

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>

№ 8, 2026

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: 27.08.2026

Цена свободная

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.

Том 25 8'2026

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)
Ойроткина 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: cardiovascular.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.25 8'2026

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

Оригинальные статьи

Артериальная гипертензия

Панова А. Л., Железных Е. А., Павлов Н. А.,
Кожевникова М. В., Беленков Ю. Н.
Сравнительная эффективность дистанционного
и стандартного амбулаторного наблюдения
в достижении контроля артериальной гипертензии

Пчеленок Ю. В., Струкова А. В., Родионов А. В.,
Макух Е. А., Фомин В. В., Волель Б. А.

Роль психических расстройств в достижении
контроля артериального давления у пациентов
с резистентной артериальной гипертензией

Крыжановская С. Ю., Булгакова Я. В.,
Потапова О. В., Туркина О. С., Филипченко А. И.,
Никенина Е. В., Болдырева А. А., Бут М. С.,
Сафронов П. Г.

Сравнение частоты патологических реакций
на активную ортостатическую пробу ("сидя-стоя")
и дозированную физическую нагрузку у студентов-
медиков

Хроническая сердечная недостаточность

Кулешова М. В., Ускач Т. М., Аманатова В. А.,
Ардус Д. Ф., Верещагина А. В., Сапельников О. В.
Оценка значения показателей мультисенсорных
датчиков для определения ухудшения течения
хронической сердечной недостаточности
у пациентов с имплантируемым кардиовертером-
дефибриллятором

Гамаюнов Д. Ю., Калягин А. Н.
Анализ лабораторных показателей крови
у пациентов с хронической сердечной
недостаточностью и гипераммониемией

Гарганеева А. А., Тукиш О. В., Кужелева Е. А.,
Огуркова О. Н., Витт К. Н.

Дифференцированный подход к диагностике
дефицита железа у пациентов с хронической
сердечной недостаточностью с сохраненной
фракцией выброса левого желудочка

Коморбидность

Смирнова О. В., Позднякова Е. А.
Сравнительный анализ профиля цитокинов,
адипокинов и их взаимосвязей с клинико-
лабораторными параметрами у пациентов
с метаболическим синдромом, фибрилляцией
предсердий и их сочетанием

Дислипидемии

Блохина А. В., Зайченко М., Киселева А. В.,
Сотникова Е. А., Жарикова А. А., Борисова А. Л.,
Ершова А. И., Мешков А. Н., Драпкина О. М.
Пенетрантность генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и патогенных
вариантов гена *APOE*, ассоциированных
с семейной дисбеталипопротеинемией

Contents

Address to the readers

Original articles

Arterial hypertension

Panova A. L., Zheleznykh E. A., Pavlov N. A.,
Kozhevnikova M. V., Belenkov Yu. N.
Comparative effectiveness of remote and standard
outpatient monitoring in achieving hypertension
control

Pchelenok Yu. V., Strukova A. V., Rodionov A. V.,
Makukh E. A., Fomin V. V., Volel B. A.
Role of mental disorders in achieving blood pressure
control in patients with resistant hypertension

Kryzhanovskaya S. Yu., Bulgakova Ya. V.,
Potapova O. V., Turkina O. S., Filipchenko A. I.,
Nikenina E. V., Boldyreva A. A., But M. S.,
Safronov P. G.
Comparison of the frequency of pathological responses
to the active stand test and graded exercise in medical
students

Chronic heart failure

Kuleshova M. V., Uskach T. M., Amanatova V. A.,
Arthus D. F., Vereshchagina A. V., Sapelnikov O. V.
Evaluation of multisensor data for diagnosing
clinical deterioration in patients with heart failure
and implantable cardioverter-defibrillators

Gamayunov D. Yu., Kalyagin A. N.
Analysis of laboratory blood parameters in patients
with heart failure and hyperammonemia

Garganeeva A. A., Tukish O. V., Kuzheleva E. A.,
Ogurkova O. N., Vitt K. N.
Differentiated approach to the diagnosis of iron
deficiency in patients with heart failure with preserved
left ventricular ejection fraction

Comorbidity

Smirnova O. V., Pozdnyakova E. A.
Comparative analysis of the cytokine and adipokine
profile and their associations with clinical
and laboratory parameters in patients with metabolic
syndrome, atrial fibrillation, and their combination

Dyslipidemias

Blokhina A. V., Zaichenoka M., Kiseleva A. V.,
Sotnikova E. A., Zharikova A. A., Borisova A. L.,
Ershova A. I., Meshkov A. N., Drapkina O. M.
Penetrance of the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype and pathogenic
APOE variants associated with familial
dysbetalipoproteinemia

Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза

Завьялов А. О., Мордовский Э. А., Иевлев А. И., Меньшикова Л. И., Сон И. М.
Результаты оказания медицинской помощи пациентам с болезнями системы кровообращения с применением телемедицинских консультаций в Архангельской области

Эндоваскулярные вмешательства

Давтян К. В., Сарибекян А. Г., Базаева Е. В., Харлап М. С., Абдуллаева А. А., Абдуллаев А. М., Чугунов И. А., Драпкина О. М.
Клинико-анатомический портрет пациента для криобаллонной изоляции общего ствола левых лёгочных вен методом "трилистник": описательный анализ когорты успешных вмешательств

Регистры и исследования

Лукина Ю. В., Царегородцева В. В., Кутишенко Н. П., Елисейкина А. С., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М.
Фрагментация медицинской помощи, мультиморбидность и полифармация: порочный круг междисциплинарных рисков

Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний

Имаева А. Э., Имаева Н. А., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Куценко В. А., Муромцева Г. А., Шальнова С. А., Драпкина О. М.
Анемия у мужчин и женщин 55 лет и старше: ассоциации с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, коморбидностью и риском смерти

Обзоры литературы

Васильев Д. К., Кардашова М. А., Левшина А. Р., Драпкина О. М.
Контраст-индуцированная нефропатия в рентгенэндоваскулярной хирургии: современные стратегии и новые возможности

Яковлева Н. В., Шавкута Г. В., Шнюкова Т. В.
Атеросклероз как ключевой фактор развития цереброваскулярной патологии (обзор литературы)

Public health, organization and sociology of healthcare, medical and social expertise

77 Zavyalov A. O., Mordovsky E. A., Ievlev A. I., Menshikova L. I., Son I. M.
Outcomes of care for patients with cardiovascular diseases using teleconsultations in the Arkhangelsk Oblast

Endovascular interventions

85 Davtyan K. V., Saribekyan A. G., Bazaeva E. V., Kharlap M. S., Abdullaeva A. A., Abdullaev A. M., Chugunov I. A., Drapkina O. M.
Clinical and anatomical profile of patients undergoing cryoballoon left common pulmonary vein isolation using the "trefoil" technique: a descriptive analysis of a successful intervention cohort

Studies and registers

93 Lukina Yu. V., Tsaregorodtseva V. V., Kutishenko N. P., Eliseykina A. S., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M.
Healthcare fragmentation, multimorbidity, and polypharmacy: a vicious circle of interdisciplinary risks

Epidemiology of cardiovascular diseases

101 Imaeva A. E., Imaeva N. A., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Kutsenko V. A., Muromtseva G. A., Shalnova S. A., Drapkina O. M.
Anemia in men and women aged ≥ 55 years: associations with cardiovascular risk factors, comorbidity, and mortality risk

Literature reviews

109 Vasiliev D. K., Kardashova M. A., Levshina A. R., Drapkina O. M.
Contrast-induced nephropathy in endovascular surgery: current strategies and new potential

119 Yakovleva N. V., Shavkuta G. V., Shnyukova T. V.
Atherosclerosis as a key factor in the development of cerebrovascular disorders: a literature review



текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version

Уважаемые читатели,

проблема фрагментации медицинской помощи выступает ключевым фактором, негативно влияющим на качество лекарственной терапии. Её последствия включают избыточное назначение препаратов и риски для безопасности пациентов — причём значимость этого фактора существенно выше, чем влияние наличия у пациента сразу нескольких хронических заболеваний.

Для преодоления данной проблемы требуется комплексный подход: внедрение цифровых инструментов учёта лекарственных назначений (в том числе систем поддержки врачебных решений), а также усиление координирующей роли участкового терапевта. В статье *Лукиной Ю. В. и соавт.* оценена частота потенциально неблагоприятных межлекарственных взаимодействий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и некардиальной патологией и определена роль мультиморбидности и фрагментации медицинской помощи в возникновении данных взаимодействий.

Анемия у лиц 55 лет и старше достоверно повышает риск смерти от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний как у мужчин, так и у женщин. *Имаевой А. Э. и соавт.* установлено, что пожилой возраст и злокачественные новообразования (только у мужчин) достоверно увеличивают вероятность анемии, тогда как гиперхолестеринемия и ожирение (только у женщин) ассоциируются с более низкой вероятностью ее наличия.

Впервые на российской выборке пациентов *Блохиной А. В. и соавт.* показано, что генетические причины семейной дисбеталипопротеинемии характеризуются неполной пенетрантностью. Пенетрантность вариантов гена *APOE*, ассоциированных с аутосомно-доминантной формой заболевания, была оценена выше, чем пенетрантность генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$.

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



Детальное описание клинических, эхокардиографических и компьютерно-томографических анатомических характеристик пациентов с верифицированной клинически успешной изоляцией общего ствола левых легочных вен методом "трилистник" и разработка практических рекомендаций по предоперационному отбору кандидатов для данной процедуры представлены авторским коллективом *Давтян К. В. и соавт.*

В обзоре *Васильева Д. К. и соавт.* рассмотрены современные стратегии и новые возможности лечения контраст-индуцированной нефропатии в рентгенэндоваскулярной хирургии.

Сравнительная эффективность дистанционного и стандартного амбулаторного наблюдения в достижении контроля артериальной гипертензии

Панова А.А.¹, Железных Е.А.¹, Павлов Н.А.², Кожевникова М.В.¹, Беленков Ю.Н.¹

¹ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия;

²Snke OS GmbH Н. Мюнхен, Германия

Цель. Сравнение эффективности удаленного мониторинга артериального давления (АД) с использованием чат-бота с обратной связью врача в достижении и контроле АД у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и стандартного амбулаторного наблюдения.

Материал и методы. В исследование было включено 80 пациентов, которых рандомизировали в две группы — группа удаленного наблюдения (УН) с помощью чат-бота (n=40) и группа контроля (n=40). Первичной конечной точкой было достижение контроля целевого уровня систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) через 3 мес. Также оценивалась регулярность заполнения опросника и наличие эпизодов симптомной гипотензии.

Результаты. Медиана возраста в группе УН составила 68 [66; 70] лет, в группе контроля 69,50 [66,75; 73]. Доля мужчин составила 43% в обеих группах. В группе УН 3 человека по собственному желанию вышли из исследования. В группе УН зафиксировано статистически значимое снижение САД через 3 мес. ($p<0,001$). В контрольной группе снижение САД через 3 мес. не было значимым ($p=0,072$). Повышение САД >140 мм рт.ст. в обеих группах за все время наблюдения встречалось одинаково часто — 18 (45%) vs 18 пациентов (45%) ($p=0,749$). Уровень ДАД спустя 3 мес. значимо снизился в обеих группах — в группе УН ($p=0,038$), в группе контроля ($p<0,001$). В группе УН контроль АГ был достигнут у 35 пациентов (94,6%) по сравнению с группой контроля — 29 человек (72,5%) ($p=0,014$). Регулярность заполнения чат-бота составила, в среднем, 81%.

Заключение. Удаленный мониторинг АД с использованием чат-бота и врачебной обратной связью является эффективным инструментом для снижения САД и достижения контроля у пациентов с АГ, о чем свидетельствуют статистически значимая динамика САД и высокая приверженность пациентов УН.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, телемедицина, удаленное наблюдение, дистанционный мониторинг.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 19/01-2026

Рецензия получена 27/02-2026

Принята к публикации 21/05-2026



Для цитирования: Панова А.А., Железных Е.А., Павлов Н.А., Кожевникова М.В., Беленков Ю.Н. Сравнительная эффективность дистанционного и стандартного амбулаторного наблюдения в достижении контроля артериальной гипертензии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(8):4759. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4759. EDN: QWNPVO

Comparative effectiveness of remote and standard outpatient monitoring in achieving hypertension control

Panova A. A.¹, Zheleznykh E. A.¹, Pavlov N. A.², Kozhevnikova M. V.¹, Belenkov Yu. N.¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia; ²Snke OS GmbH H. Munich, Germany

Aim. To compare the effectiveness of remote blood pressure (BP) monitoring using a chatbot with physician feedback in achieving and controlling BP in hypertensive (HTN) patients versus standard outpatient monitoring.

Material and methods. The study included 80 patients randomized into two following groups: a remote monitoring (RM) group using a chatbot (n=40) and a control group (n=40). The primary endpoint was achievement of target systolic BP (SBP) and diastolic BP (DBP) control after 3 months. Regular questionnaire completion and symptomatic HTN episodes were also assessed.

Results. The median age in the RM group was 68 [66; 70] years, while in the control group — 69,50 [66,75; 73]. The proportion of men was 43% in both groups. In the RM group, three subjects withdrew from the study voluntarily. In the RM group, a significant decrease in SBP was recorded after 3 months ($p<0,001$). In the control group, the decrease in SBP after 3 months was not significant ($p=0,072$). An increase in SBP >140 mm Hg was equally common in both groups over the entire follow-up period — 18 (45%) versus 18 patients (45%) ($p=0,749$). After 3 months, DBP levels significantly decreased in both groups (RM group, $p=0,038$; control group, $p<0,001$). In the RM group, HTN control was achieved in 35

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: lanaer@rambler.ru

[Панова А.А.* — аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0009-0000-9543-5282, Железных Е.А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 1 института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-2596-192X, Павлов Н.А. — ведущий инженер, ORCID: 0000-0002-4309-1868, Кожевникова М.В. — д.м.н. профессор кафедры госпитальной терапии № 1 института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0003-4778-7755, Беленков Ю.Н. — д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-3014-6129].

Адреса организаций авторов: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия; Snke OS GmbH, Olof-Palme-Straße 9, 81829 Мюнхен, Германия.

Addresses of the authors' institutions: I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russian; Snke OS GmbH, Olof-Palme-Straße 9, 81829 Munich, Germany.

patients (94,6%) compared to 29 patients (72,5%) in the control group ($p=0,014$). The average chatbot completion rate was 81%.

Conclusion. Remote BP monitoring using a chatbot and physician feedback is an effective tool for reducing SBP and achieving control in patients with HTN, as evidenced by significant changes in SBP and high patient compliance with RM.

Keywords: hypertension, telemedicine, remote monitoring.

Relationships and Activities: none.

Panova A. L. * ORCID: 0009-0000-9543-5282, Zheleznykh E. A. ORCID: 0000-0002-2596-192X, Pavlov N. A. ORCID: 0000-0002-4309-1868, Kozhevnikova M. V. ORCID: 0000-0003-4778-7755, Belenkov Yu. N. ORCID: 0000-0002-3014-6129.

*Corresponding author:

lanaer@rambler.ru

Received: 19/01-2026

Revision Received: 27/02-2026

Accepted: 21/05-2026

For citation: Panova A. L., Zheleznykh E. A., Pavlov N. A., Kozhevnikova M. V., Belenkov Yu. N. Comparative effectiveness of remote and standard outpatient monitoring in achieving hypertension control. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(8):4759. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4759. EDN: QWNPVO

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АГТ — антигипертензивная терапия, ДАД — диастолическое АД, ДИ — доверительный интервал, САД — систолическое артериальное давление, УН — удаленное наблюдение.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Телемедицинские вмешательства, включая мобильные приложения и удаленный мониторинг, могут способствовать улучшению контроля артериального давления (АД) у пациентов с артериальной гипертензией.

Что добавляют результаты исследования?

- Доказана высокая эффективность и безопасность конкретного инструмента — чат-бота в популярном мессенджере с алгоритмизированной обратной связью.
- Метод не только значительно снижает систолическое АД, но и обеспечивает исключительно высокий уровень контроля АД (94,6%) и приверженности пациентов, демонстрируя практическую применимость в рутинном ведении пациентов после выписки из стационара.

Key messages

What is already known about the subject?

- Telemedicine interventions, including mobile apps and remote monitoring, can help improve blood pressure (BP) control in hypertensive patients.

What might this study add?

- The high efficacy and safety of a chatbot in a popular messenger with algorithmic feedback has been proven.
- The method not only significantly reduces systolic blood pressure but also ensures exceptionally high levels of blood pressure control (94,6%) and medication adherence, demonstrating practical applicability in routine patient care after hospital discharge.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой глобальную проблему общественного здравоохранения, являясь ведущим модифицируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, цереброваскулярных осложнений и преждевременной смерти [1]. Несмотря на наличие эффективных лекарственных средств, ключевые проблемы связаны с низкой информированностью пациентов о заболевании и качеством диагностики, а также часто недостижение целевого уровня артериального давления (АД) на популяционном уровне, что подчеркивает необходимость совершенствования стратегий диагностики и долгосрочного ведения пациентов.

По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) АД контролируют 27,9% пациентов — 34,9%

женщин и 19,9% мужчин ($p<0,001$) [2]. Несмотря на инициацию и прием антигипертензивной терапии (АГТ), стандартизованная по возрасту эффективность лечения АГ в Российской Федерации составляет 44,0%. Доля лиц, имеющих уровень АД $>140/90$ мм рт.ст., составляет 38,8–44,8% среди мужчин и 33,9% среди женщин ($p<0,001$) [2].

Одной из многообещающих стратегий повышения приверженности пациентов лечению и, как следствие, достижения целевых значений АД служит удаленное наблюдение (УН). Удаленный мониторинг АД с телемедицинской поддержкой, как показано в рандомизированном контролируемом исследовании TASMINGH4 (Telemonitoring And/or Self-Monitoring of blood pressure IN Hypertension) (2018) [3], приводит к значимому снижению систолического АД (САД) у пациентов с неконтролируемой АГ по сравнению со стандартной помощью. Схожие результаты продемонстрированы в мета-

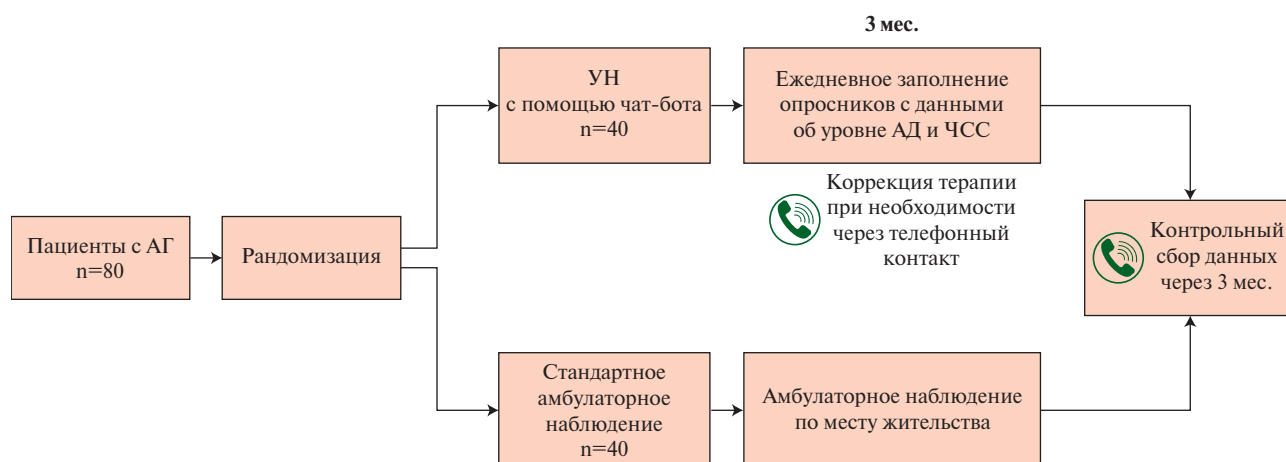


Рис. 1 Дизайн исследования.

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

анализе, включившем 13 рандомизированных клинических исследований, из которых 8 сообщили об успешном контроле АД, 13 — об изменении САД и 11 — об изменении диастолического АД (ДАД). В ходе исследования было установлено, что применение мобильных приложений способствует улучшению контроля АД по сравнению со стандартной терапией (57,5 vs 40,8% успешного контроля; отношение шансов 2,19 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,32–3,62)) [4].

Регулярное общение между врачом и пациентом — ключевой фактор успешного УН. Чат-боты выступают в роли инновационного инструмента, обеспечивающего эту постоянную связь.

Целью исследования было сравнение эффективности удаленного мониторинга АД с использованием чат-бота с обратной связью врача в достижении целевого уровня АД и контроле АД у пациентов с АГ и стандартного амбулаторного наблюдения.

Материал и методы

Проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование. В целях обеспечения конфиденциальности все данные были полностью анонимизированы, каждому участнику при регистрации был присвоен уникальный идентификационный код.

Все участники дали письменное информированное согласие.

В исследование включались мужчины и женщины 18–85 лет с АГ, ранее диагностированной по данным повторных измерений в медицинском учреждении, имеющие смартфон с доступом в Интернет.

Критерии не включения пациентов в исследование:

1. Невозможность использования автоматических приборов для регистрации АД в домашних условиях.

2. Невозможность использования электронных устройств, необходимых для дистанционного наблюдения за результатами домашнего измерения АД и самочувствием пациентов.

3. Наличие гемодинамически значимых клапанных пороков сердца.

4. Наличие выраженного нарушения функции почек — расчетная скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² и/или повышение уровня креатинина в крови до 221 мкмоль/л.

5. Нестабильная стенокардия или перенесенный в течение предшествующих 6 мес. инфаркт миокарда.

6. Хроническая сердечная недостаточность с фракцией выброса ≤40%.

7. Беременность или лактация.

8. Вторичная АГ.

9. Острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака в течение предшествующих 3 мес.

В исследование включено 80 пациентов: основная группа с дистанционным мониторингом (УН) (n=40) и группа контроля (n=40). Присвоение рандомизационных номеров осуществлялось методом конвертов. Все пациенты были включены после выписки из клиники госпитальной терапии им. А. А. Остроумова Университетской клинической больницы № 1, где находились в связи с обострением хронических неинфекционных заболеваний. Все включенные в исследование пациенты имели основной или сопутствующий диагноз "гипертоническая болезнь" и были осмотрены кардиологом в связи с неконтролируемой АГ. На стационарном этапе была назначена или скорректирована АГТ. На визите включения в обеих группах было измерено АД, частота сердечных сокращений, заполнена первичная документация. Тонометры пациентов были валидированы в стационаре, были даны разъяснения о том, как проводить измерение АД и вести дневник АД. В группе УН пациенты прошли обучение по использованию программы (рисунок 1). Настоящее исследование является частью ранее выполненной работы [5].

Группа УН (основная). В основной группе пациенты передавали данные об уровне АД с помощью системы УН на базе чат-бота в персональном мессенджере. Опросник в чат-боте приходил 2 раза/день — в 09:00 ч и 18:00 ч, при этом заполнить опросник пользователь мог в любое удобное время. В случае выявления гипотензии (САД <100 мм рт.ст.) алгоритм чат-бота предлагал опросник о симптомах, которые возникли за последние

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики пациентов

Показатель	Группа УН (n=37)	Группа контроля (n=40)	p
Пол (мужчины), n (%)	16 (43)	17 (43)	0,948
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	68 [66; 70]	69,5 [66,75; 73]	0,254
САД, мм рт.ст., исходно, Me [Q25; Q75]	140 [130; 145]	135 [120; 150]	0,689
ДАД, мм рт.ст., исходно, Me [Q25; Q75]	80,0 [80; 90]	85 [80; 90]	0,353
ИМТ, кг/м ²	28,62 (4,31)	29,47 (4,79)	0,418
Курение, n (%)	6 (16)	6 (15)	0,910
Наличие сопутствующих заболеваний, n (%)			
Ожирение	10 (27)	17 (43)	0,155
Сахарный диабет II типа	8 (22)	7 (18)	0,776
Фибрилляция предсердий	6 (16)	3 (8)	0,299
ИБС	8 (22)	12 (30)	0,445
ХБП	12 (33)	10 (25)	0,424
ОНМК/ТИА	3 (8)	5 (14)	0,465
ХОБЛ	2 (5)	1 (3)	0,601
Бронхиальная астма	5 (14)	4 (10)	0,728
Ревматоидный артрит	1 (3)	0 (0)	0,474

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, САД — систолическое артериальное давление, ТИА — транзиторная ишемическая атака, УН — удаленное наблюдение, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

12 ч [6]. При недостижении целевых уровней АД или возникновении симптомной гипотензии проводился телефонный контакт и коррекция терапии. Также дополнительный телефонный контакт проводился в случае, если пациент не передавал данные в чат-бот >3 дней. Доступ к платформе осуществлялся через бесплатный мессенджер Telegram, совместимый с iOS и Android.

Группа контроля. Пациенты группы контроля находились под стандартным амбулаторным наблюдением в поликлинике по месту жительства. Через 12 нед. проводился телефонный контакт с пациентами обеих групп для сбора информации о контрольных точках, коррекции АГТ, уровне АД.

Оцениваемые исходы (первичные и вторичные конечные точки).

Первичная конечная точка: достижение контроля целевого уровня АД и удержание контроля целевого уровня АД. Рекомендательный целевой уровень был принят согласно клиническим рекомендациям: в качестве первого целевого уровня — снижение АД до значений <140/90 мм рт.ст., при домашнем мониторинге целевое снижение САД <135 мм рт.ст., а при условии хорошей переносимости до целевого уровня 130/80 мм рт.ст. При лечении пожилых пациентов >65 лет первичное целевое АД составляет <140/<90 мм рт.ст., при хорошей переносимости — 120-129/70-79 мм рт.ст. [1].

Вторичная конечная точка:

- ✓ вызов скорой медицинской помощи по поводу повышения АД;
- ✓ наличие эпизодов симптомной гипотензии на фоне АГТ;
- ✓ динамика уровня АД за время наблюдения.

Статистическая обработка. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.9.5 (разработчик — ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нор-

мальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В случае отличия распределения от нормального количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% ДИ. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% ДИ для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона. Сравнение процентных долей при анализе 4-полюсных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях минимального ожидаемого явления <10). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95% ДИ. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Из включенных 80 пациентов, в группе УН 3 человека по собственному желанию выбыли из исследования; 77 человек завершили наблюдение, из них 37 в группе УН, 40 в группе контроля. Медиана возраста в группе УН составила 68 [66; 70] лет, в группе контроля 69,5 [66,75; 73]. Доля мужчин составила 43% в обеих группах.

Таблица 2

Антигипертензивные препараты на момент включения пациентов в исследование

Препарат	Группа УН (n=37), n (%)	Группа контроля (n=40), n (%)	p
иАПФ	27 (73)	26 (65)	0,450
Сартаны	10 (27)	12 (30)	0,773
БКК	20 (54)	25 (63)	0,452
Диуретики тиазидоподобные	17 (46)	14 (35)	0,328
Диуретики петлевые	2 (5)	1 (3)	0,605
АМКР	5 (14)	2 (5)	0,251
β-адреноблокаторы	21 (57)	28 (70)	0,227

Примечание: АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БКК — блокаторы кальциевых каналов, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фактора, УН — удаленное наблюдение.

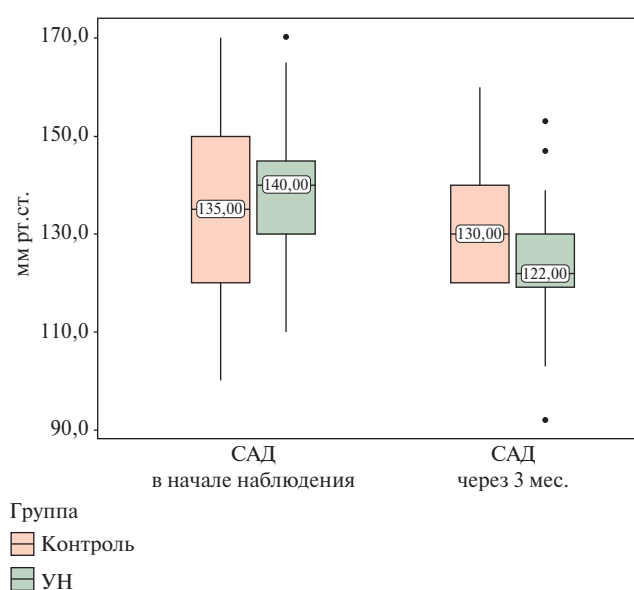


Рис. 2 Динамика уровня САД за время наблюдения.

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, УН — удаленное наблюдение.

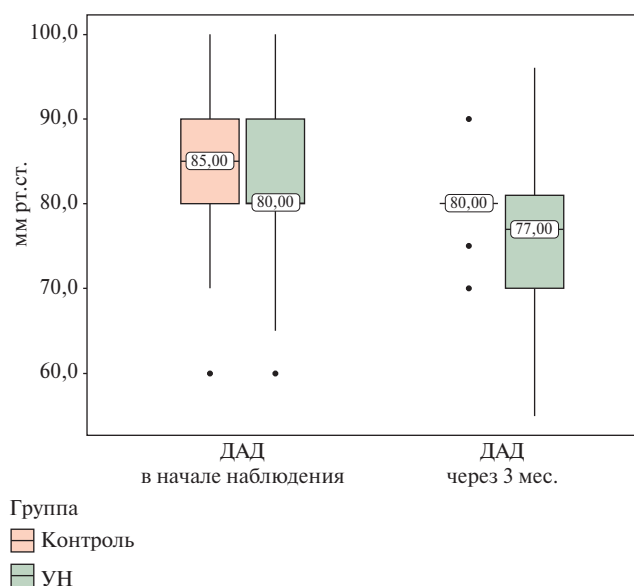


Рис. 3 Динамика уровня ДАД за время наблюдения.

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление, УН — удаленное наблюдение.

Демографические и клинические характеристики пациентов представлены в таблице 1, АГТ на момент включения в исследование представлена в таблице 2.

В группе УН зафиксировано статистически значимое снижение САД — со 140,0 [130,0; 145,0] до 122,0 [119,0; 130,0] мм рт.ст. через 3 мес. наблюдения ($p < 0,001$). В контрольной группе снижение САД через 3 мес. не достигло статистической значимости — 135,0 [120; 150] vs 130,0 [120; 140] мм рт.ст. ($p = 0,072$) (рисунок 2). САД в группе УН за 1-й мес. наблюдения < 130 мм рт.ст. было у 29 пациентов (78%), а < 135 мм рт.ст. — у 32 (86%), за 2-й мес. наблюдения — у 30 (81%) и 35 (95%), соответственно, и за 3-й мес. наблюдения — у 31 (84%) и 35 (95%), соответственно.

Уровень ДАД в группе УН спустя 3 мес. значимо снизился в обеих группах — в группе УН ($p = 0,038$), в группе контроля ($p < 0,001$) (рисунок 3).

Повышение САД > 140 мм рт.ст. хотя бы при однократном измерении в течение всего времени наблюдения в обеих группах встречалось одинаково часто — 18 (45%) vs 18 пациентов (45%) ($p = 0,749$).

В группе УН, контроль АГ был достигнут достоверно чаще, чем в группе контроля: 94,6 vs 72,5%, соответственно; различие статистически значимо ($p = 0,014$) (рисунок 4).

В группе УН коррекция АГТ в связи с недостижением целевого уровня АД проводилась у 14 (38%) vs 4 (10%) пациентов в группе контроля ($p = 0,003$).

Эпизоды гипотензии в группе УН были у 20 (54%) пациентов, среди них не было симптомов у 4 (11%), у 9 (24%) пациентов отмечались эпизоды как симптомной, так и бессимптомной гипотензии и у 7 человек (19%) все эпизоды гипотензии сопровождалась симптоматикой. Наиболее частыми симптомами были повышенная утомляемость, чувство слабости и плохой сон. Ни у одного пациента не было выявлено синкопальное состояние.

Вызов скорой медицинской помощи по поводу повышения АД потребовался в группе УН 1 больному, а в группе контроля — 4 ($p = 0,360$).

Регулярность заполнения рассчитывалась путем вычисления отношения: $C = C_m / A \times 100\%$, где

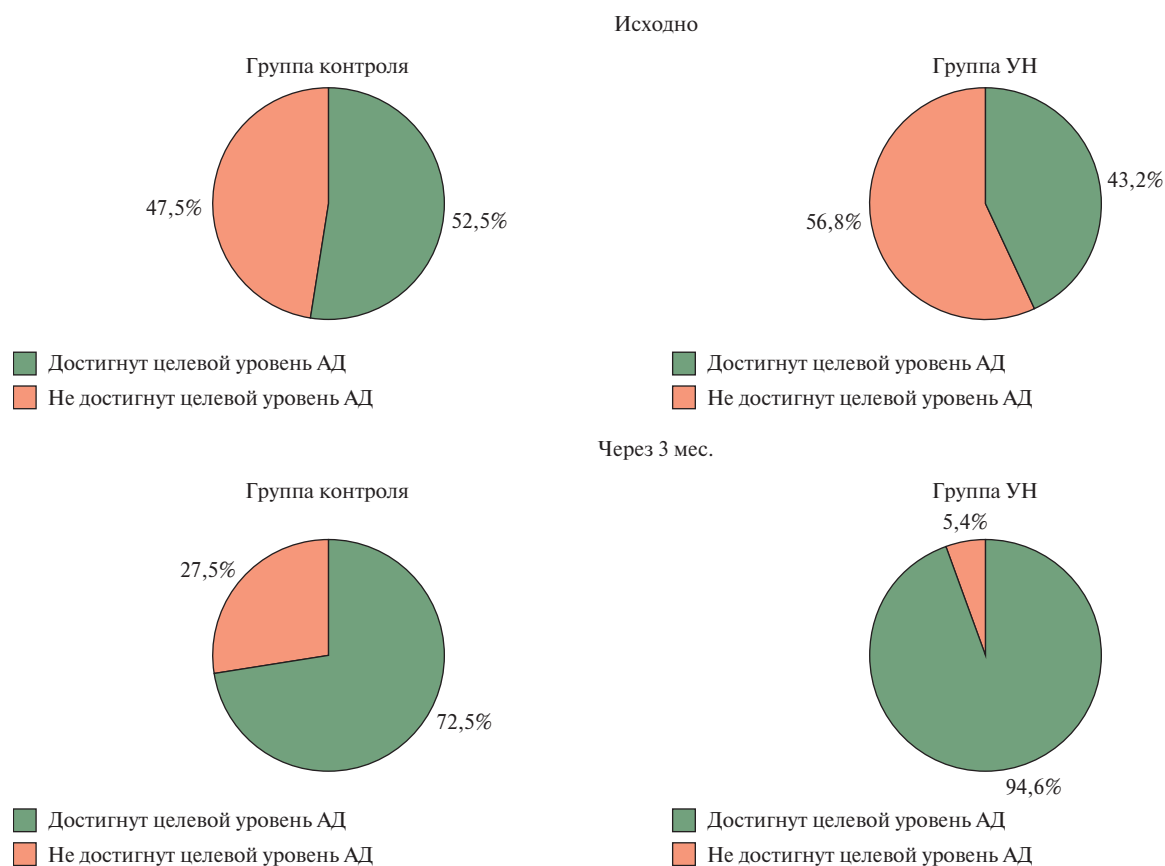


Рис. 4 Достижение целевого уровня АД в исследуемых группах через 3 мес. наблюдения.
Примечание: АД — артериальное давление, УН — удаленное наблюдение.

С — регулярность, См — количество заполненных опросников, А — количество присланных опросников. В динамике по месяцам средняя приверженность заполнению опросника в 1-й мес. составила 78%, во 2-й — 75%, в 3-й — 72%.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования демонстрируют преимущество дистанционного амбулаторного наблюдения с использованием чат-бота на базе мессенджера в достижении контроля АГ через 3 мес. по сравнению со стандартным амбулаторным наблюдением. Стоит отметить, что по результатам исследования через 3 мес. в группе УН было достигнуто выраженное снижение САД; обращает на себя внимание и тот факт, что изначально исходное САД в группе УН было 140,0 мм рт.ст., а в группе контроля — 135,0 мм рт.ст., и хотя разница статистически незначима ($p=0,689$), клинически группа УН стартовала с более высоких цифр и достигла лучшего результата. Столь значимое снижение, вероятно, может объясняться особенностями дизайна исследования: включением пациентов непосредственно после выписки из стационара, что обеспечило исходно высокую приверженность лечению, и относительно коротким периодом наблюдения.

Недавно опубликованное исследование Zietzer A, et al. показало, что использование приложения Vantis для самоконтроля АД привело к дополнительному снижению САД на 5,5 мм рт.ст. по сравнению с контрольной группой [7]. В исследовании HOROSCOPE (Home Telemonitoring of Arterial Hypertension With Antihypertensive Treatment Titration vs. Usual Care) среднее снижение было больше в группе телемониторинга по сравнению с контрольной группой ($-3,29$ vs $-1,19$ мм рт.ст.; $p=0,009$) и ($-2,9$ vs $-0,07$ мм рт.ст.; $p=0,002$) для САД и ДАД, соответственно. В российском исследовании также было выявлено значимое снижение уровней САД и ДАД через 4 и 8 нед. мониторинга [8]. В другом крупном отечественном исследовании по изучению эффективности телемониторинга АД и дистанционного консультирования при АГ спустя 3 мес. в группе УН отмечалось более выраженное по сравнению с группой контроля снижение "офисного" САД: -16 ± 6 мм рт.ст. ($p=0,005$) и ДАД: $-8,4 \pm 3,4$ мм рт.ст. ($p=0,02$) [9].

Значимым вызовом для системы здравоохранения является поддержание достигнутого контроля АД после перевода пациента на амбулаторный этап наблюдения, где на первый план выходит вопрос комплаенса, т.е. соблюдения пациентом врачебных

назначений. Одним из возможных путей решения этой проблемы является структурированный и постоянный мониторинг, обеспечиваемый цифровой платформой. В настоящем исследовании алгоритм чат-бота инициировал опрос дважды/день, что способствовало формированию у пациента привычки регулярного самоконтроля. Важным аспектом, отраженным в нашем исследовании и подчеркиваемым в литературе, является роль обратной связи от врача. Систематический обзор Noah B, et al. (2018) указывает, что эффективность телемедицинских вмешательств при АГ значительно выше, когда они включают компонент обратной связи от медицинского работника, а не являются лишь пассивным сбором данных [10].

В настоящем исследовании контроль АД был статистически значимо выше в группе УН (94,6%) по сравнению с группой контроля (72,5%), что демонстрирует целесообразность и эффективность дистанционного наблюдения для своевременного вмешательства врача. Стоит отметить, что 2 пациента, которые не достигли целевых значений АД в группе УН, не соблюдали рекомендации врача по изменению терапии, однако продолжали прием лекарственных средств, рекомендованных при выписке из стационара. Наше исследование показало высокую приверженность заполнению опросника. Обращает на себя внимание, что только 3 пациента перестали заполнять чат-бот и прервали наблюдение. Однако возможным фактором может являться и то, что пациенты, согласившиеся принять участие в исследовании, изначально имели более высокую заинтересованность в контроле течения своего заболевания.

В настоящем исследовании у половины пациентов были выявлены эпизоды гипотензии, основными симптомами были повышенная утомляемость, чувство слабости и плохой сон. Наши данные согласуются с исследованием Ермасовой С.А. и др. (2021), где более половины пациентов с АГ также отмечают у себя симптомные эпизоды гипотензии, наличие которых было связано с уровнем АД, причем характер взаимосвязи зависел от наличия перенесенных сердечно-сосудистых катастроф [11].

В исследовании ЭССЭ-РФ выявлены значимые гендерные различия в эффективности лечения АГ. Этот показатель статистически значимо выше среди женщин, принимающих АГП, в сравнении с мужчинами: 48,2 vs 37,4% ($p < 0,001$) [2]. Однако

в нашем исследовании при сопоставлении САД в начале исследования и спустя 3 мес. статистически значимых различий в зависимости от пола не наблюдалось в обеих группах, что может быть обусловлено небольшим объемом выборки.

Ограничения исследования. Исследование проводилось на одной клинической базе с относительно небольшой и, возможно, нерепрезентативной выборкой пациентов, что могло ограничить статистическую мощность работы. Важным методическим ограничением является способ сбора данных об АД: измерения проводились пациентами самостоятельно и данные вручную передавались врачу, что могло стать причиной ошибок и потенциального искажения информации. К ограничениям исследования стоит также отнести то, что контрольный 2-й визит проводился дистанционно и учитывал данные, которые передавал пациент самостоятельно без личного подтверждения на очном визите. Кроме того, эффективность вмешательства напрямую зависела от стабильности работы программной платформы и постоянного доступа к интернету. Данные факторы являются скрытыми барьерами, значительно ограничивающими выборку пациентов.

Заключение

Применение системы дистанционного мониторинга АД, включающей чат-бот и обратную связь с врачом, доказало высокую клиническую результативность при ведении пациентов с гипертонической болезнью. Это подтверждается статистически значимым снижением САД и ДАД по сравнению с группой стандартного амбулаторного наблюдения. Дополнительным значимым преимуществом такого подхода выступает обеспечение постоянного контроля безопасности проводимой терапии. В настоящем исследовании раннее выявление симптомной гипотензии служило сигналом для коррекции АГТ. Таким образом, применение УН позволяет предотвратить развитие жизнеугрожающих состояний, связанных с гипотензией, что способствует повышению общей безопасности лечения. Полученные данные обосновывают целесообразность более широкого внедрения подобных цифровых решений в рутинную клиническую практику.

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

Литература/References

1. 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.
2. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from

- the ESSE-RF3 study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3785. (In Russ.) Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространённости, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3785. doi:10.15829/1728-8800-2023-3785. EDN: YRUNUX.
3. McManus RJ, Mant J, Franssen M, et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. Lancet. 2018;391(10124):949-59. doi:10.1016/S0140-6736(18)30309-X.
4. Zhou L, He L, Kong Y, et al. Effectiveness of mHealth interventions for improving hypertension control in uncontrolled hypertensive patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Hypertens. 2023;25(7):591. doi:10.1111/jch.14690.
5. Panova AL, Zheleznykh EA, Pavlov NA, et al. Effectiveness of a chatbot in remote monitoring of arterial hypertension in patients over 65 years of age (an open, randomized, controlled study). Russian Journal of Geriatric Medicine. 2025;(4):460-67. (In Russ.) Панова А.Л., Железных Е.А., Павлов Н.А. и др. Эффективность чат-бота в дистанционном мониторинге артериальной гипертензии у пациентов старше 65 лет (Открытое рандомизированное контролируемое исследование). Российский журнал гериатрической медицины. 2025;(4):460-67. doi:10.37586/2686-8636-4-2025-460-467. EDN: HYWGWA.
6. Duarte-Silva D, Figueiras A, Herdeiro MT, et al. PERSYVE — Design and validation of a questionnaire about adverse effects of antihypertensive drugs. Pharm Pract (Granada). 2014;12(2):396. doi:10.4321/s1886-36552014000200005.
7. Zietzer A, Düsing P, Brokamp F, et al. A Smartphone-Guided Digital Health Application for Hypertension. Dtsch Arztebl Int. 2025;122(11):292-7. doi:10.3238/arztebl.m2025.0066.
8. Korsunskiy DV, Boytsov SA, Kontsevaya AV, et al. Clinical efficiency of remote blood pressure monitoring in real-world practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(5):4374. (In Russ.) Корсунский Д.В., Бойцов С.А., Концевая А.В. и др. Клиническая эффективность дистанционного наблюдения за уровнем артериального давления в условиях реальной клинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(5):4374. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4374. EDN: CJMNKM.
9. Ionov MV, Yudina YuS, Avdonina NG, et al. Patient-oriented assessment of blood pressure telemonitoring and remote counseling in hypertensive patients: a pilot project. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2018;24(1):15-28. (In Russ.) Ионов М.В., Юдина Ю.С., Авдонина Н.Г. и др. Пациент-ориентированный подход к оценке эффективности телемониторирования артериального давления и дистанционного консультирования при артериальной гипертензии: пилотный проект. Артериальная гипертензия. 2018;24(1):15-28. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-1-15-28. EDN: XOBNMD.
10. Noah B, Keller MS, Mosadeghi S, et al. Impact of remote patient monitoring on clinical outcomes: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. NPJ Digit Med. 2018;1:20172. doi:10.1038/s41746-017-0002-4.
11. Ermasova SA, Sokolov IM, Shvarts Yu G. Symptomatic hypotensive episodes in patients with hypertension. Relationship with blood pressure self-monitoring parameters. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(2S):4440. (In Russ.) Ермакова С.А., Соколов И.М., Шварц Ю.Г. Симптомные эпизоды гипотонии у больных с артериальной гипертензией. Взаимосвязь с показателями самостоятельного контроля артериального давления. Российский кардиологический журнал. 2021;26(2S):4440. doi:10.15829/1560-4071-2021-4440. EDN: TCFVVI.

Роль психических расстройств в достижении контроля артериального давления у пациентов с резистентной артериальной гипертензией

Пчеленок Ю. В.¹, Струкова А. В.¹, Родионов А. В.¹, Макух Е. А.¹, Фомин В. В.^{1,2},
Волель Б. А.^{1,3}

¹ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия; ²ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва, Россия; ³ФГБНУ "Научный центр психического здоровья". Москва, Россия

Цель. Оценить взаимосвязь между выраженностью тревожной и депрессивной симптоматики и достижением целевого уровня артериального давления (АД) у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (РАГ).

Материал и методы. Проведено открытое проспективное одно-центровое исследование продолжительностью 13 нед. с участием 100 пациентов с РАГ. Выполнены скрининг тревожно-депрессивной симптоматики с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии шкалы HADS (The hospital anxiety and depression scale) и оценка качества жизни по SF-36 (Health status survey — The Short Form-36). Пациенты с клинически значимой тревожно-депрессивной симптоматикой (n=50) составили основную группу и дополнительно получали психофармакотерапию по назначению психиатра; в группе сравнения (n=50) пациенты продолжали стандартную антигипертензивную терапию. Эффективность оценивали по достижению целевого уровня АД, динамике офисного и домашнего АД, а также по шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale, CGI).

Результаты. Коррекция тревожно-депрессивной симптоматики стала фактором, ассоциированным с достижением целевого уровня АД (отношение шансов — odds ratio, OR=18,75; 95% доверительный интервал: 1,51-232,30; p=0,022). Для достижения целевого уровня АД пациентам основной группы потребовался меньший прирост количества антигипертензивных препаратов по сравнению с контрольной группой (p<0,001). Выявлена положительная корреляция между уровнем тревоги и исходным систолическим АД

(p=0,208, p=0,038). Оценка по шкале общего клинического впечатления показала удовлетворительную переносимость психофармакотерапии и благоприятное соотношение клинического эффекта и побочных реакций.

Заключение. Скрининг и коррекция тревожной и депрессивной симптоматики у пациентов с РАГ позволяют повысить эффективность антигипертензивной терапии и оптимизировать контроль АД.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, тревога, депрессия, психофармакотерапия, контроль артериального давления.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 26/01-2026

Рецензия получена 16/02-2026

Принята к публикации 27/04-2026



Для цитирования: Пчеленок Ю. В., Струкова А. В., Родионов А. В., Макух Е. А., Фомин В. В., Волель Б. А. Роль психических расстройств в достижении контроля артериального давления у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(8):4768. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4768. EDN: GCUPTJ

Role of mental disorders in achieving blood pressure control in patients with resistant hypertension

Pchelenok Yu. V.¹, Strukova A. V.¹, Rodionov A. V.¹, Makukh E. A.¹, Fomin V. V.^{1,2}, Volel B. A.^{1,3}

¹Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow, Russia; ³Research Center for Mental Health. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the relationship between the severity of anxiety and depressive symptoms and the achievement of target blood pressure (BP) in patients with resistant hypertension (RH).

Material and methods. This open, prospective, single-center, 13-week study was conducted in 100 patients with RH. Anxiety and depressive symptoms were screened using the Hospital Anxiety and Depression

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: avrodion@mail.ru

[Пчеленок Ю. В. — аспирант кафедры факультетской терапии № 1, ORCID: 0009-0009-9236-9019, Струкова А. В. — ординатор кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматики, ORCID: 0009-0007-0196-2518, Родионов А. В. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии № 1, ORCID: 0000-0003-1565-5440, Макух Е. А. — к.м.н., врач-психиатр, ORCID: 0009-0009-6579-8299, Фомин В. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой факультетской терапии № 1, ректор, ORCID: 0000-0002-2682-4417, Волель Б. А. — д.м.н., профессор, директор Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, и.о. зав. кафедрой психиатрии, психотерапии и психосоматики, в.н.с. отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ORCID: 0000-0003-1667-5355].

Адреса организаций авторов: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Триумфальная, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия; ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России, Баррикадная ул., д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия; ФГБНУ "Научный центр психического здоровья", Каширское шоссе, д. 34, Москва, 115522, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia; Russian Mental Health Research Centre, Kashirskoye shosse, 34, Moscow, 115522, Russia.

Scale (HADS) and quality of life was assessed using the Short Form Health Survey (SF-36). Patients with clinically significant anxiety and depressive symptoms (n=50) comprised the study group and additionally received psychopharmacotherapy as prescribed by a psychiatrist. In the comparison group (n=50), patients continued standard antihypertensive therapy. Efficacy was assessed by achieving target BP, changes in office and home blood pressure, and the Clinical Global Impression (CGI) scale score.

Results. Treatment of anxiety and depressive symptoms was a factor associated with achieving target BP (odds ratio, OR=18,75; 95% confidence interval: 1,51-232,30; p=0,022). To achieve target BP, patients in the study group required a smaller increase in the number of antihypertensive medications compared to the control group (p<0,001). A positive correlation was found between anxiety levels and baseline systolic BP (p=0,208, p=0,038). Assessment using the CGI demonstrated satisfactory tolerability of psychopharmacotherapy and a favorable benefit-risk ratio.

Conclusion. Screening and treatment of anxiety and depressive symptoms in patients with RH can improve the effectiveness of antihypertensive therapy and optimize BP control.

Keywords: resistant hypertension, anxiety, depression, psychopharmacotherapy, blood pressure control.

Relationships and Activities: none.

Pchelenok Yu. V. ORCID: 0009-0009-9236-9019, Strukova A. V. ORCID: 0009-0007-0196-2518, Rodionov A. V.* ORCID: 0000-0003-1565-5440, Makukh E. A. ORCID: 0009-0009-6579-8299, Fomin V. V. ORCID: 0000-0002-2682-4417, Volel B. A. ORCID: 0000-0003-1667-5355.

*Corresponding author:

avrodion@mail.ru

Received: 26/01-2026

Revision Received: 16/02-2026

Accepted: 27/04-2026

For citation: Pchelenok Yu. V., Strukova A. V., Rodionov A. V., Makukh E. A., Fomin V. V., Volel B. A. Role of mental disorders in achieving blood pressure control in patients with resistant hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(8):4768. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4768. EDN: GCUPTJ

АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивные препараты, АГТ — антигипертензивная терапия, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ДИ — доверительный интервал, РАГ — резистентная артериальная гипертензия, CGI—Clinical Global Impression Scale (шкала общего клинического впечатления), HADS — The hospital anxiety and depression scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии), SF-36 — 36-Item Short-Form Health Survey (опросник качества жизни), OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Тревожные и депрессивные расстройства ассоциированы с худшим контролем артериального давления (АД) и повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений.
- У пациентов с артериальной гипертензией психоэмоциональные факторы могут способствовать формированию истинной резистентности к терапии.

Что добавляют результаты исследования?

- Фармакологическая коррекция тревожной и депрессивной симптоматики значительно повышает вероятность достижения целевого АД у пациентов с резистентной артериальной гипертензией.
- Коррекция тревожно-депрессивной симптоматики позволяет достичь контроля АД при меньшей интенсификации антигипертензивной терапии.

Key messages

What is already known about the subject?

- Anxiety and depressive disorders are associated with poorer blood pressure (BP) control and an increased risk of cardiovascular events.
- In patients with hypertension, psychoemotional factors may contribute to true treatment resistance.

What might this study add?

- Pharmacological treatment of anxiety and depressive symptoms significantly increases the probability of achieving target BP in patients with resistant hypertension.
- Treatment of anxiety and depressive symptoms allows for BP control with less intensive antihypertensive therapy.

Введение

Резистентная артериальная гипертензия (РАГ) — состояние, при котором адекватная комбинированная терапия тремя антигипертензивными препаратами (АГП), один из которых диуретик, в оптимальных терапевтических дозах не приводит к достижению целевого артериального давления (АД) [1]. Среди пациентов с артериальной гипертензией (АГ) частота РАГ составляет 10-20% [2].

Несмотря на достижения фармакотерапии, распространенность РАГ продолжает расти, что обуславливает высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Особую роль в усугублении течения этого состояния играют тревожные и депрессивные расстройства. Согласно положениям Консенсуса Европейского общества кардиологов по ментальному здоровью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, тревогу и депрессию можно рассма-

тривать как значимые факторы риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и смерти [3]. Наличие подобной коморбидности создает порочный круг: психическое нарушение усугубляет соматическую патологию через нейроэндокринные механизмы, а неконтролируемая АГ, в свою очередь, ухудшает психоэмоциональный статус пациента [4, 5]. Патогенетическая связь реализуется через активацию симпатoadреналовой системы, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, провокацию эндотелиальной дисфункции и системного воспаления [6, 7]. Высокий уровень хронического стресса ассоциирован с психологическими и поведенческими изменениями, которые увеличивают риск развития АГ и ее прогрессирования в РАГ [8]. Кроме того, эти состояния ассоциированы со снижением комплаентности пациентов, что ведет к формированию псевдорезистентности [9].

Депрессивные расстройства сопровождаются гиперфункцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси с развитием хронической гиперкортизолемии, что способствует задержке натрия и жидкости, повышает чувствительность сосудов к катехоламинам и индуцирует инсулинорезистентность [10]. Также известно, что депрессия ассоциирована с повышением уровня провоспалительных цитокинов (С-реактивный белок, интерлейкин-6). Хроническое низкоинтенсивное воспаление вызывает эндотелиальную дисфункцию, что ограничивает вазодилатацию и снижает эффективность медикаментозной терапии [11].

Тревожные расстройства реализуют свое влияние на гемодинамику преимущественно через хроническую гиперактивацию симпатoadреналовой системы, что приводит к вазоконстрикции, повышению периферического сосудистого сопротивления и увеличению частоты сердечных сокращений. У пациентов с РАГ, для которых характерен исходно повышенный симпатический тонус, тревога может выступать дополнительным фактором, ограничивающим ответ на антигипертензивную терапию (АГТ) [12]. Кроме того, выраженная тревожность нередко сопровождается реакцией "белого халата", что может маскировать истинный характер резистентности. Однако по данным литературы, такие пациенты имеют более высокий риск трансформации псевдорезистентной АГ в истинную резистентную форму [13, 14]. Взаимное потенцирование этих механизмов может ограничивать эффективность стандартной АГТ и способствовать поддержанию стойкой АГ.

В ряде исследований показано, что психические расстройства нередко встречаются среди пациентов с РАГ. Так, в исследовании, проведенном в Xiangya Hospital Central South University (2025), распространенность тревожных, депрессивных и соматоформных расстройств у пациентов с РАГ до-

стигала 71,3%. Авторы выявили, что коррекция психической патологии повышает эффективность стандартной АГТ. Полученные данные подчеркивают необходимость междисциплинарного подхода к ведению данной категории пациентов [15].

В работе Duman H, et al. (2024) тревога и депрессия были достоверно ассоциированы с наличием РАГ, а выраженность депрессивной симптоматики увеличивала вероятность её формирования (отношение шансов — odds ratio, OR 1,89; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,04-3,45; $p=0,008$) [4], что подтверждает клиническую значимость выявленных нами взаимосвязей. В исследовании Nemcsik-Bencze Z, et al. (2022) наличие тревожной симптоматики также ассоциировалось с более высокой вероятностью развития РАГ, что подчеркивает патогенетическую роль психоэмоциональных факторов в ухудшении контроля АД (OR 3,804; 95% ДИ: 1,204-12,015) [16].

Несмотря на признанную связь между психоэмоциональным статусом и АГ [2, 17], ее вклад в формирование резистентного фенотипа заболевания требует дальнейшего изучения. Недостаточное внимание врачей-интернистов к рутинной диагностике психической патологии может быть одной из значимых причин неэффективности АГТ и недостижения целевого АД. Таким образом, изучение влияния психических расстройств на течение РАГ имеет важное практическое значение.

Цель исследования — оценить взаимосвязь между выраженностью тревожной и депрессивной симптоматики и достижением целевого уровня АД у пациентов с РАГ.

Материал и методы

Работа представляет собой проспективное сравнительное открытое одноцентровое исследование продолжительностью 13 нед., которое было выполнено на базе кардиологического отделения № 2 Факультетской терапевтической клиники Университетской клинической больницы № 1 (УКБ № 1) ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 01-25 от 23.01.2025).

В исследовании приняли участие 100 пациентов, которые были госпитализированы в кардиологическое отделение № 2 в период с сентября 2024г по сентябрь 2025г. Отбор осуществляли среди пациентов с РАГ, соответствующих критериям включения.

Критерии включения: возраст >18 лет, верифицированный диагноз РАГ, согласие пациента на участие в исследовании. Критерии не включения: сопутствующая соматическая патология: инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения давностью <6 мес., гемодинамически значимые пороки сердца, хроническая болезнь почек С4-5, хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса, хронический бо-



Рис. 1 Дизайн исследования.

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, РАГ — резистентная артериальная гипертензия, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии), SF-36 — 36-Item Short-Form Health Survey (опросник качества жизни).

левой синдром и сопутствующий прием нестероидных противовоспалительных препаратов; беременность и период лактации; состояния тяжелой соматической декомпенсации, не позволяющие провести полноценное психопатологическое обследование: оглушение, сопор, кома; органические психические расстройства, шизофрения, биполярное аффективное расстройство, расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ; отказ пациента от участия в исследовании.

Проведение исследования предусматривало 3 этапа (рисунок 1). На первом этапе из числа пациентов кардиологического стационара были отобраны лица с предполагаемой РАГ, определяемой как офисное АД $>140/90$ мм рт.ст. на фоне приема ≥ 3 АГП, включая диуретик, в оптимальных дозах. Все пациенты на момент включения в исследование в качестве АГТ получали блокаторы ренин-ангиотензиновой системы в адекватной дозировке. Вторым и третьим компонентами схемы были дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов (БКК) и диуретик. Перед включением в исследование проводили оптимизацию АГТ в соответствии с действующими клиническими рекомендациями: корректировали дозы АГП до максимально переносимых и при необходимости назначали препараты 4-й, 5-й и 6-й линий (антагонисты минералокортикоидных рецепторов, β -блокаторы, α -адреноблокаторы, недигидропиридиновые БКК) [2]. При наличии показаний все участники исследования принимали статины в оптимальной терапевтической дозе.

После оптимизации схемы АГТ всем пациентам проводили стандартизированное обследование для исключения вторичных форм АГ и оценки поражения органов-мишеней. В рамках лабораторно-инструментального обследования всем пациентам проведены общий и биохимический анализ крови с определением уровня креатинина и расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI (2021), уровень глюкозы крови, показателей липидного спектра, общий анализ мочи с оценкой уровня

альбуминурии, электрокардиография, эхокардиография, холтеровское мониторирование электрокардиограммы с оценкой вариабельности сердечного ритма; также для исключения симптоматической АГ выполняли гормональное исследование крови с определением уровня ренина и альдостерона, определение уровня метанефринов и кортизола в суточном анализе мочи, мультиспиральную компьютерную томографию почечных артерий и надпочечников с внутривенным контрастированием.

На втором этапе проводили оценку тревожной и депрессивной симптоматики и качества жизни пациентов с помощью валидированных психометрических инструментов — Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [18], опросника SF-36 (36-Item Short-Form Health Survey) [19]. Пациенты с суммой баллов по подшкалам HADS A и/или D ≥ 8 были отнесены в основную группу (РАГ + тревожно-депрессивная симптоматика), остальные — в группу сравнения (РАГ без указанной симптоматики). Результаты опросника SF-36 анализировали по 8-и профильным шкалам и 2-м интегральным показателям — физическому и психическому компонентам здоровья, где более высокий балл отражал лучшее качество жизни.

В ходе третьего этапа пациентам основной группы проводили клиническое интервью с врачом-психиатром с целью верификации психиатрического диагноза по критериям международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) и определения дальнейшей тактики терапии. Выбор психокорректирующего препарата, его дозировка и продолжительность терапии определялись характером психического расстройства, выраженностью симптоматики и переносимостью лечения.

По завершении трех этапов сформированы две группы пациентов: основная группа — пациенты с РАГ и психическим расстройством; группа контроля — пациенты с РАГ, не имеющие тревожно-депрессивной симптоматики. Всем пациентам продолжали подобранную АГТ.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Основная группа (n=50)	Контрольная группа (n=50)	p
Мужской пол, n (%)	11 (22)	26 (52)	0,004
Возраст, лет, M±SD	64,9±12,7	65,9±12,6	0,951
ИМТ, кг/м ² , M±SD	31,4±5,1	30,7±5,1	0,509
Курение, n (%)	7 (14)	16 (32)	0,057
Систолическое АД_исходное, мм рт.ст., M±SD	162,6±17,9	161,3±17,8	0,704
Диастолическое АД_исходное, мм рт.ст., M±SD	92,9±9,7	93,9±9,0	0,962
Количество антигипертензивных препаратов, n (%)	3	28 (56)	0,147
	4	19 (38)	
	5	3 (6)	
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , M±SD	70,6±20,0	61,4±20,2	0,023
Общий ХС, ммоль/л, M±SD	4,8±1,7	4,9±1,6	0,510
ХС ЛНП, ммоль/л, M±SD	2,7±1,4	2,8±1,2	0,855
ТГ, ммоль/л, M±SD	1,6±0,7	2,0±1,5	0,524
Глюкоза, ммоль/л, M±SD	5,8±1,2	6,1±1,2	0,153
Калий, ммоль/л, M±SD	4,3±0,4	4,4±0,4	0,224
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	2 (4)	9 (18)	0,055
СД 2 типа, n (%)	15 (30)	19 (38)	0,527
Толщина МЖП, мм, M±SD	1,1±0,2	1,2±0,3	0,053
ФВ, %, M±SD	62,0±3,5	59,7±6,8	0,026
БРА, иАПФ, сакубитрил/валсартан, n (%)	50 (100)	50 (100)	1
Диуретики (тиазидные, тиазидоподобные, петлевые), n (%)	47 (94)	44 (88)	0,300
БКК ДГП, n (%)	45 (90)	36 (72)	0,023
АМКР, n (%)	7 (14)	5 (10)	0,544
БКК неДГП, n (%)	1 (2)	2 (4)	0,568
β-блокаторы, n (%)	23 (46)	26 (52)	0,553
α-адреноблокаторы, n (%)	2 (4)	1 (2)	0,568
Агонисты имидазолиновых рецепторов, n (%)	0 (0)	1 (2)	0,327
Статины, n (%)	34 (68)	37 (74)	0,509

Примечание: АД — артериальное давление, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БКК ДГП — дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, БКК неДГП — недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИМТ — индекс массы тела, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МЖП — межжелудочковая перегородка, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, ФВ — фракция выброса, ХС — холестерин, M±SD — среднее арифметическое ± стандартное отклонение.

В ходе интервью с врачом-психиатром у пациентов основной группы был выявлен широкий спектр психической патологии. Помимо тревожного (F41, F48.9, F60.63 по МКБ-10) и депрессивного расстройств (F32.11), диагностированы соматоформные (F45) и стрессовые расстройства (F43). Семь пациентов (14%) отказались от консультации врача-психиатра. От приема рекомендованной психокорректирующей терапии отказались два (5%) пациента. Эти пациенты оставались в основной группе по результатам тестирования по шкале HADS, выявившего клинически значимые уровни тревоги и/или депрессии. Пациенты не получали психофармакотерапию, однако были включены в анализ как часть популяции пациентов с наличием тревожно-депрессивной симптоматики.

Ввиду малой численности подгрупп сравнительный анализ эффективности отдельных классов психокорректирующих препаратов не проводили. Приверженность психофармакотерапии оценивали при контрольных визитах на основании опроса пациентов и анализа регулярности приема препаратов.

Оценку показателей осуществляли на исходном визите и по завершении периода наблюдения. По оконча-

нии исследования пациенты проходили обследование, включающее оценку показателей домашнего мониторинга (самоконтроля) АД. Для оценки эффективности и переносимости психофармакотерапии использовали шкалу общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale, CGI) [20], состоящую из трех компонентов: CGI-Severity (CGI-S) — для оценки тяжести состояния пациента на момент обследования, CGI-Improvement (CGI-I) — для динамической оценки улучшения, CGI-Efficacy Index (CGI-E) — индекс, учитывающий соотношение терапевтического эффекта и побочных действий. Более низкий балл соответствует меньшей тяжести/большему улучшению/лучшему соотношению пользы и рисков, соответственно. Оценка проводилась лечащим врачом по завершении курса терапии на основании клинического интервью, динамики симптомов, уровня АД и общего соматического состояния пациента. Побочные эффекты регистрировали на основании активного опроса пациента и клинического наблюдения, оценивали их наличие, выраженность и необходимость коррекции терапии. Поскольку шкала применялась по завершении периода наблюдения, выводы основываются на оценке

Таблица 2

Распределение пациентов основной группы
по уровню тревожной и депрессивной симптоматики (шкала HADS)

	Тревожная симптоматика (HADS-A)		Депрессивная симптоматика (HADS-D)	
	n (%)	Баллы, Me [Q25; Q75]	n (%)	Баллы, Me [Q25; Q75]
Субклиническая	18 (36)	9 [8; 9]	9 (18)	9 [9; 10]
Клинически значимая	14 (28)	14 [12; 16]	18 (36)	12 [11; 13]

Примечание: уровень тревожной и депрессивной симптоматики определен по шкале HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale; субклинически выраженная симптоматика соответствует 8-10 баллам, клинически значимая — ≥ 11 баллов. HADS-A — подшкала A анкеты HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), HADS-D — подшкала D анкеты HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Me [Q25; Q75] или абсолютных значений (n, %).

Таблица 3

Сравнение клинико-демографических показателей
в зависимости от достижения пациентами целевого уровня АД

Показатель	Достигли целевого АД	Не достигли целевого АД	p
Основная группа, n (%)	45 (90)	5 (10)	0,387
Контрольная группа, n (%)	41 (82)	9 (18)	0,387
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	67,0 (59,0; 75,0)	66,0 (61,0; 72,0)	0,866
Мужской пол, n (%)	30 (35)	7 (50)	0,431
ИМТ, кг/м ² , Me [Q25; Q75]	30,5 (27,0; 34,0)	33,5 (30,0; 35,75)	0,069
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Me [Q25; Q75]	67,5 (53,0; 80,75)	65,0 (47,25; 73,0)	0,441
Исходное количество АГП, Me [Q25; Q75]	3,0 (3,0; 4,0)	4,0 (3,0; 4,0)	0,155
Выраженность симптомов по HADS-A, Me [Q25; Q75]	5,0 (4,0; 8,0)	6,0 (3,0; 7,0)	0,909
Выраженность симптомов по HADS-D, Me [Q25; Q75]	5,0 (3,0; 7,0)	5,5 (4,25; 8,0)	0,175

Примечание: АГП — антигипертензивный препарат, АД — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, HADS-A — подшкала A анкеты HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), HADS-D — подшкала D анкеты HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Me [Q25; Q75] или абсолютных значений (n, %).

клинического состояния на момент окончания лечения (CGI-S) и ретроспективной оценке динамики по CGI-I. Использование CGI-E позволило комплексно оценить клиническую целесообразность психофармакотерапии с учетом степени улучшения психоэмоционального состояния пациента и переносимости лечения.

Основной критерий эффективности — достижение целевого уровня АД к окончанию периода наблюдения (13 нед.). В соответствии с принятыми клиническими рекомендациями [2], целевым уровнем АД считали показатели $<140/90$ мм рт.ст. и $<130/80$ мм рт.ст. при переносимости. Вторичными критериями эффективности были снижение уровня систолического и диастолического АД через 13 нед. по сравнению с исходными значениями, снижение количества принимаемых АГП. Величину АД определяли по результатам, полученным при офисном и домашнем измерениях.

Статистический анализ проводился с использованием Python 3.13.0 с библиотеками pandas 2.3.1, numpy 2.3.2, scikit-learn 1.7.1, statsmodels 0.14.5 и SciPy 1.16.1. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот, количественные — как среднее $\pm$ стандартное отклонение — $M \pm SD$ (при нормальном распределении) или медиана и интерквартильный размах — Me [Q25; Q75] (при распределении, отличном от нормального). Нормальность распределения проверяли критерием Шапиро-Уилка. Для сравнения групп использовали кри-

терий χ^2 или точный критерий Фишера (категориальные переменные) и U-критерий Манна-Уитни (количественные переменные). Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Спирмена. Для бинарных исходов применяли множественную логистическую регрессию с расчетом OR) и 95% ДИ. Результаты оценивали как статистически значимые при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-демографические данные пациентов представлены в таблице 1. В основной группе было больше женщин (78 vs 48%, $p=0,004$), что учитывали при проведении многофакторного регрессионного анализа.

В основной группе уровень тревоги по шкале HADS (HADS-A) составил $8,1 \pm 3,9$ балла, уровень депрессии (HADS-D) — $7,3 \pm 3,4$ балла. В основной группе субклинически выраженная тревожно-депрессивная симптоматика выявлена у 42% пациентов ($n=21$), клинически значимая — у 58% ($n=29$). Распределение пациентов основной группы по уровню тревожной и депрессивной симптоматики представлено в таблице 2. В контрольной группе показатели находились в пределах нормы: уровень тревоги — $4,0 \pm 1,9$ балла, уровень депрессии — $4,0 \pm 1,5$

Таблица 4

Факторы, ассоциированные с достижением целевого уровня АД (многофакторный анализ)

Фактор	OR	95% ДИ	p
Коррекция тревожно-депрессивной симптоматики	18,753	1,514-232,301	0,022
Возраст, лет	0,947	0,87-1,032	0,214
Мужской пол	0,148	0,029-0,771	0,023
ИМТ, кг/м ²	0,813	0,688-0,962	0,016
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	1,007	0,964-1,051	0,757
Исходное количество АГП	1,029	0,276-3,834	0,966
Выраженность симптомов по подшкале HADS-A	0,851	0,686-1,055	0,141
Выраженность симптомов по подшкале HADS-D	0,689	0,486-0,978	0,037

Примечание: АГП — антигипертензивный препарат, АД — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, HADS-A — подшкала А анкеты HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), HADS-D — подшкала D анкеты HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), OR — odds ratio (отношение шансов).

балла. Различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, исходному АД и уровням липидов, глюкозы и калия. Базовая АГТ в обеих группах была сопоставима. Пациенты основной группы чаще получали дигидропиридиновые БКК (90% vs 72%, $p = 0,0227$). АГТ назначали в условиях реальной клинической практики с учётом индивидуальных особенностей пациентов, включая противопоказания, переносимость и риск развития нежелательных явлений; в ряде случаев это ограничивало применение диуретиков. Часть пациентов (6% основной группы и 12% контрольной группы) не принимали диуретики по причине наличия противопоказаний: подагра, бессимптомная гиперурикемия.

В основной группе целевого АД достигли 90% пациентов, в контрольной — 82% ($p = 0,433$). При сравнении клинико-демографических показателей у пациентов в зависимости от достижения целевого уровня АД статистически значимых различий выявлено не было (таблица 3). Следует отметить, что такие результаты, вероятно, связаны с ограниченным объёмом выборки. С учётом клинической значимости эти показатели были включены в многофакторную модель логистической регрессии. Коррекция тревожно-депрессивной симптоматики стала фактором, ассоциированным с достижением целевого уровня АД (OR=18,75; 95% ДИ: 1,51-232,30; $p = 0,022$). В многофакторной модели более высокий индекс массы тела был ассоциирован со снижением вероятности достижения целевого уровня АД (OR=0,81; 95% ДИ: 0,69-0,96; $p = 0,016$). Это означает, что при увеличении индекса массы тела на 1 кг/м² вероятность достижения целевого уровня АД снижалась на 19% при прочих равных условиях. Увеличение выраженности депрессивной симптоматики по шкале HADS-D ассоциировалось со снижением вероятности достижения целевого уровня АД (OR=0,69; 95% ДИ: 0,49-0,98; $p = 0,037$). Это означает, что при увеличении пока-

зателя HADS-D на 1 балл вероятность достижения контроля АД уменьшалась примерно на 31% (таблица 4).

Исходное количество АГП было сопоставимым: медиана составила 3 (3-4) препарата в обеих группах ($p = 0,158$). После завершения периода наблюдения количество назначенных АГП в обеих группах увеличилось. Несмотря на одинаковые значения медианы (4 препарата), распределение пациентов по количеству назначенных препаратов различалось между группами ($p = 0,001$). В контрольной группе потребность в интенсификации АГТ была более выраженной: медиана прироста числа АГП составила +1 (1-2) vs +1 (0-1) в основной группе ($p < 0,001$).

В основной группе систолическое АД уменьшилось на $35,6 \pm 21,4$ мм рт.ст., в контрольной — на $30,9 \pm 18,8$ мм рт.ст. ($p = 0,344$). По показателю диастолического АД в основной группе зафиксировано снижение на $17,5 \pm 13,9$ мм рт.ст., в контрольной — на $14,9 \pm 13,3$ мм рт.ст. ($p = 0,327$). Статистически значимых различий между группами выявлено не было.

Обнаружена положительная корреляция между уровнем тревоги (HADS_A) и исходным систолическим АД ($p = 0,208$, $p = 0,038$).

Исходные показатели качества жизни были снижены и значимо не различались между группами ($p > 0,05$).

Назначенная психофармакотерапия включала анксиолитики (гидроксизин, тофизопам, этифоксин, алимемазин; $n = 14$), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (эсциталопрам, пароксетин, сертралин, венлафаксин; $n = 6$), нейрелептики (кветиапин, перфеназин, сульпирид, тиоридазин; $n = 8$), трициклические антидепрессанты (амитриптилин, мirtазапин; $n = 1$) и комбинированные схемы ($n = 12$). Большинство пациентов переносили терапию удовлетворительно. Значимого снижения приверженности, требующего отмены лечения, не отмечено.

По шкале CGI-S средний показатель после завершения терапии составил $2,7 \pm 0,7$ баллов (диапазон 2-7). Согласно интерпретации шкалы CGI-S, значения в пределах 2-3 баллов соответствуют легкой степени выраженности симптоматики. Клинически значимое улучшение состояния было достигнуто у 75,6% пациентов, получавших психофармакотерапию, при среднем значении $2,24 \pm 0,54$ балла по CGI-I. Согласно градации шкалы, значения ~ 2 баллов соответствуют категории "значительное улучшение", а значения ~ 3 — "умеренное улучшение". CGI-E составил в среднем $2,05 \pm 0,38$ баллов, что отражает благоприятное соотношение терапевтического эффекта и переносимости лечения. Побочные эффекты были минимальными у 100% пациентов, со средним показателем $1,24 \pm 0,43$ балла по CGI-E, носили лёгкий и транзиторный характер, не требовали отмены терапии и не снижали приверженность лечению. Наиболее часто отмечались умеренная сонливость, сухость во рту и кратковременный дискомфорт со стороны органов желудочно-кишечного тракта. Тяжёлых нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Обсуждение

Результаты исследования продемонстрировали, что системная диагностика и коррекция тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов с РАГ были связаны с более высокой вероятностью достижения целевого уровня АД при меньшей интенсификации АГТ. Важно отметить, что выявленная ассоциация сохранялась после статистической коррективки на клиничко-демографические факторы, что позволяет рассматривать психофармакотерапию как фактор, ассоциированный с достижением целевого уровня АД. Вместе с тем широкий ДИ указывает на ограниченную статистическую мощность исследования и подчёркивает необходимость подтверждения результатов в более крупных выборках.

К важным практическим результатам исследования относится вывод о том, что коррекция тревожно-депрессивной симптоматики может способствовать повышению эффективности уже назначенной АГТ. В исследовании Скибицкого В. В. и др. было показано, что добавление антидепрессанта эсциталопрама к стандартной АГТ у пациентов с АГ и депрессией обеспечило более быстрое достижение целевого АД, улучшение суточного профиля АД, снижение депрессивных симптомов и повышение качества жизни по сравнению с терапией без антидепрессанта [21].

Патогенетической основой может выступать снижение хронической симпатической гиперактивности под действием психофармакотерапии. Улучшение психического состояния может повышать субъективную мотивацию к лечению, облегчать

выработку адаптивных копинг стратегий и формирование устойчивых поведенческих изменений (регулярный приём препаратов, модификация образа жизни), что в совокупности способствует устойчивому контролю АД [3]. В клиническом исследовании Qiu D, et al. (2025) продемонстрировали, что добавление к стандартной АГТ психотерапии в сочетании с фармакотерапией антидепрессантами и анксиолитиками приводит к достижению целевых значений АД, значимому снижению показателей тревоги, депрессии, соматизации, улучшению контроля АД, а также позволяет уменьшить количество принимаемых АГП [15].

В настоящем исследовании обнаружена положительная корреляция между уровнем тревоги и исходным систолическим АД: $r=0,208$, $p=0,038$. Эти данные согласуются с результатами Rosas CE, et al. (2024), показавшими, что у мужчин с повышенным уровнем тревоги отмечалось более выраженное увеличение как систолического, так и диастолического АД в течение 6-летнего наблюдения по сравнению с лицами с низким уровнем тревоги; кроме того, повышенная тревожность ассоциировалась с более высоким риском развития АГ [22]. Систематический обзор и метаанализ, опубликованный в 2021г, продемонстрировал статистически значимую, положительную связь между тревожными расстройствами и АГ как в одномоментных ($OR=1,37$, 95% ДИ: 1,21-1,54), так и в проспективных исследованиях ($OR=1,40$, 95% ДИ: 1,23-1,59) [23].

Гетерогенная структура психической патологии определяет сложность патогенеза РАГ. Существенная доля соматоформных и стрессовых расстройств указывает на преобладание психосоматических механизмов с выраженной вегетативной дисрегуляцией, гиперфокусировкой на телесных ощущениях и повышенной вариабельностью АД. Для пациентов с соматоформными расстройствами характерны катастрофизация соматических симптомов и частые измерения АД, что может усиливать лабильность гемодинамических показателей и способствовать формированию резистентности [24]. Подобные результаты обосновывают необходимость междисциплинарного подхода для персонализации психокорректирующей терапии у пациентов с РАГ и тревожно-депрессивной симптоматикой.

Пациенты основной и контрольной групп не различались между собой по исходным показателям качества жизни, определенным по опроснику SF-36, что может свидетельствовать о сходном субъективном восприятии состояния здоровья до начала терапии. В крупном популяционном исследовании Alwhaibi M, et al. (2025) депрессия и тревога были связаны с существенно более низкими показателями качества жизни как по физическим, так и по психическим компонентам среди пациентов с АГ [25].

Оценка по шкале CGI показала удовлетворительную переносимость психофармакотерапии и благоприятное соотношение клинического эффекта и побочных реакций.

Ограничения исследования. Исследование носит одноцентровый и открытый характер, не предусматривало рандомизацию психофармакотерапии и характеризовалось небольшой численностью выборки, что ограничивает статистическую мощность анализа и требует осторожности при интерпретации полученных результатов. Психофармакотерапия включала препараты различных фармакологических групп, что отражает реальную клиническую практику, однако повышает гетерогенность исследуемой популяции. Контрольная группа формировалась из пациентов без клинически значимых проявлений тревожно-депрессивной симптоматики по результатам психометрического тестирования. Альтернативным вариантом могла бы быть группа пациентов с выявленными психическими расстройствами, отказавшихся от специализированной психиатрической помощи или психофармакотерапии. Однако этический характер исследования и ограниченное число подобных наблюдений не позволили сформировать такую подгруппу в достаточном объёме. Этот аспект требует дальнейшего изучения в исследованиях с большим числом наблюдений. Кроме того, использование различных инструментов оценки качества жизни в разные временные точки ограничивает возможность полноценного

анализа динамики субъективного состояния пациентов.

Заключение

Результаты исследования подчеркивают значимость коррекции тревожной и депрессивной симптоматики для улучшения контроля АД у пациентов с РАГ и обосновывают необходимость рутинного скрининга пациентов с РАГ на наличие тревожно-депрессивной симптоматики. Для окончательного подтверждения полученных выводов необходимы многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования с достаточной статистической мощностью. Перспективное направление дальнейших исследований — изучение эффективности и безопасности отдельных классов психофармакологических препаратов у пациентов с РАГ и психическими расстройствами.

Интеграция психометрической диагностики и психокорректирующей терапии представляется не только патогенетически обоснованным, но и клинически эффективным подходом, способным оптимизировать антигипертензивную схему и улучшить контроль АД. Внедрение такого междисциплинарного подхода может стать новым шагом в тактике лечения РАГ.

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

Литература/References

- Rodionov AV, Yudin IG, Fomin VV. Resistant arterial hypertension. Consilium Medicum. 2021;23(1):28-31. (In Russ.) Родионов А.В., Юдин И.Г., Фомин В.В. Резистентная артериальная гипертензия. Consilium Medicum. 2021;23(1):28-31. doi:10.26442/20751753.2021.1.200697. EDN: TKHWEC.
- 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.
- Bueno H, Deaton C, Farrero M, et al. 2025 ESC Clinical Consensus Statement on mental health and cardiovascular disease. Eur Heart J. 2025;46(41):4156-225. doi:10.1093/eurheartj/ehaf191.
- Duman H, Puşuroğlu M, Yılmaz AS. Anxiety disorders and depression are associated with resistant hypertension. Adv Clin Exp Med. 2024;33(2):111-8. doi:10.17219/acem/166304.
- Lenski D, Kindermann I, Lenski M, et al. Anxiety, depression, quality of life and stress in patients with resistant hypertension before and after renal sympathetic denervation. EuroIntervention. 2013;9(6):700-8. doi:10.4244/EIJV9I6A114.
- Bautista LE, Bajwa PK, Shafer MM, et al. The relationship between chronic stress, hair cortisol and hypertension. Int J Cardiol Hypertens. 2019;2:100012. doi:10.1016/j.ijchy.2019.100012.
- Kőrösi B, Gyöngyösi H, Batta D, et al. Evaluation of affective temperaments and arterial stiffness in different hypertension phenotypes. Hypertens Res. 2021;44(1):47-54. doi:10.1038/s41440-020-0513-2.
- Spruill TM, Butler MJ, Thomas SJ, et al. Association between high perceived stress and incident hypertension in Black adults. J Am Heart Assoc. 2019;8(21):e012139. doi:10.1161/JAHA.119.012139.
- Buchina MM, Kopnina EI, Chernova MA, Buchina AV. Effect of increase in blood pressure in particular the perception of life events and coping strategies in patients with essential hypertension. Bulletin of New Medical Technologies. 2007;XIV(2):98-9. (In Russ.) Бучина М.М., Копнина Е.И., Чернова М.А., Бучина А.В. Влияние степени повышения артериального давления на особенности восприятия жизненных событий и копинг-стратегии у пациентов с гипертонической болезнью. Вестник новых медицинских технологий. 2007;XIV(2):98-9. EDN: KZGBFR.
- Wilson JB, Epstein M, Lopez B, et al. Neurochemicals, stress hormones and immune mechanisms linking diabetes, obesity and depression. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1224612. doi:10.3389/fendo.2023.1224612.
- Inoue T. Depressive symptoms and the development of hypertension. Hypertens Res. 2024;47:3070-2. doi:10.1038/s41440-024-01856-8.
- Ambatiello LG. Stress-induced arterial hypertension. Ter Arkh. 2022;94(7):908-13. (In Russ.) Амбатьелло Л.Г. Стресс-индуцированная артериальная гипертония. Терапевтический архив. 2022;94(7):908-13. doi:10.26442/00403660.2022.07.201733. EDN: JQZVNC.

13. Huang Y, Huang W, Mai W, et al. White-coat hypertension as a risk factor for cardiovascular diseases and mortality. *J Hypertens*. 2017;35:677-88. doi:10.1097/HJH.0000000000001226.
14. Briasoulis A, Androulakis E, Palla M, et al. White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2016;34:593-9. doi:10.1097/HJH.0000000000000832.
15. Qiu Danyang, Yu Guolong. Psychological Disorders in Patients with Resistant Hypertension and the Effect of Psychotherapy Combined with Antidepressant/Anxiolytics. *Chin J Hypertens*. 2025;33(3):234-42. doi:10.16439/j.issn.1673-7245.2025.03.008.
16. Nemcsik-Bencze Z, Kőrösi B, Gyöngyösi H, et al. Depression and anxiety in different hypertension phenotypes. *Ann Gen Psychiatry*. 2022;21(1):23. doi:10.1186/s12991-022-00400-7.
17. Lariionov PM. Psychosomatic relationships in patients with hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3683. (In Russ.) Ларионов П. М. Психосоматические отношения при артериальной гипертонии. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3683. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3683. EDN: PYNOFY.
18. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-70. doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
19. Novik AA, Ionova TI. Guide to quality-of-life research in medicine. Ed. by YuL Shevchenko. Moscow: OLMA Media Group; 2007. 320 p. (In Russ.) Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Под ред. акад. РАМН Ю. Л. Шевченко. М.: ЗАО "ОЛМА Медиа Групп"; 2007. 320 с. ISBN: 978-5-373-01011-5. EDN: QLOWXD.
20. Busner J, Targum SD. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice. *Psychiatry (Edgmont)*. 2007;4(7):28-37.
21. Skibitskiy VV, Skibitskiy AV, Fendrikova AV. Arterial hypertension and depressive disorders: combination treatment with antihypertensive and psychotropic therapy. *Arterial Hypertension*. 2016;22(5):505-18. (In Russ.) Скибицкий В. В., Скибицкий А. В., Фендрикова А. В. Артериальная гипертония и депрессивные расстройства: возможности использования комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии. *Артериальная гипертония*. 2016;22(5):505-18. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-5-505-518. EDN: WZZGPB.
22. Rosas CE, Pirzada A, Durazo-Arvizu R, et al. Associations of Anxiety Symptoms With 6-Year Blood Pressure Changes and Incident Hypertension: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Ann Behav Med*. 2024;58(7):488-97. doi: 0.1093/abm/kaae026.
23. Lim LF, Solmi M, Cortese S. Association between anxiety and hypertension in adults: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;131:96-119. doi:10.1016/j.neubiorev.2021.08.031.
24. Ushakov AV, Ivanchenko VS, Gagarina AA. Pathogenic mechanisms of arterial hypertension in patients with chronic psychoemotional stress. *Arterial Hypertension*. 2016;22(2):128-43. (In Russ.) Ушаков А. В., Иванченко В. С., Гагарина А. А. Патогенетические механизмы формирования стойкой артериальной гипертонии при хроническом психоэмоциональном напряжении. *Артериальная гипертония*. 2016;22(2):128-43. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-2-128-143. EDN: WCFFTV.
25. Alwhaibi M, Balkhi B. Health-related quality of life among adults with hypertension with or without anxiety and depression: estimates from a national US data. *Health Qual Life Outcomes*. 2025;23:83. doi:10.1186/s12955-025-02422-7.

Сравнение частоты патологических реакций на активную ортостатическую пробу ("сидя-стоя") и дозированную физическую нагрузку у студентов-медиков

Крыжановская С. Ю., Булгакова Я. В., Потапова О. В., Туркина О. С., Филипченко А. И., Никенина Е. В., Болдырева А. А., Бут М. С., Сафронов П. Г.

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

Цель. Сравнить частоту патологических реакций сердечно-сосудистой системы у студентов-медиков при проведении активной ортостатической пробы (АОП) "сидя-стоя" и пробы с дозированной физической нагрузкой (ДФН), оценить влияние на их возникновение индекса массы тела, тревожности, продолжительности сна и постпрандиального периода.

Материал и методы. Обследованы 242 студента первого курса (130 юношей и 112 девушек в возрасте $20,6 \pm 2,3$ лет). Проведено анкетирование, антропометрия, оценка личностной тревожности. АОП выполнена 137 студентам, ДФН — 140; 35 студентам повторно выполнили АОП через 1 мес. Регистрировали артериальное давление и частоту сердечных сокращений исходно и на 1-ой, 3-ей, 5-ой мин восстановления.

Результаты. При АОП частота ортостатической гипотензии составила 18-22% в зависимости от критериев, ортостатической гипертензии — 16-44%, что значимо выше, чем частота ортостатической гипотензии ($p < 0,01$). При ДФН гипертонический тип реакции выявлен у 7% участников. Корреляция между результатами двух проб отсутствовала. Воспроизводимость результатов АОП через 1 мес. составила 83%. Статистически значимых связей патологических реакций с индексом массы тела, тревожностью, продолжительностью сна и приёмом пищи не выявлено.

Заключение. Исследование выявило у студентов-медиков высокую частоту патологических реакций при АОП с преобладанием гипертензивных, тогда как гипертонические ответы на физическую

нагрузку редки. Отсутствие корреляции между пробами указывает на различные механизмы регуляции постурального и динамического компонентов кровообращения. АОП показала высокую воспроизводимость.

Ключевые слова: активная ортостатическая проба, дозированная физическая нагрузка, ортостатическая гипотензия, ортостатическая гипертензия, студенты.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 02/04-2026

Рецензия получена 19/04-2026

Принята к публикации 28/05-2026



Для цитирования: Крыжановская С. Ю., Булгакова Я. В., Потапова О. В., Туркина О. С., Филипченко А. И., Никенина Е. В., Болдырева А. А., Бут М. С., Сафронов П. Г. Сравнение частоты патологических реакций на активную ортостатическую пробу ("сидя-стоя") и дозированную физическую нагрузку у студентов-медиков. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(8):4855. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4855. EDN: DQUTWT

Comparison of the frequency of pathological responses to the active stand test and graded exercise in medical students

Kryzhanovskaya S. Yu., Bulgakova Ya. V., Potapova O. V., Turkina O. S., Filipchenko A. I., Nikenina E. V., Boldyreva A. A., But M. S., Safronov P. G.
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To compare the frequency of pathological cardiovascular reactions in medical students to the active stand test (AST) and the graded exercise (GE), and to evaluate the influence of body mass index (BMI), anxiety, sleep duration, and the postprandial period on their occurrence.

Material and methods. A total of 242 first-year students (130 males and 112 females aged $20,6 \pm 2,3$ years) were examined. The study included questionnaires, anthropometry, and assessment of personal anxie-

ty. One hundred thirty seven students received AST, while 140 — GE; 35 students underwent a repeat AST after 1 month. Blood pressure and heart rate were recorded at baseline and at the 1st, 3rd, and 5th minutes of recovery.

Results. During AST, the incidence of orthostatic hypotension was 18-22% (depending on the criteria), and orthostatic hypertension was 16-44%, which is significantly higher than the incidence of orthostatic hypotension ($p < 0,01$). During GE, a hypertension response was

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: kryzhanovskaya_s_yu@staff.sechenov.ru

[Крыжановская С. Ю. — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии, ORCID: 0000-0003-3939-5997, Булгакова Я. В. — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии, ORCID: 0000-0001-8665-0167, Потапова О. В. — к.б.н., доцент кафедры нормальной физиологии, ORCID: 0009-0004-0123-8181, Туркина О. С. — к.б.н., доцент кафедры нормальной физиологии, ORCID: 0000-0003-3710-9758, Филипченко А. И. — к.б.н., доцент кафедры нормальной физиологии, ORCID: 0000-0003-3314-5380, Никенина Е. В. — к.б.н., ассистент кафедры нормальной физиологии, ORCID: 0000-0003-4869-0576, Болдырева А. А. — магистр биотехнологии, ассистент кафедры нормальной физиологии, ORCID: 0009-0003-0008-9113, Бут М. С. — студент, ORCID: 0009-0000-8468-2106, Сафронов П. Г. — студент, ORCID: 0009-0003-4468-8951].

Адреса организаций авторов: ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia.

detected in 7% of participants. There was no correlation between the results of the two tests. The reproducibility of AST results after 1 month was 83%. No significant associations were found between pathological reactions and BMI, anxiety, sleep duration, or food intake.

Conclusion. The study revealed a high incidence of pathological reactions in medical students during AST, with a predominance of hypertensive responses, whereas hypertension responses to exercise are rare. The absence of correlation between the tests indicates different regulatory mechanisms for postural and dynamic components of blood circulation. AST showed high reproducibility.

Keywords: active orthostatic test, graded exercise, orthostatic hypotension, orthostatic hypertension, students.

Relationships and Activities: none.

Kryzhanovskaya S.Yu.* ORCID: 0000-0003-3939-5997, Bulgakova Ya.V. ORCID: 0000-0001-8665-0167, Potapova O.V. ORCID: 0009-0004-0123-8181, Turkina O.S. ORCID: 0000-0003-3710-9758, Filip-

chenko A.I. ORCID: 0000-0003-3314-5380, Nikenina E.V. ORCID: 0000-0003-4869-0576, Boldyreva A.A. ORCID: 0009-0003-0008-9113, But M.S. ORCID: 0009-0000-8468-2106, Safronov P.G. ORCID: 0009-0003-4468-8951.

*Corresponding author:

kryzhanovskaya_s_yu@staff.sechenov.ru

Received: 02/04-2026

Revision Received: 19/04-2026

Accepted: 28/05-2026

For citation: Kryzhanovskaya S.Yu., Bulgakova Ya. V., Potapova O.V., Turkina O.S., Filipchenko A.I., Nikenina E.V., Boldyreva A.A., But M.S., Safronov P.G. Comparison of the frequency of pathological responses to the active stand test and graded exercise in medical students. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(8):4855. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4855. EDN: DQUTWT

АД — артериальное давление, АОП — активная ортостатическая проба, ДАД — диастолическое АД, ДФН — дозированная физическая нагрузка, ИМТ — индекс массы тела, ЛТ — личностная тревожность, ОртАГ — ортостатическая гипертония, ОртГ — ортостатическая гипотония, САД — систолическое АД, СНС — симпатическая нервная система, СПОТ — синдромом постуральной ортостатической тахикардии, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Ортостатическая гипертония у молодых людей является фактором риска развития артериальной гипертонии в будущем. Она может выявляться при переходе в вертикальное положение из горизонтального или из положения "сидя".
- У лиц молодого возраста в качестве функциональной пробы чаще используется дозированная физическая нагрузка, чем ортостаз.

Что добавляют результаты исследования?

- Ортостатическая гипертония в тесте "сидя-стоя" встречается у студентов сопоставимо часто с ортостатической гипотонией — в 16 и 18% случаев, соответственно.
- Гипертонические реакции возникали у студентов при ортостазе значительно чаще, чем в пробе с дозированной физической нагрузкой.

Key messages

What is already known about the subject?

- Orthostatic hypertension in young adults is a risk factor for the future development of hypertension. It can be detected when standing up from a supine or sitting position.
- In young individuals, graded exercise is more commonly used as a functional test than orthostatic testing.

What might this study add?

- Orthostatic hypertension during the sit-up test occurs in students with a frequency comparable to that of orthostatic hypotension (16% and 18%, respectively).
- Hypertensive reactions in students were observed significantly more frequently during orthostatic testing than during graded exercise testing.

Введение

Согласно данным статистики, заболевания сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в структуре смертности населения развитых стран, что обусловлено высокой распространенностью таких факторов риска этих заболеваний, как артериальная гипертония, ожирение, курение и дислипидемия [1, 2]. В связи с этим особую значимость приобретает раннее выявление патологии и доклинических маркеров у условно здоровых лиц, в т.ч. молодого возраста, что позволяет выделить группы риска и предотвратить развитие необратимых осложнений [1-5].

Одним из перспективных направлений ранней диагностики является оценка патологических реакций на ортостатическую пробу [6-9]. К ним относят

ортостатическую гипотонию (ОртГ), ортостатическую гипертонию (ОртАГ) и синдром постуральной ортостатической тахикардии (СПОТ), каждое из которых имеет самостоятельное диагностическое и прогностическое значение [6, 7, 10]. Было продемонстрировано, что модифицированный вариант активной ортостатической пробы (АОП) "сидя-стоя" обладает высокой чувствительностью и специфичностью в выявлении ОртГ [11] и рекомендован к применению уже при первом визите пациента [4]. Вместе с тем, распространенность указанных состояний, особенно в молодой популяции, остается дискуссионной и варьирует в широких пределах, согласно данным различных авторов [6, 7, 9, 10]. Кроме того, остается не до конца изученным вклад поведенческих факторов (режим

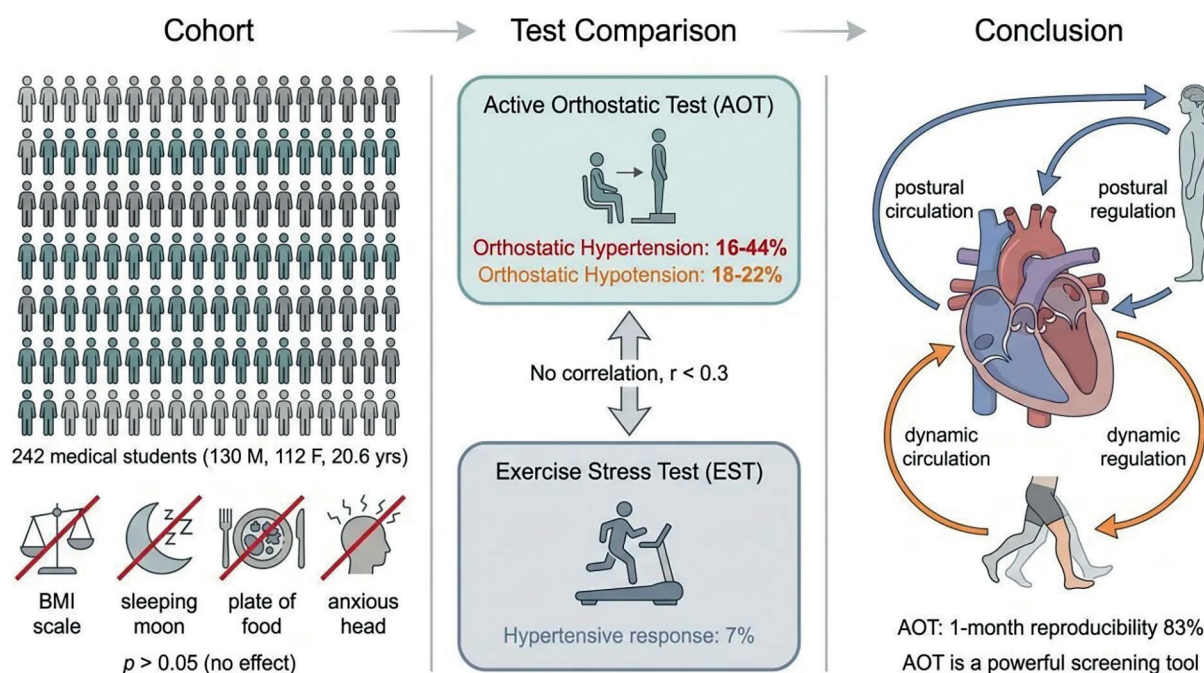


Таблица 1

Показатели гемодинамики участников исследования в покое, значения ИМТ, продолжительность сна и уровень ЛТ по шкале Спилбергера-Ханина (n=242)

Показатель	Значение
САД, мм рт.ст., M±SD	112,3±11
ДАД, мм рт.ст., M±SD	71,1±9,1
ЧСС, уд./мин, M±SD	77,2±11
ИМТ, кг/м ² , M±SD	21,6±1,9
Распределение показателей в выборке	
ИМТ <20, кг/м ² , n (%)	58 (24)
ИМТ ≥25, кг/м ² , n (%)	22 (9)
Продолжительность сна >6 ч, %	77,4
Продолжительность сна <6 ч, %	22,6
Низкая ЛТ (<30 баллов), %	15
Умеренная ЛТ (31-44 баллов), %	76
Высокая ЛТ (≥45 баллов), %	9

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ЛТ — личностная тревожность, САД — систолическое артериальное давление ЧСС — частота сердечных сокращений, M±SD — среднее значение и стандартное отклонение.

питания, сна, уровень тревожности) в формировании ортостатической неустойчивости.

Наряду с ортостатическими пробами, широкое распространение в клинической практике получили тесты с дозированной физической нагрузкой (ДФН), в частности, проба Мартинэ-Кушелевского у лиц молодого возраста [12]. Физиологической основой обеих проб является активация симпатической нервной системы (СНС), а регистрируемые отклонения (гипертонические, гипотонические

реакции) также имеют прогностическое значение в отношении риска развития артериальной гипертензии [9, 13]. Однако, несмотря на схожесть механизмов, вопрос о сопряженности реакций на ортостатический и динамический стимулы у здоровых лиц остается открытым.

Простота и доступность обеих проб делают их привлекательными не только для скрининговых исследований, но и для использования в образовательном процессе в медицинских вузах, способствуя формированию у будущих врачей навыков персонализированной оценки функционального состояния [14].

В доступной литературе отсутствуют данные, позволяющие ответить на ключевые вопросы: можно ли по результатам АОП прогнозировать тип реакции на физическую нагрузку? Какой из тестов обладает большей чувствительностью в выявлении скрытых нарушений регуляции сосудистого тонуса? Насколько стабильны выявленные паттерны реакций во времени?

Цель исследования — сравнение частоты патологических реакций сердечно-сосудистой системы у студентов-медиков при проведении АОП "сидястоя" и пробы с ДФН, а также оценка влияния на их возникновение индекса массы тела (ИМТ), продолжительности сна, длительности постпрандиального периода и уровня личностной тревожности (ЛТ).

Материал и методы

Проведено одномоментное исследование с включением 242 студентов первого курса (130 юношей, 112 девушек в возрасте 20,6±2,3 года (таблица 1). Дизайн одобрен этическим комитетом ВУЗа, все участники под-

писали информированное согласие. Работа выполнена в соответствии со стандартами Good Clinical Practice и Хельсинкской декларации.

Критерии включения: отсутствие освобождения от занятий по физической культуре, нормальный уровень офисного артериального давления (АД) в покое согласно рекомендациям [4]. Критерии невключения: острые заболевания, обострение хронических заболеваний на момент обследования, повышенное АД.

Все исследования выполнялись в первой половине дня. Перед тестированием проводили анкетирование для оценки продолжительности сна, времени последнего приема пищи, определяли ИМТ и уровень ЛТ по шкале Спилбергера-Ханина. АД измеряли механическим тонометром методом Короткова, частоту сердечных сокращений (ЧСС) подсчитывали пальпаторно на лучевой артерии. Исходные показатели измеряли дважды в положении сидя с интервалом 3 мин.

Всего проведено 277 функциональных проб: АОП в модификации "сидя-стоя" (n=137): переход в вертикальное положение и стояние в течение 5 мин с регистрацией АД и ЧСС на 1-й, 3-й и 5-й мин [11]; ДФН (n=140): 20 приседаний за 30 сек с последующим измерением показателей на 1-й, 3-й и 5-й мин восстановительного периода [12, 15]. Участникам, выполнявшим обе пробы (n=45), тесты проводили в разные дни с интервалом не <24 ч. Для оценки воспроизводимости результатов 35 человек повторно прошли АОП через 1 мес.

При проведении АОП диагностировали:

— ОртГ: падение систолического (САД) ≥ 20 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 10 мм рт.ст. [4], а также использовали сниженные критерии (падение САД ≥ 15 , ДАД ≥ 7 мм рт.ст.) для пробы "сидя-стоя" [11];

— ОртАГ: повышение САД ≥ 20 мм рт.ст. от исходного или >140 мм рт.ст. [4], и/или повышение ДАД ≥ 10 мм рт.ст. [6, 9];

— СПОТ: прирост ЧСС ≥ 30 уд./мин (для лиц ≤ 18 лет ≥ 40 уд./мин) при отсутствии ОртГ [7, 8].

При проведении пробы с ДФН оценивали тип реакции согласно классификации [15]: нормотонический, гипертонический, гипотонический (астенический), дистонический или ступенчатый.

Статистический анализ. Данные обрабатывали с использованием пакета STATISTICA v.10. Нормальность распределения проверяли по критерию Шапиро-Уилка. Для сравнения независимых выборок применяли U-критерий Манна-Уитни, для анализа связей — коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Средние значения показателей гемодинамики приведены в таблице 1. Оптимальное или нормальное офисное АД в покое зарегистрировано у 89% обследуемых студентов, у 4% САД оказалось <90 мм рт.ст., и у 7% АД было оценено как "высокое нормальное" [4]. Тахикардия в покое регистрировалась у 9% участников. Полученные результаты согласуются с литературными данными [16] и отражают возрастные особенности вегетативной регуляции.

Реакции на АОП. При использовании традиционных критериев [4] частота патологических реакций на АОП составила 35,5%. Сопоставимо часто встречались ОртГ и ОртАГ (таблица 2). Самым редким вариантом оказалась СПОТ, она зарегистрирована у 2 студентов (1,5%). Применение сниженных критериев для ОртГ, предложенных для пробы "сидя-стоя" [11], увеличило число случаев ОртГ с 25 до 30 (22%). Расширение критериев ОртАГ за счет учета повышения ДАД [6, 9] повысило частоту данной патологии до 60 (44%) наблюдений, что значительно превышает частоту ОртГ (22%; $p < 0,01$). Общая частота патологических реакций при использовании расширенных критериев достигла 67,5% (93 случая).

У мужчин патологические реакции (ОртГ и ОртАГ) встречались чаще, чем у женщин. Исходные уровни АД и ЧСС в покое у лиц с ОртГ и ОртАГ значимо не отличались от средних значений по выборке (таблица 2).

Динамика и структура ортостатических реакций. При ОртГ снижение ДАД регистрировалось чаще, чем снижение САД, особенно на 1-й мин ортостаза (рисунок 1). У большинства участников падение АД носило транзиторный характер (однократное измерение), и лишь в 4 случаях сохранялось до 3-й и 5-й мин. Повышение ЧСС на 1-й мин отмечено в 22 из 25 наблюдений ($p < 0,05$), у троих участников исследования ЧСС не изменилась или снизилась на 6-10 уд./мин.

При ОртАГ у 18 из 22 участников исследования исходное САД составляло ≤ 120 мм рт.ст. с последующим приростом ≥ 20 мм рт.ст. на 1-й мин; у 4 из них повышение сохранялось к 3-й мин, у 2 — к 5-й мин. У 4 участников исследования с исходным САД 121-130 мм рт.ст. на 3-й мин регистрировалось САД ≥ 140 мм рт.ст. Аналогично ОртГ, при ОртАГ чаще встречалось изменение ДАД, чем САД (рисунок 1). Средний прирост ЧСС составил 13-14 уд./мин (18% от исходного; $p < 0,05$); у троих участников ЧСС не изменилась.

Воспроизводимость результатов. 35 участникам исследования АОП была выполнена повторно через 1 мес. Было зарегистрировано по 6 случаев патологических реакций в виде ОртГ и ОртАГ. Если учитывать общее число участников с повторившимися типами реакций, включая нормальные, тип реакции совпал с исходным в 83% случаев.

Реакции на ДФН. При пробе с ДФН нормотонический тип реакции зарегистрирован в 56% случаев. Среди патологических типов преобладали реакции со слабым повышением или снижением АД (37%), гипертонический тип встречался редко — в 7% наблюдений (рисунок 2). Снижение ЧСС на 1-й мин после нагрузки отмечено лишь в 2 из 140 тестов.

Сопоставление результатов АОП и ДФН. При индивидуальном анализе участников, выполнивших обе пробы (n=45), корреляция между типами реак-

Таблица 2

Характеристика участников исследования
с зарегистрированными случаями ОртГ и ОртАГ (n=137)

Показатель	Гипотензивная реакция	Гипертензивная реакция
Количество случаев, n (%)	25 (18)	22 (16)
Количество случаев среди юношей, n (%)	17 (21)	15 (19)
Количество случаев среди девушек, n (%)	8 (14)	7 (12)
САД в покое, мм рт.ст., M±SD	115,25±9,6	112,3±16,0
ДАД в покое, мм рт.ст., M±SD	74,1±9,3	70,1±10,6
ЧСС в покое, уд./мин, M±SD	81,3±13	75,1±11
ИМТ, кг/м ² , M±SD	20,2±2,4	21,9±3,1
Количество участников с ИМТ <20 кг/м ² , n (%)	5 (20)	5 (23)
Количество участников с ИМТ ≥25 кг/м ² , n (%)	4 (16)	3 (13,6)
Время сна за сут., предшествующие тесту, ч, M±SD	6,5±1,5	6,4±1,6
Время после приема пищи, ч, M±SD	3,95±0,25	4,25±0,45
Средняя ЛТ по шкале Спилбергера-Ханина, баллы, M±SD	37,7±6	33,3±5,5

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ЛТ — личностная тревожность, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, M±SD — среднее значение и стандартное отклонение.

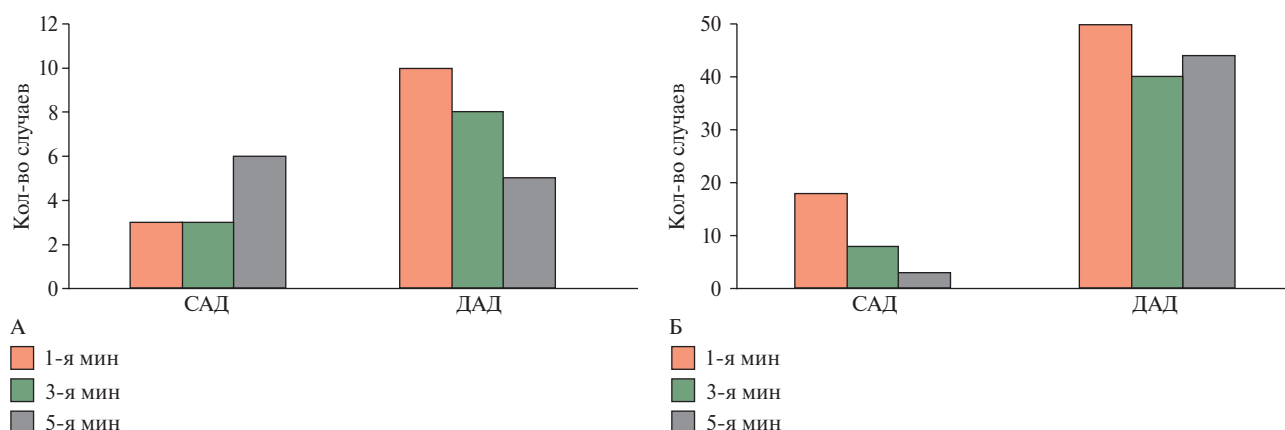


Рис. 1 Количество случаев снижения/повышения САД и ДАД, соответствующих критериям ОртГ (А) и ОртАГ (Б).

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление.

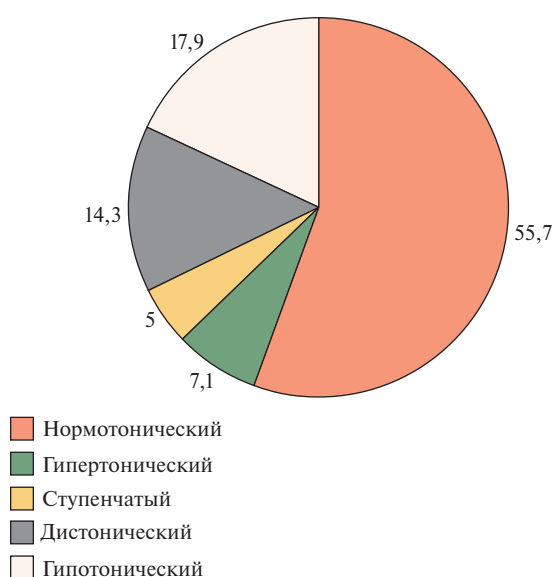


Рис. 2 Распределение типов реакций на дозированную физическую нагрузку, %.

ций отсутствовала ($r < 0,3$; $p > 0,05$). ОртАГ (с учётом ДАД) в этой группе зарегистрировали у 21 студента, только двое из которых продемонстрировали гипертонический тип реакции в ответ на ДФН. Для 12 студентов с ОртАГ реакция на физическую нагрузку была оценена как нормотоническая, у остальных в восстановительном периоде наблюдалось слабое повышение или снижение АД. ОртГ выявлена у 7 из 45 участников, среди них в ответ на ДФН у одного был гипертонический тип реакции, у остальных распределились поровну гипо- или нормотонические реакции. Следовательно, предсказать по результатам АОП реакцию на пробу с ДФН оказалось невозможно.

Анализ влияния дополнительных факторов. Распределение в выборке значений ИМТ, продолжительности сна, длительности постпрандиального периода и оценок уровня ЛТ приведены в таблицах 1 и 2. Статистически значимых корреляций между наличием патологических реакций на АОП

и перечисленными показателями не выявлено ($r < 0,4$). Исключение составили два случая СПОТ, ассоциированных с экстремальными значениями ИМТ (29,5 и 17,0 кг/м²) и выраженными нарушениями режима сна и питания (дефицит сна до 3 ч и голодание в течение 19 ч, соответственно).

Обсуждение

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о высокой частоте ортостатических нарушений у лиц молодого возраста. Частота ОртГ, диагностированная по строгим критериям [4], соответствует верхней границе диапазона (10-17%), описанного для возрастной группы 18-20 лет [10, 17]. Использование более чувствительных критериев [11], адаптированных для пробы "сидя-стоя", увеличило этот показатель до 22%. Можно предположить, что применение сниженных пороговых значений для данной модификации пробы является физиологически оправданным, поскольку переход из положения "сидя" в положение "стоя" сопровождается меньшим гравитационным перепадом и менее выраженной активацией вестибулярного аппарата, чем классический тест "лежа-стоя" [18]. В сидячем положении голова и нижние конечности не находятся в одной плоскости, в отличие от положения лёжа, поэтому степень влияния гравитации на перераспределение крови в пробе "сидя-стоя" меньше, чем в пробе "лёжа-стоя". Также ниже степень активации вестибулярных рецепторов (изменение положения головы) и проприорецепторов (воздействие опоры на стопу). Важность этих факторов при ортостазе была показана в работе [18]. Следовательно, можно ожидать меньшей активации СНС в пробе "сидя-стоя", чем при переходе из положения лёжа в положение стоя.

Важным результатом стало выявление высокой частоты ОртАГ. Если при оценке только по САД [4] ее частота укладывается в известные литературные данные (1-28%) [9], то при учете повышения ДАД [6, 9] этот показатель возростал более чем вдвое. Столь существенное преобладание гипертензивных реакций над гипотензивными позволяет предположить, что ведущим механизмом дезадаптации к ортостазу у участников исследования является не недостаточность вазоконстрикции (как при ОртГ), а ее избыточность. Это согласуется с данными [16] о повышенном периферическом сосудистом сопротивлении у молодых лиц даже на фоне нормального клинического АД. Вместе с тем, мы признаем, что столь широкое использование критерия ДАД требует осторожности ввиду риска гипердиагностики, и вопрос о прогностической значимости изолированного повышения ДАД в ортостазе требует дальнейшего изучения.

Примечательно, что изменения ДАД, соответствующее диагностическим критериям как ОртГ,

так и ОртАГ встречались чаще, чем изменения САД. Это свидетельствует в пользу большего вклада сосудистого компонента в развитие этих реакций, чем хроно- и инотропных эффектов.

Представляется важным, что паттерны реакций на АОП и ДФН оказались разнонаправленными. Несмотря на то, что оба теста предполагают активацию СНС, нам не удалось выявить корреляции между их результатами. Избыточный прессорный ответ на ортостаз у молодых людей не был сопряжен с аналогичным ответом на физическую нагрузку, что указывает на различные механизмы реализации этих двух типов гиперреактивности. Мы объясняем эти различия с позиций фундаментальных представлений о формировании двигательных программ. Известно, что "запуск" разных моторных паттернов при выполнении целенаправленного движения условно-рефлекторно, опережающе активирует СНС [17, 19]. Вероятно, статическая поструральная нагрузка (поддержание позы) и динамическая циклическая работа (приседания) обеспечиваются разными уровнями вегетативной регуляции. При выполнении АОП дополнительного возбуждения вестибулярных рецепторов и проприорецепторов, как при ДФН, не происходит, следовательно, уровень сенсорного обеспечения и коррекции ниже. Программа динамической нагрузки шире поддерживается сенсорным потоком в центральной нервной системе и является более привычной для студентов, т.к. проба Мартинэ-Кушелевского широко применяется в учебных заведениях для определения адаптационных ресурсов организма, создает больше условий для регуляции "по прогнозу". Такая программа реализуется более экономно и адекватно. Ортостатическая же проба, требующая тонкой настройки сосудистого тонуса в ответ на гравитационный вызов, чаще выявляет "сбои" в работе СНС в виде гиперреактивности вазоконстрикторного звена. Тот факт, что у 83% участников тип реакции на АОП через 1 мес. сохранялся, подтверждает стабильность этих индивидуальных особенностей регуляции, хотя оставшиеся 17% вариабельных случаев указывают на влияние ситуационных факторов.

В настоящем исследовании не было обнаружено статистически значимых связей между типом ортостатической реакции и ИМТ, уровнем тревожности, продолжительностью сна или длительностью постпрандиального периода. На первый взгляд, это противоречит данным ряда работ [5, 20-22]. Однако можно предположить, что полученный результат закономерно отражает особенности выборки участников исследования. Можно отметить ее высокую гомогенность по ряду параметров (одинаковый возраст, унифицированный режим труда и отдыха, сходные физические и психоэмоциональные нагрузки), что, по-видимому, нивелирует

вклад этих переменных в ортостатические реакции в данном исследовании. В таких условиях на первый план выходят более стабильные, возможно, генетически детерминированные особенности реактивности СНС [3]. Таким образом, наша работа демонстрирует, что у однородной группы условно здоровых лиц функциональные пробы выявляют именно конституциональные особенности регуляции, тогда как влияние поведенческих факторов становится заметным лишь при обследовании более разнородных популяций.

В ходе настоящего исследования были зарегистрированы два случая СПОТ, которые заслуживают отдельного рассмотрения. Тот факт, что случаи СПОТ были ассоциированы с пограничными состояниями гомеостаза, в то время как в основной массе выборки корреляций с ИМТ и режимом выявлено не было, позволяет предположить наличие порогового эффекта. Вероятно, поведенческие факторы начинают играть значимую роль в патогенезе ортостатических нарушений лишь при достижении определенной степени выраженности (крайние степени истощения/переедания, полная депривация сна), тогда как в диапазоне "нормальных" значений их вклад нивелируется более мощными конституциональными механизмами регуляции.

Заключение

Резюмируя полученные данные, можно заключить, что у обследованных студентов-медиков при проведении АОП в модификации "сидя-стоя" значительно чаще, чем в ответ на ДФН, регистрировались патологические реакции, сопровождаю-

щиеся избыточным по сравнению с нормой повышением АД. Типы реакций сердечно-сосудистой системы в двух пробах между собой не коррелировали. Следовательно, механизмы, обеспечивающие адаптацию студентов к выполнению динамической работы, оказались более физиологичными и реже сопровождались сбоями регуляции, чем программа поддержания позы.

Кроме того, установлено статистически значимое преобладание гипертензивных ортостатических реакций над гипотензивными в пробе "сидя-стоя" при использовании критериев, учитывающих ДАД. Это позволяет предположить, что повышение периферического сосудистого сопротивления является ведущим механизмом дезадаптации к ортостатической нагрузке у студентов.

Отсутствие статистически значимого влияния ИМТ, уровня тревожности, продолжительности сна и времени последнего приема пищи на частоту патологических ортостатических реакций может указывать на доминирование иных (возможно, генетических или конституциональных) факторов в их генезе у здоровых молодых людей. Высокая воспроизводимость результатов АОП свидетельствует об устойчивости выявленных индивидуальных особенностей регуляции.

Таким образом, проба "сидя-стоя" обладает уникальной диагностической ценностью и не может быть заменена оценкой реакции на приседания.

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

Литература/References

- Gaziev TF, Mulerova TA, Tsygankova DP, et al. Contribution of risk factors to the development of adverse cardiovascular events in Kemerovo Oblast population: data from a prospective study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(7):4391. (In Russ.) Газиев Т. Ф., Мулерова Т. А., Цыганкова Д. П. и др. Вклад факторов риска в развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у населения Кемеровской области (по данным проспективного исследования). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(7):4391. doi:10.15829/1728-8800-2025-4391. EDN: IGYVYH.
- Martin SS, Aday AW, Allen NB, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2025 Update: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. *Circulation*. 2025;151(8):e41-660. doi:10.1161/CIR.0000000000001303.
- Elkina AY, Akimova NS, Schwartz YuG, et al. Vascular control parameters and gene polymorphism associated with cardiovascular risk in young and relatively healthy individuals. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(2):45-50. (In Russ.) Елькина А. Ю., Акимова Н. С., Шварц Ю. Г. и др. Показатели регуляции сосудистого тонуса и полиморфизм генов, ассоциированный с кардиоваскулярным риском, у молодых, относительно здоровых лиц. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(2):45-50. doi:10.15829/1728-8800-2019-2-45-50. EDN: ZCLFJJ.
- 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. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN: GUEWLU.
- Kalinina AM, Kushunina DV, Gornyi BE, et al. The potential of cardiovascular diseases' prevention according to the results of dispensary examinations of the adult population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(4):69-76. (In Russ.) Калинина А. М., Кушунина Д. В., Горный Б. Э. и др. Потенциал профилактики сердечно-сосудистых заболеваний по результатам диспансеризации взрослого населения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(4):69-76. doi:10.15829/1728-8800-2019-4-69-76. EDN: EBOYGV.
- Gorbunov VM, Smirnova MI, Kurekhyan AS, et al. Evaluation of office and ambulatory blood pressure in the practice of a primary care physician. *Guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):3666. (In Russ.) Горбунов В. М., Смирнова М. И., Курехян А. С. и др. Оценка клинического и амбулаторного артериального давления в практической работе врача первичного звена здравоохранения. *Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия*

- и профилактика. 2023;22(7):3666. doi:10.15829/1728-8800-2023-3666. EDN: YRHRNI.
7. Gvozdeva YuR, Kantimirova EA, Dmitrenko DV. Problems with the diagnostics of postural orthostatic tachycardia syndrome. Casestudies. Doctor.Ru. 2023;22(2):26-31. (In Russ.) Гвоздева Ю.Р., Кантимирова Е.А., Дмитренко Д.В. Проблемы диагностики синдрома постуральной ортостатической тахикардии. Клинические примеры. Doctor.Ru. 2023;22(2):26-31. doi:10.31550/1727-2378-2023-22-2-26-31. EDN: EZTDQK.
8. Orakova FK, Tkhabisimova IK, Hadzugov AB, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome. Meditsinskiy Sovet=Medical Council. 2024;18(6):180-6. (In Russ.) Оракова Ф.Х., Тхабисимова И.К., Хадзугов А.Б. и др. Синдром постуральной ортостатической тахикардии. Медицинский совет. 2024;18(6):180-6. doi:10.21518/ms2024-153. EDN: CDBOGO.
9. Gubareva EYu, Fatenkov OV, Gubareva IV, et al. Orthostatic hypertension in cardiovascular risk stratification in hypertensive patients. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(S1):4221. (In Russ.) Губарева Е.Ю., Фатенков О.В., Губарева И.В. и др. Ортостатическая артериальная гипертензия в стратификации сердечно-сосудистого риска у больных гипертонической болезнью. Российский кардиологический журнал. 2021;26(S1):4221. doi:10.15829/1560-4071-2021-4221. EDN: FNHABC.
10. Petrova MM, Ostroumova OD, Cherniaeva MS. Modern concepts of orthostatic hypotension. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019;8(4):116-26. (In Russ.) Петрова М.М., Остроумова О.Д., Черняева М.С. Современные представления о проблеме ортостатической гипотензии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(4):116-26. doi:10.17802/2306-1278-2019-8-4-116-126. EDN: EJTNP.
11. Shaw BH, Garland EM, Black BK, et al. Optimal diagnostic thresholds for diagnosis of orthostatic hypotension with a 'sit-to-stand test'. J Hypertens. 2017;35(5):1019-25. doi:10.1097/HJH.0000000000001265.
12. Kondratyeva EI, Sologubova TI, Mukhamedova DB, et al. Martine-Kushelevsky test and evaluation of the functional state of the cardiovascular system of KRSU students. Bulletin of Science and Practice. 2025;11(1):195-9. (In Russ.) Кондратьева Е.И., Сологубова Т.И., Мухамедова Д.Б. и др. Проба Мартине-Кушелевского и оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы студентов КРСУ. Бюллетень науки и практики. 2025;11(1):195-9. doi:10.33619/24142948/110/20. EDN: DCRYSN.
13. Karev EA, Verbilo SL, Malev EG, et al. Hypertensive response to exercise: prevalence and impact on stress echocardiography results. Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension). 2020;26(6):648-55. (In Russ.) Карев Е.А., Вербилло С.Л., Малев Э.Г. и др. Гипертензивная реакция на нагрузку: распространенность и влияние на результаты стресс-эхокардиографии. Артериальная гипертония. 2020;26(6):648-55. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-6-648-655. EDN: BRCCAN.
14. Setko NP, Zhdanova OM, Setko AG. Individual typological approach to the analysis of the body function of medical students. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(2):3800. (In Russ.) Сетко Н.П., Жданова О.М., Сетко А.Г. Индивидуально-типологический подход в анализе функционального состояния организма студентов-медиков. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(2):3800. doi:10.15829/1728-8800-2024-3800. EDN: SOBWP.
15. Sudakov KV, ed. Normal Physiology: practical Course. Moscow: MIA; 2016. 232 p. (In Russ.) Судаков К.В. Нормальная физиология: Практикум. М.: МИА; 2016. р. 232. ISBN: 978-5-9986-0252-8.
16. Gorenkov RV, Alexandrova OYu, Yakushin MA, et al. The study of systemic hemodynamics by the method of volumetric compression oscillometry in young people. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(2S):10-4. (In Russ.) Горенков Р.В., Александрова О.Ю., Якушин М.А. и др. Исследование системной гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии у лиц молодого возраста. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(2S):10-4. doi:10.17802/2306-1278-2021-10-2S-10. EDN: QPFSSA.
17. Pokhachevsky AL, Sukhinin IV, Samarsky DV, et al. Possibility of predicting sports performance based on the rate of change in heart rate. Theory and Practice of Physical Culture. 2023;(11):9. (In Russ.) Похачевский А.Л., Сухинин И.В., Самарский Д.В. и др. Возможность прогноза спортивной работоспособности по скорости изменения ЧСС. Теория и практика физической культуры. 2023;(11):9. EDN: PGGWKK.
18. Zhedyayev RYu, Tarasova OS, Semenov YuS, et al. The change in baroreflex regulation of heart rhythm after "dry" immersion appears during orthostasis, but not lower body negative pressure test. Russian Journal of Physiology. 2023;110(1):79-93. (In Russ.) Жедяев Р.Ю., Тарасова О.С., Семенов Ю.С. и др. Изменение барорефлекторной регуляции ритма сердца после "сухой" иммерсии проявляется при ортостазе, но не при отрицательном давлении на нижнюю часть тела. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2023;110(1):79-93. doi:10.31857/S0869813924010053. EDN: WQDMTF.
19. Pokhachevskiy AL, Pokhachevskiy VA, Lapkin MM, et al. Prognostic potential of time series markers in cardiac rhythmogram in stress testing. Human Physiology. 2019;45(3):48-60. (In Russ.) Похачевский А.Л., Лапкин М.М., Трутнева Е.А. и др. Прогностический потенциал временного ряда кардиоритмограммы стресс теста. Физиология человека. 2019;45(3):48-60. doi:10.1134/S0131164619030147. EDN: QEESJV.
20. Barsukov AV, Karimova AM, Khalimov YuSh, et al. Issue of hypertension in young male patients in clinical practice. Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii. 2016;3(55):30-5. (In Russ.) Барсуков А.В., Каримова А.М., Халимов Ю.Ш. и др. Проблема артериальной гипотензии у пациентов молодого возраста в клинической практике. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2016;3(55):30-5. EDN: YJMFJZ.
21. Maksimov AL, Averyanova IV. Hemodynamics and heart rate variability under orthostatic challenge test in young caucasian men. Ekologiya cheloveka (Human Ecology). 2021;(1):22-31. (In Russ.) Максимов А.Л., Аверьянова И.В. Особенности гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у юношей-европеоидов при проведении активной ортостатической пробы. Экология человека. 2021;(1):22-31. doi:10.33396/1728-0869-2021-1-22-31. EDN: WPTYOM.
22. Kalinkin AL, Sorokin AS. Sleep disorders — risk factors and hypertension markers in young people with normal body weight. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(4):4290. (In Russ.) Калинин А.Л., Сорокин А.С. Нарушения сна — факторы риска и маркеры артериальной гипертензии у молодых лиц с нормальной массой тела. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4290. doi:10.15829/1560-4071-2021-4290. EDN: GWPYEC.

Оценка значения показателей мультисенсорных датчиков для определения ухудшения течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором

Кулешова М. В.¹, Ускач Т. М.^{2,3}, Аманатова В. А.², Ардус Д. Ф.², Верещагина А. В.², Сапельников О. В.²

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А. А. Вишневого" Минобороны России. Красногорск, Московская область, Россия; ²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России. Москва, Россия; ³ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Оценить возможности мультисенсорного мониторинга имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) для выявления клинического ухудшения хронической сердечной недостаточности (ХСН) на основании сопоставления данных датчиков с лабораторными, функциональными и клиническими показателями.

Материал и методы. В проспективное исследование включены 56 пациентов с ХСН II-III функционального класса по NYHA (New York Heart Association) и фракция выброса левого желудочка $\leq 35\%$, которым были установлены ИКД с мультисенсорным набором датчиков. Через 6 и 12 мес. проводились визиты с определением дистанции теста 6-минутной ходьбы (ТШХ), оценкой параметров эхокардиографии, исследованием уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), интерпретированием устройств с анализом данных датчиков. По результатам 6-мес. визита пациенты были разделены на группы с клиническим ухудшением течения ХСН и без ухудшения течения. Критериями ухудшения считали наличие хотя бы одного из следующих признаков: уменьшение дистанции ТШХ, нарастание отёчного синдрома, повышение уровня NT-proBNP более чем на 30% от исходного значения в сочетании с превышением порогового значения индекса HeartLogic >16. С помощью корреляционного анализа оценивались ассоциации между выбранными параметрами мультисенсорного мониторинга и клинико-лабораторными показателями во всей когорте пациентов. Дополнительно у пациентов с клиническим ухудшением течения ХСН выполнялся подгрупповой поисковый анализ.

Результаты. Клиническое ухудшение ХСН через 6 мес. выявлено у 22 (39,3%) пациентов и сопровождалось неблагоприятной динамикой мультисенсорных показателей по сравнению с пациентами без ухудшения течения ХСН, повышением NT-proBNP (2182 vs 847 пг/мл; $p < 0,001$), снижением фракции выброса левого желудочка (29 vs 31%; $p < 0,001$) и уменьшением дистанции ТШХ (277 vs 355 м; $p = 0,003$). У этих пациентов регистрировались более высокие зна-

чения амплитуды третьего тона сердца (S3), измеренные ИКД, частоты дыхания и ночной частоты сердечных сокращений, сниженные трансторакальный импеданс и вариабельность сердечного ритма (все $p < 0,01$). Во всей когорте пациентов выявлены статистически значимые обратные корреляционные связи между частотой дыхания и дистанцией ТШХ ($r = -0,66$; $p < 0,001$), между трансторакальным импедансом и уровнем NT-proBNP ($r = -0,58$; $p < 0,001$). В группе пациентов с клиническим ухудшением течения ХСН аналогичные ассоциации были более выраженными. После коррекции терапии уровень NT-proBNP снизился ($p < 0,01$).

Заключение. Мультисенсорный мониторинг ИКД ассоциирован с клиническими, лабораторными и функциональными признаками ухудшения течения ХСН. Неблагоприятная динамика отдельных параметров, регистрируемых устройством, сопровождалась более высоким уровнем NT-proBNP, снижением дистанции ТШХ и менее благоприятными эхокардиографическими показателями, что подтверждает потенциал мультисенсорного мониторинга для проактивного и персонализированного ведения пациентов и требует дальнейшего изучения в более крупных проспективных исследованиях.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, мультисенсорный мониторинг, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 19/02-2026

Рецензия получена 14/04-2026

Принята к публикации 04/05-2026



*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dr.kuleshova.mv@gmail.com

[Кулешова М. В. — врач-кардиолог, ORCID: 0009-0002-9590-4004, Ускач Т. М. — д.м.н., профессор, в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0003-4318-0315, Аманатова В. А. — к.м.н., н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-0678-9538, Ардус Д. Ф. — к.м.н., н.с. лаборатории хирургических и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-8305-1855, Верещагина А. В. — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0001-8158-3794, Сапельников О. В. — д.м.н., г.н.с. лаборатории хирургических и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-5186-2474].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А. А. Вишневого" Минобороны России, п. Новый, д. 1, городской округ Красногорск, Московская область, 143420, Россия; ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15а, Москва, 121552, Россия; ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15a, Moscow, 121552, Russia; Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barrikadnaya str., 2/1, bid. 1, Moscow, 125993, Russia.

Для цитирования: Кулешова М. В., Ускач Т. М., Аманатова В. А., Ардус Д. Ф., Верещagina А. В., Сапельников О. В. Оценка значення показателей мультисенсорных датчиков для определения ухудшения течения хронической сердечной недостаточности у па-

циентов с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(8):4800. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4800. EDN: WAZEAK

Evaluation of multisensor data for diagnosing clinical deterioration in patients with heart failure and implantable cardioverter-defibrillators

Kuleshova M. V.¹, Uskach T. M.^{2,3}, Amanatova V. A.², Ardus D. F.², Vereshchagina A. V.², Sapelnikov O. V.²

¹Vishnevsky Central Military Clinical Hospital. Krasnogorsk, Moscow Region, Russia; ²Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia; ³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the potential of multisensor monitoring by an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) for detecting clinical deterioration of heart failure (HF) by comparing sensor data with laboratory, functional, and clinical parameters.

Material and methods. This prospective study included 56 patients with NYHA class II-III HF and a left ventricular ejection fraction $\leq 35\%$ who were implanted with multisensor ICDs. Follow-up visits were conducted at 6 and 12 months, including the 6-minute walk test (6MWT), echocardiography, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) level assessment, and device interrogation with sensor data analysis. Based on the 6-month visit results, patients were divided into groups with and without clinical HF deterioration. Deterioration criteria included at least one of the following: a decrease in 6MWT distance, edema worsening, or an increase in NT-proBNP levels by $>30\%$ from baseline, combined with a HeartLogic index exceeding the threshold >16 . Correlation analysis was used to assess associations between selected multisensor monitoring parameters and clinical/laboratory indicators in the entire cohort. Additionally, an exploratory subgroup analysis was performed for patients with clinical HF deterioration.

Results. Heart failure (HF) clinical worsening after 6 months was observed in 22 (39,3%) patients and was associated with unfavorable changes of multisensor parameters compared to patients without HF progression, an increase in NT-proBNP levels (2182 vs 847 pg/mL; $p<0,001$), a decrease in left ventricular ejection fraction (29 vs 31%; $p<0,001$), and a reduction in the 6-minute walk test (6MWT) distance (277 vs 355 m; $p=0,003$). These patients exhibited higher amplitudes of the third heart sound (S3) measured by the ICD, higher respiratory rates, and higher nocturnal heart rates, as well as decreased transthoracic impedance and heart rate variability (p for all $<0,01$). In the entire cohort, significant inverse correlations were found between respiratory rate and 6MWT distance ($r=-0,66$; $p<0,001$), and between transthoracic impedance and NT-proBNP levels ($r=-0,58$; $p<0,001$). In the group of patients with clinical HF worsening, these associations

were more pronounced. Following therapy adjustment, NT-proBNP levels decreased ($p<0,01$).

Conclusion. Multisensor ICD monitoring is associated with clinical, laboratory, and functional signs of HF worsening. Unfavorable dynamics of individual device-detected parameters were accompanied by higher NT-proBNP levels, reduced 6MWT distance, and less favorable echocardiographic indices, which confirms the potential of multisensor monitoring for proactive and personalized patient management and warrants further investigation in larger prospective studies.

Keywords: heart failure, multisensor monitoring, implantable cardioverter-defibrillator.

Relationships and Activities: none.

Kuleshova M. V.* ORCID: 0009-0002-9590-4004, Uskach T. M. ORCID: 0000-0003-4318-0315, Amanatova V. A. ORCID: 0000-0002-0678-9538, Ardus D. F. ORCID: 0000-0001-8305-1855, Vereshchagina A. V. ORCID: 0000-0001-8158-3794, Sapelnikov O. V. ORCID: 0000-0002-5186-2474.

*Corresponding author:
dr.kuleshova.mv@gmail.com

Received: 19/02-2026

Revision Received: 14/04-2026

Accepted: 04/05-2026

For citation: Kuleshova M. V., Uskach T. M., Amanatova V. A., Ardus D. F., Vereshchagina A. V., Sapelnikov O. V. Evaluation of multisensor data for diagnosing clinical deterioration in patients with heart failure and implantable cardioverter-defibrillators. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(8):4800. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4800. EDN: WAZEAK

ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ТТИ — трансторакальный импеданс, ТШХ — тест 6-минутной ходьбы, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, S1 — первый тон сердца, S3 — третий тон сердца.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остаётся одной из причин высокой заболеваемости и смертности во всём мире, несмотря на значительный прогресс в медикаментозной и интервенционной терапии [1]. Даже в эпоху современной квадротерапии ХСН у пациентов со сниженной фракцией выброса (ФВ ЛЖ) сохраняется высокий риск декомпенсации заболевания и внезапной сердечной смер-

ти, что обуславливает широкое применение имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) в качестве первичной профилактики неблагоприятных исходов [2].

Традиционное ведение пациентов с ХСН в значительной степени остаётся реактивным и основано на клинической оценке симптомов и признаков декомпенсации, которые часто появляются на поздних стадиях заболевания. Известно, что патофизиологи-

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

- Мультисенсорный мониторинг имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов позволяет выявлять ранние признаки ухудшения течения хронической сердечной недостаточности до развития выраженных клинических проявлений.
- Комбинированная оценка сигналов датчиков, включая сердечные тоны, параметры дыхания, трансторакальный импеданс, физическую активность и угол наклона изголовья кровати формирует интегральный индекс риска ухудшения состояния пациента.

Что добавляют результаты исследования?

- Изменения физиологических параметров, регистрируемых датчиками устройств, тесно связаны с лабораторными маркерами заболевания и функциональным состоянием пациентов.
- Полученные данные подтверждают перспективность мультисенсорных алгоритмов имплантируемых устройств для раннего выявления декомпенсации и оптимизации лечения.

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

- Multisensor monitoring by implantable cardioverter-defibrillators (ICDs) allows for the detection of early signs of worsening heart failure before the onset of overt clinical manifestations.
- The combined assessment of sensor signals, including heart sounds, respiratory parameters, transthoracic impedance, physical activity, and bed head elevation, forms an integrated risk index for patient deterioration.

What might this study add?

- Changes in physiological parameters recorded by device sensors are closely correlated with laboratory markers of the disease and the patients' functional status.
- The findings confirm the potential of multisensor algorithms in implantable devices for the early decompensation detection and the optimization of clinical management.

ческие изменения, предшествующие клиническому ухудшению, развиваются постепенно и могут быть выявлены задолго до первых симптомов. Это послужило основой для развития технологий дистанционного мониторинга, направленных на раннее выявление неблагоприятных изменений и проактивную коррекцию терапии [3].

Современные ИКД представляют собой уникальную платформу для непрерывного физиологического мониторинга. В последние годы в них были интегрированы мультисенсорные датчики, позволяющие количественно отслеживать нарушения ключевых патофизиологических механизмов ХСН.

К таким датчикам относятся показатели 1-го и 3-го тонов сердца, регистрируемые имплантируемым устройством (ICD-measured S1 and S3), отражающие сократительную функцию и давление наполнения; трансторакальный импеданс (ТТИ), характеризующий степень задержки жидкости; параметры дыхания, включая частоту дыхания; ночную частоту сердечных сокращений и вариабельность сердечного ритма (как маркеры вегетативной дисфункции; уровень физической активности пациента; а также угол наклона изголовья кровати во сне, ассоциированный с симптомами ортопноэ [4].

Одним из предложенных интегральных алгоритмов оценки риска декомпенсации ХСН у пациентов с ИКД является индекс HeartLogic, разработанный для платформ устройств Boston Scientific.

Следует учитывать, что различные производители имплантируемых устройств используют собственные сенсоры и алгоритмы оценки риска, поэтому HeartLogic не является универсальным инструментом, а представляет собой один из валидированных подходов к мультисенсорной стратификации риска.

В ряде клинических исследований показано, что превышение порогового значения HeartLogic ассоциировано с повышенным риском госпитализации и клинического ухудшения течения заболевания [4-6]. Однако данных о том, как динамика показателей мультисенсорных датчиков соотносится с клиническими и лабораторными маркерами ХСН в условиях реальной клинической практики, а также о потенциальной обратимости выявленных изменений после коррекции терапии, в настоящее время недостаточно.

Цель исследования — оценить возможности мультисенсорного мониторинга ИКД для выявления клинического ухудшения ХСН на основании сопоставления данных датчиков с лабораторными, функциональными и клиническими показателями.

Материал и методы

В проспективное исследование были включены 56 пациентов с ХСН и показаниями к имплантации ИКД для первичной профилактики внезапной сердечной смерти.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критерии включения: подписанное информированное согласие на участие в исследовании; верифицированный диагноз ХСН II-III функциональный класс по классификации NYHA (New-York Heart Association) с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) ХСН >3 мес.

Критерии невключения: инфаркт миокарда, катетерная абляция, хирургическое вмешательство на коронарных артериях, перенесенные менее, чем за 3 мес. до включения пациента в исследование; необходимость в реваскуляризации миокарда или операции на клапанах на момент включения в исследование; механический протез трикуспидального клапана; медицинские состояния, ограничивающие прогнозируемую продолжительность жизни <1 года. Для более качественной оценки данных с имплантируемых устройств в исследование не включались пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий.

При включении в исследование пациентам выполнялись общий и биохимический анализы крови с определением уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), эхокардиографии (ЭхоКГ), тест 6-минутной ходьбы (ТШХ). Все пациенты находились на ОМТ ХСН >3 мес. в максимально переносимых дозах.

Имплантация трансвенозных кардиовертеров-дефибрилляторов CHARISMA TM EL ICD Boston Scientific с мультисенсорным набором датчиков выполнялась по стандартной методике с применением флюороскопии, все устройства были имплантированы впервые. Настройка параметров стимуляции проводилась интраоперационно, в течение последующих нескольких дней выполнялся контроль параметров работы устройства и их коррекция, активация сенсоров ХСН в исследуемой группе.

Продолжительность исследования составила 12 мес. Пациенты включались в исследование в момент имплантации ИКД после выполнения исходного обследования. Через 6 мес. всем пациентам был проведен визит с определением дистанции ТШХ, оценкой отеочного синдрома, параметров ЭхоКГ, исследованием уровня NT-proBNP, интеррогированием устройств с анализом данных датчиков. По результатам визита была выделена группа пациентов, состояние которых определено как клиническое ухудшение течения ХСН, вторую группу составили пациенты без ухудшения течения заболевания. Критериями ухудшения считали наличие хотя бы одного из следующих параметров: уменьшение дистанции ТШХ с изменением функционального класса сердечной недостаточности, нарастание отеочного синдрома, повышение уровня NT-proBNP $>30\%$ от исходного значения в сочетании с превышением порогового значения составного индекса HeartLogic >16 . События, произошедшие до контрольного визита 6 мес., учитывались в ходе наблюдения, однако не использовались для распределения пациентов по группам.

Через 12 мес. на контрольном визите у пациентов обеих групп также оценивалась динамика дистанции

ТШХ, показателей ЭхоКГ, уровня NT-proBNP, проводилось интеррогирование ИКД с анализом показателей датчиков и количеством адекватных срабатываний, учитывалось число случаев госпитализации по поводу декомпенсации ХСН.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.0 (разработчик — ООО "Статтех", Россия). Использовались методы непараметрической статистики ввиду распределения большинства количественных переменных, отличного от нормального. Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (Me [Q25; Q75]). Для межгруппового сравнения независимых выборок применялся критерий Манна-Уитни, для анализа динамики показателей в связанных выборках — критерий Вилкоксона. Корреляционный анализ выполнялся с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. В качестве основного анализа оценивались ассоциации между выбранными параметрами мультисенсорного мониторинга и клинико-лабораторными показателями во всей когорте пациентов. Дополнительно у пациентов с клиническим ухудшением течения ХСН выполнялся подгрупповой поисковый анализ для оценки выраженности этих ассоциаций в наиболее клинически неблагоприятной подгруппе. Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$, уровень p от 0,05 до 0,10 интерпретировали как тенденцию.

Результаты

Медиана возраста включенных пациентов составила 57 [50; 63] года, преобладали пациенты мужского пола с ишемической болезнью сердца в качестве причины ХСН — 29 (51,8%) пациентов. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Исходный уровень NTpro-BNP составил 875,0 пг/мл [529,8; 1179,0], исходная дистанция ТШХ была равна 335 м [195; 386,5].

Все пациенты находились на ОМТ >3 мес. В исследование не включались пациенты с непереносимостью или противопоказаниями к приему хотя бы одного препарата квадротерапии ХСН. Также в течение предшествующего месяца не проводилось изменение доз принимаемых препаратов, включая диуретики.

Исходные показатели ЭхоКГ и исходная медикаментозная терапия отражены в таблице 2 и таблице 3, соответственно.

Всего выполнено 56 операций, интраоперационных и последующих инфекционных осложнений отмечено не было. На визите через 6 мес. по результатам обследования, включая интеррогирование ИКД, критериям ухудшения течения ХСН соответствовало 22 (39,3%) пациента, они составили группу 1. Среди них клиническое ухудшение в виде уменьшения дистанции ТШХ наблюдалось у 16 пациентов, отеочный синдром у 19 пациентов, повышение уровня NT-proBNP определялось у 22 пациентов. У всех пациентов данной группы реги-

стрировалось превышение порогового значения составного индекса Heart Logic >16. Пациенты без клинического ухудшения течения ХСН были отнесены в группу 2, их количество составило 34 (60,7%) человека.

По истечении 12 мес. в обеих группах пациентов были проанализированы данные датчиков ИКД и их связь с клиническими событиями. Также проведена оценка уровня NT-proBNP, ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ и дистанции ТШХ. Результаты лабораторных и инструментальных исследований, клинического статуса пациентов, интеррогирования ИКД в обеих группах через 6 и 12 мес. отражены в таблице 4 и таблице 5.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Исследуемая группа (n=56)	
Мужской пол, n (%)	49 (87,5)	
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	57 [50; 63]	
ИМТ, кг/м², Ме [Q25; Q75]	27,5 [23,6; 32,3]	
Курение, n (%)	35 (62,5)	
Сахарный диабет, n (%)	10 (17,8)	
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м²), n (%)	13 (23,2)	
Хроническая болезнь почек (СКФ ≤60 мл/мин/1,73 м²), n (%)	19 (33,9)	
Фибрилляция предсердий, n (%), из них РЧА в анамнезе, n (%)	17 (30,3) 5 (8,9)	
Причина ХСН	ИБС, n (%)	29 (51,8)
	ДКМП, n (%)	16 (28,6)
	ГБ, n (%)	11 (19,6)
ХСН ФК	ХСН ФК 2, n (%)	30 (53,6)
	ХСН ФК 3, n (%)	26 (46,4)
ЧКВ, n (%)	21 (37,5)	
АКШ/МКШ, n (%)	9 (16,1)	
Давность ХСН, мес., Ме [Q25; Q75]	36 [15,7; 81]	

Примечание: АКШ/МКШ — аортокоронарное шунтирование/малоинвазивное коронарное шунтирование, ГБ — гипертоническая болезнь, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, РЧА — радиочастотная абляция, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Группы пациентов статистически значимо различались по всем анализируемым клиническим параметрам. В группе клинического ухудшения был значимо выше уровень NT-proBNP, ниже ФВ

Таблица 2

Исходные показатели ЭхоКГ

Показатель, Ме [Q25; Q75]	Исследуемая группа (n=56)
ФВ, %	30 [26,5; 31,5]
КДР, см	7,0 [6,6; 7,5]
КСР, см	5,9 [5,5; 6,5]
иКДО, мл/м ²	114,9 [98,5; 139,1]
иКСО, мл/м ²	79,4 [67; 98]
СДЛА, мм рт.ст.	34,0 [25,8; 46,2]

Примечание: иКДО — индекс конечно-диастолического объема, иКСО — индекс конечно-систолического объема, КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, СДЛА — среднее давление в легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 3

Исходная медикаментозная терапия

Препарат, n (%)		Исследуемая группа (n=56)
иАПФ/АРНИ	иАПФ	5 (8,9)
	АРНИ	51 (91,1)
β-адреноблокаторы	бисопролол	34 (60,8)
	метопролол сукцинат	11 (19,6)
	карведилол	11 (19,6)
АМКР	эплеренон	21 (38)
	спиронолактон	35 (62)
иНГЛТ-2	дапаглифлозин	50 (89)
	эмпаглифлозин	6 (11)
Петлевые диуретики	фуросемид	15 (26,8)
	торасемид	41 (73,2)
Статины		40 (71,4)
Дезагреганты		32 (57)
Прямые оральные антикоагулянты		17 (30,4)

Примечание: АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2.

Таблица 4

Результаты определения уровня NT-proBNP, ФВ ЛЖ, дистанции ТШХ у пациентов обеих групп через 6 и 12 мес.

Показатель, Ме [Q25; Q75]	6 мес. (n=56)		p	12 мес. (n=56)		p
	Группа 1 (n=22)	Группа 2 (n=34)		Группа 1 (n=22)	Группа 2 (n=34)	
NT-proBNP, пг/мл	2182 [1068; 6578]	847 [402; 1779]	<0,01	1199,5 [1093; 2373]	784,5 [484; 1102]	0,006
ФВ ЛЖ, %	29 [22; 31]	31 [29; 35]	<0,001	30 [26; 31]	34 [30; 35]	0,005
ТШХ, м	277 [173; 365]	355 [275; 406]	0,003	300 [197; 374]	376 [252; 405]	0,051

Примечание: ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 5

Результаты интеррогирования ИКД у пациентов обеих групп через 6 и 12 мес.

Показатель, Ме [Q25; Q75]	6 мес. (n=56)		p	12 мес. (n=56)		p
	Группа 1 (n=22)	Группа 2 (n=34)		Группа 1 (n=22)	Группа 2 (n=34)	
3-й тон сердца (S3), мГ	1,24 [1,13; 1,37]	0,91 [0,78; 1,05]	<0,001	1,22 [1,05; 1,34]	1,13 [0,78; 1,19]	0,073
1-й тон сердца (S1), мГ	2,21 [2,01; 2,34]	2,62 [2,42; 2,75]	<0,001	2,18 [2,12; 2,24]	2,31 [2,19; 2,47]	0,011
Частота дыхания	18 [17; 19]	15 [13; 16]	<0,001	18 [17; 19,5]	14 [13; 15]	<0,001
ТТИ, Ом	37 [34; 39]	50 [46; 54]	0,006	44 [41; 52]	49 [45; 54]	<0,001
Ночная ЧСС, уд./мин	69 [65; 73]	60 [56; 62]	<0,001	79 [71; 85]	57 [55; 63]	<0,001
BCP, мс	72 [68; 76]	89 [84; 96]	<0,001	75 [70; 78]	81 [75; 93]	0,003
Уровень активности, ч	1,5 [1; 2]	2 [1,5; 3]	0,044	1,5 [1; 2]	2 [1,5; 2,5]	0,043
Угол наклона изголовья кровати, °	22 [19; 26]	11 [9; 12]	<0,001	21 [17; 24]	14 [12; 17]	<0,001
Индекс HeartLogic	25 [23; 31]	6 [4; 8]	<0,001	20 [18; 27]	9 [8; 11]	<0,001

Примечание: BCP — вариабельность сердечного ритма, ТТИ — трансторакальный импеданс, ЧСС — частота сердечных сокращений, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

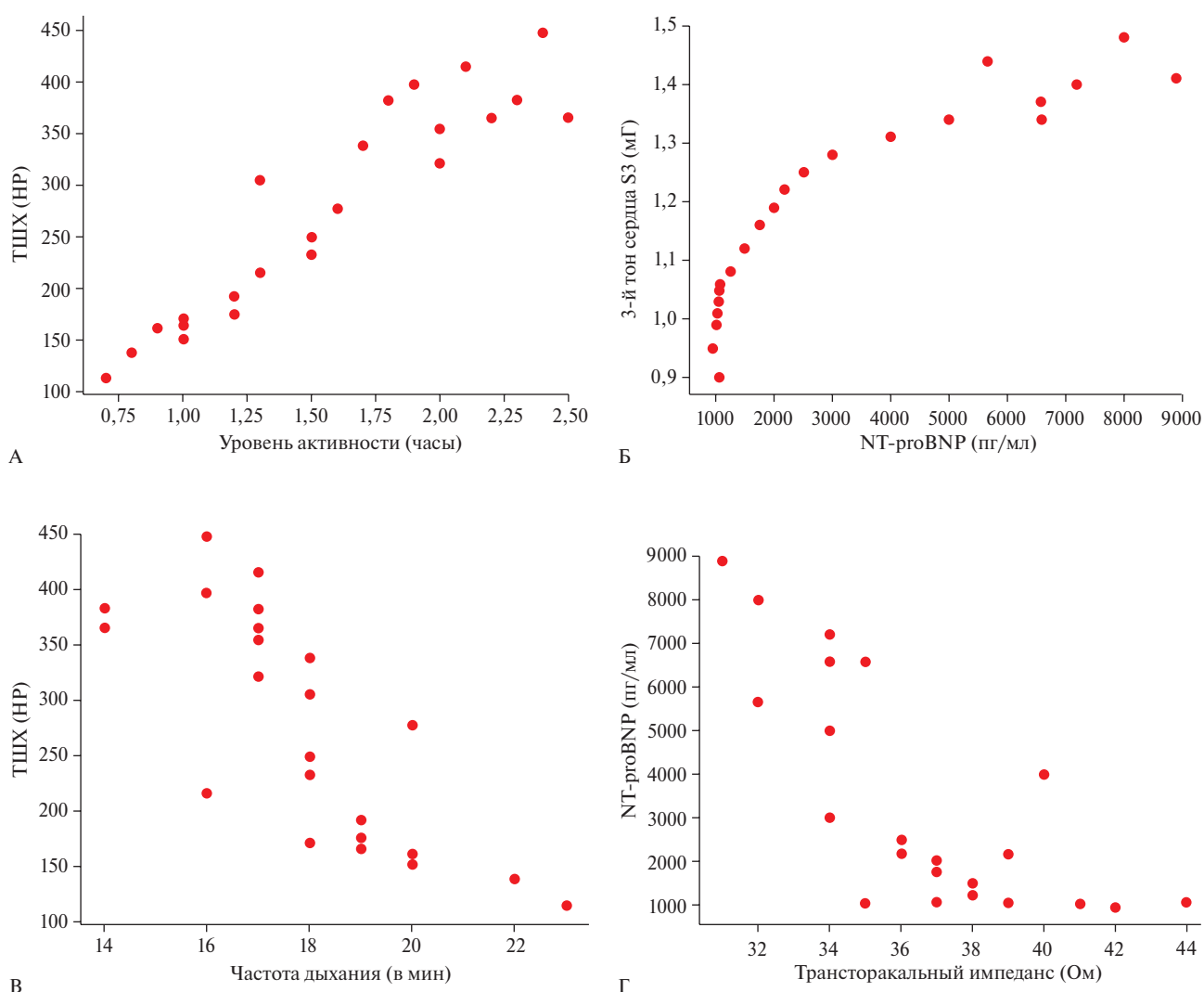


Рис. 1 А — график корреляции времени активности пациента с ТШХ; Б — график корреляции NT-проBNP с амплитудой 3-го тона сердца; В — график корреляции частоты дыхания с ТШХ; Г — график корреляции ТТИ с NT-проBNP.

Примечание: ТТИ — трансторакальный импеданс, ТШХ — тест 6-минутной ходьбы, NT-проBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

ЛЖ и толерантность к физической нагрузке. Через 12 мес. различия между группами сохранялись, однако их выраженность уменьшилась. Уровень NT-proBNP оставался достоверно выше в группе 1, а ФВ ЛЖ достоверно ниже. При этом различия по дистанции ТШХ носили пограничный характер, что может свидетельствовать о частичном улучшении функционального статуса на фоне коррекции терапии.

У пациентов группы клинического ухудшения уровень NT-proBNP на визите через 6 мес. после имплантации устройств составил 2182 [1068; 6578] пг/мл. После коррекции терапии, на визите через 12 мес., было зарегистрировано статистически значимое снижение уровня NT-proBNP до 1199,5 [1093; 2373] пг/мл (критерий Вилкоксона, $p < 0,01$).

Пациенты с клиническим ухудшением течения ХСН через 6 мес. после имплантации ИКД характеризовались достоверно неблагоприятным профилем показателей мультисенсорных датчиков по сравнению с пациентами без ухудшения. У них отмечались более высокие значения амплитуды S3 и более низкая амплитуда S1, более высокая частота дыхания, ночная частота сердечных сокращений и угол изголовья кровати во время сна, сниженные ТТИ и вариабельность сердечного ритма. Через 12 мес. наблюдения большинство различий между группами сохранялись, при этом различия по амплитуде S3 уменьшились и не достигли статистической значимости, что указывает на динамический характер данного показателя на фоне коррекции терапии. Индекс HeartLogic также превышал пороговое значение у всех пациентов первой группы, как и на 6-мес. визите.

Во всей когорте пациентов выявлены статистически значимые обратные корреляционные связи между частотой дыхания и дистанцией ТШХ ($r = -0,66$; $p < 0,001$), а также между ТТИ и уровнем NT-proBNP ($r = -0,58$; $p < 0,001$). В группе пациентов с ухудшением течения ХСН аналогичные ассоциации между данными мультисенсорных датчиков и клиническими показателями были более выраженными. Уровень повседневной активности пациента показал очень сильную положительную корреляцию с результатами ТШХ ($r = 0,93$; $p < 0,001$) (рисунок 1 А); амплитуда S3 продемонстрировала очень сильную положительную корреляцию с уровнем NT-proBNP ($r = 0,97$; $p < 0,001$) (рисунок 1 Б); частота дыхания была тесно и обратно связана с дистанцией ТШХ ($r = -0,83$; $p < 0,001$) (рисунок 1 В); а ТТИ имел выраженную обратную корреляцию с уровнем NT-proBNP ($r = -0,77$; $p < 0,001$), отражая связь застоя жидкости с нейрогуморальной активацией при декомпенсации ХСН (рисунок 1 Г).

Важно отметить, что корреляционный анализ у пациентов с клиническим ухудшением течения ХСН выполнялся как поисковый дополнительный (exploratory) анализ, поскольку именно в этой под-

группе ожидалась наибольшая выраженность отклонений мультисенсорных показателей.

За время исследования отмечено 5 случаев госпитализации по поводу декомпенсации ХСН у 4 пациентов, две в течение первых 6 мес. и три в течение последующего полугодия, все они были зарегистрированы у пациентов из группы клинического ухудшения течения.

Обсуждение

В настоящем исследовании мы показали, что мультисенсорный мониторинг ИКД позволяет выявлять клиническое ухудшение течения и объективно отражает патофизиологические изменения при ХСН. Пациенты с клиническим ухудшением течения в виде уменьшения дистанции ТШХ, нарастанием отеочного синдрома характеризовались неблагоприятным профилем показателей датчиков, а также более высоким уровнем NT-proBNP. Это подтверждает соответствие данных мультисенсорного мониторинга клиническим и лабораторным маркерам тяжести ХСН.

При анализе всей когорты пациентов были выявлены статистически значимые обратные ассоциации между частотой дыхания и дистанцией ТШХ ($r = -0,66$; $p < 0,001$), между ТТИ и уровнем NT-proBNP ($r = -0,58$; $p < 0,001$). Таким образом, увеличение частоты дыхания ассоциировалось со снижением толерантности к физической нагрузке, а снижение ТТИ с более высоким уровнем нейрогуморальной активации. Однако сила ассоциаций во всей когорте оказалась ниже, чем в группе пациентов с клиническим ухудшением течения ХСН, что подтверждает необходимость осторожной интерпретации, поскольку даже выраженные корреляции не позволяют судить о прямой причинной связи между параметрами и могут в определённой степени отражать влияние общего фактора — тяжести декомпенсации.

Тесная прямая связь амплитуды S3 и обратная связь ТТИ с уровнем NT-proBNP отражает роль датчиков в оценке давления наполнения и застоя жидкости, при этом параметры дыхания и активности тесно ассоциированы с результатами ТШХ. Такой асинхронный вклад каждого из датчиков согласуется с концепцией мультисенсорного алгоритма HeartLogic и результатами исследования MultiSENSE (Multisensor Chronic Evaluation in Ambulatory Heart Failure Patients), где было показано преимущество интегральной оценки над использованием одиночных параметров [4].

Следует отметить, что сила некоторых выявленных в настоящем исследовании ассоциаций, в частности между амплитудой S3 и уровнем NT-proBNP, частотой дыхания и дистанцией ТШХ оказалась выше, чем в ряде ранее опубликованных работ. Так, в исследовании Lüthje L, et al., связь ТТИ с изменениями NT-proBNP была менее выраженной, что

подчёркивает возможное влияние различий в используемых устройствах, методах регистрации параметров и характеристиках исследуемых популяций [7]. Более высокие коэффициенты корреляции, полученные в настоящей работе, частично обусловлены небольшим объёмом выборки, анализом внутри более однородной подгруппы пациентов, а также особенностями критериев определения ухудшения, включавших повышение уровня NT-proBNP и превышение порогового значения HeartLogic >16. Поэтому выявленные ассоциации следует интерпретировать, прежде всего, как гипотезо-генерирующие и требующие дальнейшего подтверждения в более крупных исследованиях.

Учитывая данные Compagnucci P, et al., продемонстрировавших асинхронную временную динамику отдельных компонентов составного индекса HeartLogic, в нашем исследовании был выполнен анализ каждого сенсора в отдельности с оценкой их корреляции с клиническими и лабораторными показателями. Особого внимания заслуживает динамика амплитуды S3, измеренного ИКД: выраженные различия между группами при оценке ухудшения и их уменьшение к 12 мес. согласуются с данными Compagnucci P, et al., подчёркивающими динамический и временно-зависимый характер отдельных компонентов составного индекса [8].

С точки зрения интерпретации полученных данных также стоит учитывать, что даже валидированные мультисенсорные алгоритмы, такие как HeartLogic, не выявляют все события декомпенсации ХСН и сопровождаются определённой частотой ложноположительных сигналов, что подтверждают результаты исследований, например, PREEMPT-HF (Precision Event Monitoring for Patients with Heart Failure using HeartLogic) [9]. В настоящее время продолжаются проспективные рандомизированные исследования, включая DANLOGIC-HF (Danish Pragmatic Randomized Trial to Evaluate the Effect of HeartLogic-Guided Management on Heart Failure Outcomes), которые должны более точно определить влияние подобного мониторинга на клинические исходы, прежде всего связанные с декомпенсацией ХСН¹.

Повышение уровня NT-proBNP в группе клинического ухудшения отмечалось у большинства пациентов, что соответствует данным ранее опубликованных исследований, где рост натрийуретических пептидов регистрировался у ~70-80% пациентов в период активного индекса HeartLogic [4-6]. Однако важным наблюдением является снижение уровня NT-proBNP и частичное уменьшение межгрупповых различий через 12 мес. после коррекции терапии. Это указывает на потенциальную обратимость

выявленных изменений и практическую ценность мониторинга для оптимизации лечения.

Отдельного внимания в настоящем исследовании заслуживает анализ показателя угла наклона изголовья кровати, отражающего положение тела пациента во время сна. Повышение данного параметра рассматривается как косвенный маркер ночного ортопноэ, что соответствует клиническим проявлениям декомпенсации ХСН. В нашей работе пациенты с клиническим ухудшением течения ХСН характеризовались достоверно более высокими значениями угла наклона изголовья кровати по сравнению с пациентами без ухудшения, при этом различия сохранялись и в динамике наблюдения. Полученные данные дополняют существующие представления о роли данного сенсора, как показателя застойных явлений, и согласуются с концепцией мультисенсорного мониторинга, где оценка положения тела во сне рассматривается в сочетании с другими физиологическими параметрами, а не изолированно. Однако, несмотря на включение датчика угла наклона изголовья кровати в состав мультисенсорного алгоритма HeartLogic и его описания в международных исследованиях, клинические работы, посвящённые анализу данного показателя в российской литературе, до настоящего времени отсутствовали. В этом контексте результаты нашего исследования представляют один из первых отечественных опытов оценки данного сенсора в реальной клинической практике и подчёркивают его потенциальную ценность для комплексной интерпретации данных дистанционного мониторинга у пациентов с ХСН.

Важно отметить, что клиническая эффективность дистанционного мониторинга имплантируемых устройств при ХСН остаётся предметом дискуссии. В ряде рандомизированных исследований, таких как REM-HF (Remote Management of Heart Failure Using Implantable Electronic Devices), MORE-CARE (Monitoring Resynchronization devices and cardiac patients) и OptiLink HF (Optimization of Heart Failure Management using OptiVol Fluid Status Monitoring and CareLink), не было продемонстрировано значимого улучшения основных клинических исходов, несмотря на диагностическую ценность ряда мониторируемых параметров [10-12]. В современных рекомендациях по ХСН и дистанционному мониторингованию [2] такие технологии рассматриваются как перспективные, однако их роль в рутинной клинической практике требует дальнейшего уточнения.

Ограничения исследования. Исследование имеет ряд ограничений: одноцентровое, наблюдательное, с малым размером выборки, что повышает риск нестабильности оценок, особенно при анализе под-

¹ Danish Pragmatic Randomized Trial to Evaluate the Effect of HeartLogic-Guided Management on Heart Failure Outcomes (DANLOGIC-HF). ClinicalTrials.gov. ID: NCT06099158. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06099158>.

групп и корреляционных связей. Также в работе анализировалось большое число клинических, лабораторных и параметров, полученных при интеррогировании ИКД (device-derived параметры), что при множественных сравнениях увеличивает вероятность случайных ассоциаций. В исследовании не включались пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий, поэтому полученные результаты не могут быть напрямую распространены на эту категорию больных. Следует также учитывать, что одним из критериев отнесения пациента к группе клинического ухудшения было превышение порогового значения составного индекса HeartLogic >16 в сочетании с повышением уровня NT-proBNP на >30% от исходного значения. Это могло частично усиливать межгрупповые различия по самому индексу HeartLogic и связанных с ним сенсорных параметров, а также влиять на выраженность некоторых выявленных ассоциаций, особенно между параметрами мультисенсорного мониторинга и уровнем NT-proBNP.

Литература/References

1. Kobalava ZhD, Nazarov IS. Updating of Russian clinical guidelines for chronic heart failure 2024: review of key changes. *Terapiya*. 2025;11(7):147-63. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Назаров И. С. Обновление российских клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности 2024г: разбор ключевых изменений. *Терапия*. 2025;11(7):147-63. doi:10.18565/therapy.2025.7147-163.
2. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022; 43(40):3997-4126. doi:10.1093/eurheartj/ehac262.
3. Koehler F, Koehler K, Deckwart O, et al. Telemedical Interventional Management in Heart Failure II (TIM-HF2), a randomized, controlled trial investigating the impact of telemedicine on unplanned cardiovascular hospitalisations and mortality in heart failure patients: study design and description of the intervention. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(10):1485-93. doi:10.1002/ehj.1300.
4. Boehmer JP, Hariharan R, Devecchi FG, et al. A multisensor algorithm predicts heart failure events in patients with implanted devices: results from the MultiSENSE study. *JACC Heart Fail*. 2017;5(3):216-25. doi:10.1016/j.jchf.2016.12.011.
5. Hernandez AF, Albert NM, Allen LA, et al. Multiple cArdisenseNsors for mAnaGEment of Heart Failure (MANAGE-HF) — Phase I evaluation of the integration and safety of the HeartLogic multisensor algorithm in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2022;28(8):1245-54. doi:10.1016/j.cardfail.2022.03.349.
6. Calò L, Bianchi V, Ferraioli D, et al. A multiparametric implantable cardioverter-defibrillator algorithm for heart failure risk stratification and management: analysis in clinical practice. *Europace*. 2021;23(Suppl 3):euab116.468. doi:10.1093/europace/euab116.468.
7. Lüthje L, Vollmann D, Drescher T, et al. Intrathoracic impedance monitoring to detect chronic heart failure deterioration: relationship to changes in NT-proBNP. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(6-7):716-22. doi:10.1016/j.ejheart.2007.03.005.
8. Compagnucci P, Santobuono VE, D'Onofrio A, et al. Differentiating sensor changes in a composite heart failure ICD monitoring index: clinical correlates and implications. *Heart Rhythm*. 2025;22(9):2314-21. doi:10.1016/j.hrthm.2024.10.021.
9. Sauer AJ, Stolen CM, Shute JB, et al. Results of the Precision Event Monitoring for Patients With Heart Failure Using HeartLogic study (PREEMPT-HF). *JACC Heart Fail*. 2025;13(6):973-83. doi:10.1016/j.jchf.2025.01.028.
10. Morgan JM, Kitt S, Gill J, et al. Remote management of heart failure using implantable electronic devices. *Eur Heart J*. 2017; 38(30):2352-60. doi:10.1093/eurheartj/ehx227.
11. Boriani G, Da Costa A, Quesada A, et al. Effects of remote monitoring on clinical outcomes and use of healthcare resources in heart failure patients with biventricular defibrillators: results of the MORE-CARE multicentre randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(3):416-25. doi:10.1002/ehj.626.
12. Böhm M, Drexler H, Oswald H, et al. Fluid status telemedicine alerts for heart failure: a randomized controlled trial. *Eur Heart J*. 2016;37(41):3154-63. doi:10.1093/eurheartj/ehw099.

Заключение

Мультисенсорный мониторинг ИКД ассоциирован с клиническими, лабораторными и функциональными признаками ухудшения течения ХСН. Неблагоприятная динамика отдельных параметров, регистрируемых устройством, сопровождалась более высоким уровнем NT-proBNP и ухудшением функционального статуса пациентов. Во всей когорте пациентов выявлены статистически значимые обратные ассоциации между частотой дыхания и дистанцией ТШХ, а также между ТТИ и уровнем NT-proBNP. Полученные данные подтверждают потенциальную ценность мультисенсорного мониторинга ИКД как инструмента клинической оценки состояния пациентов с ХСН в реальной практике и требуют дальнейшего изучения в более крупных проспективных исследованиях.

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

Анализ лабораторных показателей крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и гипераммониемией

Гамаюнов Д. Ю.^{1,2}, Калягин А. Н.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО "Иркутский государственный медицинский университет" Минздрава России. Иркутск, Россия; ²ОГБУЗ Иркутская городская клиническая больница № 1. Иркутск, Россия

Цель. Провести сравнительный анализ лабораторных показателей крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в зависимости от наличия гипераммониемии (ГА) и выявить отклонения, которые могут указывать на более тяжёлое течение ХСН у лиц с ГА.

Материал и методы. В исследовании участвовали 156 пациентов с ХСН разных фенотипов, распределённых в 2 группы: основную — с ГА (n=83) и контрольную — без ГА (n=73). Проводились исследования: клинический анализ крови, определение уровней глюкозы, гликированного гемоглобина, креатинина, показателей липидограммы, билирубина и его фракций, активность аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, содержание общего белка, альбумина, показателей коагулограммы, концентрации С-реактивного белка, определённого высокочувствительным методом (вЧСРБ), N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Уровень аммиака в капиллярной крови определялся фотометрическим методом (PocketChem BA PA-4140, Япония). Повторное обследование — через 10 дней.

Результаты. У пациентов с ГА отмечалось более низкое абсолютное ($p=0,004$) и относительное ($p=0,014$) содержание лимфоцитов, уровни холестерина липопротеинов высокой плотности ($p=0,008$), общего белка ($p=0,003$) и альбумина ($p<0,001$), более высокие уровни вЧСРБ, NT-proBNP ($p=0,008$ и $p=0,005$, соответственно) и активности аспаратаминотрансферазы ($p<0,001$), чем в контрольной группе. У лиц с ГА уровень аммиака положительно коррелировал с содержанием в крови вЧСРБ и NT-proBNP. В динамике

у пациентов с ГА снижения уровня вЧСРБ не выявлено ($p=0,949$), но отмечено повышение NT-proBNP ($p<0,001$).

Заключение. Выявленная тенденция к более высокому уровню вЧСРБ и NT-proBNP у пациентов с ХСН и ГА в сравнении с пациентами с ХСН без ГА может иметь значимость для врача, так как вЧСРБ и NT-proBNP являются важными прогностическими маркерами у пациентов с ХСН в отношении течения последней, а их повышение может указывать на возможную резистентность к терапии при сочетании ХСН с ГА.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, гипераммониемия, высокочувствительный С-реактивный белок, N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 26/03-2026

Рецензия получена 24/04-2026

Принята к публикации 25/05-2026



Для цитирования: Гамаюнов Д. Ю., Калягин А. Н. Анализ лабораторных показателей крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и гипераммониемией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(8):4848. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4848. EDN: GDKYMV

Analysis of laboratory blood parameters in patients with heart failure and hyperammonemia

Gamayunov D. Yu.^{1,2}, Kalyagin A. N.^{1,2}

¹Irkutsk State Medical University. Irkutsk, Russia; ²Irkutsk City Clinical Hospital № 1. Irkutsk, Russia

Aim. To analyze laboratory blood parameters in patients with heart failure (HF) depending on the presence of hyperammonemia (HA) and to identify deviations indicating a more severe course of HF in individuals with HA.

Material and methods. The study involved 156 patients with HF of various phenotypes, divided into two following groups: the main group with HA (n=83) and the control group without HA (n=73). The following tests were performed: complete blood count, levels of

glucose, glycated hemoglobin, creatinine, lipid profile, bilirubin and its fractions, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, γ -glutamyl transpeptidase, alkaline phosphatase, total protein, albumin, coagulation parameters, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP). Capillary blood ammonia levels were determined using a photometry (PocketChem BA PA-4140, Japan). A follow-up examination was conducted after 10 days.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: d.gamayunov@mail.ru

[Гамаюнов Д. Ю.* — аспирант, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, врач ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0001-9348-9025, Калягин А. Н. — д.м.н., профессор, МВА, проректор по лечебной работе и последипломному образованию, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, врач-ревматолог, ORCID: 0000-0002-2708-3972].

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО "Иркутский государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. Красного Восстания, д. 1, Иркутск, 664003, Россия; ОГБУЗ "Иркутская городская клиническая больница № 1", ул. Байкальская, д. 118, Иркутск, 664046, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Irkutsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasny Vosstaniya str., 1, Irkutsk, 664003, Russia; Irkutsk Municipal Clinical Hospital № 1, Baykal'skaya str., 118, Irkutsk, 664046, Russia.

Results. Patients with HA showed lower absolute ($p=0,004$) and relative ($p=0,014$) lymphocyte counts, lower levels of high-density lipoprotein cholesterol ($p=0,008$), total protein ($p=0,003$), and albumin ($p<0,001$), as well as higher levels of hs-CRP and NT-proBNP ($p=0,008$ and $p=0,005$, respectively) and higher aspartate aminotransferase activity ($p<0,001$) compared to the control group. In individuals with HA, ammonia levels positively correlated with blood concentrations of hs-CRP and NT-proBNP. During the follow-up, patients with HA showed no decrease in hs-CRP levels ($p=0,949$), but an increase in NT-proBNP ($p<0,001$) was observed.

Conclusion. The observed trend toward higher levels of hs-CRP and NT-proBNP in patients with HF and HA compared to those without HA may be clinically significant, as hs-CRP and NT-proBNP are important prognostic markers for HF course. Their elevation may indicate potential resistance to therapy in patients with comorbid HF and HA.

Keywords: chronic heart failure, hyperammonemia, high-sensitivity C-reactive protein, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

Relationships and Activities: none.

Gamayunov D.Yu.* ORCID: 0000-0001-9348-9025, Kalyagin A. N. ORCID: 0000-0002-2708-3972.

*Corresponding author:
d.gamayunov@mail.ru

Received: 26/03-2026

Revision Received: 24/04-2026

Accepted: 25/05-2026

For citation: Gamayunov D.Yu., Kalyagin A. N. Analysis of laboratory blood parameters in patients with heart failure and hyperammonemia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(8):4848. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4848. EDN: GDKYMV

АСТ — аспартатаминотрансфераза, БТШ — белки теплового шока, вЧРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ГА — гипераммониемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Для большинства лабораторных показателей специфические изменения при хронической сердечной недостаточности (ХСН) не характерны.
- Встречаются сведения о положительной корреляции уровня аммиака с функциональным классом ХСН.

Что добавляют результаты исследования?

- Представлены значения лабораторных данных у лиц с ХСН и гипераммониемией в сравнении с лицами без гипераммониемии.
- У пациентов с гипераммониемией и ХСН в динамике наблюдалось повышение уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида, уровень С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом, существенно не изменялся.

Key messages

What is already known about the subject?

- Most laboratory parameters do not show specific changes in heart failure (HF).
- There is evidence of a positive correlation between ammonia levels and HF functional class.

What might this study add?

- The study presents laboratory data in individuals with HF and hyperammonemia compared to those without hyperammonemia.
- In patients with hyperammonemia and HF, an increase in N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels was observed during follow-up, while the levels of high-sensitivity C-reactive protein did not change significantly.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) на сегодняшний день представляет существенную клиническую, социальную и экономическую проблему, накладывая тяжёлое бремя на систему здравоохранения.

В современной медицинской науке прослеживается тенденция к активному изучению взаимосвязи неинфекционных заболеваний и метаболических процессов. Одним из актуальных вопросов является гипераммониемия (ГА) и её влияние на течение внутренних болезней. Данные об особенностях ХСН у пациентов с ГА ограничены, лишь в немногих литературных источниках встречаются сведения о положительной корреляции уровня аммиака с функциональным классом ХСН [1].

Особую значимость имеет вопрос изучения лабораторных показателей у пациентов с ХСН, а также их диагностической и прогностической роли в отношении течения ХСН. В частности, наибольшую распространённость получило использование мозгового натрийуретического пептида и N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) для диагностики ХСН и прогнозирования ее течения [2-4]. Наряду с мозговым натрийуретическим пептидом и NT-proBNP диагностическая и прогностическая значимость в отношении течения ХСН была продемонстрирована для неприлизина, sST2 (soluble suppression of tumorigenicity 2 (растворимый белок подавления туморогенеза 2) [2, 5], интерлейкина-6 [6], циркулирующих белков теплового шо-

ка (БТШ) (БТШ 70, кардиоваскулярного БТШ) [7], триметиламиноксида [8], нейрорегуляторного пептида галанина [9] и некоторых других соединений. Активно проводятся исследования прогностической значимости лабораторных маркеров у пациентов с ХСН и коморбидными состояниями: высокочувствительный тропонин, миокардиальный белок, связывающий жирные кислоты, копептин у пациентов с ХСН и тромбоэмболией лёгочной артерии (ТЭЛА) [10]; NT-proBNP у лиц с ХСН и хронической болезнью почек (ХБП) [11]; галектин-3 у пациентов с ХСН и остеоартритом [12]; матриксная металлопротеиназа-7 и её связь с риском развития ХСН у пациентов с ХБП на перитонеальном диализе [13] и др.

В литературе имеются сведения о более высоком уровне NT-proBNP у пациентов старческого возраста с ХСН и дефицитом железа в сравнении с пациентами пожилого возраста [14]. У лиц с ХСН нередко может встречаться анемия, притом не только как сопутствующее заболевание, а в ряде случаев как следствие ХСН [15]. Айдумова О. Ю. и др. (2021) сообщают о прогностической роли С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом (вчСРБ), в отношении снижения фракции выброса левого желудочка $<50\%$ при его значениях $>2,54$ мг/л [16].

Однако, несмотря на имеющиеся сведения о диагностической и прогностической значимости лабораторных показателей у пациентов с ХСН, в т.ч. с наличием коморбидных состояний, данные литературы об особенностях лабораторных показателей у пациентов с ХСН и ГА на сегодняшний день нами найдены не были.

Цель исследования — провести сравнительный анализ лабораторных показателей крови у пациентов с ХСН в зависимости от наличия ГА и выявить отклонения, которые могут указывать на более тяжёлое течение ХСН у лиц с ГА.

Материал и методы

Настоящий анализ является элементом проспективного исследования, проводимого на базе терапевтического отделения ОГБУЗ "Иркутская городская клиническая больница № 1", в котором участвовали 156 пациентов с ХСН на фоне стабильной ишемической болезни сердца (ИБС). Набор участников исследования проводился с сентября 2024г по сентябрь 2025г. Сформировано 2 группы: основная — ХСН с ГА: $n=83$ (мужчины: $n=34$ (41,0%); женщины: $n=49$ (59,0%), медиана возраста — 75,0 (68,0; 84,0) лет) и контрольная — ХСН без ГА: $n=73$ (мужчины: $n=31$ (42,5%); женщины: $n=42$ (57,5%), медиана возраста — 75,0 (68,0; 82,0) лет). Статистически значимых различий по индексу массы тела между группами выявлено не было — средние значения составляли $29,5 \pm 6,6$ кг/м² в основной группе и $29,5 \pm 6,4$ кг/м² в контрольной группе ($p=0,967$).

Критерии включения: возраст >18 лет, ХСН I и 2 стадии с различной фракцией выброса левого желудочка (по

методу Simpson) и функциональным классом, стабильная ИБС. Критерии невключения: предстатия ХСН, острый коронарный синдром, ТЭЛА, первичные кардиомиопатии, клапанные пороки сердца, перенесённое острое нарушение мозгового кровообращения в течение предшествующих 6 мес., подтверждённое онкологическое заболевание, острое почечное повреждение, ХБП С4 и С5, подтверждённый активный гепатит или цирроз печени, гепатоцеллюлярный рак, любые прогрессирующие диффузные заболевания печени (по данным медицинской документации), хроническая обструктивная болезнь лёгких с тяжёлой и крайне тяжёлой степенью обструкции. Критерии исключения: развитие ТЭЛА в период наблюдения, перевод в другой стационар, смерть пациента.

Исследование проводилось с соблюдением принципов Хельсинкской декларации и Good Clinical Practice. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета (протокол № 1 от 20.02.2024). Всеми участниками подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Наличие стабильной ИБС и ХСН подтверждалось в соответствии с критериями, согласно Федеральным клиническим рекомендациям [3, 17].

Лабораторные исследования проводились унифицированными методами. Среди лабораторных тестов использовались: клинический анализ крови (BC-6800 Plus, Mindray, КНР), анализ биохимических показателей крови (глюкоза, креатинин, билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза (АСТ), γ -глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, липидограмма (BA-88A, Mindray, КНР), гликированный гемоглобин (VARIANT II TURBO, Bio-Rad, США)), коагулограмма (CX-9000, Mindray, КНР). Расчёт скорости клубочковой фильтрации проводился по формуле CKD-EPI.

Концентрация вчСРБ определялась иммуноферментным методом с использованием набора реактивов "СРБ-ИФА-БЕСТ высокочувствительный" (Вектор-Бест, Россия), аналитическая чувствительность набора — 0,05 мг/л. Концентрация NT-proBNP также определялась иммуноферментным методом с использованием набора реактивов "NT-proBNP-ИФА-БЕСТ" (Вектор-Бест, Россия), аналитическая чувствительность набора — не <20 пг/мл. Иммуноферментный анализ с использованием указанных наборов проводился на автоматическом анализаторе Gemini (Stratec Biomedical, Швейцария).

Уровень аммиака в капиллярной крови определялся фотометрическим методом, основанным на микродиффузии, с использованием портативного экспресс-анализатора PocketChem BA PA-4140 (Arkay, Япония), набор Ammonia Test Kit II (Arkay, Япония). Для анализа проводилось взятие крови из пальца натошак при условии отсутствия физической активности и курения накануне, анализ проводился сразу же после взятия крови.

ГА диагностировалась при уровне аммиака >60 мкмоль/л. По степени тяжести выявлялась лёгкая ГА (уровень аммиака 61-100 мкмоль/л) и средняя ГА (уровень аммиака 101-200 мкмоль/л) [18], пациентов с тяжёлой ГА не было.

Первичное обследование проводилось в течение первых суток от момента поступления в стационар, повторное — через 10 дней от момента первичного обследования.

Таблица 1

Сравнительная оценка лабораторных данных у пациентов в зависимости от наличия ГА

Показатель	ХСН с ГА (n=83)	ХСН без ГА (n=73)	p
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$; Ме (Q1; Q3)	1,3 (0,9; 1,8)	1,6 (1,1; 2,0)	0,004
Лимфоциты, %; $M \pm SD$	19,1 $\pm$ 9,4	22,7 $\pm$ 8,7	0,014
ХС ЛВП, ммоль/л; Ме (Q1; Q3)	1,0 (0,8; 1,2)	1,2 (0,9; 1,4)	0,008
вЧСРБ, мг/л; Ме (Q1; Q3)	10,5 (5,3; 28,4)	5,8 (3,0; 14,5)	0,008
NT-proBNP, пг/мл; Ме (Q1; Q3)	970,6 (383,1; 1552,3)	459,2 (204,9; 1251,7)	0,005
Общий белок, г/л; $M \pm SD$	65,8 $\pm$ 8,1	69,2 $\pm$ 5,6	0,003
Альбумин, г/л; Ме (Q1; Q3)	35,0 (33,5; 38,0)	38,0 (36,0; 41,0)	<0,001
АСТ, МЕ/л; Ме (Q1; Q3)	24,0 (19,0; 29,6)	20,0 (16,0; 24,0)	<0,001

Примечание: АСТ — аспаратаминотрансфераза, вЧСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ГА — гипергаммониемия, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, $M \pm SD$ — средняя $\pm$ стандартное отклонение, Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах).

В повторном обследовании участвовали 152 человека: основная группа — $n=82$ (53,9%), контрольная группа — $n=70$ (46,1%). У всех пациентов основной группы подтверждалась стойкая ГА. Были исключены 4 человека: 1 пациент по причине смерти, 2 пациента по причине перевода в другой стационар, 1 пациентка по причине развития ТЭЛА в процессе наблюдения.

Статистическая обработка проводилась с использованием программы SPSS Statistics 27 (IBM, США). Сравнительный анализ частоты палочкоядерного сдвига $>10\%$ осуществлялся с использованием точного критерия Фишера. Распределение количественных показателей оценивалось с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых <50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых >50). Количественные данные описаны с помощью среднего со стандартным отклонением ($M \pm SD$) при нормальном распределении данных, с помощью медианы и интерквартильного размаха — Ме (Q25; Q75) — при распределении, отличном от нормального. Сравнительный анализ количественных данных проводился с использованием t-критерия Стьюдента и t-критерия Уэлча при нормальном распределении данных, U-критерия Манна-Уитни при распределении, отличном от нормального. Корреляционный анализ проводился с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ). При анализе лабораторных показателей в динамике использовался критерий Уилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 1 представлены результаты сравнительного анализа лабораторных показателей крови у пациентов с наличием и отсутствием ГА.

В клиническом анализе крови у пациентов с ГА отмечалось значительно более низкое абсолютное и относительное содержание лимфоцитов по сравнению с пациентами без ГА ($p=0,004$ и $p=0,014$, соответственно). По данным липидограммы, пациенты с ГА имели более низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности, чем пациенты без ГА ($p=0,008$). У лиц с ГА регистрировались существенно более высокие значения вЧСРБ и NT-

proBNP ($p=0,008$ и $p=0,005$, соответственно), более низкий уровень общего белка и альбумина в сыворотке крови ($p=0,003$ и $p < 0,001$, соответственно) в сравнении с лицами без ГА. Активность АСТ у пациентов с ГА был выше, чем у пациентов без ГА ($p < 0,001$).

В отношении других показателей, а именно уровня гемоглобина, количества лейкоцитов, частоты палочкоядерного сдвига $>10\%$, уровня креатинина, скорости клубочковой фильтрации, уровня глюкозы, гликированного гемоглобина, триглицеридов, фибриногена, общего, прямого и непрямого билирубина, активностей аланинаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы в крови между пациентами с ГА и без ГА статистически значимых различий выявлено не было.

С целью выявления возможной ассоциации отклонений лабораторных показателей со степенью тяжести ГА был проведен их сравнительный анализ у пациентов с лёгкой и средней ГА (таблица 2).

У пациентов со средней ГА регистрировалось более низкое относительное содержание лимфоцитов в крови ($p=0,043$), существенно более высокий уровень вЧСРБ ($p=0,015$) и NT-proBNP ($p=0,018$), значительное более низкий уровень общего белка ($p=0,002$) и сывороточного альбумина ($p=0,009$), чем у пациентов с лёгкой ГА.

С целью выявления ассоциации между уровнями вЧСРБ, NT-proBNP и аммиака, а также уровнями сывороточного альбумина и активности АСТ нами был проведен корреляционный анализ.

При сопоставлении уровня аммиака и уровня вЧСРБ в группе пациентов с ГА была выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь слабой силы ($\rho=0,315$, $p=0,004$), в то время как в группе пациентов без ГА корреляционной связи выявлено не было ($\rho=0,049$, $p=0,683$). При сопоставлении уровня аммиака с уровнем NT-proBNP в группе пациентов с ГА была также выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь

Таблица 2

Сравнительная оценка лабораторных данных у пациентов с различной степенью тяжести ГА

Показатель	Лёгкая ГА	Средняя ГА	p
Лимфоциты, %; M±SD	20,3±9,5	15,4±8,2	0,043
вЧСРБ, мг/л; Ме (Q1; Q3)	8,1 (3,7; 22,6)	28,4 (8,5; 52,3)	0,015
NT-proBNP, пг/мл; Ме (Q1; Q3)	682,5 (342,7; 1514,2)	1350,0 (971,5; 2185,1)	0,018
Общий белок, г/л; M±SD	67,4±7,5	61,0±8,4	0,002
Альбумин, г/л; Ме (Q1; Q3)	36,0 (34,5; 39,0)	34,0 (29,5; 36,5)	0,009

Примечание: вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ГА — гипераммониемия, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, M±SD — средняя±стандартное отклонение, Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах).

слабой силы ($\rho=0,277$, $p=0,011$), в то время как в группе пациентов без ГА связи выявлено не было ($\rho=-0,006$, $p=0,959$). При сопоставлении уровня сывороточного альбумина с активностью АСТ в группе пациентов с ГА была выявлена значимая обратная корреляционная связь слабой силы ($\rho=-0,219$, $p=0,047$), в то время как в группе пациентов без ГА значимой связи выявлено не было ($\rho=-0,064$, $p=0,593$).

Результаты повторного обследования представлены в таблице 3. У всех пациентов независимо от наличия ГА повышался уровень гемоглобина (у пациентов с ГА — в 68,3%, $p<0,001$, у лиц без ГА — в 78,6%, $p<0,001$). Различий в выраженности повышения уровня гемоглобина в зависимости от наличия ГА выявлено не было. Среди пациентов с ГА значительно повышалось абсолютное и относительное количество лимфоцитов в крови (в 62,2%, $p=0,009$ и в 67,1%, $p=0,001$, соответственно), в то время как у пациентов без ГА существенных изменений не наблюдалось ($p=0,210$ и $p=0,158$, соответственно). У лиц без ГА отмечалось статистически значимое снижение уровня вЧСРБ (в 71,4%, $p<0,001$), в то время как у пациентов с ГА значительных изменений не было ($p=0,949$). Среди пациентов с ГА отмечалось существенное повышение уровня NT-proBNP (в 70,7%, $p<0,001$), в то время как у пациентов без ГА наблюдалось его значительное снижение (в 91,4%, $p<0,001$). У пациентов с ГА регистрировалось повышение уровня аммиака в капиллярной крови (в 64,6%, $p<0,001$), без ГА — изменений не было ($p=0,183$).

Обсуждение

Согласно результатам проведённого анализа, у пациентов с ХСН и ГА отмечалось более низкое, как абсолютное, так и относительное содержание лимфоцитов в крови, а также более низкий уровень общего белка и сывороточного альбумина. Кроме того, регистрировались более низкие относительное содержание лимфоцитов, уровень общего белка и сывороточного альбумина у пациентов со средней ГА в сравнении с лёгкой степенью ГА. При изучении литературных данных информации, свидетельствующей о снижении количества лимфоцитов как

Таблица 3

Сравнительная оценка изменений лабораторных данных у пациентов с наличием и отсутствием ГА по результатам повторного обследования, Ме (Q25; Q75)

Наличие ГА	Этапы наблюдения		p
	Первичное обследование	Повторное обследование	
	Гемоглобин, г/л		
ХСН с ГА	125,0 (87,0; 142,0)	128,0 (98,0; 144,0)	<0,001
ХСН без ГА	131,0 (95,0; 139,0)	134,0 (104,0; 141,0)	<0,001
	Лимфоциты, × 10 ⁹ /л		
ХСН с ГА	1,3 (0,9; 1,8)	1,5 (1,1; 1,9)	0,009
ХСН без ГА	1,6 (1,1; 2,0)	1,7 (1,4; 2,0)	0,210
	Лимфоциты, %		
ХСН с ГА	18,5 (12,7; 26,3)	23,3 (15,0; 31,0)	0,001
ХСН без ГА	22,8 (15,7; 30,0)	23,5 (16,1; 31,3)	0,158
	вЧСРБ, мг/л		
ХСН с ГА	10,3 (4,8; 28,7)	8,9 (3,6; 30,1)	0,949
ХСН без ГА	5,6 (3,0; 12,3)	4,7 (2,2; 10,1)	<0,001
	NT-proBNP, пг/мл		
ХСН с ГА	971,5 (381,5; 1590,2)	1056,8 (371,6; 1859,2)	<0,001
ХСН без ГА	444,5 (191,8; 1251,7)	401,6 (158,3; 861,9)	<0,001
	Аммиак, мкмоль/л		
ХСН с ГА	80,0 (69,0; 96,0)	84,5 (72,0; 102,0)	<0,001
ХСН без ГА	40,5 (25,0; 49,0)	36,5 (19,0; 46,0)	0,183

Примечание: вЧСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ГА — гипераммониемия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах).

о специфичном проявлении ХСН, нами найдено не было. В работе Ватутина Н. Т. и др. (2016) среди причин лимфопении ХСН также не упоминается [19].

Снижение уровня сывороточного альбумина может быть обусловлено развитием застойных изменений в печени с последующим снижением её белково-синтетической функции, а также развитием энтеропатии на фоне ХСН [20]. В настоящем исследовании уровень сывороточного альбумина отрицательно коррелировал с активностью АСТ в группе пациентов с ГА, что может свидетельствовать в поль-

зу гипотезы о вовлечении печени в снижение уровня сывороточного альбумина. Как ГА, так и гипоальбуминемия могут являться проявлением печёночно-клеточной недостаточности [21], наличие которой не исключается при наличии ХСН.

В исследовании Зыкиной Е. Ю. и др. (2023) показан сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности у пациентов со стабильной ИБС и неалкогольной жировой болезнью печени. При этом уровень аммиака у таких пациентов был существенно выше, чем у пациентов без неалкогольной жировой болезни печени [22]. Приведённые данные литературы, а также результаты настоящего анализа, могут указывать на ассоциацию ГА, дислипидемии и поражения печени, что также имеет место при ХСН. Несмотря на то, что в настоящее исследование не были включены пациенты с подтверждённым активным гепатитом, активность АСТ у лиц с ГА была выше, чем у лиц без ГА, что может указывать на вовлечение печени в патологический процесс.

По литературным данным, NT-proBNP, отражая миокардиальный стресс и выраженность гемодинамических нарушений, и СРБ, отражая системное воспаление, имеют прогностическую значимость в отношении усугубления течения ХСН [16]. Имеются сведения об ассоциации повышения уровня NT-proBNP >3500 пг/мл и увеличения общей смертности на 55% [23]. В настоящем исследовании, несмотря на то что пациенты, как основной, так и контрольной групп имели ХСН, уровни NT-proBNP и вЧСРБ при наличии ГА были существенно выше, чем при её отсутствии. Следует отметить, что на фоне терапии ХСН у лиц с ГА не наблюдалось снижения уровня вЧСРБ, а уровень NT-proBNP возрастал, что может свидетельствовать о возможной резистентности к терапии ХСН у лиц с ГА.

Литература/References

1. Xlynova OV, Skachkova VV. Hyperammonemia in the practice of a therapist and cardiologist: theoretical and practical significance. *Therapy*. 2021;7(5):157-62. (In Russ.) Хлынова О.В., Скачкова В.В. Гипераммониемия в практике терапевта и кардиолога: теоретическая и практическая значимость. *Терапия*. 2021;7(5):157-62. doi:10.18565/therapy.2021.5.157-162. EDN: AGFAYL.
2. Roytman AP, Kuznetsova TE, Belyaev IA, et al. Laboratory biomarkers for the prognosis of chronic heart failure. *Laboratory Service*. 2024;13(3):5-16. (In Russ.) Ройтман А.П., Кузнецова Т.Е., Беляев И.А. и др. Лабораторные биомаркеры прогноза течения хронической сердечной недостаточности. *Лабораторная служба*. 2024;13(3):5-16. doi:10.17116/labs2024130315. EDN: OADFXN.
3. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN: WKIDLJ.
4. Shalnova SA, Kutsenko VA, Yakushin SS, et al. Associations of elevated levels of brain natriuretic peptide and heart failure and their contribution to survival in the Russian middle-aged population: data from the ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3553. (In Russ.) Шальнова С.А., Куценко В.А., Якушин С.С. и др. Ассоциации повышенного уровня мозгового натрийуретического пептида и хронической сердечной недостаточности и их вклад в выживаемость в российской популяции среднего возраста. По данным исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3553. doi:10.15829/1728-8800-2023-3553. EDN: ELVQQG.
5. Kremneva LV, Gapon LI, Shalaev SV. The role of soluble ST2 as a marker of fibrosis in the diagnosis and prognosis of heart failure. *Creative Cardiology*. 2025;19(2):155-61. (In Russ.) Кремнева Л.В., Гапон Л.И., Шалаев С.В. Роль растворимого ST2 как маркера фиброза в диагностике и оценке прогно-

Ограничения исследования. Исследование являлось одноцентровым, включало небольшое количество пациентов и предполагало непродолжительный период наблюдения. Стоит учитывать возможность погрешности при определении NT-proBNP, т.к. условия, в которых проводилось исследование, позволяли использовать только метод иммуноферментного анализа, также необходимо учитывать, что для NT-proBNP характерен широкий разброс значений. Возможно, для более точной и детальной оценки необходимы дальнейшие исследования с участием большего количества пациентов и более длительным сроком наблюдения.

Заключение

Исходя из полученных результатов, можно полагать, что выявленные отклонения лабораторных показателей крови могут отражать более тяжёлое течение ХСН при ее сочетании с ГА. Следует отметить, что упомянутые лабораторные особенности ярче проявлялись у лиц со средней ГА, чем у лиц с лёгкой степенью ГА. Наблюдаемая тенденция к более высокому уровню вЧСРБ и NT-proBNP у пациентов с ХСН и ГА в сравнении с пациентами с ХСН без ГА может иметь значимость для врача, так как вЧСРБ и NT-proBNP являются важными прогностическими маркерами у пациентов с ХСН в отношении ее течения, а их повышение может указывать на возможную резистентность к терапии ХСН у пациентов с ГА. При этом вопрос о том, что является первичным — ХСН, ГА или поражение печени остаётся открытым и обосновывает перспективы дальнейших исследований.

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

- за сердечной недостаточности. Креативная кардиология. 2025;19(2):155-61. doi:10.24022/1997-3187-2025-19-2-155-161. EDN: UEAOT.
6. Korotaeva AA, Samoilova EV, Mindzaev DR, et al. Pro-inflammatory cytokines in chronic cardiac failure: state of problem. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;93(11):1389-94. (In Russ.) Коротаева А.А., Самойлова Е.В., Миндзаев Д.Р. и др. Провоспалительные цитокины при хронической сердечной недостаточности: состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2021; 93(11):1389-94. doi:10.26442/00403660.2021.11.201170. EDN: YPYLZE.
7. Timofeev YuS, Vedenikin TYu, Afaunova AR, et al. Heat shock proteins in the assessment of the course and prognosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(4):6317. (In Russ.) Тимофеев Ю.С., Веденикин Т.Ю., Афаунова А.Р. и др. Белки теплового шока в оценке течения и прогноза исходов хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(4):6317. doi:10.15829/1560-4071-2025-6317. EDN: YHFXWZ.
8. Kochetkov AI, Klepikova MV, Ostroumova OD. Trimethylamine oxide and its possible role in the development and progression of cardiovascular disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(6):3014. (In Russ.) Кочетков А.И., Клепикова М.В., Остроумова О.Д. Триметиламиноксид и его возможная роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20(6):3014. doi:10.15829/1728-8800-2021-3014. EDN: KZVVOD.
9. Timofeev YuS, Yafarova AA, Sheptulina AF, et al. Comparative analysis of serum galanin levels in patients with coronary artery disease with and without heart failure with reduced ejection fraction and in individuals without cardiovascular diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(10):4156. (In Russ.) Тимофеев Ю.С., Яфарова А.А., Шептулина А.Ф. и др. Сравнительный анализ сувороточных уровней галанина у больных ишемической болезнью сердца с наличием и отсутствием сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса и у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(10):4156. doi:10.15829/1728-8800-2024-4156. EDN: XXPRVW.
10. Statkevich TV. Laboratory markers of poor prognosis and right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism in the presence of chronic heart failure syndrome with moderately reduced or reduced left ventricular ejection fraction. *Cardiology in Belarus*. 2024;16(6):612-23. (In Russ.) Статкевич Т.В. Лабораторные маркеры неблагоприятного прогноза и дисфункции правого желудочка у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии при наличии синдрома хронической сердечной недостаточности с умеренно сниженной или сниженной фракцией выброса левого желудочка. *Кардиология в Беларуси*. 2024;16(6):612-23. doi:10.34883/Pl.2024.16.6.003. EDN: PMHQLM.
11. Kislyuk KA, Bogdanov AN, Shherbak SG. Diagnosis of cardiohepatic syndrome in patients with chronic heart failure, depending on the presence and severity of chronic kidney disease. *University Therapeutic Journal*. 2023;5(4):117-24. (In Russ.) Кислюк К.А., Богданов А.Н., Шербак С.Г. Диагностика сердечно-печеночного синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия и выраженности хронической болезни почек. *Университетский терапевтический вестник*. 2023;5(4):117-24. doi:10.56871/UTJ.2023.92.73.011. EDN: EFUMRJ.
12. Ankudinov AS, Kalyagin AN. Pathogenetic associations of galectin-3 levels with chronic heart failure severity parameters in patients with osteoarthritis. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2024;12(42):24-30. (In Russ.) Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Патогенетические ассоциации уровня галектина-3 с параметрами тяжести хронической сердечной недостаточности у пациентов с остеоартритом. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2024; 12(42):24-30. doi:10.24412/2311-1623-2024-42-24-30. EDN: TCMUQJ.
13. Xiao Z, Tian J, Zhang F, et al. Matrix Metalloproteinase-7 Associated with Congestive Heart Failure in Peritoneal Dialysis Patients: A Prospective Cohort Study. *Mediators Inflamm*. 2023; 2023:5380764. doi:10.1155/2023/5380764.
14. Smirnova MP, Chizhov PA, Korsakova DA, et al. Characteristics of clinical and laboratory parameters in patients with chronic heart failure of elderly and senile age with iron deficiency. *Patient-Oriented Medicine and Pharmacy*. 2023;1(1):23-31. (In Russ.) Смирнова М.П., Чижов П.А., Корсакова Д.А. и др. Особенности клинико-лабораторных показателей у больных с хронической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста при дефиците железа. *Пациенто-ориентированная медицина и фармация*. 2023; 1(1):23-31. doi:10.37489/2949-1924-0004. EDN: REOMRT.
15. Gamayunov DYU, Kalyagin AN, Aknazarova AA, et al. Anemia in heart failure: clinical and pathogenetic relationship and treatment methods. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(8):4495. (In Russ.) Гамаюнов Д.Ю., Калягин А.Н., Акназарова А.А. и др. Анемия при хронической сердечной недостаточности: клиническая и патогенетическая взаимосвязь и способы коррекции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(8):4495. doi:10.15829/1728-8800-2025-4495. EDN: UKIUGJ.
16. Aidumova OYu, Rubanenko AO, Kompanets NV, et al. Laboratory and instrumental indicators associated with decreased left ventricle ejection fraction in patients with chronic heart failure. *Science and Innovations in Medicine*. 2021;6(2):43-7. (In Russ.) Айдумова О.Ю., Рубаненко А.О., Компанец Н.В. и др. Лабораторные и инструментальные показатели, ассоциированные со снижением фракции выброса левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Наука и инновации в медицине*. 2021;6(2):43-7. doi:10.35693/2500-1388-2021-6-2-43-47. EDN: IURHQD.
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. EDN: HHJJUT.
18. Lazebnik LB, Turkina SV, Ermolova TV, et al. Hyperammonemia in adults — 2025. Practical recommendations. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(12):167-89. (In Russ.) Лазебник Л.Б., Туркина С.В., Ермолова Т.В. и др. Гипераммониемия у взрослых — 2025. Практические рекомендации. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024; (12):167-89. doi:10.31146/1682-8658-ecg-232-12-167-189. EDN: ITDGVX.
19. Vatutin NT, Yeshchenko EV. Lymphopenia: the main causes. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2016;6(2):22-7. (In Russ.) Ватутин Н.Т., Ещенко Е.В. Лимфопения: основные причины развития. *Архивь внутренней медицины*. 2016;6(2):22-7. doi:10.20514/2226-6704-2016-6-2-22-27. EDN: VUZTTZ.
20. Khazova EV, Bulashova OV, Amirov NB. Hypoalbuminemia and chronic heart failure. *The Bulletin of Contemporary Cli-*

- nical Medicine. 2019;12(4):80-5. (In Russ.) Хазова Е. В., Булашова О. В., Амиров Н. Б. Гипоальбуминемия и хроническая сердечная недостаточность. Вестник современной клинической медицины. 2019;12(4):80-5. doi:10.20969/VSKM.2019.12(4).80-85. EDN: YYFZXV.
21. Aryamkina OL, Dobry'nina IYu, Biek AYu, et al. Diagnostic possibilities of non-alcoholic fatty liver disease in patients with metabolically associated comorbid pathology. Therapy. 2023;9(7):22-31. (In Russ.) Арямкина О. Л., Добрынина И. Ю., Биек А. Ю. и др. Возможности диагностики неалкогольной жировой болезни печени у больных с метаболически ассоциированной коморбидной патологией. Терапия. 2023;9(7):22-31. doi:10.18565/therapy.2023.7.22-31. EDN: DYETPL.
22. Zykina EJ, Simonova Zh G. Hyperammonemia in patients with stable angina pectoris and nonalcoholic fatty liver disease at the steatosis stage. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023;(8):57-65. (In Russ.) Зыкина Е. Ю., Симонова Ж. Г. Гипераммониемия у пациентов со стабильной стенокардией и неалкогольной жировой болезнью печени на стадии стеатоза. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;(8):57-65. doi:10.31146/1682-8658-ecg-216-8-57-65. EDN: LAUZAW.
23. Buchan TA, Ching C, Foroutan F, et al. Prognostic value of natriuretic peptides in heart failure: systematic review and meta-analysis. Heart Fail Rev. 2022;27(2):645-54. doi:10.1007/s10741-021-10136-3.

Дифференцированный подход к диагностике дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Гарганеева А. А., Тукиш О. В., Кужелева Е. А., Огуркова О. Н., Витт К. Н.

Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук". Томск, Россия

Цель. Оценить критерии дефицита железа (ДЖ), основанные на оценке уровня ферритина, коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТЖ), сывороточного железа (СЖ), а также значимость растворимых рецепторов трансферрина (рТФР), рТФР/Log ферритина в диагностике ДЖ при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ).

Материал и методы. Включено 88 пациентов с ХСНсФВ. Анализировали показатели обмена железа в подгруппах в зависимости от уровня ферритина и проводили сопоставление общепринятых критериев ДЖ с критериями, валидированными по костному мозгу и индексом рТФР/Log ферритина.

Результаты. В группе с ферритином ≤ 30 мкг/л значимые корреляции установлены с показателями СЖ, КНТЖ, рТФР, рТФР/Log ферритина, а ДЖ определялся по всем исследуемым критериям у большинства пациентов. В группе с ферритином > 30 мкг/л значимых взаимосвязей между ним и другими маркерами ДЖ не выявлено ($p > 0,05$), но установлены корреляции рТФР/Log ферритина с СЖ ($p = 0,042$) и КНТЖ ($p = 0,048$). В группе с ферритином 31–100 мкг/л в 68,7% случаев происходило расхождение диагноза ДЖ при сопоставлении критериев. Индекс рТФР/Log ферритина согласовывался с критериями, валидированными по костному мозгу.

Заключение. У пациентов с ХСНсФВ и ферритином ≤ 30 мкг/л он имеет самостоятельное диагностическое значение и может слу-

жить единственным критерием ДЖ; при значениях ферритина > 30 мкг/л требуется оценка дополнительных маркеров — СЖ, КНТЖ, рТФР, рТФР/Log ферритина.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, дефицит железа, растворимые рецепторы трансферрина, рТФР, ферритин, индекс растворимых рецепторов трансферрина/ферритина, рТФР/log ферритина.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 16/03-2026

Рецензия получена 26/03-2026

Принята к публикации 23/04-2026



Для цитирования: Гарганеева А. А., Тукиш О. В., Кужелева Е. А., Огуркова О. Н., Витт К. Н. Дифференцированный подход к диагностике дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(8):4839. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4839. EDN: YQSRGT

Differentiated approach to the diagnosis of iron deficiency in patients with heart failure with preserved left ventricular ejection fraction

Garganeeva A. A., Tukiash O. V., Kuzheleva E. A., Ogurkova O. N., Vitt K. N.
Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk, Russia

Aim. To evaluate iron deficiency (ID) criteria based on the assessment of ferritin levels, transferrin saturation (TSAT), serum iron (SI), as well as the significance of soluble transferrin receptors (sTfR) and the sTfR/log ferritin index in the diagnosis of ID in patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).

Material and methods. The study included 88 patients with HFpEF. Iron metabolism parameters were analyzed in subgroups depending on ferritin levels. We compared conventional ID criteria with criteria validated by bone marrow examination and the sTfR/log ferritin index.

Results. In the group with ferritin ≤ 30 $\mu\text{g/L}$, significant correlations were established with SI, TSAT, sTfR, and the sTfR/log ferritin index; ID was confirmed by all studied criteria in the majority of patients. In the group with ferritin > 30 $\mu\text{g/L}$, no significant correlations were found between ferritin and other ID markers ($p > 0,05$), but correlations were established between the sTfR/log ferritin index and SI ($p = 0,042$) and TSAT ($p = 0,048$). In the group with ferritin 31–100 $\mu\text{g/L}$, a discrepancy in ID diagnosis was observed in 68,7% of cases when comparing different criteria. The sTfR/log ferritin index showed consistency with bone marrow-validated criteria.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: olgatukish@yandex.ru

[Гарганеева А. А. — д.м.н., профессор, зав. отделением патологии миокарда, ORCID: 0000-0002-9488-6900, Тукиш О. В.* — к.м.н., н.с. отделения патологии миокарда, ORCID: 0000-0002-7661-5808, Кужелева Е. А. — к.м.н., с.н.с. отделения патологии миокарда, ORCID: 0000-0002-8070-2234, Огуркова О. Н. — к.м.н., н.с. отделения клинической и лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0001-8397-0296, Витт К. Н. — м.н.с. отделения патологии миокарда, ORCID: 0000-0002-2629-6466].

Адреса организаций авторов: Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ кардиологии Томского НИМЦ), ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Kievskaya str., 111a, Tomsk, 634012, Russia.

Conclusion. In patients with HFpEF and ferritin ≤ 30 $\mu\text{g/L}$, ferritin has independent diagnostic value and can serve as the sole criterion for ID; at ferritin levels >30 $\mu\text{g/L}$, the assessment of additional markers (SI, TSAT, sTfR, TfR/log ferritin index) is required.

Keywords: heart failure with preserved ejection fraction, iron deficiency, soluble transferrin receptors, sTfR, ferritin, soluble transferrin receptor/ferritin index, sTfR/log ferritin.

Relationships and Activities: none.

Garganeeva A. A. ORCID: 0000-0002-9488-6900, Tukish O. V.* ORCID: 0000-0002-7661-5808, Kuzheleva E. A. ORCID: 0000-0002-8070-2234, Ogurkova O. N. ORCID: 0000-0001-8397-0296, Vitt K. N. ORCID: 0000-0002-2629-6466.

*Corresponding author:

olgatukish@yandex.ru

Received: 16/03-2026

Revision Received: 26/03-2026

Accepted: 23/04-2026

For citation: Garganeeva A. A., Tukish O. V., Kuzheleva E. A., Ogurkova O. N., Vitt K. N. Differentiated approach to the diagnosis of iron deficiency in patients with heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026; 25(8):4839. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4839. EDN: YQSRGT

ДЖ — дефицит железа, КНТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, РКО — Российское кардиологическое общество, рТФР — растворимые рецепторы трансферрина, рТФР/Log ферритина — индекс растворимого рецептора трансферрина/ферритина, СЖ — сывороточное железо, СРБ — С-реактивный белок, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, АНА — American Heart Association (Американская ассоциация сердца), ESC — European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Отсутствие стандартизированных диагностических критериев дефицита железа (ДЖ) для когорты пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка затрудняет точную диагностику этого состояния, что требует использования комбинации различных лабораторных маркеров обмена железа.

Что добавляют результаты исследования?

- У пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса ферритин ≤ 30 мкг/л имеет самостоятельное диагностическое значение и может служить единственным критерием ДЖ.
- При значениях ферритина >30 мкг/л требуется оценка дополнительных маркеров — сывороточного железа, коэффициента насыщения трансферрина железом, растворимых рецепторов трансферрина (рТФР), индекса растворимых рецепторов трансферрина/ферритина (рТФР/Log ферритина).
- При этом комбинированная оценка рТФР и сывороточного ферритина охватывает практически весь спектр процессов обмена железа в организме, предоставляя возможность более комплексного подхода к оценке ДЖ.

Key messages

What is already known about the subject?

- The lack of standardized diagnostic criteria for iron deficiency (ID) in patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) complicates the accurate diagnosis of this condition, necessitating the use of a combination of various laboratory markers of iron metabolism.

What might this study add?

- In patients with heart failure with preserved ejection fraction, a ferritin level of ≤ 30 $\mu\text{g/L}$ has independent diagnostic value and can serve as the sole criterion for ID.
- For ferritin levels >30 $\mu\text{g/L}$, the assessment of additional markers is required, including serum iron, transferrin saturation (TSAT), soluble transferrin receptors (sTfR), and the sTfR/log ferritin index.
- Furthermore, the combined assessment of sTfR and serum ferritin covers virtually the entire spectrum of iron metabolism processes in the body, providing a more comprehensive approach to ID evaluation.

Введение

Дефицит железа (ДЖ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) является важным фактором, ассоциированным со снижением качества жизни и толерантности к физической нагрузке [1]. При этом данные многочисленных

исследований свидетельствуют о высокой частоте встречаемости ДЖ среди пациентов с ХСНсФВ, достигающей 80% [2-4].

Важность своевременной диагностики ДЖ у пациентов с ХСН на сегодняшний день не вызывает сомнений. Согласно действующим клиническим рекомендациям, всем больным с ХСН необхо-

димо регулярно проводить скрининг на выявление ДЖ [5]. При этом критерии диагностики данного состояния, принятые Американской ассоциацией сердца (American Heart Association, АНА), Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Российским кардиологическим обществом (РКО), основаны на определении уровня ферритина в сыворотке крови <100 мкг/л или при уровне 100–299 мкг/л в сочетании с коэффициентом насыщения трансферрина железом (КНТЖ) $<20\%$ [5–7]. Однако следует учитывать, что данные критерии были установлены на основании исследований по изучению ДЖ, в которые включались больные с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка $\leq 45\text{--}50\%$, в то время как ФВ $>50\%$, как правило, являлась критерием исключения. При этом данные, полученные в отношении пациентов с ХСНсФВ, скудны и ограничиваются немногочисленными исследованиями с противоречивыми результатами [8]. Наряду с этим уровень ферритина не всегда точно отражает запасы железа в организме: являясь белком острой фазы воспаления, он может повышаться при наличии воспалительного процесса, затрудняя интерпретацию результатов. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, пороговый уровень ферритина для диагностики ДЖ составляет ≤ 15 мкг/л, и только при наличии лабораторно подтвержденного воспаления пороговое значение данного показателя увеличивается до 70 мкг/л¹. Вместе с тем есть данные, что уровень ферритина может повышаться не только при остром воспалительном процессе, но и при хроническом низкоинтенсивном воспалении, присутствующем в условиях коморбидности, весьма характерной для пациентов с ХСНсФВ [9]. В связи с этим точный пороговый уровень ферритина для определения ДЖ вызывает разногласия, особенно для группы пациентов с ХСНсФВ, и наиболее часто рассматривается в комбинации с другими параметрами обмена железа, такими как КНТЖ, сывороточное железо (СЖ), трансферрин, гепсидин-25, растворимые рецепторы трансферрина (рТФР) [10]. Таким образом, общепринятые критерии ДЖ являются дискуссионными в отношении пациентов с ХСНсФВ и в настоящее время ведется активный поиск оптимальных диагностических критериев ДЖ для этой группы пациентов [11].

"Золотым стандартом" диагностики абсолютного ДЖ является оценка количества сидеробластов в костном мозге. Однако высокая инвазивность и травматичность процедуры не позволяют применять данный способ в рутинной клинической практике. Вместе с тем, по данным ряда исследований показано, что специфичность ферритина

высока при его пороговом значении 10–30 мкг/л, что согласуется с данными исследования пунктата костного мозга, в то время как при более высоких показателях его специфичность и чувствительность снижаются [12]. На основании анализа морфологической картины костного мозга был разработан другой валидированный критерий, включающий оценку уровней КНТЖ $\leq 19,8\%$ или СЖ ≤ 13 мкмоль/л, который может быть использован в диагностике ДЖ при ХСНсФВ [13]. Также в качестве маркера ДЖ рассматривался гепсидин-25, являющийся гормоном регуляции гомеостаза железа в организме. Однако данное соединение, как и сывороточный ферритин, является белком острой фазы воспаления и демонстрирует сильную корреляцию с уровнем С-реактивного белка (СРБ) [14].

В настоящее время в качестве наиболее точного показателя для диагностики ДЖ рассматриваются рТФР — маркер доступности железа в тканях и активности эритропоэза. Повышение его уровня, отражающее истощение запасов железа, отмечается уже на ранних этапах ДЖ. Преимуществом анализа на концентрацию рТФР является отсутствие зависимости данного показателя от наличия и активности воспалительного процесса. По данным крупной исследовательской программы "Национальное обследование здоровья и питания" (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) было установлено, что значение рТФР $>5,5$ мг/л является диагностическим порогом для ДЖ. Тем не менее, показатель рТФР также может повышаться в условиях усиленного или неэффективного эритропоэза, что может усложнять его интерпретацию. Для решения этой проблемы было предложено использовать индекс растворимого рецептора трансферрина/ферритина (рТФР/Log ферритина), который учитывает два показателя: рТФР и концентрацию ферритина [15, 16].

Таким образом, диагностика ДЖ при ХСНсФВ, основанная на действующих критериях, учитывающих уровень ферритина и КНТЖ, может быть неточной, приводя как к ложноположительным, так и к ложноотрицательным результатам. Это обуславливает необходимость поиска более корректного критерия, учитывающего другие факторы, которые могут повлиять на результат исследования в данной когорте пациентов, и свободного от ограничений, присущих существующим критериям.

Цель — оценить критерии ДЖ, основанные на оценке сывороточного ферритина, КНТЖ, СЖ, а также оценить значимость других, менее изученных лабораторных маркеров ДЖ, таких как рТФР, гепсидин-25, рТФР/Log ферритина, в диагностике ДЖ у пациентов с ХСНсФВ.

¹ WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2020. ISBN: 978-92-4-000012-4 (electronic version).

Материал и методы

Исследование проводилось в рамках проспективного рандомизированного исследования по изучению влияния карбоксимальтозата железа на качество жизни и клиническую картину ХСНсФВ у пациентов с ДЖ, протокол которого был опубликован ранее [17]. Исследование одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике (Протокол № 243 от 12.04.2023). Регистрационный номер ClinicalTrials.gov NCT05793996.

Критерии включения в исследование: наличие у пациентов ХСНсФВ, установленной в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, и ДЖ (для группы с ДЖ, $n=58$) [5-7]. В исследование не включались пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, перенесенным <1 года назад сердечно-сосудистым событием (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) или любым оперативным вмешательством; лица с уровнем гемоглобина <90 г/л; пациенты после переливания крови или получавшие эритропоэз-стимулирующие препараты/препараты железа в течение предыдущих 3-х мес.; пациенты, страдающие острыми или тяжелыми хроническими заболеваниями.

Было включено 88 пациентов с ХСНсФВ (38 мужского и 50 женского пола). Медиана возраста составила 68 [63; 73,5] лет; по возрасту различий между мужчинами и женщинами не было ($p=0,311$). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было проведено в соответствии с действующей версией Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, GCP).

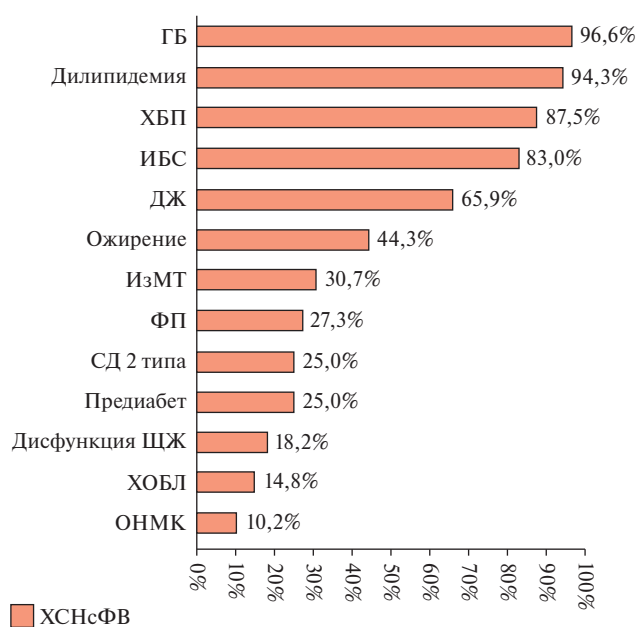


Рис. 1 Частота коморбидной патологии у пациентов с ХСНсФВ.

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ДЖ — дефицит железа, ИзМТ — избыточная масса тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь сердца, ЩЖ — щитовидная железа.

Диагноз ДЖ выставлялся на основании общепринятых критериев, рекомендованных международными клиническими рекомендациями АНА, ESC и РКО и предусмотренных протоколом исследования: уровень ферритина <100 мкг/л или 100-299 мкг/л в сочетании с уровнем КНТЖ <20% [5]. Кроме этого, проводилась оценка ДЖ по критериям, валидированным по морфологической картине костного мозга, — уровню КНТЖ $\leq 19,8\%$ или СЖ ≤ 13 мкмоль/л [13], оценивался индекс рТФР/Log ферритина. Анемию определяли при уровне гемоглобина <120 г/л у женщин и <130 г/л у мужчин.

Статистический анализ. Статистический анализ выполнялся с использованием пакета программы IBM® SPSS® Statistics 23 и программы Posit RStudio 2026.01.1+403. Для оценки нормальности распределения применялся критерий Шапиро-Уилка. Ввиду отклонения распределения от нормального данные описаны с помощью медианы (Me) и интерквартильного интервала [Q25; Q75]. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных величин — n (%). Сравнительный анализ номинальных данных выполнялся с использованием критерия χ^2 Пирсона и двустороннего точного теста Фишера при необходимости. Для сравнительного анализа количественных показателей в независимых группах использовался U-критерий Манна-Уитни. При проведении множественных попарных сравнений выборка достигнутый в исследовании уровень значимости корректировался с учетом поправки Бонферрони. Для оценки взаимосвязей показателей использовался непараметрический корреляционный анализ с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости (p -value) принимался равным 0,05. Для оценки количества пациентов с сочетанием разных критериев ДЖ использовались диаграммы Венна. В этом случае статистический анализ проводился с использованием языка программирования R.

Результаты

Из 88 включенных в исследование пациентов с ХСНсФВ ДЖ был выявлен у 65,9% пациентов ($n=58$), анемия с ДЖ легкой степени тяжести регистрировалась у 9 пациентов (10,2%). Большинство больных страдали гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца и имели нарушение обмена липидов. Обращала на себя внимание высокая частота коморбидной патологии, среди которой, кроме ДЖ, превалировала хроническая болезнь почек (87,5%), ожирение (44,3%); половина пациентов имела нарушение углеводного обмена в виде предиабета и сахарного диабета 2 типа (рисунк 1).

При сравнении групп пациентов с ДЖ и без него (согласно критериям АНА/ESC/РКО) значимых различий по возрасту ($p=0,948$), частоте выявления сопутствующей патологии и по основным лабораторным параметрам, за исключением показателей, отражающих обмен железа, не было ($p>0,05$). В группе с ДЖ уровни гемоглобина и среднего содержания гемоглобина в эритроците были ожидаемо ниже, чем в группе без ДЖ ($p=0,005$ для обоих

Таблица 1

Клинико-anamнестические и лабораторные показатели пациентов с ХСНсФВ
в зависимости от наличия ДЖ (согласно критериям АНА/ESC/РКО)

Показатель	с ДЖ (n=58)	без ДЖ (n=30)	p
Возраст, лет, Ме [Q25, Q75]	68 [65; 74]	68 [60; 71]	0,948
Заболевания, n (%)			
Гипертоническая болезнь	56 (96,6)	30 (100)	1,0
Ишемическая болезнь сердца	46 (79,3)	27 (90)	0,345
Инсульт в анамнезе	5 (8,6)	4 (14,3)	0,123
Фибрилляция предсердий	14 (24,1)	10 (33,3)	0,767
Сахарный диабет 2 типа	16 (27,6)	6 (20)	0,101
Ожирение	25 (43,1)	14 (46,7)	0,595
Хроническая болезнь почек C1-C4 стадии	50 (86,2)	27 (90)	0,658
Хроническая обструктивная болезнь легких	7 (12,1)	6 (20)	0,236
Дисфункция щитовидной железы	12 (20,7)	4 (13,3)	0,379
Показатели лабораторных исследований, Ме [Q25; Q75]			
Гемоглобин, г/л	133 [121; 142]	143 [137,6; 151]	0,005
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,52 [4,26; 4,9]	4,78 [4,55; 5]	0,078
Гематокрит, %	42 [36,9; 43,6]	43,2 [40,4; 45,2]	0,269
Средний объем эритроцита, фл	74,2 [63,3; 88,6]	81,6 [76,2; 92,2]	0,078
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	27,1 [24,3; 29,1]	30,5 [28,8; 31,5]	0,005
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	305 [285; 347]	341 [326; 383]	0,058
Ширина распределения эритроцитов по объему, фл	38,8 [37,6; 45,6]	37,8 [37,3; 44,9]	0,759
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,8 [5,4; 8,1]	6,32 [5,56; 7,2]	0,545
Нейтрофилы, $\times 10^9/л$	3,38 [2,69; 5,01]	3,24 [2,73; 4,15]	0,373
Лимфоциты, $\times 10^9/л$	2,36 [1,94; 2,36]	2,36 [1,94; 2,36]	0,246
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс	1,79 [1,36; 2,43]	1,79 [1,32; 2,63]	0,146
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	264 [206,8; 307,8]	214 [200; 249]	0,076
Сывороточное железо, мкмоль/л	13,8 [8,3; 17,1]	18,8 [15,3; 25]	<0,001
Общая железосвязывающая способность, мкмоль/л	63,5 [58,9; 69,3]	59 [51,3; 62,8]	0,161
Коэффициент насыщения трансферрина железом, %	23 [18; 34]	32,5 [26,3; 37,8]	<0,001
Ферритин, мкг/л	35,2 [19,8; 52,6]	120,6 [103,2; 152,8]	<0,001
Трансферрин, г/л	2,94 [2,3; 3,76]	3,87 [2,35; 4,2]	0,074
рТФР, мг/л	2,94 [2,3; 3,8]	1,09 [0,43; 1,4]	0,002
Гепсидин-25, нг/мл	1,07 [0,74; 1,71]	1,02 [0,74; 1,89]	1
NT-proBNP, пг/мл	268,1 [161,5; 370,5]	278,9 [206,2; 419,7]	0,557
С-реактивный белок, мг/л	2,6 [1,8; 5,4]	2 [1,2; 4,4]	0,869

Примечание: ДЖ — дефицит железа, рТФР — растворимые рецепторы трансферрина, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

показателей), так же как уровни СЖ, КНТЖ, ферритина ($p < 0,001$). Группы различались по уровню рТФР ($p = 0,002$), в то время как по показателям трансферрина и гепсидина-25 различий выявлено не было (таблица 1).

Пациенты были разделены на группы в зависимости от уровня ферритина (согласно наиболее часто встречающимся в исследованиях пороговым значениям) следующим образом: группа 1 — уровень ферритина ≤ 15 мкг/л, группа 2 — уровень ферритина 16–30 мкг/л, группа 3 — уровень ферритина 31–50 мкг/л, группа 4 — уровень ферритина 51–100 мкг/л, группа 5 — > 100 мкг/л. В группах были проанализированы показатели обмена железа, включая гепсидин-25, рТФР, произведен расчет индекса рТФР/Log ферритина (таблица 2) и проведено сопостав-

ление критериев по показателям, валидированным по костному мозгу, и индекса рТФР/Log ферритина с общепринятыми критериями АНА/ESC/РКО. При этом определение порогового значения для диагностики ДЖ по индексу рТФР/Log ферритина проводилось с учетом наличия/отсутствия воспаления: пороговое значение, при котором показатель считался повышенным при СРБ < 5 мг/л, составило 1,5, а при СРБ ≥ 5 мг/л — 0,8 (таблица 3).

Установлено, что в группе с уровнем ферритина ≤ 15 мкг/л были самые низкие значения показателей обмена железа, в эту группу также вошли пациенты с анемией. В группе с диапазоном ферритина 16–30 мкг/л показатели были немного выше, однако статистически значимые различия с первой группой были зафиксированы лишь по показате-

Таблица 2

Лабораторные показатели обмена железа у пациентов с ХСНсФВ в зависимости от уровня ферритина

Группа в зависимости от уровня ферритина	Гемоглобин, г/л	Средний объем эритроцита, фл	Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	Железо сыворотки, ммоль/л	Коэффициент насыщения трансферрина железом, %	Трансферрин, г/л	Гепсидин-25, нг/мл	рТФР/Log ферритина
1 ≤15 мкг/л (n=13)	132 [115; 136]*	78,1 [71,6; 83]*	24,4 [22,3; 28,9]*	317 [312; 339,3]*	8,4 [6,9; 11,9]*	17 [12; 20]*	3,45 [2,33; 3,88]*	0,86 [0,73; 1,63]*	3,42 [2,29; 4,63]*
2 16-30 мкг/л (n=13)	138 [125; 145]	87,4 [85,6; 90,2]**	29,6 [28,5; 30]	341 [325; 347,5]	13,1 [10,9; 14,8]**	21 [14; 24]	2,71 [2,33; 3,16]	1,36 [0,7; 1,73]	3,29 [2,23; 4,73]
3 31-50 мкг/л (n=19)	136 [131,8; 143]	89,6 [85,9; 91,7]	29,9 [28,5; 30,4]	332 [323,3; 341,8]	13,2 [9,6; 13,6]	24,5 [18,8; 32]	2,49 [2,15; 3,78]	1,62 [1,79; 1,88]	1,17 [0,61; 1,54]
4 51-100 мкг/л (n=13)	150 [137,5; 154,5]	88,4 [84,9; 91,3]	31,2 [30,1; 32,3]	348 [338,5; 354,5]	13 [12; 19,9]	21 [19,5; 29,5]	2,63 [1,95; 3,55]	1,47 [1,07; 2,51]	1,41 [0,48; 1,55]
5 >100 мкг/л (n=30)	141 [134; 148]	87,9 [84,9; 92,6]	30,5 [29,5; 31,6]	341,5 [327,8; 348,3]	18,9 [14,7; 21,4]#	30 [26; 37]#	2,56 [2,16; 3,5]	0,87 [0,71; 1,76]	0,63 [0,14; 1,3]#

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с другими группами, ** — $p < 0,05$ по сравнению с группой 1, # — $p < 0,05$ по сравнению с группами 3 и 4, рТФР — растворимые рецепторы трансферрина, рТФР/Log ферритина — индекс растворимого рецептора трансферрина/ферритина.

лям среднего объема эритроцита ($p=0,025$) и СЖ ($p=0,020$). В группе с самым низким уровнем ферритина ДЖ диагностировался по всем критериям у 100% пациентов. В группе 2 диагноз ДЖ по критериям, валидированным по костному мозгу, и по индексу рТФР/Log ферритина совпадал с критериями АНА/ЕСС/РКО у большинства пациентов — 76,9% и 92,3%, соответственно (таблица 2).

В группах 3 и 4 не было выявлено статистически значимых различий по уровню гемоглобина, размерам эритроцитов, содержанию в них гемоглобина, СЖ, трансферрина, рТФР ($p > 0,05$). Однако обратил на себя внимание более высокий по сравнению с другими группами показатель гепсидина-25, хотя статистически значимого уровня различия между группами не достигали ($p=0,095$). Мы проанализировали эти две группы и также обнаружили более высокие значения СРБ по сравнению с другими группами: медиана СРБ составила 4,8 [3,6; 5,4], однако статистическая значимость не достигала порогового значения ($p=0,095$). Учитывая относительно более высокие уровни гепсидина-25 и СРБ, было решено проанализировать показатель, отражающий наличие воспаления, — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс [5]. Установлено, что данный индекс также был несколько выше (2,2 [1,4; 3,3]) по сравнению с другими группами (1,5 [0,8; 2,4]), при этом уровень статистической значимости носил характер тенденции ($p=0,085$).

Группа 5 не отличалась от 3-й и 4-й групп по уровню гемоглобина, основным характеристикам эритроцитов, трансферрину и гепсидину-25 ($p > 0,05$), но имели значительно более высокие значения СЖ ($p=0,045$), КНТЖ ($p=0,040$), рТФР ($p=0,040$), рТФР/Log ферритина ($p=0,045$). При сопоставлении критериев в группах 3, 4 и 5 по мере увеличения уровня сывороточного ферритина все меньшее количество пациентов имели ДЖ согласно другим критериям, а в группе 5 (пациенты без ДЖ по критериям включения в исследование) ни по одному другому критерию также не было выявлено ДЖ (таблица 3).

На основании полученных статистических данных группы были объединены для дальнейшего анализа следующим образом: I группа — ферритин ≤ 30 мкг/л, II группа — ферритин 31-100 мкг/л, III группа — ферритин > 100 мкг/л (без ДЖ).

Был проведен корреляционный анализ, который выявил, что в группе с уровнем сывороточного ферритина ≤ 30 мкг/л имеется средняя и сильная корреляция между большинством параметров обмена железа. При этом наиболее значимые корреляции с ферритином наблюдались по показателям КНТЖ, рТФР и индексу рТФР/Log (рисунок 2).

В группах пациентов с уровнем ферритина 31-100 мкг/л и > 100 мкг/л значимых взаимосвязей между ним и другими маркерами, входящими в состав исследуемых критериев ДЖ, выявлено не

Таблица 3

Частота выявления ДЖ по разным критериям в группах
в зависимости от уровня сывороточного ферритина

Группа	Уровень ферритина	ДЖ по критериям АНА/ ESC/РКО, n (%)	ДЖ по критериям, валидованным по костному мозгу, n (%)	рТФР/Log ферритина повышен, n (%)
Группа 1 (n=13)	≤15 мкг/л	13 (100)	13 (100)	13 (100)
Группа 2 (n=13)	16-30 мкг/л	13 (100)	10 (76,9)	12 (92,3)
Группа 3 (n=19)	31-50 мкг/л	19 (100)	9 (47,4)	9 (47,4)
Группа 4 (n=13)	51-100 мкг/л	13 (100)	4 (30,8)	0 (0)
Группа 5 (n=30)	>100 мкг/л	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Примечание: ДЖ — дефицит железа, АНА — American Heart Association (Американская ассоциация сердца), ESC — European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов), РКО — Российское кардиологическое общество, рТФР/Log ферритина — индекс растворимого рецептора трансферрина/ферритина.

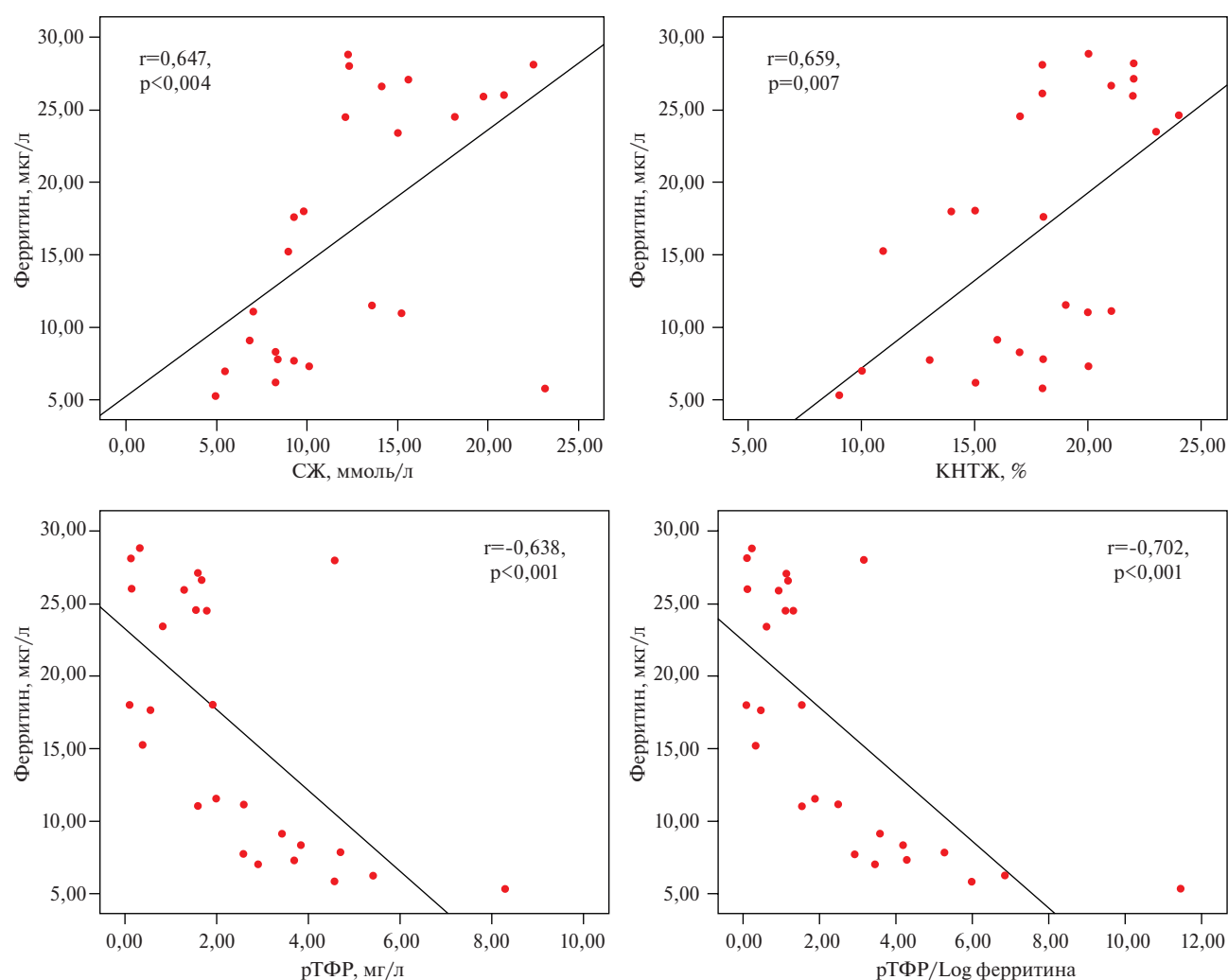


Рис. 2 Наиболее значимые корреляции между показателями обмена железа в группе пациентов с уровнем ферритина ≤30 мкг/л.

Примечание: СЖ — сывороточное железо, КНТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, рТФР — растворимые рецепторы трансферрина, рТФР/Log ферритина — индекс растворимого рецептора трансферрина/ферритина.

было ($p>0,05$). Однако в этих группах наблюдалась корреляция средней силы между СЖ и рТФР/Log ферритина ($r=-0,686$, $p=0,042$ для группы с уровнем ферритина 31-100 мкг/л; $r=-0,586$, $p=0,049$ для группы с уровнем ферритина >100 мкг/л), а также

между КНТЖ и рТФР/Log ферритина ($r=-0,542$, $p=0,045$ для группы с уровнем ферритина 31-100 мкг/л; $r=-0,512$, $p=0,052$ для группы с уровнем ферритина >100 мкг/л), которая усиливалась при объединении этих двух групп (рисунок 3).

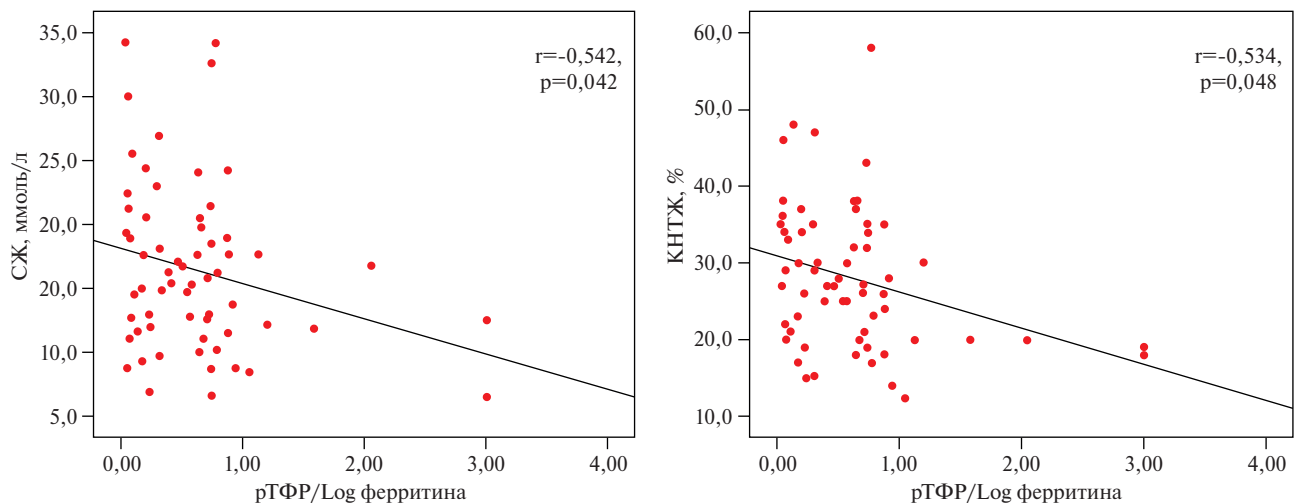


Рис. 3 Наиболее значимые корреляции между показателями обмена железа в группе пациентов с уровнем ферритина >30 мкг/л. Примечание: СЖ — сывороточное железо, КНТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, pТФР/Log ферритина — индекс растворимого рецептора трансферрина/ферритина.

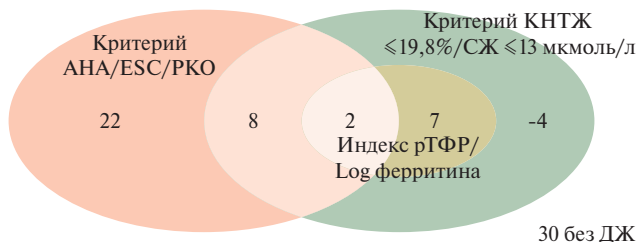


Рис. 4 Диаграмма Венна — доля пациентов с диагностированным ДЖ по критериям АНА/ЕСС/РКО, критериям, валидированным по костному мозгу, и по индексу pТФР/Log ферритина.

Примечание: розовый овал диаграммы отражает пациентов, имеющих ДЖ по критерию АНА/ЕСС/РКО, независимо от наличия ДЖ по критерию КНТЖ/СЖ или индексу pТФР/Log ферритина; зеленый овал отражает пациентов, имеющих ДЖ по критерию КНТЖ/СЖ, независимо от наличия ДЖ по критерию АНА/ЕСС/РКО или индексу pТФР/Log ферритина; желтый овал отражает пациентов, имеющих ДЖ по индексу pТФР/Log ферритина, независимо от наличия ДЖ по критериям АНА/ЕСС/РКО или КНТЖ/СЖ. Пересечение овалов означает сочетание критериев. Область вне диаграммы представлена группой пациентов без ДЖ. ДЖ — дефицит железа, КНТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, РКО — Российское кардиологическое общество, pТФР/Log ферритина — индекс растворимого рецептора трансферрина/ферритина, СЖ — сывороточное железо, АНА — American Heart Association (Американская ассоциация сердца), ЕСС — European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов). Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Учитывая выявленные корреляционные связи, был проведен анализ для определения процента перекрытия показателей, используемых в исследуемых вариантах критериев ДЖ, а также индекса pТФР/Log ферритина. При помощи диаграммы Венна показано, что в группе пациентов с ферритином в диапазоне 31-100 мкг/л (n=32) — ДЖ по АНА/ЕСС/РКО только у 31,3% пациентов (n=10)

ДЖ подтверждался по критериям, валидированным по костному мозгу, и только в 6,3% случаев (n=2) — по всем исследуемым критериям. При этом индекс pТФР/Log ферритина согласовывался с критериями, валидированными по костному мозгу, во всех случаях, что подтверждало выявленные корреляции между данными показателями (рисунок 4).

Обсуждение

Актуальность проблемы ХСНсФВ, обусловленная ее широкой распространенностью, которая достигает 54% всех случаев ХСН, не вызывает сомнений. Однако, несмотря на большое количество исследований, касающихся данного фенотипа ХСН, прогноз пациентов зачастую остается неблагоприятным [5]. Сложность улучшения прогноза заключается в высокой частоте встречаемости сопутствующей патологии при ХСНсФВ, что обуславливает гетерогенность механизмов ее формирования, включающих нарушение митохондриальной функции, микрососудистое воспаление, эндотелиальную дисфункцию, интерстициальный фиброз и другие [18]. При этом клиническая значимость ДЖ при ХСН высока, а целесообразность и необходимость своевременного его выявления и коррекции продемонстрированы в ряде крупных исследований [19, 20]. Однако его диагностика у пациентов с ХСНсФВ сопряжена с определенными трудностями из-за отсутствия четких критериев, а уровень ферритина, применяемый как основной диагностический критерий, имеет описанные выше ограничения.

В настоящей работе установлено, что в группе пациентов с ХСНсФВ и уровнем ферритина <30 мкг/л ДЖ определялся и по другим показателям, в т.ч. валидированным по костному мозгу, у большинства пациентов, а в группе с ферритином <15

мкг/л — у всех пациентов. Это согласуется с имеющимися данными и подтверждает его специфичность в данном диапазоне значений [13].

В то же время в группе пациентов с уровнем ферритина >100 мкг/л (пациенты без ДЖ по общепринятым критериям) мы также не получили противоречий ни по критериям, валидированным по костному мозгу, ни по индексу рТФР/Log ферритина. Данный факт может свидетельствовать о высокой вероятности отсутствия ДЖ у пациентов с ХСНсФВ при показателе ферритина >100 мкг/л при условии отсутствия воспалительного процесса, подтвержденного соответствующими маркерами, что требует изучения в более масштабных исследованиях.

Вместе с тем у пациентов с диапазоном значений ферритина от 30 до 100 мкг/л, который в ряде исследований называют "серой зоной", уровень ферритина не всегда может свидетельствовать о наличии ДЖ. С одной стороны, показатели могут быть повышены при воспалительном процессе, в т.ч. хроническом низкоинтенсивном воспалении, что будет маскировать ДЖ. С другой стороны, неизвестно, насколько сильно в таком случае коррелируют показатели ферритина с маркерами хронического низкоинтенсивного воспаления и насколько велика вероятность пропустить ДЖ в данном диапазоне значений. Этот аспект является весьма интересным и актуальным, особенно в контексте высокой коморбидности в группе пациентов с ХСНсФВ и ее связи с хроническим низкоинтенсивным воспалением, которое, как известно, способствует активации макрофагов, лейкоцитов и Т-лимфоцитов, запуская выработку провоспалительных цитокинов. Данные вещества, в свою очередь, стимулируют избыточную продукцию гепсидина в печени, который, блокируя поступление железа из кишечника и макрофагов в системную циркуляцию, нарушает распределение железа в организме. В результате оно накапливается в макрофагах, его биодоступность снижается, что является причиной функционального ДЖ, не связанного с истощением его запасов и не требующего медикаментозной коррекции. Однако современные критерии ДЖ не позволяют дифференцировать данные состояния. При этом в недавно проведенном крупном исследовании ($n=498$), посвященном поиску оптимальных критериев ДЖ у пациентов с ХСН, было показано, что использование общепринятых критериев ДЖ, основанных на уровне ферритина, может приводить к гипердиагностике ДЖ у части пациентов [11]. Это может способствовать излишнему назначению препаратов железа, в т.ч. внутривенных, повышая риски побочных и аллергических реакций, а у части пациентов — осложнений, связанных с гиперферритинемией и ферроптозом. В настоящем исследовании при углубленном анализе установлены относительно высокие показате-

тели маркеров воспаления, таких как гепсидин-25 и нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, именно в группе пациентов, находящихся в "серой зоне" значений ферритина, и нам не удалось определить значимых взаимосвязей данных показателей с уровнем ферритина. Однако полученные данные не противостоят имеющимся на сегодняшний день данным литературы и акцентируют внимание на необходимости целенаправленных исследований в этой области [21, 22].

Неоднозначность действующих критериев ДЖ по АНА/ЕСС/РКО подтверждает тот факт, что в группе пациентов с ферритином в диапазоне <100 мкг/л диагноз ДЖ выставляется без учета КНТЖ. Однако по критериям, валидированным по костному мозгу, в которых учитывается почти то же пороговое значение КНТЖ, низкий его уровень выявлялся лишь у 31,3% больных, и в этом случае происходило расхождение диагноза у 68,7% пациентов. Таким образом, у этой группы пациентов наблюдается изолированная гипоферритинемия, если руководствоваться критериями АНА/ЕСС/РКО [5-7]. Отсутствие ДЖ у этих пациентов подтверждалось низкими значениями индекса рТФР/Log ферритина. Иными словами, по этому показателю также возникало противоречие в диагнозе. Полученные нами данные согласуются с ранее проведенными исследованиями, в которых было показано, что рТФР, являющийся маркером обмена железа в организме, отражает наличие ДЖ независимо от присутствия воспаления и может служить критерием для оценки статуса железа в случаях, когда уровень сывороточного ферритина может быть недостоверным. Метаанализ 18 исследований, посвященных рТФР, подтверждает его высокую диагностическую точность при ДЖ [23], при этом для более точной диагностики ДЖ предпочтительнее использование индекса рТФР/Log ферритина, учитывающего оба показателя. В нашем исследовании рТФР и индекс рТФР/Log ферритина также показали высокую диагностическую значимость у всех пациентов в целом, но, что особенно важно, у пациентов, находящихся в "серой зоне" значений ферритина.

Таким образом, наличие ДЖ у пациентов с уровнем ферритина 30-100 мкг/л может вызывать сомнения, и выставление данного диагноза на основании только лишь порогового значения ферритина <100 мкг/л без оценки других маркеров обмена железа является необоснованным в когорте пациентов с ХСНсФВ. У пациентов с уровнем ферритина, находящимся в "серой зоне", следует оценивать также показатели СЖ, КНТЖ, а в спорных случаях рТФР и индекс рТФР/Log ферритина.

Ограничения исследования. Наряду с высокой селективностью группы и строгими критериями включения, что, на наш взгляд, является положительными сторонами исследования, нельзя не отметить некото-

рые ограничения. Прежде всего, к ним относятся небольшой объем выборки в исследуемых подгруппах. Вместе с тем группы были сопоставимы по основным исследуемым признакам, а полученные результаты продемонстрировали статистически значимые различия в исследуемых показателях. Кроме того, изучение роли "неклассических", менее изученных в аспекте ХСНсФВ биомаркеров ДЖ, включая гепсидин-25, рТФР и индекс рТФР/Log ферритина, отражает более углубленный подход к исследованию в данной области. Таким образом, полученные данные имеют высокую научную значимость и подчеркивают необходимость более глубокого изучения вопроса поиска корректного и точного биомаркера ДЖ в когорте пациентов с ХСНсФВ путем проведения более масштабных исследований в этой области.

Заключение

Отсутствие стандартизированных диагностических критериев ДЖ для когорты пациентов с ХСНсФВ

требует использования комбинации различных лабораторных маркеров обмена железа. При этом комбинированная оценка рТФР и сывороточного ферритина охватывает практически весь спектр процессов обмена железа в организме, предоставляя возможность более комплексного подхода к оценке ДЖ.

У пациентов с ХСНсФВ уровень ферритина ≤ 30 мкг/л имеет самостоятельное диагностическое значение и может служить единственным диагностическим критерием ДЖ. У пациентов с ХСНсФВ с уровнем ферритина >30 мкг/л, и особенно у пациентов с ферритином, находящимся в диапазоне 30-100 мкг/л, для принятия решения о наличии ДЖ и целесообразности его коррекции требуется оценка дополнительных маркеров, таких как КНТЖ, СЖ, рТФР, рТФР/Log ферритина.

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

Литература/References

1. Fukuta H, Hagiwara H, Kamiya T. Iron therapy in iron-deficiency patients with heart failure with preserved ejection fraction: A protocol for meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(32):e26919. doi:10.1097/MD.00000000000026919.
2. Mareev VYu, Begrambekova YuL, Mareev YuV, et al. Iron deficiency in Russia heart failure patients. Observational cross-sectional multicenter study. *Kardiologija*. 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. EDN: AOTSGT.
3. Rocha BML, Cunha GJL, Menezes Falcão LF. The Burden of Iron Deficiency in Heart Failure. *JACC*. 2018;71(7):782-93. doi:10.1016/j.jacc.2017.12.027.
4. Le TV, Tran VT, Le ATK, et al. Prevalence and Clinical Correlates of Iron Deficiency in Vietnamese Patients with Chronic Heart Failure. *Biomedicine*. 2026;14(4):821. doi:10.3390/biomedicine14040821.
5. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN: WKIDLJ.
6. Heidenreich P, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *JACC*. 2022; 79(17):e263-e421. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.012.
7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-39. doi:10.1093/eurheartj/ehad195. Erratum in: *Eur Heart J*. 2024;45(1):53. doi:10.1093/eurheartj/ehad613.
8. Paterek A, Oknińska M, Chajduk E, et al. Systemic iron deficiency does not affect the cardiac iron content and progression of heart failure. *J Mol Cell Cardiol*. 2021;159:16-27. doi:10.1016/j.yjmcc.2021.06.005.
9. Vitt KN, Kuzheleva EA, Tukish OV, et al. Low-intensity inflammation as a manifestation of comorbidity and a factor in the unfavorable clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(2):3847. (In Russ.) Витт К.Н., Кужелева Е.А., Тукиш О.В. и др. Низкоинтенсивное воспаление как проявление коморбидности и фактор неблагоприятного клинического течения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(2):3847. doi:10.15829/1728-8800-2024-3847. EDN: FEZEBR.
10. Dhaliwal S, Kalogeropoulos AP. Markers of Iron Metabolism and Outcomes in Patients with Heart Failure: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6):5645. doi:10.3390/ijms24065645.
11. Mareev VYu, Mareev YuV, Kobalava ZhD, et al. In Search of Optimal Criteria for Iron Deficiency in CHF Patients. Post-hoc Analysis of the Study "Prevalence of Iron Deficiency in Patients With Chronic Heart Failure in the Russian Federation (ID-CHF-RF)". *Kardiologija*. 2024;64(9):16-27. (In Russ.) Мареев В.Ю., Мареев Ю.В., Кобалава Ж.Д. и др. В поисках оптимальных критериев дефицита железа у пациентов с ХСН. Дополнительный анализ исследования "Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации (ДЖ-ХСН-РФ)". *Кардиология*. 2024;64(9):16-27. doi:10.18087/cardio.2024.9.n2732. EDN: IFEOLU.
12. Knovich MA, Storey JA, Coffman LG, et al. Ferritin for the clinician. *Blood Reviews*. 2009;23:95-104. doi:10.1016/j.blre.2008.08.001.
13. Grote BN, Klip IJ, Meijers WC, et al. Definition of Iron Deficiency Based on the Gold Standard of Bone Marrow Iron Staining in Heart Failure Patients. *Circulation: Heart Failure*. 2018;11(2):e004519. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004519.
14. Solomakhina NI, Lishuta AS, Dementieva AV. Hepcidin as a Regulator of Iron Metabolism and Mediator of Inflammation

- in Patients with Chronic Heart Failure and Anemia of Chronic Diseases of the Elderly and Senile Age. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(5):553-63. (In Russ.) Соломахина Н. И., Лишута А. С., Дементьева А. В. Гепсидин как регулятор метаболизма железа и медиатор воспаления у больных пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью и анемией хронических заболеваний. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;18(5): 553-63. doi:10.20996/1819-6446-2022-09-03. EDN: RMSEAL.
15. Guo P, Kang R, Zhao X. Associations between systemic immune-inflammation index and iron deficiency. *Sci Rep*. 2025;15(1): 36182. doi:10.1038/s41598-025-19975-8.
16. Rohr M, Brandenburg V, Brunner-La Rocca HP. How to diagnose iron deficiency in chronic disease: A review of current methods and potential marker for the outcome. *Eur J Med Res*. 2023;28(1):15. doi:10.1186/s40001-022-00922-6.
17. Tukish OV, Garganeeva AA, Kuzheleva EA, et al. Rationale and design of a prospective randomized study of the effect of ferric carboxymaltose therapy on quality of life and clinical picture of heart failure with preserved ejection fraction in patients with iron deficiency. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(1):57-64. (In Russ.) Тукиш О.В., Гарганеева А.А., Кужелева Е.А. и др. Обоснование и дизайн проспективного рандомизированного исследования влияния карбоксимальтозата железа на качество жизни и клиническую картину сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов с дефицитом железа. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(1): 57-64. doi:10.29001/2073-8552-2024-39-1-57-64. EDN: HAIJX.
18. D'Elia E, Vaduganathan M, Gori M, et al. Role of biomarkers in cardiac structure phenotyping in heart failure with preserved ejection fraction: critical appraisal and practical use. *Eur J of Heart Fail*. 2015;17(12):1231-9. doi:10.1002/ehf.430.
19. Beale AL, Warren JL, Roberts N, et al. Iron deficiency in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2019;6(1):e001012. doi:10.1136/openhrt-2019-001012.
20. Rangwala BS, Zuhair V, Mustafa MS, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Future Sci OA*. 2024;10(1):2367956. doi:10.1080/20565623.2024.2367956.
21. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol*. 2017;92(10):1068-78. doi:10.1002/ajh.24820.
22. 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. Железodeфицитные 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. EDN: AZREIX.
23. Infusino I, Braga F, Dolci A, et al. Soluble transferrin receptor (sTfR) and sTfR/log ferritin index for the diagnosis of iron-deficiency anemia. A meta-analysis. *Am J Clin Pathol*. 2012; 138(5):642-9. doi:10.1309/AJCP16NTXZLZFAIB.

Сравнительный анализ профиля цитокинов, адипокинов и их взаимосвязей с клинико-лабораторными параметрами у пациентов с метаболическим синдромом, фибрилляцией предсердий и их сочетанием

Смирнова О. В., Позднякова Е. А.

ФГБНУ "Федеральный исследовательский центр "Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук", обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера. Красноярск, Россия

Цель. Сравнить концентрации провоспалительных (интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, фактор некроза опухоли- α) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов, а также лептина и адипонектина, оценить их независимые ассоциации с антропометрическими, метаболическими и эхокардиографическими (ЭхоКГ) параметрами при изолированном метаболическом синдроме (МС), изолированной фибрилляции предсердий (ФП) и их сочетании.

Материал и методы. В одномоментное наблюдательное исследование включили 230 пациентов: контроль (n=50), МС без ФП (n=50), МС+ФП (n=80), ФП без МС (n=50). Выполнены антропометрия, определение содержания холестерина в составе липопротеинов отдельных классов, глюкоза натощак, ЭхоКГ, иммуноферментный анализ цитокинов и адипокинов. Применяли критерий Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони, корреляции Спирмена, логистическую, линейную и иерархическую регрессию.

Результаты. Наиболее выраженное ремоделирование сердца зафиксировано в группе МС+ФП. Уровни провоспалительных цитокинов и ИЛ-10 значимо повышены во всех группах относительно контроля (p<0,001). При многофакторной логистической регрессии только адипонектин сохранил независимую обратную ассоциацию с наличием ФП. Другими независимыми факторами, ассоциированными с ФП, были возраст (отношение шансов (OR — odds ratio) = 1,13; p<0,001), женский пол (OR=3,29; 95% ДИ: 1,27-8,50; p=0,014) и артериальная гипертензия (OR=28,1; 95% ДИ: 5,27-149,9; p<0,001). Лептин, провоспалительные цитокины утратили значимость после поправки на конфаундеры. В иерархических регрессионных моделях добавление изученных биохимических пока-

зателей (адипонектина, лептина и ИЛ-6) не увеличило объясненную дисперсию объёма левого предсердия ($\Delta R^2=0,007$; p=0,509) и фракции выброса левого желудочка ($\Delta R^2=0,005$; p=0,635).

Заключение. Адипонектин — независимый фактор, обратно связанный с ФП. Цитокины и лептин не улучшают объяснение ЭхоКГ параметров. Более низкие концентрации адипонектина ассоциированы с наличием ФП у пациентов с МС и могут рассматриваться в качестве потенциального дополнительного маркера.

Ключевые слова: метаболический синдром, фибрилляция предсердий, цитокины, адипокины, лептин, адипонектин, интерлейкины, ремоделирование сердца, регрессионный анализ.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 27/02-2026

Рецензия получена 14/03-2026

Принята к публикации 20/04-2026



Для цитирования: Смирнова О. В., Позднякова Е. А. Сравнительный анализ профиля цитокинов, адипокинов и их взаимосвязей с клинико-лабораторными параметрами у пациентов с метаболическим синдромом, фибрилляцией предсердий и их сочетанием. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(8):4818. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4818. EDN: SPAWFX

Comparative analysis of the cytokine and adipokine profile and their associations with clinical and laboratory parameters in patients with metabolic syndrome, atrial fibrillation, and their combination

Smirnova O. V., Pozdnyakova E. A.

Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences". Krasnoyarsk, Russia

Aim. To compare the concentrations of pro-inflammatory (interleukin (IL)-1 β , IL-6, tumor necrosis factor- α) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines, as well as leptin and adiponectin, and to evaluate their independent associations with anthropometric, metabolic, and echocardiographic parameters in patients with isolated metabolic syndrome (MS), isolated atrial fibrillation (AF), and their combination.

Material and methods. This cross-sectional observational study included 230 patients divided into following groups: control (n=50), MS without AF (n=50), MS+AF (n=80), and AF without MS (n=50). The study protocol included anthropometry, lipid profile assessment, fasting glucose measurement, echocardiography, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for cytokines and adipokines. Statistical

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: elena.zolotoponyuk@mail.ru

[Смирнова О. В. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией клинической патофизиологии, ORCID: 0000-0003-3992-9207, Позднякова Е. А. — аспирантка, м.н.с. лаборатории клинической патофизиологии; врач-терапевт приемного отделения, ORCID: 0009-0000-2419-9905].

Адреса организаций авторов: ФГБНУ "Федеральный исследовательский центр "Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук", обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем, ул. Партизана Железняка, д. 3Г, Красноярск, 660005, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Federal Research Center "Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Separate Division Research Institute of Medical Problems, 3G, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, 660005, Russia.

analysis was performed using the Kruskal-Wallis test with Bonferroni correction, Spearman's correlation, as well as logistic, linear, and hierarchical regression models.

Results. The most pronounced cardiac remodeling was observed in the MS+AF group. Levels of pro-inflammatory cytokines and IL-10 were significantly elevated in all groups compared to controls ($p < 0,001$). In multivariate logistic regression, only adiponectin maintained an independent inverse association with AF. Other independent factors associated with AF were age (odds ratio (OR) = 1,13; $p < 0,001$), female sex (OR = 3,29; 95% CI: 1,27-8,50; $p = 0,014$), and hypertension (OR = 28,1; 95% CI: 5,27-149,9; $p < 0,001$). Leptin and pro-inflammatory cytokines lost their significance after adjustment for confounders. In hierarchical regression models, the addition of the studied biochemical markers (adiponectin, leptin, and IL-6) did not increase the explained variance of left atrial volume ($\Delta R^2 = 0,007$; $p = 0,509$) or left ventricular ejection fraction ($\Delta R^2 = 0,005$; $p = 0,635$).

Conclusion. Adiponectin is an independent factor inversely associated with AF. Cytokines and leptin do not improve the explanation of echocardiographic parameters. Lower adiponectin concentrations are associated with AF in patients with MS and may be considered as a potential additional marker.

Keywords: metabolic syndrome, atrial fibrillation, cytokines, adipokines, leptin, adiponectin, interleukins, cardiac remodeling, regression analysis.

Relationships and Activities: none.

Smirnova O. V. ORCID: 0000-0003-3992-9207, Pozdnyakova E. A. * ORCID: 0009-0000-2419-9905.

*Corresponding author: elena.zoloto ponyuk@mail.ru

Received: 27/02-2026

Revision Received: 14/03-2026

Accepted: 20/04-2026

For citation: Smirnova O. V., Pozdnyakova E. A. Comparative analysis of the cytokine and adipokine profile and their associations with clinical and laboratory parameters in patients with metabolic syndrome, atrial fibrillation, and their combination. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(8):4818. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4818. EDN: SPAWFX

АГ — артериальная гипертензия, ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, ЛП — левое предсердие, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МС — метаболический синдром, ОТ — окружность талии, ПП — правое предсердие, СД — сахарный диабет, СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, ТГ — триглицериды, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФНО- α — фактор некроза опухоли альфа, ФП — фибрилляция предсердий, ХС — холестерин, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография/эхокардиографический(-ое), OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Метаболический синдром повышает риск развития фибрилляции предсердий (ФП) и ассоциирован с хроническим воспалением.

Что добавляют результаты исследования?

- Адипонектин продемонстрировал независимую обратную ассоциацию с ФП, в отличие от лептина и провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , -6, ФНО- α). Однако получена лишь статистическая ассоциация в когорте из 230 пациентов; пороговое значение не установлено, валидация не проведена, поэтому адипонектин следует рассматривать как потенциальный маркер (маркер-кандидат).
- Изученные биохимические показатели (адипонектин, лептин, ИЛ-6) не увеличивают объясненную дисперсию параметров ремоделирования сердца (объёма левого предсердия и фракции выброса левого желудочка) по сравнению с демографическими факторами, ожирением и наличием ФП.
- Более низкие концентрации адипонектина ассоциированы с ФП при МС и могут служить дополнительным потенциальным маркером; результаты требуют подтверждения в проспективных исследованиях.

Key messages

What is already known about the subject?

- Metabolic syndrome increases the risk of atrial fibrillation (AF) and is associated with chronic inflammation.

What might this study add?

- Adiponectin demonstrated an independent inverse association with AF, unlike leptin and proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α). However, this was only a statistical association observed in a cohort of 230 patients; no threshold value was established, and no validation was performed. Therefore, adiponectin should be considered a potential candidate marker.
- The biochemical parameters studied (adiponectin, leptin, IL-6) did not increase the explained variance of cardiac remodeling parameters (left atrial volume and left ventricular ejection fraction) compared to demographic factors, obesity, and AF presence.
- Lower adiponectin concentrations are associated with AF in patients with metabolic syndrome and may serve as an additional potential marker; these results require confirmation in prospective studies.

Введение

Метаболический синдром (МС) и фибрилляция предсердий (ФП) относятся к широко распространенным и эпидемиологически значимым состояниям, частота которых продолжает ежегодно расти [1]. Распространенность ФП в Российской Федерации достигает 2-9,6% в зависимости от возраста [2], а абдоминальное ожирение — ключевой компонент МС — выявляется у 30-39,5% лиц 35-74 лет [3]. Установлено, что МС повышает риск развития ФП на 57% [4]. Патогенетическая взаимосвязь между этими состояниями во многом опосредована хроническим субклиническим воспалением, индуцируемым дисфункциональной висцеральной жировой тканью [5]. Адипоциты и инфилтрирующие макрофаги висцеральной жировой ткани секретируют провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли альфа — ФНО- α , интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ-1 β) и адипокины (лептин, адипонектин), что способствует ремоделированию миокарда предсердий и созданию субстрата для ФП [1, 4]. Дисбаланс адипокинов (повышение уровня лептина и снижение уровня адипонектина) играет важную роль в формировании аритмогенного субстрата [6]. В литературе сохраняется дефицит исследований, сравнивающих профили адипокинов и цитокинов у пациентов с изолированным МС, изолированной ФП и их сочетанием [7]. Малоизученными остаются концентрации противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10) при сочетанной патологии [8]. Выявление биомолекул, ассоциированных с ФП у пациентов с МС, представляет особый интерес, т.к. может способствовать совершенствованию оценки кардиометаболических нарушений и выделению групп, наиболее угрожаемых по развитию аритмии [8].

Цель исследования — провести сравнительный анализ концентраций провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов, а также адипокинов (лептина и адипонектина) у пациентов с изолированным МС, изолированной ФП и их сочетанием, а также оценить их независимые ассоциации с антропометрическими, метаболическими и эхокардиографическими (ЭхоКГ) параметрами.

Материал и методы

Дизайн исследования. Проведено одномоментное наблюдательное исследование, в которое включены 230 пациентов в возрасте от 53 до 75 лет, разделённых на 4 группы: практически здоровые лица ($n=50$), пациенты с МС без ФП ($n=50$), с МС+ФП ($n=80$), с ФП без МС ($n=50$).

Критерии включения. МС устанавливали согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), 2009 [9]: наличие абдоминального ожирения (окружность талии, ОТ ≥ 94 см у мужчин, ≥ 80 см у женщин) плюс минимум 2-х из следующих критериев: артериальная гипертензия (АГ) (артериаль-

ное давление $\geq 140/90$ мм рт.ст. или прием антигипертензивных препаратов); гипертриглицеридемия (уровень триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л); снижение уровня холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности ($<1,0$ ммоль/л у мужчин, $<1,2$ ммоль/л у женщин) или прием липидснижающей терапии; нарушение углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет (СД) 2 типа) [9]. Диагноз ФП устанавливался при подтвержденном эпизоде аритмии на электрокардиограмме (ЭКГ) в 12 отведениях и/или при холтеровском мониторировании ЭКГ (длительность эпизода ≥ 30 сек). Классификация форм ФП проводилась согласно клиническим рекомендациям Минздрава России от 2025г [10].

Критерии не включения: системные и онкологические заболевания; острые воспалительные процессы; тяжёлые нарушения функции печени, почек, легких; СД, требующий инсулинотерапии; вторичные формы АГ; хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ); клапанные и врождённые пороки сердца; кардиохирургические вмешательства в анамнезе; отказ от участия.

Этические аспекты. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФИЦ "Красноярский научный центр СО РАН" (протокол № 11 от 13.11.2023). Все участники подписали информированное добровольное согласие.

Методы обследования. Всем участникам проводили сбор анамнеза, антропометрию (ОТ, рост, масса тела), расчёт индекса массы тела (ИМТ), измерение артериального давления; лабораторные исследования включали определение липидного профиля (содержание холестерина в составе липопротеинов отдельных классов, включая общий ХС, ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП), ХС липопротеинов высокой плотности, ТГ), а также глюкозы в плазме натощак; выполняли ЭКГ в 12 отведениях и/или холтеровское мониторирование ЭКГ. Всем выполнена ЭхоКГ с оценкой объёма и индексов левого (ЛП) и правого предсердия (ПП), расчёт ФВ ЛЖ по методу Симпсона, систолическое давление в лёгочной артерии оценивали по максимальной скорости струи трикуспидальной регургитации.

Взятие венозной крови осуществляли утром натощак в вакуумные пробирки с активатором свертывания. Сыворотку получали центрифугированием (1700 g, 30 мин) и хранили при -80°C .

Лабораторные методы. Концентрацию ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО- α в сыворотке определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов "Вектор-Бест" (Россия), концентрацию адипонектина и лептина определяли с использованием наборов Cloud-Clone Corp. (Китай) согласно инструкциям производителей. Оптическую плотность измеряли в дубликатах при 450 нм на планшетном ридере Multiskan FC (Thermo Scientific) в режиме абсорбционной фотометрии. Промывку лунок осуществляли вручную, инкубацию проводили при температуре 37°C на орбитальном шейкере SkyLine SHAKERST-3.

Статистический анализ выполнен в Jamovi (2.3.28). Из-за отсутствия нормального распределения (критерия Шапиро-Уилка) применяли непараметрические методы. Четыре группы сравнивали критерием Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони (порог значимости $p<0,008$),

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп по клиническим, лабораторным, ЭхоКГ параметрам

Показатель, Ме [Q25-Q75]/n (%)		Здоровые, n=50	МС без ФП, n=50	МС+ФП, n=80	ФП без МС, n=50	p	Попарные сравнения
Демография							
Возраст, лет		61,0 [52,0-66,3]	63,5 [53,0-71,0]	69,0 [63,0-74,0]	69,0 [63,0-70,0]	<0,001	p ₁₋₂ =0,450, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₃ =0,031, p ₂₋₄ =0,038, p ₃₋₄ =1,000
Пол, муж/жен		22 (44)/28 (56)	16 (30)/34 (70)	30 (37,5)/50 (62,5)	20 (40)/30 (60)	0,651	—
Антропометрические, Ме [Q25-Q75]							
ИМТ, кг/м²		23,8 [23,1-23,9]	32,1 [28,7-35,7]	33,5 [30,6-38,4]	25,0 [23,7-26,5]	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ =0,097, p ₂₋₃ =1,000, p ₂₋₄ <0,001, p ₃₋₄ <0,001
ОТ, см	муж	85,0 [85,0-93,0]	102,0 [98,0-118,0]	112,0 [104,0-125,5]	94,0 [89,0-99,0]	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ =0,165, p ₂₋₃ =1,000, p ₂₋₄ =0,241, p ₃₋₄ <0,001
	жен	78,0 [76,3-79,0]	106,0 [98,5-116,0]	109,0 [102,0-117,5]	85,5 [80,0-97,0]	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ =0,068, p ₂₋₃ =1,000, p ₂₋₄ <0,001, p ₃₋₄ <0,001
Липидный профиль, Ме [Q25-Q75]							
Общий ХС, ммоль/л		4,14 [3,93-4,92]	5,2 [4,2-6,0]	4,20 [3,60-5,07]	4,4 [3,9-5,2]	<0,001	p ₁₋₂ <0,002, p ₁₋₃ =1,000, p ₁₋₄ =1,000, p ₂₋₃ <0,001, p ₂₋₄ =0,041, p ₃₋₄ =1,000
ЛНП, ммоль/л		2,40 [1,44-2,72]	3,1 [2,3-3,8]	2,59 [1,91-3,34]	2,4 [1,9-2,8]	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ =0,420, p ₁₋₄ =1,000, p ₂₋₃ =0,655, p ₂₋₄ =0,078, p ₃₋₄ =1,000
ЛВП, ммоль/л	муж	1,35 [1,2-1,8]	1,09 [0,7-1,4]	1,01 [0,87 -1,19]	1,1 [0,7-1,3]	<0,001	p ₁₋₂ =0,056, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ =0,005, p ₂₋₃ =1,000, p ₂₋₄ =1,000, p ₃₋₄ =1,000
	жен	1,6 [1,34 -2,1]	1,1 [0,8-1,5]	1,22 [0,9-1,4]	1,4 [0,9-2,0]	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ =0,480, p ₂₋₃ =1,000, p ₂₋₄ =0,078, p ₃₋₄ =1,000
ТГ, ммоль/л		1,47 [0,90-1,51]	2,2 [1,8-3,3]	1,9 [1,4-2,7]	1,5 [1,3-1,8]	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ =0,017, p ₂₋₃ =0,268, p ₂₋₄ <0,001, p ₃₋₄ =0,020
Метаболические, Ме [Q25-Q75]							
Глюкоза, ммоль/л		4,8 [4,7-5,0]	6,1 [5,6-8,4]	6,4 [5,5-8,83]	5,2 [4,9-5,4]	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ =0,630, p ₂₋₃ =1,000, p ₂₋₄ <0,001, p ₃₋₄ <0,001
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)		0 (0)	20 (40)	19 (23,8)	19 (38)	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ =0,193, p ₂₋₃ =0,351, p ₂₋₄ <0,001, p ₃₋₄ <0,001
СД 2 типа, n (%)		0 (0)	14 (28)	17 (34)	15 (18,8)	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ =1,000, p ₂₋₃ =0,351, p ₂₋₄ <0,001, p ₃₋₄ <0,001
Сердечно-сосудистые, Ме [Q25-Q75]							
АГ, n (%)		0 (0)	50 (100)	80 (100)	48 (96)	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₃ =1,000, p ₂₋₄ =0,153, p ₃₋₄ =0,071
Объем ЛП, мл		43,0 [35,0-49,5]	54,0 [37,8-63,8]	81,5 [67,0-111,5]	64,5 [42,0-86,0]	<0,001	p ₁₋₂ =0,150, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₃ <0,001, p ₂₋₄ =0,031, p ₃₋₄ =0,015
Объем ПП, мл		39,0 [28,0-51,0]	37,0 [26,0-49,3]	61,5 [45,0-82,0]	40,0 [26,0-66,5]	<0,001	p ₁₋₂ =1,000, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ =1,000, p ₂₋₃ <0,001, p ₂₋₄ =1,000, p ₃₋₄ <0,001
Индекс объема ЛП, мл/м²		25,9 [20,4-30,2]	26,9 [21,1-32,0]	41,7 [31,8-53,6]	37,0 [25,0-45,9]	<0,001	p ₁₋₂ =1,000 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ =0,742
Индекс объема ПП, мл/м²		22,7 [16,9-29,4]	19,6 [13,4-25,5]	29,0 [21,9-39,9]	22,2 [17,3-40,5]	<0,001	p ₁₋₂ =1,000, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ =1,000, p ₂₋₃ <0,001, p ₂₋₄ =0,103, p ₃₋₄ <0,054

Таблица 1. Продолжение

Показатель, Ме [Q25-Q75]/n (%)	Здоровые, n=50	МС без ФП, n=50	МС+ФП, n=80	ФП без МС, n=50	p	Попарные сравнения
ФВ ЛЖ, %	58,0 [56,0-65,3]	56,0 [55,0-57,0]	48,5 [44,0-55,0]	54,0 [45,9-57,3]	<0,001	p ₁₋₂ =0,009, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₃ <0,001, p ₂₋₄ =0,114, p ₃₋₄ =0,353
СДЛА, мм рт.ст.	18,0 [15,0-21,0]	30,0 [27,0-33,0]	38,5 [33,3-45,0]	33,0 [29,0-39,3]	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₃ <0,001, p ₂₋₄ =0,151, p ₃₋₄ =0,063
Форма ФП, n (%)	Пароксизмальная	—	36 (45)	31 (62)	<0,001	—
	Постоянная	—	44 (55,0)	19 (38)	<0,001	—

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛП — левое предсердие, МС — метаболический синдром, ОТ — окружность талии, ПП — правое предсердие, СД — сахарный диабет, СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, ТГ — триглицериды, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХС — холестерин, Ме [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах]. Обозначения групп: 1 — здоровые, 2 — МС без ФП, 3 — МС+ФП, 4 — ФП без МС.

Таблица 2

Концентрации цитокинов и адипокинов в исследованных группах

Показатель, Ме [Q25-Q75]	Здоровые, n=50	МС без ФП, n=50	МС+ФП, n=80	ФП без МС, n=50	p	Попарные сравнения
ИЛ-6, пг/мл	4,75 [3,0-5,67]	7,9 [5,8-10,9]	6,4 [3,6-11,2]	7,3 [4,1-11,1]	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₃ =1,000, p ₂₋₄ =0,097, p ₃₋₄ =0,886
ФНО-α, пг/мл	6,1 [1,9-7,7]	38,4 [15,0-94,1]	67,8 [16,4-109,4]	90,9 [52,1-121,0]	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₃ =1,000, p ₂₋₄ =0,097, p ₃₋₄ =0,886
ИЛ-1β, пг/мл	4,05 [3,1-4,8]	10,7 [10,2-13,00]	11,2 [9,6-13,1]	11,7 [9,6-13,3]	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₃ =1,000, p ₂₋₄ =1,000, p ₃₋₄ =1,000
ИЛ-4, пг/мл	1,81 [1,56-2,23]	2,3 [1,6-3,6]	2,2 [1,6-2,8]	1,7 [1,4-2,5]	<0,001	p ₁₋₂ =0,161, p ₁₋₃ =0,908, p ₁₋₄ =1,000, p ₂₋₃ =1,000, p ₂₋₄ =0,063, p ₃₋₄ =0,402
ИЛ-10, пг/мл	8,20 [5,2-12,4]	36,0 [34,5-37,4]	36,3 [34,8-85,2]	36,0 [34,6-37,3]	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₃ =1,000, p ₂₋₄ =1,000, p ₃₋₄ =1,000
Лептин, нг/мл	9,22 [6,7-12,8]	12,2 [5,9-14,2]	12,2 [9,8-16,7]	3,8 [2,4-8,0]	<0,001	p ₁₋₂ =0,866, p ₁₋₃ =0,140, p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₃ =1,000, p ₂₋₄ <0,001, p ₃₋₄ <0,001
Адипонектин, мкг/мл	8,40 [6,9-11,1]	5,2 [3,6-7,7]	2,1 [1,9-2,9]	5,1 [4,1-7,0]	<0,001	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₃ <0,001, p ₂₋₄ =1,000, p ₃₋₄ <0,001

Примечание: ИЛ — интерлейкин, МС — метаболический синдром, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, ФП — фибрилляция предсердий, Ме [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах]. Обозначения групп: 1 — здоровые, 2 — МС без ФП, 3 — МС+ФП, 4 — ФП без МС.

для категориальных переменных — критерием χ^2 . Данные представлены как медиана и интерквартильный размах (Ме [Q25-Q75] или n (%)). Корреляционный анализ Спирмена проведён предварительно; основные выводы основаны на регрессионных моделях. Логистическая регрессия (зависимая переменная — ФП) включала: возраст, пол, ИМТ, лептин, адипонектин, АГ, СД 2 типа и поочерёдно ИЛ-6, ФНО-α или ИЛ-1β (из-за высокой корреляции между цитокинами (Variance Inflation Factor, VIF <5)). Множественная линейная регрессия (метод Enter) применена для выявления факторов, ассоциированных с лептином, адипонектином и ИЛ-6. Иерархическая линейная регрессия использована для оценки вклада биохимических показателей в объяснение вариации

большинства ЛП и ФВ ЛЖ. Блоки вводили последовательно: демографические переменные (блок 1), ИМТ (блок 2), ФП (блок 3), биохимические показатели (блок 4). Все статистические тесты двусторонние. Критический уровень значимости — $p < 0,05$.

Результаты

Группы были сопоставимы по полу ($p=0,651$), но различались по возрасту ($p < 0,001$), который учтён как ковариата в регрессионных моделях. Антропометрические показатели (вес, ИМТ и ОТ) были значимо выше в группах, включавших пациентов с МС, по сравнению с контролем и группой ФП без

Таблица 3

Статистически значимые корреляции Спирмена
между изучаемыми биохимическими показателями в исследуемых группах

Биохимический показатель 1	Биохимический показатель 2	Здоровые (n=50), ρ	МС без ФП (n=50), ρ	МС+ФП (n=80), ρ	ФП без МС (n=50), ρ
Лептин, нг/мл	Объем ЛП, мл	-0,636**	н.д.	н.д.	н.д.
Лептин, нг/мл	ХС, ммоль/л	н.д.	н.д.	н.д.	0,514**
Адипонектин, мкг/мл	ЛНП, ммоль/л	н.д.	-0,414**	н.д.	н.д.
Адипонектин, мкг/мл	ИМТ, кг/м ²	н.д.	н.д.	0,357**	н.д.
ИЛ-1β, пг/мл	ТГ, ммоль/л	-0,49**	н.д.	н.д.	н.д.
ИЛ-1β, пг/мл	ЛВП, ммоль/л	-0,556**	н.д.	н.д.	н.д.
ИЛ-4, пг/мл	ХС, ммоль/л	н.д.	н.д.	н.д.	-0,523**
ИЛ-4, пг/мл	Объем ЛП, мл	н.д.	н.д.	н.д.	0,514**
ИЛ-4, пг/мл	Объем ПП, мл	н.д.	н.д.	н.д.	0,555**
ИЛ-4, пг/мл	ФВ ЛЖ, %	н.д.	н.д.	н.д.	-0,430**
Объем ЛП, мл	ФВ ЛЖ, %	н.д.	н.д.	-0,42**	-0,78**
Индекс ПП, мл/м ²	СДЛА, мм рт.ст.	н.д.	н.д.	0,38**	0,76**
ИЛ-1β, пг/мл	ИЛ-4, пг/мл	0,829**	н.д.	н.д.	н.д.
ИЛ-1β, пг/мл	ФНО-α, пг/мл	н.д.	-0,446**	-0,253*	н.д.
Лептин, нг/мл	ИЛ-4, пг/мл	н.д.	н.д.	-0,280*	-0,499**
Адипонектин, мкг/мл	Лептин, нг/мл	н.д.	-0,356**	н.д.	н.д.

Примечание: ρ — коэффициент корреляции Спирмена ** — $p < 0,01$; * — $p < 0,05$; н.д. — недостоверно ($p \geq 0,05$). ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛП — левое предсердие, МС — метаболический синдром, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, ТГ — триглицериды, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, ФП — фибрилляция предсердий, ХС — холестерин.

МС ($p < 0,001$); группа ФП без МС по этим параметрам не отличалась от контроля (таблица 1). Уровни общего ХС, ХС ЛНП и ТГ были выше в группе МС без ФП по сравнению с контролем и группой ФП без МС ($p < 0,001$). В группе МС+ФП уровень общего ХС был значимо ниже, чем в группе МС без ФП ($p < 0,001$). Уровень глюкозы натощак и частота выявления СД 2 типа были значимо повышены во всех группах пациентов по сравнению с контролем ($p < 0,001$), с максимумом в группах с МС (таблица 1).

Группы значимо различались по *ЭхоКГ параметрам*. Объем ЛП и его индекс были максимальными в группе МС+ФП, значимо превышая значения в контрольной группе, а также в группах МС без ФП и ФП без МС ($p < 0,001$ для всех попарных сравнений). Объем ПП и систолическое давление в лёгочной артерии также были наибольшими в группе МС+ФП, а ФВ ЛЖ в этой группе была наименьшей по сравнению со всеми остальными группами (таблица 1).

Цитокины и адипокины. Уровень лептина был повышен в группах МС без ФП и МС+ФП по сравнению с контролем и группой ФП без МС ($p < 0,001$), но снижен в группе ФП без МС ($p < 0,001$). Провоспалительные цитокины (ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-6) и ИЛ-10 были значимо повышены во всех группах пациентов относительно контроля ($p < 0,001$) без значимых различий при попарном сравнении между группами. По уровню ИЛ-4 группы между собой не различались (таблица 2).

Таблица 4

Многофакторный логистический
регрессионный анализ:
факторы, независимо ассоциированные
с наличием ФП

Предиктор	OR (95% ДИ)	p
Возраст, годы	1,13 (1,08-1,18)	<0,001
Пол (женский vs мужской)	3,29 (1,27-8,50)	0,014
АГ (есть vs нет)	28,1 (5,27-149,9)	<0,001
Адипонектин, мкг/мл	0,81 (0,71-0,92)	0,001
ИЛ-6, пг/мл	1,03 (0,97-1,10)	0,286
ФНО-α, пг/мл	1,00 (0,99-1,01)	0,273
ИЛ-1β, пг/мл	1,13 (0,94-1,35)	0,206

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, OR — odds ratio (отношение шансов).

При предварительном корреляционном анализе в группе здоровых были выявлены наиболее сильные связи между ИЛ-1β и ИЛ-4 ($\rho = 0,829$; $p < 0,01$); в группе МС без ФП зафиксирована отрицательная связь адипонектина с ХС ЛНП ($\rho = -0,414$; $p < 0,01$); в группе ФП без МС обнаружены сильные связи ИЛ-4 с объемом ЛП ($\rho = 0,514$) и объемом ПП ($\rho = 0,555$); в группе МС+ФП выявлена положительная связь адипонектина с ИМТ ($\rho = 0,357$; $p < 0,01$) — "адипонектиновый парадокс". Перечень значимых корреляций представлен в таблице 3.

Таблица 5

Иерархическая (блочная) линейная регрессия:
вклад биомаркеров в объяснение ЭхоКГ
параметров

Показатель	Зависимая: Объём ЛП (мл)	Зависимая: ФВ ЛЖ (%)
Блок 1 (возраст, пол)		
R ²	0,136	0,082
Блок 2 (+ ИМТ)		
ΔR ² (p)	0,116 (<0,001)	0,076 (<0,001)
Блок 3 (+ ФП)		
ΔR ² (p)	0,083 (<0,001)	0,147 (<0,001)
Блок 4 (+ биохимические показатели)		
ΔR ² (p)	0,007 (0,509)	0,005 (0,635)
Итоговый R ²	0,342	0,310
Финальная модель (Блок 4)	β (p)	β (p)
Возраст	0,150 (0,025)	0,025 (0,713)
Пол (жен vs муж)	0,460 (<0,001)	-0,394 (0,003)
ИМТ	0,222 (<0,001)	-0,118 (0,067)
ФП	0,647 (<0,001)	-0,917 (<0,001)
Адипонектин	-0,096 (0,148)	0,056 (0,411)
Лептин	0,006 (0,927)	-0,049 (0,451)
ИЛ-6	-0,010 (0,857)	-0,013 (0,831)

Примечание: ΔR² — изменение доли объяснённой дисперсии при добавлении блока; β — стандартизованный коэффициент регрессии. ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, ЛП — левое предсердие, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий.

Логистическая регрессия: факторы, ассоциированные с ФП. Из всех изученных биохимических показателей только адипонектин сохранил независимую обратную ассоциацию с ФП. В модели, включавшей ИЛ-6, более высокий уровень адипонектина ассоциировался с меньшей вероятностью ФП (odds ratio (отношение шансов) OR=0,81; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,71-0,92; p=0,001). Другими независимыми факторами, ассоциированными с ФП, были возраст (OR=1,13; 95% ДИ: 1,08-1,18; p<0,001), женский пол (OR=3,29; 95% ДИ: 1,27-8,50; p=0,014) и АГ (OR=28,1; 95% ДИ: 5,27-149,9; p<0,001). Лептин, ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-1β, ИМТ и СД 2 типа не показали значимой связи с ФП (p>0,05 во всех моделях) (таблица 4).

Для выявления факторов, ассоциированных с уровнями лептина, адипонектина и ИЛ-6, выполнена множественная линейная регрессия. Уровень ИЛ-6 был отрицательно связан с лептином и адипонектином. Связи ИЛ-6 с возрастом, полом и ИМТ не выявлены. Уровень лептина был ниже у мужчин (β=-0,692, p<0,001), выше при большем ИМТ (β=0,240, p<0,001) и отрицательно связан с адипонектином и ИЛ-6. Уровень адипонектина был ниже при большем ИМТ (β=-0,259, p<0,001), старшем возрасте (β=-0,239, p<0,001) и отрицательно связан с лептином и ИЛ-6.

Иерархическая регрессия: вклад биохимических показателей в объяснение ЭхоКГ параметров (таблица 5). Для объёма ЛП добавление ИМТ значительно улучшило модель на 11,6% (ΔR²=0,116; p<0,001), добавление ФП — на 8,3% (ΔR²=0,083; p<0,001). Добавление биохимических показателей не дало значимого прироста к эффективности модели (ΔR²=0,007; p=0,509). В финальной модели независимыми факторами, ассоциированными с большим объёмом ЛП, были ФП, женский пол, более высокий ИМТ и старший возраст. Для ФВ ЛЖ добавление ИМТ улучшило модель на 7,6% (ΔR²=0,076; p<0,001), добавление ФП — на 14,7% (ΔR²=0,147; p<0,001). Добавление биохимических показателей (адипонектина, лептина и ИЛ-6) не привело к значимому улучшению модели (ΔR²=0,005; p=0,635). В финальной модели ФВ ЛЖ была ниже при наличии ФП (β=-0,917; p<0,001) и у женщин (β=-0,394; p=0,003).

Обсуждение

Адипонектин — единственный фактор, сохранивший независимую связь с ФП после поправки на возраст, пол, ИМТ, наличие АГ и СД 2 типа (таблица 4). Лептин, ИЛ-6, ФНО-α и ИЛ-1β утратили статистическую значимость в многофакторных моделях, что согласуется с данными систематического обзора Meulendijks ER, et al. [11], в котором показано, что большинство биомолекул, секретируемых жировой тканью, не ассоциированы с ФП после многофакторной корректировки. Ввиду одномоментного дизайна результаты требуют подтверждения в проспективных исследованиях.

Возникает вопрос: почему лептин, ИЛ-6, ФНО-α и ИЛ-1β не показали независимой связи с ФП? Их уровни были значимо повышены в группах пациентов с МС (с ФП и без ФП) по сравнению с контролем, что согласуется с данными о системном воспалении при ожирении [1, 7]. Однако в многофакторном анализе эти связи утратили статистическую значимость, что позволяет предположить: их повышение обусловлено ожирением и метаболическими нарушениями, а не самой ФП.

В настоящем исследовании в группе МС без ФП выявлена отрицательная корреляционная связь адипонектина с ХС ЛНП. Aisike G, et al. [12] показали, что уровень лептина положительно коррелирует с ИМТ. Таким образом, лептин и провоспалительные цитокины отражают наличие ожирения и метаболические нарушения, тогда как адипонектин связан с липидным профилем. Сами по себе эти молекулы выполняют физиологические функции, и лишь устойчивое отклонение от нормальных значений может приобретать клиническое значение. Отсутствие их независимой связи с ФП после поправки на ИМТ и другие метаболические факторы подтверждает, что их повышение обусловлено преимущественно метаболическим статусом, а не наличием ФП.

В группе с изолированной ФП уровень лептина был значимо ниже, чем в контроле, несмотря на нормальную массу тела. Это может отражать так называемый "лептиновый парадокс": при некоторых хронических заболеваниях, в т.ч. при сердечной недостаточности, уровень лептина снижается, несмотря на отсутствие ожирения [13].

В исследованиях [14, 15] показана прогностическая значимость ИЛ-6 в отношении рецидива ФП в раннем послеоперационном периоде, что, вероятно связано с острой воспалительной реакцией. В настоящем исследовании изучалась хроническая ФП у пациентов с МС, после поправки на метаболические факторы достоверной связи ИЛ-6 с аритмией не обнаружено. Gomez SE, et al. [14] также показали, что связь ИЛ-6 с впервые возникшей ФП была слабой.

Выявленные в корреляционном анализе связи ИЛ-4 с объёмами предсердий и ФВ ЛЖ, а также отсутствие различий между группами по его уровню требуют проверки в дальнейших исследованиях.

Адипонектиновый парадокс. В группе пациентов с МС+ФП выявлена положительная корреляция адипонектина с ИМТ. Одновременно в этой группе исчезла отрицательная связь адипонектина с ХС ЛНП, которая сохранялась в группе МС без ФП. Это явление можно рассматривать как проявление "адипонектинового парадокса", при котором в условиях тяжёлой метаболической дисфункции и сердечной недостаточности защитные эффекты адипонектина нарушаются, а корреляция его концентрации с липидными показателями исчезает. Jang AY, et al. [16] отмечают, что у пациентов с сердечной недостаточностью повышенный уровень адипонектина парадоксально ассоциирован с худшим прогнозом заболевания. Christen T, et al. [17] с помощью менделевской рандомизации показали, что адипонектин — скорее маркёр метаболических нарушений, чем причинный фактор, а натрийуретические пептиды могут стимулировать его секрецию [18].

В коморбидной группе, имеющей наибольший объём ЛП и наиболее низкую ФВ ЛЖ (таблица 1), описанный механизм представляется вероятным. Хроническое растяжение предсердий стимулирует секрецию натрийуретических пептидов, которые, в свою очередь, повышают уровень адипонектина [18]. Таким образом, выявленная в коморбидной группе положительная корреляция адипонектина с ИМТ может свидетельствовать не о его защитном действии, а о более выраженном сердечном ремоделировании.

Биохимические показатели не улучшают объяснение структурного ремоделирования сердца. Добавление адипонектина, лептина и ИЛ-6 в иерархические регрессионные модели не улучшило объясненную дисперсию (ΔR^2) объёма ЛП и ФВ ЛЖ

по сравнению с моделями, включавшими только демографические данные, ИМТ и наличие самой ФП (таблица 5). Иными словами, измерение уровней данных биохимических показателей не даёт дополнительной информации для объяснения степени структурного ремоделирования сердца сверх той, которая уже доступна при стандартном клиническом и ЭхоКГ обследовании. Karaliute R, et al. [19] показали, что ЭхоКГ параметры функции ЛП являются независимыми предикторами рецидива аритмии после кардиоверсии, тогда как группы пациентов с рецидивом и без него не различались по уровню ИЛ-6 и ФНО- α . Миклишанская С. В. и др. [20] подчёркивают, что увеличение ЛП при ожирении связано с повышением ИМТ, АГ и диастолической дисфункцией ЛЖ. Это указывает на то, что содержание данных биохимических показателей отражает преимущественно метаболические нарушения, характерные для МС, а не выраженность структурного ремоделирования сердца. Оценка их прогностической значимости требует проспективных исследований.

Ограничения исследования. Одномоментный дизайн не позволяет установить причинно-следственные связи между уровнем адипонектина и ФП, а также не даёт возможность оценить прогностическую ценность биохимических показателей в отношении развития ФП или ремоделирования сердца. Все описанные ассоциации отражают связи, характерные для данной выборки на один момент времени, и требуют подтверждения в проспективных когортных исследованиях. Относительно небольшой объём групп (от 50 до 80 пациентов) мог ограничить статистическую мощность для выявления слабых, но потенциально значимых ассоциаций, особенно при анализе подгрупп. Не учитывалась терапия статинами и антикоагулянтами, которые могут влиять на уровень цитокинов и адипокинов. Исследование выполнено в одном клиническом центре, что ограничивает обобщаемость результатов.

Заключение

У пациентов с сочетанием МС+ФП адипонектин — единственный из изученных, циркулирующих биохимических показателей, сохраняющий независимую обратную связь с аритмией после поправки на возраст, пол, ИМТ, АГ и СД 2 типа. Лептин, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α не имеют связи с ФП при учёте этих факторов. Изученные биохимические показатели не улучшают объяснение ЭхоКГ параметров ремоделирования. Более низкие концентрации адипонектина ассоциированы с наличием ФП у пациентов с МС. В связи с одномоментным дизайном полученные результаты носят описательный характер и требуют подтверждения в проспективных когортных исследованиях для оценки возможности

использования адипонектина в качестве потенциального прогностического биомаркера-кандидата в отношении развития ФП при МС.

Литература/References

1. Ionin VA, Barashkova EI, Zaslavskaya EL, et al. Biomarkers of inflammation, parameters characterizing obesity and cardiac remodeling in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(3):4343. (In Russ.) Ионин В. А., Барашкова Е. И., Заславская Е. Л. и др. Биомаркеры воспаления, параметры, характеризующие ожирение и ремоделирование сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом. Российский кардиологический журнал. 2021;26(3):4343. doi:10.15829/1560-4071-2021-4343. EDN: GGWVUX.
2. Mareev YuV, Polyakov DS, Vinogradova NG, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Kardiologiia. 2022;62(4):12-9. (In Russ.) Мареев Ю. В., Поляков Д. С., Виноградова Н. Г. и др. Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. Кардиология. 2022;62(4):12-9. doi:10.18087/cardio.2022.4.n1997. EDN: NADMMDK.
3. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Obesity in the Russian population: contribution to survival and incidence of cardiovascular events. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(6):4336. (In Russ.) Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э. и др. Ожирение в российской популяции: вклад в выживаемость и развитие сердечно-сосудистых событий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(6): 4336. doi:10.15829/1728-8800-2025-4336. EDN: BSEPHD.
4. Zheng Y, Xie Z, Li J, et al. Meta-analysis of metabolic syndrome and its individual components with risk of atrial fibrillation in different populations. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21(1):90. doi:10.1186/s12872-021-01858-1.
5. Merce AG, Nisulescu DD, Hermenean A, et al. From Metabolic Syndrome to Atrial Fibrillation: Linking Inflammatory and Fibrotic Biomarkers with Atrial Remodeling and Imaging-Based Evaluation—A Narrative Review. Metabolites. 2026;16(1):59. doi:10.3390/metabo16010059.
6. Rafaqat S, Rafaqat S, Rafaqat S. Pathophysiological role of major adipokines in Atrial Fibrillation. Int J Arrhythm. 2021;22(1):18. doi:10.1186/s42444-021-00048-6.
7. Ionin VA, Zaslavskaya EL, Barashkova EI, et al. Molecular mechanisms of left atrial myocardial fibrosis formation in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome: which biomarkers to use in clinical practice? Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4579. (In Russ.) Ионин В. А., Заславская Е. Л., Барашкова Е. И. и др. Молекулярные механизмы формирования фиброза левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом: какие биомаркеры использовать в клинической практике? Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4579. doi:10.15829/1560-4071-2021-4579. EDN: NWXBYR.
8. Itani HA, Jaffa MA, Elias J, et al. Genomic and Proteomic Study of the Inflammatory Pathway in Patients With Atrial Fibrillation and Cardiometabolic Syndrome. Front Cardiovasc Med. 2020;7:613271. doi:10.3389/fcvm.2020.613271.
9. Chazova Iye, Mychka VB, Kislyak OA, et al. Diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Russian recommendations (second revision). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2009;8(6 S2):1-29. (In Russ.) Чазова И. Е., Мычка В. Б., Кисляк О. А. и др. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009;8(6 S2):1-29. EDN: WJWZFL.
10. Golukhova EZ, Golitsyn SP, Mikhailov EN, et al. Atrial fibrillation and flutter. Clinical guidelines 2025. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(11):6668. (In Russ.) Голухова Е. З., Голицын С. П., Михайлов Е. Н. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал. 2025;30(11):6668. doi:10.15829/1560-4071-2025-6668. EDN: MGXGON.
11. Meulendijks ER, Krul SPJ, Baalman SW, et al. Circulating adipose tissue proteins involved in atrial fibrillation: An explorative scoping review. Trends Cardiovasc Med. 2024;34(3):148-58. doi:10.1016/j.tcm.2022.12.004.
12. Aisike G, Kuerbanjiang M, Muheyati D, et al. Correlation analysis of obesity phenotypes with leptin and adiponectin. Sci Rep. 2023;13(1):17718. doi:10.1038/s41598-023-43550-8.
13. Gomez SE, Parizo J, Ermakov S, et al. Evaluation of the Association Between Circulating IL-1β and Other Inflammatory Cytokines and Incident Atrial Fibrillation in a Cohort of Postmenopausal Women. Am Heart J. 2023;258:157-67. doi:10.1016/j.ahj.2023.01.010.
14. Jia X, Cheng X, Wu N, et al. Prognostic value of interleukin-6 in atrial fibrillation: A cohort study and meta-analysis. Anatol J Cardiol. 2021;25(12):872-9. doi:10.5152/AnatolJCardiol.2021.69299.
15. Barashkova EI, Ionin VA, Baranova EI. Fibrosis and inflammation biomarkers and the risk of arrhythmia recurrence after elective electrical cardioversion in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(5):5857. (In Russ.) Барашкова Е. И., Ионин В. А., Баранова Е. И. Биомаркеры фиброза и воспаления и риск рецидива аритмии после плановой электроимпульсной кардиоверсии у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом. Российский кардиологический журнал. 2024;29(5):5857. doi:10.15829/1560-4071-2024-5857. EDN: LWGRMQ.
16. 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.
17. Christen T, de Mutsert R, Lamb HJ, et al. Mendelian randomization study of the relation between adiponectin and heart function, unravelling the paradox. Peptides. 2021;146:170664. doi:10.1016/j.peptides.2021.170664.
18. 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.
19. Karaliute R, Jonauskienė I, Jankauskas A, et al. Left atrial strain as predictor of AF recurrence after electrical cardioversion. Medicina. 2022;58(8):1053. doi:10.3390/medicina58081053.
20. Miklishanskaya SV, Solomasova LV, Mazur NA. Obesity and mechanisms of its negative impact on the cardiovascular system. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(1):108-17. (In Russ.) Миклишанская С. В., Соломасова Л. В., Мазур Н. А. Ожирение и механизмы его негативного влияния на сердечно-сосудистую систему. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020;16(1):108-17. doi:10.20996/1819-6446-2020-02-09. EDN: SDCFPE.

Пенетрантность генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и патогенных вариантов гена *APOE*, ассоциированных с семейной дисбеталипопротеинемией

Блохина А. В.¹, Зайченко М.¹, Киселева А. В.¹, Сотникова Е. А.¹, Жарикова А. А.^{1,2}, Борисова А. Л.¹, Ершова А. И.¹, Мешков А. Н.¹, Драпкина О. М.¹

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

Цель. Оценить пенетрантность генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и патогенных вариантов *APOE*, ассоциированных с семейной дисбеталипопротеинемией (СДЛП).

Материал и методы. В исследование включен 51 пациент с генетической причиной СДЛП: носители генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ или патогенных вариантов *APOE*, генотипированные образцы крови которых хранились в лаборатории "Банк биологического материала" ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Под фенотипическим проявлением генетической причины, ассоциированной с СДЛП, рассматривали уровень триглицеридов $\geq 1,5$ ммоль/л. Пенетрантность генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и наиболее частых вариантов *APOE* p.Arg154Cys и p.Gly145Asp оценивали байесовским методом. Различия в возрасте выявления фенотипического проявления по полу и генетической причине СДЛП оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Результаты. Генотип $\epsilon 2/\epsilon 2$ выявлен у 35 (68,6%) пациентов, патогенные варианты *APOE* — у 16. У носителей вариантов *APOE* уровень триглицеридов был выше, чем у носителей генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ (медиана 7,38 vs 4,03 ммоль/л; $p=0,046$). Пенетрантность $\epsilon 2/\epsilon 2$ составила 16,3%, p.Arg154Cys — 21,9%, p.Gly145Asp — 50,0%. Фенотипическое проявление выявляли раньше у мужчин, чем у женщин (медиана возраста 48 и 55 лет; $p=0,017$). Носители генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и патогенных вариантов *APOE* не различались по возрасту выявления фенотипического проявления ($p=0,932$).

Заключение. Впервые на российской выборке пациентов показано, что генетические причины СДЛП характеризуются неполной

пенетрантностью. Пенетрантность вариантов *APOE*, ассоциированных с аутосомно-доминантной СДЛП, была оценена выше, чем пенетрантность генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$. Возраст выявления фенотипического проявления был ниже у мужчин, но не различался между носителями генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и патогенных вариантов *APOE*.

Ключевые слова: неполная пенетрантность, байесовский анализ, генотип-фенотип, семейная дисбеталипопротеинемия, гипертриглицеридемия, ген *APOE*, генотип $\epsilon 2/\epsilon 2$, p.Arg154Cys, p.Gly145Asp.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания "Разработка модели предсказания пенетрантности и экспрессивности причинных вариантов наследственных моногенных заболеваний сердечно-сосудистой системы".

Поступила 18/07-2026

Рецензия получена 27/07-2026

Принята к публикации 08/08-2026



Для цитирования: Блохина А. В., Зайченко М., Киселева А. В., Сотникова Е. А., Жарикова А. А., Борисова А. Л., Ершова А. И., Мешков А. Н., Драпкина О. М. Пенетрантность генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и патогенных вариантов гена *APOE*, ассоциированных с семейной дисбеталипопротеинемией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(8):4992. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4992. EDN: CFUNNN

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: blokhina0310@gmail.com

[Блохина А. В. — к.м.н., н.с. лаборатории клиномики, ORCID: 0000-0002-3019-3961, Зайченко М. — аспирант лаборатории геномной и медицинской биоинформатики, ORCID: 0000-0002-2798-9811, Киселева А. В. — к.б.н., в.н.с., руководитель лаборатории молекулярной генетики Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0003-4765-8021, Сотникова Е. А. — с.н.с. лаборатории молекулярной генетики Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0002-8395-4146, Жарикова А. А. — к.б.н., в.н.с. лаборатории молекулярной генетики Института персонализированной терапии и профилактики, старший преподаватель факультета биоинженерии и биоинформатики, ORCID: 0000-0003-0723-0493, Борисова А. Л. — руководитель лаборатории "Банк биологического материала" Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0003-4020-6647, Ершова А. И. — д.м.н., руководитель лаборатории клиномики, зам. директора по фундаментальной науке, 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., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; Факультет биоинженерии и биоинформатики, 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 Healthcare of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Faculty of Bioengineering and Bioinformatics, Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991, Russia.

Penetrance of the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype and pathogenic *APOE* variants associated with familial dysbetalipoproteinemia

Blokhina A. V.¹, Zaichenoka M.¹, Kiseleva A. V.¹, Sotnikova E. A.¹, Zharikova A. A.^{1,2}, Borisova A. L.¹, Ershova A. I.¹, Meshkov A. N.¹, Drapkina O. M.¹

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

Aim. To evaluate the penetrance of the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype and pathogenic *APOE* variants associated with familial dysbetalipoproteinemia (FD).

Material and methods. The study included 51 patients with a genetic cause of FD — carriers of the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype or pathogenic *APOE* variants, whose genotyped blood samples were stored in the Biobank laboratory of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. A triglyceride level $\geq 1,5$ mmol/L was considered as the phenotypic manifestation of the genetic cause associated with FD. The penetrance of the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype and the most frequent *APOE* variants (p.Arg154Cys and p.Gly145Asp) was estimated using the Bayesian method. Differences in the age of phenotypic manifestation onset by sex and genetic cause of FD were assessed using the Mann-Whitney U test.

Results. The $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype was identified in 35 (68,6%) patients, and pathogenic *APOE* variants in 16. Triglyceride levels were higher in carriers of *APOE* variants than in carriers of the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype (median 7,38 vs 4,03 mmol/L; $p=0,046$). The penetrance of $\epsilon 2/\epsilon 2$, p.Arg154Cys, and p.Gly145Asp was 16,3%, 21,9%, and 50,0%, respectively. Phenotypic manifestation was detected earlier in men than in women (median age 48 and 55 years, respectively; $p=0,017$). There was no significant difference in the age of phenotypic manifestation onset between carriers of the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype and those with pathogenic *APOE* variants ($p=0,932$).

Conclusion. For the first time in a Russian patient cohort, we showed that genetic causes of FD are characterized by incomplete penetrance. The penetrance of *APOE* variants associated with autosomal dominant FD was estimated to be higher than that of the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype. The age of phenotypic manifestation onset was lower in men but did not differ between carriers of the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype and pathogenic *APOE* variants.

Keywords: incomplete penetrance, Bayesian analysis, genotype-phenotype, familial dysbetalipoproteinemia, hypertriglyceridemia, *APOE*, $\epsilon 2/\epsilon 2$, p.Arg154Cys, p.Gly145Asp.

Relationships and Activities. This study was conducted as part of the State Assignment "Development of a model for predicting the penetrance and expressivity of causal variants of hereditary monogenic diseases of the cardiovascular system".

Blokhina A. V.* ORCID: 0000-0002-3019-3961, Zaichenoka M. ORCID: 0000-0002-2798-9811, Kiseleva A. V. ORCID: 0000-0003-4765-8021, Sotnikova E. A. ORCID: 0000-0002-8395-4146, Zharikova A. A. ORCID: 0000-0003-0723-0493, Borisova A. L. ORCID: 0000-0003-4020-6647, 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: blokhina0310@gmail.com

Received: 18/07-2026

Revision Received: 27/07-2026

Accepted: 08/08-2026

For citation: Blokhina A. V., Zaichenoka M., Kiseleva A. V., Sotnikova E. A., Zharikova A. A., Borisova A. L., Ershova A. I., Meshkov A. N., Drapkina O. M. Penetrance of the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype and pathogenic *APOE* variants associated with familial dysbetalipoproteinemia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(8):4992. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4992. EDN: CFUNNN

СДЛП — семейная дисбеталипопротеинемия, ТГ — триглицериды.

Введение

Неполная пенетрантность вариантов генома — это явление, при котором у части носителей патогенных вариантов фенотип не проявляется [1]. Несмотря на то, что изначально большинство патогенных вариантов были описаны как высокопенетрантные на основании данных небольших клинических когорт, создание популяционных баз данных позволило продемонстрировать неполную, и, зачастую, даже низкую пенетрантность для моногенных заболеваний [2, 3]. Оценку пенетрантности проводят на основе данных семейных исследований, исследований случай-контроль и популяционных выборок с использованием различных статистических методов, включая байесовский анализ. Преимуществом байесовского подхода является возможность оценки пенетрантности в выборках с ограниченным числом наблюдений, что особенно актуально при анализе редких генетических вариантов [4].

Семейная дисбеталипопротеинемия (СДЛП), III тип по классификации Фредриксона — распространенное (0,2-0,7% [5-7]), в т.ч. в России (0,67%: 1/150 чел. [8]), генетически обусловленное нару-

шение липидного обмена [9]. СДЛП вносит существенный вклад в структуру наследственных гипертриглицеридемий [10] и относится к наиболее атерогенным дислипидемиям вследствие накопления в плазме крови обогащенных холестерином ремнантных (остаточных) липопротеинов [11-13].

Основной генетической причиной СДЛП является наличие генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE*, обуславливающего аутомно-рецессивную форму заболевания [14, 15]. Вместе с тем часть случаев СДЛП связана с патогенными вариантами *APOE*, наследуемыми по аутомно-доминантному типу [16-18]. В ранее проведенном исследовании генетических данных образцов из лаборатории "Банк биологического материала" (далее — биобанк) ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России (ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России) было описано 24 редких варианта *APOE*. Среди вариантов, ассоциированных с СДЛП, наиболее часто встречались вероятно-патогенный вариант p.Arg154Cys и вариант p.Gly145Asp, связь которого с СДЛП, вероятно, реализуется при его сцеплении с аллелем $\epsilon 2$ [16].

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

- Семейная дисбеталипопротеинемия (СДЛП) — распространенная атерогенная дислипидемия, связанная с генотипом $\epsilon 2/\epsilon 2$ или патогенными вариантами *APOE*.
- Для генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ описана неполная пенетрантность, тогда как высокая пенетрантность вариантов *APOE*, связанных с аутосомно-доминантной СДЛП, основана на семейных и клинических наблюдениях.

Что добавляют результаты исследования?

- Проведена оценка пенетрантности генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и вариантов *APOE* p.Arg154Cys и p.Gly145Asp с использованием байесовского подхода.
- Показано, что генетические причины СДЛП характеризуются неполной пенетрантностью. Пенетрантность вариантов *APOE*, ассоциированных с аутосомно-доминантной СДЛП, была оценена выше, чем пенетрантность генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$.
- Возраст выявления фенотипического проявления был ниже у мужчин, но не различался между носителями генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и патогенных вариантов *APOE*.

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

- Familial dysbetalipoproteinemia (FD) is a common atherogenic dyslipidemia associated with the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype or pathogenic *APOE* variants.
- Incomplete penetrance has been described for the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype, while high penetrance for *APOE* variants associated with autosomal dominant FD is based on family and clinical observations.

What might this study add?

- The penetrance of the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype and the *APOE* variants p.Arg154Cys and p.Gly145Asp was assessed using a Bayesian method.
- We demonstrated that the genetic causes of FD are characterized by incomplete penetrance. The penetrance of *APOE* variants associated with autosomal dominant FD was estimated to be higher than that of the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype.
- The age of phenotypic manifestations detected was lower in men but did not differ between carriers of the $\epsilon 2/\epsilon 2$ genotype and pathogenic *APOE* variants.

Наличие генетических причин, ассоциированных с СДЛП, само по себе недостаточно для развития заболевания. Необходимы дополнительные метаболические и генетические факторы, включая высокую метаболическую нагрузку [6, 19, 20], полигенную гипертриглицеридемию [19, 21, 22] и наличие дополнительных вариантов в генах, кодирующих белки, участвующие в липидном обмене [19, 23]. В связи с этим СДЛП у носителей генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ или патогенных вариантов *APOE* характеризуется неполной пенетрантностью [24]. В отличие от генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$, для которого в литературе описана относительно низкая пенетрантность (~10-18%) [9], количественная оценка пенетрантности вариантов *APOE*, ассоциированных с аутосомно-доминантной СДЛП, ранее не проводилась. Представление о них как о высокопенетрантных основано преимущественно на данных сегрегационного анализа и их выявлении у лиц с СДЛП в клинических когортах. Кроме этого, пенетрантность генетических причин СДЛП, в т.ч. с использованием байесовского метода, на российской выборке пациентов ранее не изучалась. Также не оценивались различия в возрасте выявления фенотипических проявлений СДЛП в зависимости от генетической причины заболевания.

Цель исследования — оценить пенетрантность генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и патогенных вариантов гена *APOE*, ассоциированных с СДЛП.

Материал и методы

Выборка. Одноцентровое одномоментное исследование носителей генетических причин СДЛП является продолжением ранее опубликованных работ, посвященных изучению данного заболевания [8, 11, 16], и выполнено на основе анализа генотипированных образцов биобанка ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, полученных в рамках научных проектов и доступных по состоянию на январь 2025г (n=4860). В исследование включали лиц, имеющих генотип $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE* либо вариант *APOE*, ассоциированный с развитием СДЛП [16]. Из исследовательской выборки исключали участников популяционной выборки Ивановской области, сформированной в рамках исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации), поскольку их данные ранее использовали для оценки популяционной частоты генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ [8] и патогенных вариантов *APOE* [16]. Это позволило избежать повторного использования одних и тех же данных при оценке пенетрантности байесовским методом.

В результате в исследование был включен 51 пациент (47,1% мужчин; медиана возраста — 49 лет). Большинство (76,5%) включенных пациентов и ранее наблюдались в Липидной клинике ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России в связи с гипертриглицеридемией.

Носителями генетических причин, ассоциированных с СДЛП, считали пациентов с генотипом $\epsilon 2/\epsilon 2$ (образуемого сочетанием p.Cys130Arg — альтернативная гомозигота и p.Arg176Cys — референсная гомозигота) [8, 9], а также пациентов с патогенными или вероятно патогенными вариантами *APOE* [16]. Под фенотипическим проявлением ге-

нетической причины, ассоциированной с СДЛП, рассматривали уровень триглицеридов (ТГ) $\geq 1,5$ ммоль/л [8, 25].

Клинические и биохимические данные. Использовали клинические данные, ранее собранные нами в рамках серии работ, посвященных СДЛП. В анализе отражали параметры, характеризующие метаболический профиль носителей генетических причин СДЛП, включая индекс массы тела и наличие нарушений углеводного обмена. Нарушения углеводного обмена определяли на основании установленных клинических диагнозов сахарного диабета (независимо от типа), нарушения толерантности к глюкозе или нарушения гликемии натощак.

Для каждого пациента определяли уровень ТГ (ммоль/л) с помощью системы Abbott Architect C-8000 (Abbott Laboratories, США). В настоящем исследовании представлены уровни ТГ до начала приема гиполипидемической терапии. Для пациентов, регулярно принимающих гиполипидемическую терапию ($n=9$: высокоинтенсивная терапия статином), значения ТГ до лечения оценивали с использованием коэффициента коррекции, учитывающего влияние соответствующего вида терапии, согласно ранее представленным данным [26].

Генетический анализ. Генетическое тестирование проводили ранее в рамках научных проектов ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

Сбор и хранение биообразцов выполняли согласно регламенту биобанкирования в биобанке ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Выделение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) из цельной крови проводили с использованием набора QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Германия). Для определения концентрации выделенной ДНК использовали флуориметр Qubit 4.0 (Thermo Fisher Scientific, США). Подготовка библиотек для секвенирования ДНК была проведена с помощью набора SeqCap EZ Prime Choice Library (Roche, Швейцария).

Секвенирование следующего поколения проводили с использованием таргетной панели [16] на платформе NextSeq 550 (Illumina, США). Генотипы *APOE* (транскрипт NM_000041.4) определяли на основании двух вариантов: с. 526C>T (p.Arg176Cys; rs7412) и с.388T>C (p.Cys130Arg; rs429358) [8, 9]. В исследование включали лиц с генотипом $\epsilon 2/\epsilon 2$, а также носителей вариантов *APOE*, ранее описанных как патогенные при СДЛП, в соответствии с критериями ACMG/AMP 2015 [16, 27, 28].

Подтверждение генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и выявленных вариантов *APOE* выполняли с помощью секвенирования по Сенгеру на Applied Biosystem 3500 Genetic Analyzer (Thermo Fisher Scientific, США) согласно протоколу производителя.

Этические аспекты. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации и было одобрено Независимым этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (протокол № 07-05/20 от 26.11.2020). В текущем исследовании были использованы данные лиц из генотипированной когорты биобанка ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Письменное информированное согласие было получено от каждого пациента.

Статистический анализ и оценка пенетрантности. Статистический анализ проводили с использованием программной среды R версии 4.1.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Сравнение категориальных переменных между группами носителей генетических при-

чин СДЛП (генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE* и патогенных вариантов *APOE*) выполняли с помощью двустороннего точного теста Фишера. Для сравнения непрерывных переменных между указанными группами, а также возраста выявления фенотипического проявления в зависимости от пола и генетической причины СДЛП использовали U-критерий Манна-Уитни. Возрастом выявления фенотипического проявления считали возраст пациента при первом обращении в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Оценку пенетрантности проводили с использованием байесовской формулы, позволяющей оценить вероятность наличия заболевания у носителей его генетической причины на основании данных о популяционной распространенности заболевания, доле носителей анализируемой генетической причины среди пациентов с данным заболеванием и частоты анализируемого варианта в условно здоровой популяции [4]:

$$P(D|V) = \frac{P(D)P(V|D)}{P(V)},$$

в которой $P(D|V)$ — пенетрантность анализируемой генетической причины СДЛП, т.е. вероятность развития СДЛП у ее носителей, $P(D)$ — популяционная распространенность СДЛП, $P(V|D)$ — отношение числа носителей анализируемой генетической причины с фенотипическим проявлением к общему числу носителей генетических причин СДЛП с фенотипическим проявлением в исследовательской когорте, $P(V)$ — популяционная частота анализируемой генетической причины СДЛП.

Анализ пенетрантности проводили для генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE* и двух наиболее часто встречающихся в когорте вариантов *APOE* — p.Arg154Cys и p.Gly145Asp. В качестве оценки распространенности СДЛП использовали нижнюю границу, представленную в исследовании Pallazola VA, et al. [5] — 0,2%, полученную на основании критериев ультрацентрифугирования липопротеинов (уровень ТГ = 150–1000 мг/дл, и отношение холестерина липопротеинов очень низкой плотности к ТГ $\geq 0,3$). Частоты генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ (0,8%), а также вариантов p.Arg154Cys (0,16%) и p.Gly145Asp (0,05%) в российской популяции были получены из ранее опубликованных данных Blokhina AV, et al. [8, 16].

Результаты

В исследование был включен 51 пациент, из которых 35 (68,6%) являлись носителями генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE*. Клиническая характеристика включенных пациентов представлена в таблице 1.

Пациенты были среднего возраста (медиана 49 лет). Большинство из них (39 человек, 76,5%) имели избыточную массу тела или ожирение. Повышение уровня ТГ было умеренным — медиана 4,44 ммоль/л. Экстремальная гипертриглицеридемия (ТГ $\geq 10,0$ ммоль/л) выявлена у 11 (21,6%) пациентов. У носителей вариантов *APOE* уровень ТГ был выше по сравнению с носителями генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE* (таблица 1).

Среди включенных в исследование пациентов фенотипическое проявление генетической причины, ассоциированной с СДЛП, выявлено у 40 (78,4%). В частности, среди носителей генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$

Таблица 1

Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов

Показатель	Все пациенты (n=51)	Пациенты с генотипом $\epsilon 2/\epsilon 2$ <i>APOE</i> (n=35)	Пациенты с патогенными вариантами <i>APOE</i> (n=16)	p*
Мужской пол, n (%)	24 (47,1)	16 (45,7)	8 (50,0)	1,0
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	49 [39; 55,5]	48 [38,5; 56,5]	51 [41,5; 55,2]	0,776
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25; Q75]	28,4 [25,4; 31,4]	28,5 [25,4; 31,3]	27,7 [25,3; 31,3]	0,799
Нарушения углеводного обмена, n (%) [†]	10 (19,6)	7 (20,0)	3 (18,8)	1,0
ТГ, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	4,44 [2,49; 9,73]	4,03 [1,92; 6,30]	7,38 [3,98; 13,80]	0,049
ТГ $\geq 1,5$ ммоль/л, n (%)	40 (78,4)	26 (74,3)	14 (87,5)	0,466

Примечание: * — p-значения отражают различия между пациентами с генотипом $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE* и пациентами с патогенными вариантами *APOE*. [†] — нарушения углеводного обмена включали сахарный диабет независимо от типа, нарушение толерантности к глюкозе и нарушение гликемии натощак. ИМТ — индекс массы тела, ТГ — триглицериды, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 2

Оценка пенетрантности вариантов p.Arg154Cys и p.Gly145Asp, а также генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ гена *APOE*

Генотип $\epsilon 2/\epsilon 2$ или вариант <i>APOE</i>	Частота среди пациентов с фенотипическим проявлением в исследуемой выборке, %	Частота в популяции [8, 16], %	Пенетрантность по формуле Байеса, %
$\epsilon 2/\epsilon 2$	65,0 [95% ДИ: 48,3- 79,4]	0,8	16,3 [95% ДИ: 12,1-19,9]
p.Arg154Cys	17,5 [95% ДИ: 7,3-32,7]	0,16	21,9 [95% ДИ: 9,1-40,8]
p.Gly145Asp	12,5 [95% ДИ: 4,1-26,8]	0,05	50,0 [95% ДИ: 16,4-100,0]

Примечание: ДИ — доверительный интервал.

$\epsilon 2$ оно выявлено у 26 (74,3%) пациентов, тогда как среди носителей вариантов *APOE* — у 14 (87,5%). Распределение выявленных генетических причин СДЛП в зависимости от наличия фенотипического проявления (уровня ТГ $\geq 1,5$ ммоль/л) представлено на рисунке 1.

Фенотипическое проявление выявляли в более раннем возрасте у мужчин (n=18) по сравнению с женщинами (n=22): 48 [40; 51] vs 55 [50; 62] лет, соответственно (p=0,017). По возрасту выявления фенотипического проявления носители генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ (n=26) и патогенных вариантов *APOE* (n=14) между собой не различались: 51 [44; 62] и 53 [43; 56] года, соответственно (p=0,932).

В рамках работы была проведена оценка пенетрантности генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE* и двух наиболее часто встречающихся в когорте вариантов *APOE* — p.Arg154Cys и p.Gly145Asp. На их долю приходилось 87,6% всех выявленных вариантов *APOE* (43,8% для каждого варианта). Полученная оценка пенетрантности, рассчитанная байесовским методом, составила 16,3% для носителей генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$, 21,9% для носителей p.Arg154Cys и 50,0% для носителей p.Gly145Asp (таблица 2). В исследуемой клинической когорте среди носителей p.Arg154Cys фенотипическое проявление имели 7 из 7 (100,0%) пациентов, а среди носителей p.Gly145Asp — 5 из 7 (71,4%) пациентов (рисунок 1).

Обсуждение

В представленном исследовании проведен анализ пациентов-носителей генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE* или

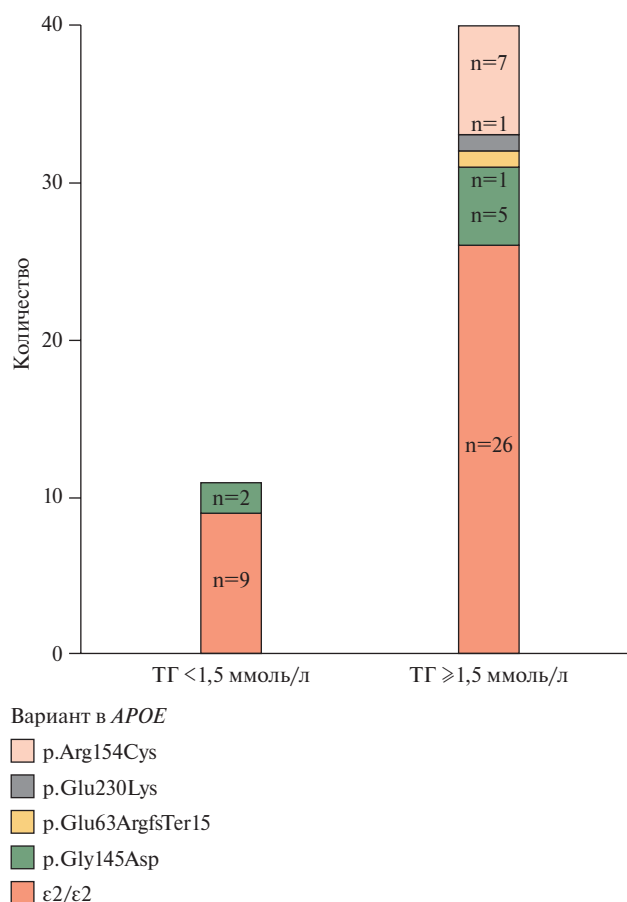


Рис. 1 Встречаемость патогенных вариантов и генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE* среди пациентов, в зависимости от наличия фенотипического проявления (ТГ $\geq 1,5$ ммоль/л).

Примечание: ТГ — триглицериды.

патогенных вариантов *APOE*, ассоциированных с СДЛП, с целью оценки пенетрантности данных генетических причин. Наиболее распространенной генетической причиной СДЛП в исследовательской выборке являлся генотип $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE*, выявленный у 68,6% пациентов. Среди пациентов с фенотипическим проявлением данный генотип встречался в 65,0% случаев, тогда как на долю вариантов *APOE* приходилось 35,0% случаев. Полученные результаты отличаются от классических представлений о генетической структуре СДЛП, согласно которым вклад редких вариантов *APOE*, ассоциированных с аутосомно-доминантным наследованием, предполагали на уровне 10% [18], тогда как 90% случаев связывали с генотипом $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE*, наследуемым по аутосомно-рецессивному типу [14, 29]. Расширение применения технологий секвенирования следующего поколения и совершенствование подходов к интерпретации генетических данных позволяют выявлять более широкий спектр вариантов *APOE*, ассоциированных с СДЛП [16, 17, 30], вклад которых в общую структуру СДЛП, вероятно, ранее был недооценен.

В исследовательской выборке выявлена высокая частота фенотипического проявления среди носителей генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE* (74,3%), что сопоставимо с ранее опубликованными данными, полученным в популяционной выборке Ивановской области, отобранной из исследования ЭССЕ-РФ, где данный показатель составил 78,6% [8]. Полученные результаты отражают долю носителей генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE* с уровнем ТГ $\geq 1,5$ ммоль/л — критерием фенотипического проявления, ранее валидированным на российской выборке для выявления носителей данного генотипа [8]. Аналогично высокая частота фенотипического проявления наблюдалась среди носителей вариантов p.Arg154Cys (100%) и p.Gly145Asp (71,4%).

Высокая доля носителей генетических причин СДЛП с фенотипическим проявлением в исследовательской выборке, вероятно, связана с особенностями ее формирования. Генотип $\epsilon 2/\epsilon 2$ и патогенные варианты *APOE* выявляли среди ранее генотипированных образцов биобанка ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. При этом большинство включенных участников ранее наблюдались в Липидной клинике ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России в связи с подозрением на наследственные гипертриглицеридемии. Это могло привести к обогащению выборки лицами с повышенным уровнем ТГ (медиана ТГ — 4,44 ммоль/л) и сопутствующими факторами, влияющими на выраженность гипертриглицеридемии и проявление СДЛП.

Высокая доля лиц с фенотипическим проявлением могла быть также обусловлена возрастным составом выборки. Медиана возраста всех носителей генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ составила 48 лет, а носителей вариантов *APOE* — 51 год. При этом возраст выявления

фенотипического проявления, отражавший возраст обращения в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, составил 51 и 53 года, соответственно. Таким образом, часть носителей генетических причин СДЛП уже достигла возраста, сопоставимого с возрастом выявления фенотипического проявления, что могло способствовать его высокой частоте в настоящем исследовании. Сопоставимая медиана возраста носителей генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE* (50 лет) была отмечена в выборке ЭССЕ-Иваново [8]. Помимо возраста, на наличие фенотипических проявлений у носителей генетических причин могут влиять дополнительные генетические факторы [19, 21-23], которые в рамках настоящей работы не оценивались. Среди метаболических факторов, влияющих на проявление заболевания [6, 19, 20], в исследуемой выборке 76,5% лиц имели избыточную массу тела или ожирение.

Более раннее выявление фенотипического проявления у мужчин по сравнению с женщинами: медиана возраста 48 и 55 лет, соответственно, может отражать влияние половых различий в липидном обмене, модифицирующие пенетрантность заболевания [30]. Известно, что у мужчин среднего возраста, как правило, уровень ТГ выше, чем у женщин [31], что может способствовать более раннему фенотипическому проявлению у носителей генетических причин СДЛП. Отсутствие различий в возрасте выявления фенотипического проявления между носителями генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и патогенных вариантов *APOE* следует интерпретировать с учетом особенностей формирования исследовательской выборки: возраст выявления фенотипического проявления соответствовал возрасту обращения пациента в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России и не отражал момент возникновения нарушений липидного обмена. Кроме того, ограниченное число носителей патогенных вариантов *APOE* с фенотипическим проявлением снижает возможность выявления потенциальных различий между генетическими группами. Нельзя также исключить, что отдельные патогенные варианты *APOE* могут различаться по влиянию на выраженность фенотипических проявлений.

В рамках работы была проведена оценка пенетрантности генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и вариантов *APOE* с использованием байесовского подхода. Полученная пенетрантность генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ составила 16,3%, что соответствует литературным данным, согласно которым СДЛП развивается у ~10-18% носителей данного генотипа [9]. Для варианта p.Gly145Asp выявлена неполная пенетрантность — 50,0%. Следует учитывать, что данный вариант может встречаться в сцепленном виде с другим вариантом *APOE*: с.[434G>A; с. 526C>T] (p.[Gly145Asp; p.Arg176Cys]), формируя редкий генотип $\epsilon 2/\epsilon 1$, пенетрантность которого может быть выше [8, 17]. Вариант p.Arg154Cys ранее

был описан как вероятно патогенный для СДЛП [16] и для него также наблюдалась неполная пенетрантность (21,9%). Полученные данные демонстрируют, что как генотип $\epsilon 2/\epsilon 2$, так и варианты *APOE*, связанные с аутосомно-доминантной СДЛП, характеризуются неполной пенетрантностью. При этом пенетрантность вариантов *APOE*, ассоциированных с аутосомно-доминантной формой СДЛП, была оценена выше, чем пенетрантность генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$.

Ограничения исследования. Исследовательская выборка была сформирована на основе генотипированных образцов биобанка ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России и включала преимущественно лиц, ранее обследованных в Липидной клинике в связи с гипертриглицеридемией. Это могло привести к обогащению выборки лицами с фенотипическим проявлением.

В работе не использовали ультрацентрифугирование плазмы крови или электрофорез липопротеинов для подтверждения характерного для СДЛП профиля липопротеинов. Ранее разработанные биохимические алгоритмы диагностики СДЛП, включающие оценку уровня аполипопротеина В, в настоящее время не могут быть применены к российской выборке пациентов и требуют коррекции, что было показано в нашем предыдущем исследовании [8]. В связи с этим в настоящей работе под фенотипическим проявлением генетической причины, ассоциированной с СДЛП, рассматривали уровень ТГ $\geq 1,5$ ммоль/л. Такой подход может ограничивать полноту характеристики фенотипа СДЛП. Вместе с тем, в ранее опубликованном исследовании применяли схожий подход к определению СДЛП, основанный на наличии генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и повышенных уровнях общего холестерина ($\geq 5,2$ ммоль/л) и ТГ ($\geq 2,0$ ммоль/л) [6].

В байесовской модели использовали оценку распространенности СДЛП, полученную в другой популяции на основании диагностических критериев, определяемых по результатам ультрацентрифугирования. Использование ранее полученной нами оценки распространенности аутосомно-рецессив-

ной СДЛП в Ивановской области [8] не представлялось возможным, поскольку критерии определения заболевания включали наличие генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE*, что не позволяло независимо оценить пенетрантность данного генетического фактора и могло привести к ее завышению. В связи с отсутствием валидированных диагностических критериев СДЛП для российской популяции, основанных на биохимических показателях, применение опубликованных данных о распространенности, определенной по результатам ультрацентрифугирования, в настоящем исследовании представляется обоснованным. Кроме того, точная распространенность аутосомно-доминантной СДЛП остается неизвестной.

Пенетрантность вариантов p.Gly145Asp и p.Arg154Cys следует интерпретировать с учетом ограниченного числа их носителей, что обуславливает широкие доверительные интервалы оценки и является возможным при анализе редких генетических вариантов.

Заключение

Впервые на российской выборке пациентов проведена оценка пенетрантности генетических причин СДЛП с использованием байесовского метода. Показано, что генетические причины СДЛП характеризуются неполной пенетрантностью: 16,3% для генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ *APOE*, связанного с аутосомно-рецессивной формой заболевания, и 21,9–50,0% для вариантов *APOE*, связанных с аутосомно-доминантной СДЛП.

Возраст выявления фенотипического проявления у носителей генетических причин СДЛП был ниже у мужчин, чем у женщин, но не различался между носителями генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ и патогенных вариантов *APOE*.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания "Разработка модели предсказания пенетрантности и экспрессивности причинных вариантов наследственных моногенных заболеваний сердечно-сосудистой системы".

Литература/References

1. Zaychenoka M, Ramenskiy VE, Kiseleva AV, et al. Properties of incompletely penetrant cardiomyopathy-associated genome variants. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(12):4262. (In Russ.) Зайченко М., Раменский В. Е., Киселева А. В. и др. Исследование свойств не полностью пенетрантных вариантов генома, ассоциированных с кардиомиопатиями. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(12):4262. doi:10.15829/1728-8800-2024-4262. EDN: ZEFRUU.
2. Goodrich JK, Singer-Berk M, Son R, et al. Determinants of penetrance and variable expressivity in monogenic metabolic conditions across 77,184 exomes. *Nat Commun*. 2021;12(1):3505. doi:10.1038/s41467-021-23556-4.
3. Kingdom R, Wright CF. Incomplete Penetrance and Variable Expressivity: From Clinical Studies to Population Cohorts. *Front Genet*. 2022;13:920390. doi:10.3389/fgene.2022.920390.
4. Zaychenoka M, Ramenskiy VE, Kiseleva AV, et al. On Penetrance Estimation in Family, Clinical, and Population Cohorts. *Circ Genom Precis Med*. 2025;18(2):e004816. doi:10.1161/CIRCGEN.124.004816.
5. Pallazola VA, Sathiyakumar V, Park J, et al. Modern prevalence of dysbetalipoproteinemia (Fredrickson-Levy-Lees type III hyperlipoproteinemia). *Arch Med Sci*. 2019;16(5):993-1003. doi:10.5114/aoms.2019.86972.
6. Paquette M, Trinder M, Guay SP, et al. Prevalence of Dysbetalipoproteinemia in the UK Biobank According to Different

- Diagnostic Criteria. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(3):e703-9. doi:10.1210/clinem/dgae259.
7. Bea AM, Cenarro A, Marco-Bened V, et al. Diagnosis of Familial Dysbetalipoproteinemia Based on the Lipid Abnormalities Driven by APOE2/E2 Genotype. *Clin Chem.* 2023;69(2):140-8. doi:10.1093/clinchem/hvac213.
8. Blokhina AV, Ershova AI, Kiseleva AV, et al. Applicability of Diagnostic Criteria and High Prevalence of Familial Dysbetalipoproteinemia in Russia: A Pilot Study. *Int J Mol Sci.* 2023;24(17):13159. doi:10.3390/ijms241713159.
9. Blokhina AV, Ershova AI, Meshkov AN, et al. Familial dysbetalipoproteinemia: highly atherogenic and underdiagnosed disorder. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(6):2893. (In Russ.) Блохина А.В., Ершова А.И., Мешков А.Н. и др. Семейная дисбеталипопротеидемия: высокоатерогенное и недостаточно диагностируемое заболевание. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(6):2893. doi:10.15829/1728-8800-2021-2893. EDN: BRQWZV.
10. Blokhina AV, Meshkov AN, Ershova AI, et al. Genetic Determinants of Severe Hypertriglyceridemia: Rare Variants in LPL, APOC2, APOA5, GPIIIBP1, LMF1, APOE and Polygenic Risk. *Int J Mol Sci.* 2026;27(12):5443. doi:10.3390/ijms27125443.
11. Blokhina AV, Ershova AI, Kiseleva AV, et al. Clinical and biochemical features of atherogenic hyperlipidemias with different genetic basis: A comprehensive comparative study. *PLoS ONE.* 2024;19(12):e0315693. doi:10.1371/journal.pone.0315693.
12. Koopal C, Retterstøl K, Sjouke B, et al. Vascular risk factors, vascular disease, lipids and lipid targets in patients with familial dysbetalipoproteinemia: A European cross-sectional study. *Atherosclerosis.* 2015;240(1):90-7. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.046.
13. Paquette M, Trinder M, Guay SP, et al. Predictors of Cardiovascular Disease in Individuals With Dysbetalipoproteinemia: A Prospective Study in the UK Biobank. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(6):e1959-65. doi:10.1210/clinem/dgae618.
14. Marais AD, Solomon GA, Blom DJ. Dysbetalipoproteinaemia: A mixed hyperlipidaemia of remnant lipoproteins due to mutations in apolipoprotein E. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2014;51(1):46-62. doi:10.3109/10408363.2013.870526.
15. Smelt AHM, De Beer F. Apolipoprotein E and familial dysbetalipoproteinemia: Clinical, biochemical, and genetic aspects. *Semin Vasc Med.* 2004;4(3):249-57. doi:10.1055/s-2004-861492.
16. Blokhina AV, Ershova AI, Kiseleva AV, et al. Spectrum and Prevalence of Rare APOE Variants and Their Association with Familial Dysbetalipoproteinemia. *Int J Mol Sci.* 2024;25(23):12651. doi:10.3390/ijms252312651.
17. Heidemann BE, Koopal C, Baass A, et al. Establishing the relationship between familial dysbetalipoproteinemia and genetic variants in the APOE gene. *Clin Genet.* 2022;102(4):253-61. doi:10.1111/cge.14185.
18. Koopal C, Marais AD, Westerink J, et al. Autosomal dominant familial dysbetalipoproteinemia: A pathophysiological framework and practical approach to diagnosis and therapy. *J Clin Lipidol.* 2017;11(1):12-23. doi:10.1016/j.jacl.2016.10.001.
19. Blokhina AV, Ershova AI, Kiseleva AV, et al. Genetic and metabolic factors of familial dysbetalipoproteinemia phenotype: Insights from a cross-sectional study. *Int J Mol Sci.* 2025;26(15):7376. doi:10.3390/ijms26157376.
20. Heidemann BE, Wolters FJ, Kavousi M, et al. Adiposity and the development of dyslipidemia in APOE ε2 homozygous subjects: A longitudinal analysis in two population-based cohorts. *Atherosclerosis.* 2021;325:57-62. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2021.04.001.
21. Šatný M, Todorovová V, Altschmiedová T, et al. Genetic risk score in patients with the APOE2/E2 genotype as a predictor of familial dysbetalipoproteinemia. *J Clin Lipidol.* 2024;18(2):e230-7. doi:10.1016/j.jacl.2023.11.010.
22. Pieri K, Trichia E, Neville MJ, et al. Polygenic risk in Type III hyperlipidaemia and risk of cardiovascular disease: An epidemiological study in UK Biobank and Oxford Biobank. *Int J Cardiol.* 2023;373:72-8. doi:10.1016/j.ijcard.2022.11.024.
23. Marmontel O, Abou-Khalil Y, Bluteau O, et al. Additive effect of APOE Rare Variants on the phenotype of familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023;43(7):e270-8. doi:10.1161/ATVBAHA.123.319146.
24. Hegele RA, Borén J, Ginsberg HN, et al. Rare dyslipidaemias, from phenotype to genotype to management: a European Atherosclerosis Society task force consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(1):50-67. doi:10.1016/S2213-8587(19)30264-5.
25. Varghese B, Park J, Chew E, et al. Importance of the triglyceride level in identifying patients with a Type III Hyperlipoproteinemia phenotype using the ApoB algorithm. *J Clin Lipidol.* 2021;15(1):104-15. doi:10.1016/j.jacl.2020.09.011.
26. Blokhina AV, Ershova AI, Meshkov AN, et al. Lipid Clinic is an Efficacious Model of Preventive Medicine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(1):4-10. (In Russ.) Блохина А.В., Ершова А.И., Мешков А.Н. и др. Липидная клиника как эффективная модель профилактической медицины. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2021;17(1):4-10. doi:10.20996/1819-6446-2021-01-02. EDN: JPNQIW.
27. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015;17(5):405-23. doi:10.1038/gim.2015.30.
28. Ryzhkova OP, Kardymon OL, Prohorchuk EB, et al. Guidelines for the interpretation of massive parallel sequencing variants (revision 2018, version 2). *Med Genet.* 2019;18(2):3-23. (In Russ.) Рыжкова О.П., Кардымон О.Л., Прохорчук Е.Б. и др. Руководство по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS) (редакция 2018, версия 2). *Медицинская генетика.* 2019;18(2):3-23. doi:10.25557/2073-7998.2019.02.3-23. EDN: JZLJUE.
29. Bea AM, Larrea-Sebal A, Marco-Benedi V, et al. Contribution of APOE genetic variants to dyslipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023;43(6):1066-77. doi:10.1161/ATVBAHA.123.318977.
30. Gorevic PD, Niewold TB, Aksentijevich I, et al. Challenging traditional classifications: Gene penetrance in genetically transitional disease. *Genes Dis.* 2026;102334. doi:10.1016/j.gendis.2026.102334.
31. Drapkina OM, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(8S):3791. (In Russ.) Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(8S):3791. doi:10.15829/1728-8800-2023-3791. EDN: DGYJLA.

Результаты оказания медицинской помощи пациентам с болезнями системы кровообращения с применением телемедицинских консультаций в Архангельской области

Завьялов А.О.^{1,2}, Мордовский Э.А.¹, Иевлев А.И.², Меньшикова Л.И.^{1,3}, Сон И.М.³

¹ФГБОУ ВО "Северный государственный медицинский университет" Минздрава России. Архангельск, Россия; ²ГБУЗ Архангельской области "Архангельская областная клиническая больница". Архангельск, Россия; ³ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Представить результаты оказания медицинской помощи пациентам с болезнями системы кровообращения (БСК) с применением телемедицинских консультаций в Архангельской области.

Материал и методы. Выполнено сплошное медико-статистическое исследование по типу документального наблюдения, материалом которого послужили данные медицинской информационной системы Архангельской областной клинической больницы (АОКБ) о 58742 ед. законченных случаев телемедицинских консультаций (ТМК) по типу "врач-врач", реализованных в 2018-2025гг.

Результаты. В 2018-2025гг специалистами АОКБ выполнено 8220 ед. (14,0%) ТМК по поводу БСК и 50522 ед. (86,0%) ТМК по поводу заболеваний других классов. В структуре случаев выполненных ТМК при БСК в 2018-2025гг по блокам заболеваний существенно (с 13,1 до 34,8%) увеличилась доля болезней артерий, артериол и капилляров (170-179). По результатам ТМК принято решение об эвакуации из консультируемой медицинской организации в консультирующую медицинскую организацию более высокого уровня 17831 пациента, в т.ч. 6238 (35,0%) пациентов с БСК; в 5201 (83,4%) случае выполнена медицинская эвакуация пациентов с БСК санитарно-авиационным транспортом.

Заключение. Опережающий рост числа случаев ТМК, выполненных для принятия решения о медицинской эвакуации пациентов с БСК из региональных медицинских организаций в АОКБ, свидетельствует как об увеличении количества пациентов, госпитализируемых по экстренным показаниям в тяжелом состоянии, так и о недооценке врачами целесообразности использования ТМК как инструмента повышения доступности кардиологической помощи в неурgentных случаях.

и о недооценке врачами целесообразности использования ТМК как инструмента повышения доступности кардиологической помощи в неурgentных случаях.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, телемедицинские технологии, телемедицинские консультации, доступность медицинской помощи, отдаленные и труднодоступные территории, Архангельская область.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 12/05-2026

Рецензия получена 09/06-2026

Принята к публикации 01/07-2026



Для цитирования: Завьялов А.О., Мордовский Э.А., Иевлев А.И., Меньшикова Л.И., Сон И.М. Результаты оказания медицинской помощи пациентам с болезнями системы кровообращения с применением телемедицинских консультаций в Архангельской области. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(8):4902. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4902. EDN: VTSSJ

Outcomes of care for patients with cardiovascular diseases using teleconsultations in the Arkhangelsk Oblast

Zavyalov A. O.^{1,2}, Mordovsky E. A.¹, Ievlev A. I.², Menshikova L. I.^{1,3}, Son I. M.³

¹Northern State Medical University. Arkhangelsk, Russia; ²Arkhangelsk Regional Clinical Hospital. Arkhangelsk, Russia; ³National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To present the results of care provided to patients with cardiovascular diseases (CVDs) using telemedicine consultations in the Arkhangelsk Oblast.

Material and methods. This continuous medical-statistical study was conducted using documentary analysis. The study material consisted of data from the health information system of the Arkhangelsk Regional

Clinical Hospital regarding 58742 completed physician-to-physician teleconsultation cases performed between 2018 and 2025.

Results. Between 2018 and 2025, specialists performed 8220 (14,0%) teleconsultations for CVDs and 50522 (86,0%) teleconsultations for other disease classes. In the structure of teleconsultations for CVDs, the proportion of diseases of arteries, arterioles, and capillaries

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: isphamea@yandex.ru

[Завьялов А.О. — аспирант кафедры общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, зав. организационно-методическим отделом, ORCID: 0009-0008-3681-6024, Мордовский Э.А. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, ORCID: 0000-0002-2346-9763, Иевлев А.И. — главный врач, ORCID: 0009-0008-6016-7570, Меньшикова Л.И. — д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, г.н.с. отдела организационных основ здравоохранения, ORCID: 0000-0002-3034-9014, Сон И.М. — д.м.н., профессор, начальник отдела организационных основ здравоохранения, ORCID: 0000-0001-9309-2853].

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО "Северный государственный медицинский университет" Минздрава России, Троицкий проспект, д. 51, Архангельск, 163000, Россия; ГБУЗ Архангельской области "Архангельская областная клиническая больница", проспект Ломоносова, д. 292, Архангельск, 163045, Россия; ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроввергский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Troitsky Avenue, 51, Arkhangelsk, 163000, Russia; Arkhangelsk Regional Clinical Hospital, Lomonosov Avenue, 252, Arkhangelsk, 163045, Russia; 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.

(170-179) increased significantly (from 13,1% to 34,8%). Based on the teleconsultations' results, a decision was made to transfer 17831 patients from the consulting health facility to a higher-level one, including 6238 (35,0%) patients with CVD. In 5201 (83,4%) of these cases, patients were transferred via air ambulance.

Conclusion. The disproportionate growth in the number of teleconsultations performed indicates both an increase in the number of emergency hospitalizations with severe patient status and an underestimation by physicians of teleconsultation feasibility as a tool to improve the accessibility of cardiology care in non-urgent cases.

Keywords: cardiovascular diseases, telemedicine technologies, teleconsultations, accessibility of health care, remote and hard-to-reach areas, Arkhangelsk Oblast.

Relationships and Activities: none.

Zavyalov A. O. ORCID: 0009-0008-3681-6024, Mordovsky E. A.* ORCID: 0000-0002-2346-9763, levlev A. I. ORCID: 0009-0008-6016-7570, Men-

shikova L. I. ORCID: 0000-0002-3034-9014, Son I. M. ORCID: 0000-0001-9309-2853.

*Corresponding author:
isphamea@yandex.ru

Received: 12/05-2026

Revision Received: 09/06-2026

Accepted: 01/07-2026

For citation: Zavyalov A. O., Mordovsky E. A., levlev A. I., Menshikova L. I., Son I. M. Outcomes of care for patients with cardiovascular diseases using teleconsultations in the Arkhangelsk Oblast. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(8):4902. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4902. EDN: VTSSJ

АО — Архангельская область, АОКБ — Архангельская областная клиническая больница, БСК — болезни системы кровообращения, МКБ-10 — Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, МО — медицинская(ие) организация(ии), ТМК — телемедицинские консультации, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Использование телемедицинских консультаций (ТМК) при оказании медицинской помощи пациентам с болезнями системы кровообращения (БСК) является инструментом повышения её доступности в регионах с дисперсно-очаговым типом расселения жителей. Оценка результативности оказания медицинской помощи с применением ТМК необходима для определения направлений дальнейшего развития данной практики.

Что добавляют результаты исследования?

- Установлено, что в Архангельской области в 2018-2025гг на фоне увеличения общего числа случаев ТМК на 284,7%, количество случаев ТМК при БСК выросло всего на 116,6%. В результате доля случаев ТМК в отношении пациентов с БСК сократилась с 18,8 до 11,5%, что связано с более быстрым темпом развития практики применения ТМК при оказании медицинской помощи пациентам с прочими заболеваниями.
- Основным поводом (75,9% из 8220 случаев) проведения ТМК в отношении пациентов с БСК в регионе является решение вопроса о медицинской эвакуации пациентов из консультируемой медицинской организации в консультирующую медицинскую организацию более высокого уровня.

Key messages

What is already known about the subject?

- The use of teleconsultations in providing care to patients with cardiovascular diseases (CVDs) serves as a tool to improve accessibility in regions with a dispersed settlement pattern. Evaluating the effectiveness of care provided via teleconsultations is essential for determining its future development.

What might this study add?

- In the Arkhangelsk Oblast, between 2018 and 2025, while the total number of teleconsultations increased by 284,7%, the number of teleconsultations cases for CVDs grew by only 116,6%. Consequently, the share of teleconsultations involving patients with CVDs decreased from 18,8% to 11,5%, which is attributed to the faster adoption of teleconsultations practices for other medical conditions.
- The primary reason (75,9% of 8220 cases) for teleconsultations in patients with CVDs in the region is to determine the necessity of transfer from the consulting health facility to a higher-level one.

Введение

Демографическое старение характерно для населения всех макрорегионов мира, но в наибольшей степени выражено в демографически старых

странах Европы [1]. Увеличение в динамике удельного веса жителей пожилого возраста сопровождается нарастанием бремени хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), представленного

преимущественного возраст-ассоциированными состояниями; ведущее место среди последних занимают болезни системы кровообращения (БСК) [2].

В России объективным признаком значительного по масштабу бремени ХНИЗ на федеральном и региональном уровнях являются динамика общей заболеваемости и численности контингента пациентов с БСК, а также ведущее место этого класса состояний в нозологической структуре причин первичной инвалидности взрослого населения [3, 4]. Указанная группа пациентов, как правило, нуждается в длительном (часто пожизненном) наблюдении, дорогостоящем лечении и медицинской реабилитации.

В ряде исследователей отмечается, что затраты государственной системы здравоохранения на оказание медицинской помощи пациентам с БСК и другими ХНИЗ увеличиваются более быстрыми темпами, чем ее ресурсное обеспечение [5]. В перечне причин указанного явления не только увеличение общего количества пациентов, но и широкая распространенность среди них запущенных форм БСК, а также наличие в анамнезе других ХНИЗ [6]. Проблема усугубляется и тем фактом, что многие пациенты, в т.ч. пожилого и старческого возраста, сосредоточены в населенных пунктах с низкой численностью населения, что делает невозможным развертывание в местных медицинских организациях (МО) структурных подразделений для оказания им профильной кардиологической помощи в амбулаторных и стационарных условиях [5]. В "группе риска" — северные регионы страны (в т.ч. Архангельская область), характеризующихся дисперсно-очаговым типом расселения жителей и отрицательной динамикой естественного и механического движения населения в целом.

Учитывая обозначенные выше особенности, перед государственной системой здравоохранения стоит задача расширения практики применения телемедицинских консультаций (ТМК), обеспечивающих дистанционное взаимодействие медицинских работников между собой и медицинских работников с пациентами. Разработка и научное обоснование необходимых в этой связи организационных мероприятий, направленных в конечном итоге на повышение доступности медицинской помощи, должны опираться на оценку достигнутых результатов ее оказания.

Цель исследования — представить результаты оказания медицинской помощи пациентам с БСК с применением ТМК в Архангельской области (АО).

Материал и методы

Выполнено сплошное медико-статистическое исследование по типу документального наблюдения, материалами которого послужили данные медицинской информационной системы ГБУЗ АО "Архангельская

областная клиническая больница" (АОКБ) о 58742 ед. законченных случаях ТМК по типу "врач-врач", реализованных в 2018-2025гг в интересах региональных МО I и II уровней. Учтены данные о дате проведения ТМК (год), возрасте пациента (лет), блоке диагноза основного заболевания Класа IX (Болезни системы кровообращения (100-199) Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10), наименовании МО-получателя ТМК, факте выполнения медицинской эвакуации по результатам ТМК, в т.ч. виде транспортного средства — автотранспорт, воздушные суда).

Статистическая обработка данных предполагала расчет значений относительных величин, в т.ч. экстенсивных показателей — долей (%), построение и анализ динамических рядов, в т.ч. расчет значений коэффициента "темпа прироста (убыли)", в %. Обработка данных проведена в программе MS Excel.

Результаты

Начало системной работы по внедрению ТМК в процесс оказания медицинской помощи в АО связано с реализацией в 1995г совместного российско-норвежского проекта "Телемедицина на Северо-Западе России". Уже в 1996г в АОКБ был открыт кабинет телемедицины, а в Котласской центральной городской больнице — телемедицинская студия, что позволило сформировать первую локальную сеть дистанционного взаимодействия медицинских работников. В 2000г на базе АОКБ начал функционировать Архангельский областной центр телемедицины (с 2000г — консультативно-диагностический центр телемедицины, который до настоящего времени выполняет функции по методическому сопровождению и координированию всех работ по внедрению ТМК в регионе. В 2004г в составе реанимационно-консультативного центра Архангельской областной детской клинической больницы им. П. Г. Выжлецова организован самостоятельный телемедицинский центр.

В период 1997-2015гг телемедицинские студии были развернуты на базе 31 МО государственной системы здравоохранения АО и Ненецкого автономного округа. С 2013г в регионе внедряются новые методы дистанционной передачи результатов диагностических исследований, а также появилась возможность для дистанционного ведения суточного мониторингирования сердечного ритма и артериального давления у пациентов на базе телемедицинской студии АОКБ. В 2021г в АО в рамках регионального проекта "Создание единого цифрового контура" была реализована функция по оформлению льготных электронных рецептов для различных групп пациентов, в т.ч. с БСК. В 2022г на базе Медицинского информационно-аналитического центра Архангельской области создан централизованный архив медицинских изображений, обеспечивающий их хранение и обмен при оказании медицинской помощи. В 2023г

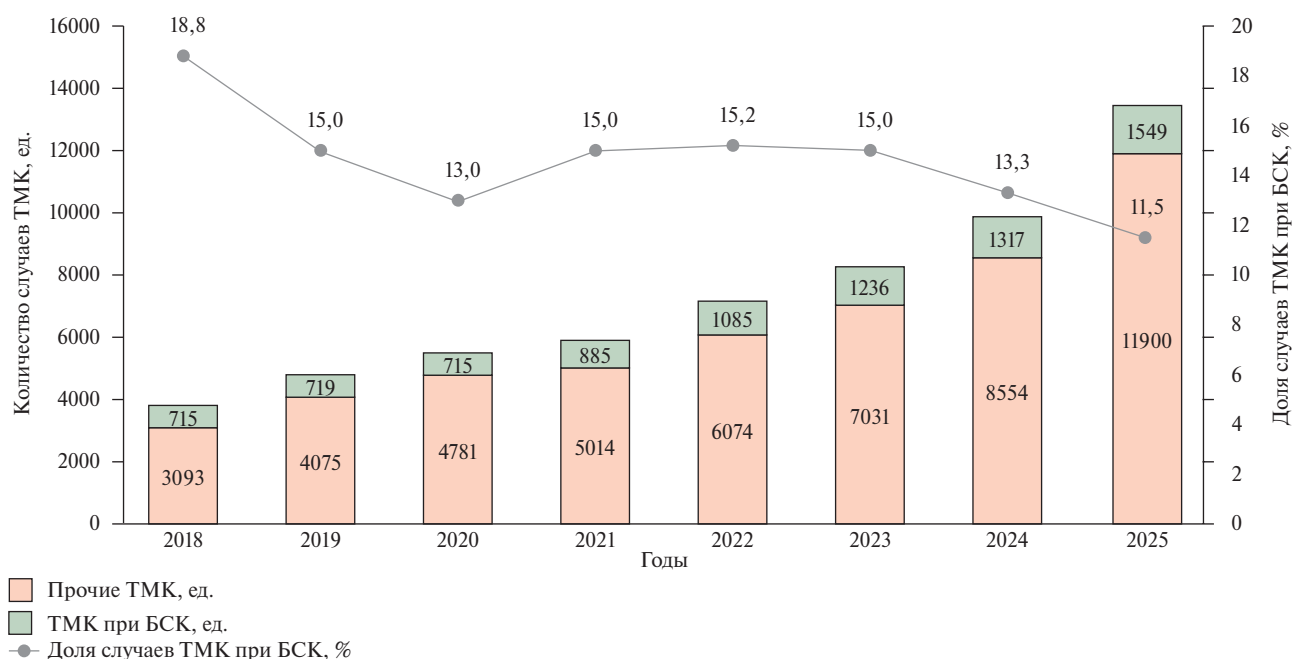


Рис. 1 Динамика общего числа выполненных ТМК в АО, в т.ч. при БСК, в 2018-2025гг (абс. и %).

Примечание: БСК — болезни системы кровообращения, ТМК — телемедицинские консультации.

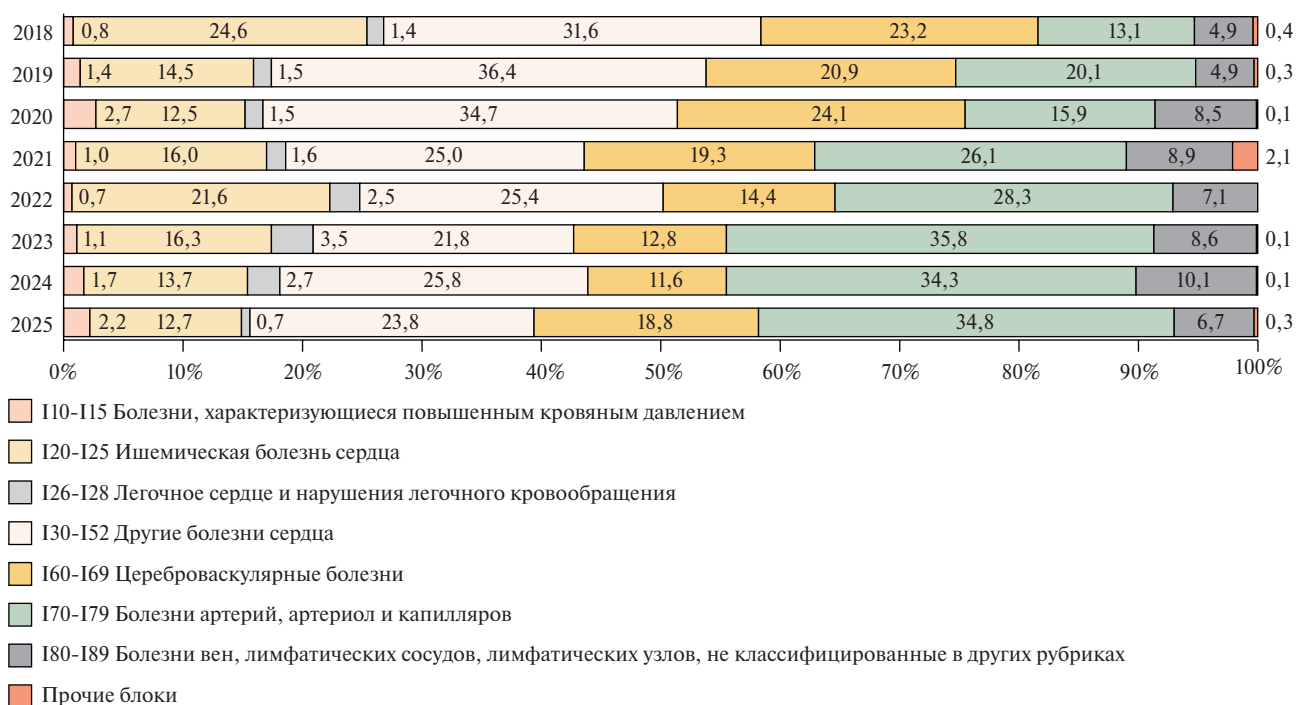


Рис. 2 Структура случаев выполненных ТМК в АО при БСК по блокам МКБ-10, в 2018-2025гг (%).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

17 МО региона были подключены к новым сервисам, включая ТМК по типу "врач-врач", автоматическое формирование уведомлений о случае госпитализации, а также электронную запись пациентов на прием к медицинским работникам. К концу 2024г в АО телемедицинские студии функционировали на базе 24 государственных МО, расположенных в большинстве муниципальных образований региона.

В настоящее время в АО решением вопросов оказания помощи пациентам с БСК занимаются следующие государственные МО: АОКБ (на базе которой развернут Архангельский областной консультативно-диагностический центр телемедицины); ГБУЗ АО "Вельская ЦРБ" и ГБУЗ АО "Котласская ЦГБ им. Святителя Луки", в организационной структуре которых имеются Вельский центр кардиологии и Кот-

ласский центр кардиологии, соответственно. В указанных подразделениях реализуется круглосуточное проведение ТМК, а также дистанционный мониторинг состояния здоровья пациентов с БСК в целях оперативного принятия решений о медицинской эвакуации. Помимо этого, в данную систему включены региональные МО IIIA уровня — ГБУЗ АО "Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич" (г. Архангельск), и ФГБУЗ "Центральная медико-санитарная часть № 58" ФМБА России (г. Северодвинск). Таким образом, в АО создана сеть МО, взаимодействующих между собой рамках реализации утвержденных схем маршрутизации пациентов с БСК. Инструментом их взаимодействия являются ТМК, проведение которых позволяет повысить доступность консультативной помощи и обеспечить своевременное принятие клинических решений по отношению к пациентам, в т.ч. в urgentных случаях, — острого коронарного синдрома и острого нарушения мозгового кровообращения.

В 2018–2025гг общее число выполненных ТМК в МО АО выросло на 284,7% — с 3093 до 11900 ед., в т.ч. число случаев ТМК при БСК выросло на 116,6% — с 715 до 1549 ед. (рисунок 1).

В результате доля случаев ТМК при БСК сократилась с 18,8% в 2018г до 11,5% в 2025г, что обусловлено более быстрыми темпами развития практики применения ТМК при оказании медицинской помощи пациентам с прочими заболеваниями. Тем не менее, увеличение в >2 раза абсолютного числа случаев ТМК при БСК доказывает увеличение доступности пациентам соответствующего вида услуг.

В структуре случаев выполненных ТМК при БСК в 2018–2025гг по блокам заболеваний существенно (с 13,1 до 34,8%) увеличилась доля "Болезней артерий, артериол и капилляров (I70–I79)"; темп прироста числа случаев составил +474,5% (рисунок 2).

Указанная динамика обусловлена расширением практики оказания медицинской помощи по профилю "сердечно-сосудистая хирургия" в региональных МО, а также штата врачебного персонала отделения сердечно-сосудистой хирургии АОКБ. Напротив, доля ТМК при "Ишемической болезни сердца (I20–I25)", "Цереброваскулярных болезнях (I60–I69)" и "Других болезнях сердца (I30–I52)" заметно сократилась (с 24,6 до 12,7%, с 23,2 до 18,8% и с 31,6 до 23,8%, соответственно), хотя абсолютное число ТМК при этих блоках заболеваний в указанный период времени выросло.

В таблице 1 приведены данные о динамике числа ТМК, в т.ч. при БСК, выполненных медицинскими работниками АОКБ в отношении региональных МО-основных получателей консультаций.

В 2018–2025гг АОКБ в интересах региональных МО было выполнено 58742 случая ТМК, в т.ч. 8220 (14,0%) случаев ТМК при БСК. Динамика как

абсолютного числа случаев ТМК, так и числа случаев ТМК при БСК, выполненных в интересах МО-получателей, была разнонаправленной. Темп прироста абсолютного числа случаев ТМК варьировал в диапазоне +103,3% в отношении ГБУЗ АО "Шенкурская ЦРБ им. Н. Н. Приорова" до +1642,9% в отношении ГБУЗ АО "Няндомская ЦРБ". К 2025г ГБУЗ АО "Коряжемская ЦГБ" перестала являться получателем ТМК в АОКБ; соответствующие услуги ей предоставляет Котласский центр кардиологии при ГБУЗ АО "Котласская ЦГБ им. Святителя Луки".

В 2018–2025гг число случаев ТМК при БСК, выполненных работниками АОКБ в отношении трех МО АО (в т.ч. ГБУЗ АО "Шенкурская ЦРБ им. Н. Н. Приорова", ГБУЗ АО "Северодвинская ГБ № 1" и ГБУЗ АО "Коряжемская ЦГБ") сократилось на 25,7, 64,7 и 100,0%, соответственно, в отношении остальных региональных МО — выросло на 24,3–3150,0%. Разнонаправленная динамика числа случаев ТМК при БСК отражает как изменение абсолютного количества пациентов, получавших медицинскую помощь в МО АО, так и перераспределение потоков кардиологических пациентов.

По результатам ТМК может быть принято решение о медицинской эвакуации пациента из региональных МО I и II уровней в АОКБ. В таблице 2 представлены данные о динамике числа таких случаев в 2018–2025гг.

В исследуемый период времени по результатам ТМК в АО принято решение об эвакуации 17831 пациента, в т.ч. 6238 (35,0%) пациентов с БСК. Темп прироста общего числа случаев эвакуации составил +60,5%, при БСК: +174,3%. В 2018–2025гг большая часть пациентов (13940 чел./78,2%) была эвакуирована воздушными судами, в т.ч. 5201 пациентов с БСК — 83,4% от общего числа эвакуированных пациентов с БСК. Общее число случаев медицинской эвакуации воздушными судами в исследуемый период времени выросло на 83,1%; автотранспортом — сократилось на 1,6%. Следует также отметить, что число случаев эвакуации пациентов с БСК как воздушными судами, так и автотранспортом увеличилось на 192,4 и 104,8%, соответственно.

Обсуждение

Для большинства регионов России характерен дисперсно-очаговый тип расселения граждан, которые проживают в городских и сельских поселениях, расположенных на значительном расстоянии друг от друга [7], что создает условия для снижения доступности медицинской помощи, в т.ч. пациентам, страдающим БСК [5, 6]. В АО проблема отягощена процессами депопуляции (сокращения численности населения в результате его естественной и миграционной убыли) и дерурализации (опережающим по темпу сокращением численности сельских поселений) [8]. Способом решения указанных

Таблица 1
Динамика числа ТМК, в т.ч. при БСК, выполненных медицинскими работниками АОКБ в 2018-2025гг в отношении региональных МО

Наименование МО-получателей ТМК	2018г			2025г			Всего за 2018-2025гг			В 2025г по отношению к 2018г		
	Случаев ТМК, всего		при БСК (100-199)	Случаев ТМК, всего		при БСК (100-199)	Случаев ТМК, всего		при БСК (100-199)	Темп прироста числа случаев ТМК, всего		Темп прироста числа случаев ТМК, при БСК
	n	%		n	%		n	%		%	%	
ГБУЗ АО "Котласская ЦГБ им. Святителя Луки"	597	107	17,9	1616	133	8,2	8528	1031	12,1	170,7	24,3	
ГБУЗ АО "Вельская ЦРБ"	343	80	23,3	1370	199	14,5	6172	929	15,1	299,4	148,8	
ГБУЗ НАО "Ненецкая ОБ"	288	64	22,2	734	131	17,8	3968	740	18,6	154,9	104,7	
ГБУЗ АО "Коряжемская ГБ"	254	50	19,7	911	174	19,1	3758	626	16,7	258,7	248,0	
ГБУЗ АО "Устьянская ЦРБ"	172	45	26,2	933	131	14,0	3280	602	18,4	442,4	191,1	
ГБУЗ АО "Северодвинская ГБ № 2 СМП"	129	2	1,6	873	65	7,4	3276	170	5,2	576,7	3150,0	
ГБУЗ АО "Коношская ЦРБ"	113	29	25,7	414	79	19,1	2838	491	17,3	266,4	172,4	
ГБУЗ АО "Няндомская ЦРБ"	56	9	16,1	976	102	10,5	2544	334	13,1	1642,9	1033,3	
ГБУЗ АО "Плесецкая ЦРБ"	147	17	11,6	435	84	19,3	2093	290	13,9	195,9	394,1	
ГБУЗ АО "Каргопольская ЦРБ им. Н. Д. Кировой"	70	13	18,6	508	55	10,8	1684	230	13,7	625,7	323,1	
ГБУЗ АО "Коряжемская ЦГБ"	254	24	9,4	0	0	0,0	1654	216	13,1	-100,0	-100,0	
ГБУЗ АО "Мирнинская ЦГБ"	106	11	10,4	354	74	20,9	1535	246	16,0	234,0	572,7	
ГБУЗ АО "Новодвинская ЦГБ"	58	0	0,0	258	8	3,1	1418	88	6,2	344,8	—	
ГБУЗ АО "Северодвинская ГБ № 1"	128	51	39,8	360	18	5,0	1205	281	23,3	181,3	-64,7	
ГБУЗ АО "Онежская ЦРБ"	76	13	17,1	234	64	27,4	1154	269	23,3	207,9	392,3	
ГБУЗ АО "Каргогорская ЦРБ"	58	16	27,6	191	41	21,5	1071	183	17,1	229,3	156,3	
ГБУЗ АО "Шенкурская ЦРБ им. Н. Н. Приорова"	91	35	38,5	185	26	14,1	999	176	17,6	103,3	-25,7	
Прочие ГБУЗ АО	868	149	17,2	3097	165	5,3	11565	1318	11,4	256,8	10,7	
Всего	3808	715	18,8	13449	1549	11,5	58742	8220	14,0	253,2	116,6	

Примечание: АО — Архангельская область, БСК — болезни системы кровообращения, МО — медицинские организации, ТМК — телемедицинские консультации.

Таблица 2
Динамика числа случаев медицинской эвакуации по результатам проведения ТМК, в т.ч. при БСК, из МО I и II уровней в АОКБ в 2018-2025гг

Показатель, n	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	Всего за 2018-2025гг, случаев	Темп прироста/убыли 2025/2018, %
Всего случаев медицинской эвакуации по результатам ТМК (все возрастные группы)	1609	1896	2047	2338	2334	2460	2564	2583	17831	60,5
в т.ч. при БСК, случаев	400	573	580	685	858	978	1067	1097	6238	174,3
Всего случаев медицинской эвакуации автотранспортом	429	501	487	560	524	514	454	422	3891	-1,6
в т.ч. при БСК, случаев	83	124	86	145	121	161	147	170	1037	104,8
Всего случаев медицинской эвакуации воздушными судами	1180	1395	1560	1778	1810	1946	2110	2161	13940	83,1
в т.ч. при БСК, случаев	317	449	494	540	737	817	920	927	5201	192,4
Всего случаев медицинской эвакуации несовершеннолетних	571	507	444	435	393	390	380	357	3477	-37,5
в т.ч. несовершеннолетних пациентов с БСК, чел.	1	2	1	1	0	0	1	6	12	500,0

Примечание: БСК — болезни системы кровообращения, ТМК — телемедицинские консультации.

проблем, а также инструментом реализации федеральных проектов, направленных на улучшение состояния здоровья населения отдаленных и труднодоступных территорий, является расширение практики применения ТМК [9-11].

В 2018-2025гг в АО достигнуты значительные результаты в расширении практики применения ТМК при оказании медицинской помощи пациентам с БСК, в т.ч. абсолютное количество выполненных ТМК в отношении таких пациентов выросло более чем в 2 раза. Этому способствовало не только развертывание сети телемедицинских студий на базе большинства государственных МО [12], но и утверждение региональным Министерством здравоохранения нормативных правовых документов, регламентирующих порядок проведения ТМК (в т.ч. Распоряжения Минздрава Архангельской области от 12.04.2016 № 179-рд "Об организации проведения дистанционного телемедицинского консультирования в медицинских организациях на территории Архангельской области"), которое Акулин И. М. и др. (2020) приводят в качестве примера эффективных инструментов организации документооборота между участниками ТМК на уровне субъекта Российской Федерации [10].

Изменение структуры случаев выполненных ТМК при БСК, в т.ч. значительное увеличение в ней доли "Болезней артерий, артериол и капилляров (I70-I79)" было обусловлено опережающим по темпу расширением практики оказания медицинской помощи по профилю "сердечно-сосудистая хирургия" в МО АО. АОКБ координирует этот процесс, в т.ч. один из врачей отделения сердечно-сосудистой хирургии в круглосуточном режиме осуществляет ТМК в интересах региональных сосудистых центров.

Динамика абсолютного числа случаев ТМК при БСК, выполненных АОКБ в интересах региональных МО, в исследуемый период времени оказалась разнонаправленной. Как было указано выше, этот факт отражает тенденцию к децентрализации системы оказания кардиологической помощи в регионе, в т.ч. в настоящее время значительное количество пациентов получают медицинскую помощь в ГБУЗ АО "Вельская ЦРБ" и ГБУЗ АО "Котласская ЦГБ им. Святителя Луки". Сокращение доли случаев ТМК при БСК в 2025г обусловлено более быстрыми темпами развития практики применения ТМК при оказании медицинской помощи пациентам с прочими заболеваниями. Схожую тенденцию отметили ранее Цуркан А. А. и др. (2025), анализируя динамику ТМК в Воронежской области, где в тот же период времени наиболее высокими темпами росла потребность в консультациях специалистов перинатального центра [13].

ТМК являются необходимым условием для принятия положительного решения о проведении медицинской эвакуации пациента в АОКБ — ве-

душую региональную МО IIIA уровня. Три четверти случаев ТМК, выполненных в отношении пациентов с БСК, окончились медицинской эвакуацией последних авиационным или автомобильным транспортом. Опережающий рост числа случаев ТМК, выполненных с указанными намерениями, по мнению Аксеновой Е. И. и др. (2021), может указывать на увеличение количества пациентов, госпитализируемых по экстренным показаниям в тяжелом состоянии в региональные МО I и II уровней, расположенные в отдаленных районах [14]. Причинами обозначенного процесса эксперты называют ускоренное демографическое старение населения сельских поселений [15], а также его относительно низкий уровень грамотности в вопросах здоровья, сопряженного с низким уровнем медицинской активности, — готовности участвовать в программах популяционной профилактики, в т.ч. диспансеризации [16]. В то же время, относительно низкая доля (24,1%) случаев ТМК, выполняемых с целью консультирования специалистами Архангельского областного консультативно-диагностического центра телемедицины при АОКБ своих коллег — врачей-кардиологов — сотрудников региональных МО по вопросам уточнения диагноза заболевания, коррекции лекарственной терапии, может свидетельствовать о недооценке последними практической целесообразности ТМК как инструмента повышения доступности профильной медицинской помощи. Указанный аспект проблемы представляет собой предмет последующих исследований.

Заключение

Таким образом, в АО в 2018-2025гг расширялась практика применения ТМК при оказании медицинской помощи пациентам с БСК, чему способствовало развертывание сети телемедицинских студий на базе государственных МО и утверждение нормативных правовых документов регионального уровня, регламентирующих порядок проведения ТМК. Увеличение в структуре случаев ТМК доли "Болезней артерий, артериол и капилляров (I70-I79)" было обусловлено развитием сети сосудистых центров. Опережающий рост числа случаев ТМК, выполненных для принятия решения о медицинской эвакуации пациентов с БСК из региональных МО в АОКБ, свидетельствует как об увеличении количества пациентов, госпитализируемых по экстренным показаниям в тяжелом состоянии, так и о недооценке врачами целесообразности использования ТМК как инструмента повышения доступности кардиологической помощи в неурgentных случаях.

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

Литература/References

- Kolesov AA, Kalachikova ON. Demographic aging: prerequisites and forecast. Territorial Development Issues. 2023;11(1):1-18. (In Russ.) Колесов А.А., Калачикова О.Н. Демографическое старение: предпосылки и прогноз. Вопросы территориального развития. 2023;11(1):1-18. doi:10.15838/tdi.2023.1.63.2. EDN: YOHBNB.
- Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. Prevention of Chronic Non-Infectious Diseases in the Russian Federation. National Guidelines 2022. 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. EDN: DNBVAT.
- Galimzyanov AF, Galiullin AN, Galiullin DA, et al. Medical and social problems of management of risk factors of cardiovascular diseases leading to morbidity, disability and mortality. Emergency Medical Care. 2023;24(3):51-8. (In Russ.) Галимзянов А.Ф., Галиуллин А.Н., Галиуллин Д.А. и др. Медико-социальные проблемы управления факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к заболеваемости, инвалидности и смертности населения (обзорная статья). Скорая медицинская помощь. 2023;24(3):51-8. doi:10.24884/2072-6716-2023-24-3-51-58. EDN: TRGYQJ.
- Korotkov DA, Solovyov IA, Mordovsky EA, et al. Cardiovascular morbidity and mortality among the population of the arctic region of Russia. Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations. 2024;3:45-53. (In Russ.) Коротков Д.А., Соловьёв И.А., Мордовский Э.А. и др. Заболеваемость и смертность населения региона Арктической зоны России от болезней системы кровообращения. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2024;3:45-53. doi:10.25016/2541-7487-2024-0-3-24-32. EDN: BSXDRA.
- Shishkin SV, Shejman IM, Almazov AA, et al. Organization and Financing of Healthcare in Russia and Worldwide: Trends and Prospects. M.: Izdatel'skij dom Vyshej shkoly ekonomiki, 2025. p. 520. (In Russ.) Шишкин С.В., Шейман И.М., Алмазов А.А. и др. Организация и финансирование здравоохранения в России и в мире: тенденции и перспективы. М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2025. 520 с. ISBN: 978-5-7598-4241-5.
- Suslin SA, Kiryakova OV, Bogatyreva GP, et al. Diseases of the circulatory system as a modern public health problem. Current problems of health care and medical statistics. 2024;1:540-60. (In Russ.) Суслин С.А., Кирьякова О.В., Богатырева Г.П. и др. Болезни системы кровообращения как современная проблема общественного здоровья. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024;1:540-60. doi:10.24412/2312-2935-2024-1-540-560. EDN: NYLMUY.
- Blagodeteleva OM. Theoretical search and practice of the formation settlement in the territory of Russian North. Akademicheskij vestnik UralNIIproekt RAASN. 2017;1:23-8. (In Russ.) Благодетелева О.М. Теоретические поиски и практика формирования систем расселения северных территорий России. Академический вестник УралНИИпроект РААСН. 2017;1:23-8. EDN: YJTLIX.
- Kuznetsova MN, Vasilyeva AS. Demographic situation in the Arkhangelsk oblast: analysis and solutions. Arctic and North. 2023;51:212-32. (In Russ.) Кузнецова М.Н., Васильева А.С. Демографическая ситуация в Архангельской области: анализ, пути решения. Арктика и Север. 2023;51:212-32. doi:10.37482/issn2221-2698.2023.51.212. EDN: NJZSHC.
- Nazarov DM, Badaev FI. Assessment of the impact of the implementation of telemedicine in the sphere of health care. Manager zdravookhraneniya. 2023;10:49-57. (In Russ.) Назаров Д.М., Бадаев Ф.И. Оценка влияния внедрения телемедицины в сферу здравоохранения. Менеджер здравоохранения. 2023;10:49-57. doi:10.21045/1811-0185-2023-10-49-57. EDN: JLPNHM.
- Akulin IM, Chesnokova EA, Presnyakov RA, et al. Procedure for conducting telemedicine consultations in the subjects of the Russian Federation. Vrach i informatsionnye tekhnologii. 2020;3:49-59. (In Russ.) Акулин И.М., Чеснокова Е.А., Пресняков Р.А. и др. Порядок осуществления телемедицинских консультаций в субъектах Российской Федерации. Врач и информационные технологии. 2020;3:49-59. doi:10.37690/1811-0193-2020-3-49-59. EDN: WKMDLY.
- Drapkina OM, Shepel RN. Features of providing medical care using telemedicine technologies: legal regulation and open issues. Russian Journal of Preventive Medicine. 2019;3(22):5-13. (In Russ.) Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Особенности оказания медицинской помощи с использованием телемедицинских технологий: нормативно-правовое регулирование и открытые вопросы. Профилактическая медицина. 2019;3(22):5-13. doi:10.17116/profmed2019220315. EDN: HOERBG.
- Menshikova LI. Telemedicine Technologies: Benefits and Risks. Healthcare. 2017;9:96-102. (In Russ.) Меньшикова Л.И. Телемедицинские технологии: выгода и риски. Здравоохранение. 2017;9:96-102. EDN: XGOGCT.
- Tsurkan AA, Nekhaenko NE, Sudakov OV, et al. Telemedicine counseling: application practices and growth points. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh (System Analysis and Management in Biomedical Systems). 2025;24(1):103-12. (In Russ.) Цуркан А.А., Нехаенко Н.Е., Судаков О.В. и др. Телемедицинское консультирование: практика применения и точки роста. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2025;24(1):103-12. doi:10.36622/1682-6523.2025.24.1.014. EDN: KTDVIO.
- Aksenova EI, Gorbato SYu. International Experience in Ensuring Healthcare Accessibility in Remote and Hard-to-Reach Areas: An Expert Review. M.: GBU "NIIOZMM DZM", 2021. p. 35. (In Russ.) Аксенова Е.И., Горбатов С.Ю. Организация и финансирование здравоохранения в России и в мире: тенденции и перспективы. М.: ГБУ "НИИОЗММ ДЗМ", 2021. 35 с. ISBN: 978-5-907404-46-5. EDN: YADDNP.
- Budazhanava MTs. Demographic trends in rural areas of the Russian Federation. Uroven' zhizni naseleniya regionov Rossii (Living Standards of the Population in the Regions of Russia). 2024;20(4):612-28. (In Russ.) Будажданаева М.Ц. Демографические тенденции сельских территорий Российской Федерации. Уровень жизни населения регионов России. 2024;20(4):612-28. doi:10.52180/1999-9836_2024_20_4_10_612_628. EDN: OGLBBV.
- Mordovsky EA, Sannikov AL, Baranov AV, et al. The competence in health issues of population of circumpolar region of the Russian Federation. Problems of social hygiene in healthcare and the history of medicine. 2022;30(6):1295-301. (In Russ.) Мордовский Э.А., Санников А.Л., Баранов А.В. и др. Грамотность в вопросах здоровья населения циркумполярного региона Российской Федерации. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022;30(6):1295-301. doi:10.32687/0869-866X-2022-30-6-1295-301. EDN: GDTQZQ.

Клинико-анатомический портрет пациента для криобаллонной изоляции общего ствола левых лёгочных вен методом "трилистник": описательный анализ когорты успешных вмешательств

Давтян К. В., Сарибекян А. Г., Базаева Е. В., Харлап М. С., Абдуллаева А. А.,
Абдуллаев А. М., Чугунов И. А., Драпкина О. М.

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

Цель. Детальное описание клинических, эхокардиографических и компьютерно-томографических анатомических характеристик пациентов с верифицированной клинически успешной изоляцией общего ствола левых лёгочных вен (ОСЛЛВ) методом "трилистник" и разработка практических рекомендаций по предоперационному отбору кандидатов для данной процедуры.

Материал и методы. В одноцентровое описательное исследование включены 85 пациентов с клинически эффективной изоляцией ОСЛЛВ методом "трилистник", отобранных из когорты 98 больных с фибрилляцией предсердий (ФП) и ОСЛЛВ диаметром >28 мм. Анализировали клинические характеристики, эхокардиографические показатели и анатомические параметры по данным мультиспиральной томографии левого предсердия и ОСЛЛВ. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения либо медианы и интерквартильного размаха в зависимости от характера распределения. Критерием успешности считали отсутствие рецидива ФП в течение периода наблюдения либо подтверждённое сохранение электрической изоляции ОСЛЛВ по данным повторного эндокардиального электрофизиологического исследования у пациентов с рецидивом аритмии.

Результаты. В исследуемой когорте преобладали пациенты с пароксизмальной формой ФП (68,2%), средний возраст составил 59,9±10,3 года. Для успешной криобаллонной изоляции были характерны умеренное увеличение левого предсердия (переднезадний размер — 44 [37; 50] мм, объём — 85 [71; 102] мл), максимальный диаметр ОСЛЛВ — 31 [30; 31] мм, периметр устья — 104,1 [102,5; 108,3] мм, расстояние от межпредсердной перегородки до устья ОСЛЛВ — 42 [39; 44] мм и длина общего ствола — 17 [15; 18] мм. Несмотря на превышение диаметра ОСЛЛВ относительно диа-

метра стандартного 28-мм криобаллона, указанные анатомические особенности обеспечивали возможность стабильного позиционирования баллона и успешного выполнения методики "трилистник".

Заключение. Полученные результаты позволили сформировать клинико-анатомический портрет пациента с успешной криобаллонной изоляцией ОСЛЛВ методом "трилистник". Выявлены характеристики, использующиеся в качестве практического ориентира при предоперационной оценке кандидатов на выполнение данной процедуры.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, криобаллонная абляция, общий ствол левых лёгочных вен, криоизоляция лёгочных вен, компьютерная томография, эхокардиография, анатомия лёгочных вен, катетерная абляция.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 26/06-2026

Рецензия получена 07/07-2026

Принята к публикации 27/07-2026



Для цитирования: Давтян К. В., Сарибекян А. Г., Базаева Е. В., Харлап М. С., Абдуллаева А. А., Абдуллаев А. М., Чугунов И. А., Драпкина О. М. Клинико-анатомический портрет пациента для криобаллонной изоляции общего ствола левых лёгочных вен методом "трилистник": описательный анализ когорты успешных вмешательств. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(8):4970. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4970. EDN: DDNLIB

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: nairiann@mail.ru

[Давтян К. В. — д.м.н., профессор, руководитель отдела нарушений сердечного ритма и проводимости, ORCID: 0000-0003-3788-3997, Сарибекян А. Г.* — аспирант, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-2408-1541, Базаева Е. В. — к.м.н., н.с., ORCID: 0000-0002-5405-5459, Харлап М. С. — к.м.н., в.н.с., ORCID: 0000-0002-6855-4857, Абдуллаева А. А. — аспирант, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-3483-3380, Абдуллаев А. М. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0001-6624-046X, Чугунов И. А. — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0001-7077-9644, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организационных авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., д. 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.

Clinical and anatomical profile of patients undergoing cryoballoon left common pulmonary vein isolation using the "trefoil" technique: a descriptive analysis of a successful intervention cohort

Davtyan K. V., Saribekyan A. G., Bazaeva E. V., Kharlap M. S., Abdullaeva A. A., Abdullaev A. M., Chugunov I. A., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To provide a detailed description of the clinical, echocardiographic, and computed tomography (CT) anatomical characteristics of patients with verified clinically successful left common pulmonary vein (LCPV) isolation using the "trefoil" technique, and to develop practical guidelines for preoperative candidate selection for this procedure.

Material and methods. This single-center descriptive study included 85 patients with clinically effective LCPV isolation using the "trefoil" technique, selected from a cohort of 98 patients with atrial fibrillation (AF) and an LCPV diameter >28 mm. We analyzed clinical characteristics, echocardiographic indices, and anatomical parameters based on left atrial and LCPV computed tomography. Quantitative data are presented as mean±standard deviation or median and interquartile range, depending on the distribution pattern. The criterion for success was defined as freedom from AF recurrence during the follow-up period or confirmed persistent LCPV isolation based on repeat endocardial electrophysiology study in patients with arrhythmia recurrence.

Results. The study cohort was dominated by patients with paroxysmal atrial fibrillation (68,2%), with a mean age of 59,9±10,3 years. Successful cryoballoon isolation was characterized by a moderate left atrial enlargement (anteroposterior diameter: 44 [37; 50] mm; volume: 85 [71; 102] ml), a maximum LCPV diameter of 31 [30; 31] mm, an ostium perimeter of 104,1 [102,5; 108,3] mm, a distance from the interatrial septum to the LCPV ostium of 42 [39; 44] mm, and a common trunk length of 17 [15; 18] mm. Despite the LCPV diameter exceeding that of the standard 28-mm cryoballoon, these anatomical features facilitated stable balloon positioning and the successful implementation of the "trefoil" technique.

Conclusion. The findings allowed for the development of a clinical and anatomical profile of patients suitable for successful LCPV cryoballoon isolation using the "trefoil" technique. The identified characteristics

serve as a practical guide for the preoperative assessment of candidates for this procedure.

Keywords: atrial fibrillation, cryoballoon ablation, left common pulmonary vein, pulmonary vein cryoablation, computed tomography, echocardiography, pulmonary vein anatomy, catheter ablation.

Relationships and Activities: none.

Davtyan K. V. ORCID: 0000-0003-3788-3997, Saribekyan A. G.* ORCID: 0000-0002-2408-1541, Bazaeva E. V. ORCID: 0000-0002-5405-5459, Kharlap M. S. ORCID: 0000-0002-6855-4857, Abdullaeva A. A. ORCID: 0000-0002-3483-3380, Abdullaev A. M. ORCID: 0000-0001-6624-046X, Chugunov I. A. ORCID: 0000-0001-7077-9644, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
nairiann@mail.ru

Received: 26/06-2026

Revision Received: 07/07-2026

Accepted: 27/07-2026

For citation: Davtyan K. V., Saribekyan A. G., Bazaeva E. V., Kharlap M. S., Abdullaeva A. A., Abdullaev A. M., Chugunov I. A., Drapkina O. M. Clinical and anatomical profile of patients undergoing cryoballoon left common pulmonary vein isolation using the "trefoil" technique: a descriptive analysis of a successful intervention cohort. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(8):4970. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4970. EDN: DDNLIB

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, КБА — криобаллонная абляция, КТ — компьютерная томография (компьютерно-томографические), ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МПП — межпредсердная перегородка, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОСЛЛВ — общий ствол левых легочных вен, ПЗР — переднезадний размер, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография (эхокардиографические), OR — odds ratio (отношение шансов).

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) остаётся одной из наиболее распространённых и клинически значимых форм нарушений сердечного ритма, ассоциированной с высоким риском тромбоэмболических осложнений, прогрессированием хронической сердечной недостаточности (ХСН) и снижением качества жизни пациентов [1]. Среди доступных стратегий лечения катетерная абляция в настоящее время рассматривается как приоритетный метод контроля синусового ритма, демонстрирующий высокую эффективность и сопоставимый уровень безопасности с консервативной терапией по данным крупных рандомизированных исследований и метаанализов [2, 3].

Криобаллонная абляция (КБА) устьев лёгочных вен занимает лидирующее положение в качестве метода изоляции вен, обеспечивая воспроизводимую циркулярную изоляцию при меньшей операторской зависимости по сравнению с традиционной радиочастотной абляцией [4, 5]. Вместе с тем

стандартная методика КБА предполагает полную окклюзию устья лёгочной вены баллонным катетером, что ограничивает её применение при нетипичных анатомических вариантах. Одним из наиболее частых и технически значимых из них является общий ствол левых лёгочных вен (ОСЛЛВ) — анатомический вариант, при котором верхняя и нижняя левые лёгочные вены имеют единое устье, нередко превышающее размер стандартного криобаллона — 28 мм [6].

Встречаемость ОСЛЛВ среди пациентов с ФП, направляемых на катетерное лечение, составляет, по различным данным, от 10 до 35%, что делает данную анатомическую особенность клинически актуальной проблемой [7]. При наличии ОСЛЛВ большого диаметра стандартная однократная окклюзия баллоном невозможна, а попытки её выполнения сопряжены с неполной изоляцией, увеличением времени вмешательства и числа криоаппликаций, что повышает риск интраоперационных осложнений, в т.ч. пареза диафрагмального нерва [8].

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

- Криобаллонная изоляция является эффективным методом лечения фибрилляции предсердий, однако выполнение процедуры при наличии общего ствола левых лёгочных вен (ОСЛЛВ) может быть технически затруднено.
- Ранее были определены клинические и анатомические предикторы эффективности криобаллонной изоляции ОСЛЛВ методом "трилистник".

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые представлен клиничко-анатомический портрет пациента с успешной криобаллонной изоляцией ОСЛЛВ методом "трилистник".
- Определены наиболее характерные клинические, эхокардиографические и компьютерно-томографические характеристики пациентов с успешным вмешательством.
- Сформирован практический клиничко-анатомический профиль, который может использоваться в качестве ориентира при предоперационной оценке пациентов с ОСЛЛВ большого диаметра.

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

- Cryoballoon isolation is an effective treatment for atrial fibrillation; however, performing the procedure with a left common pulmonary vein (LCPV) can be technically challenging.
- Clinical and anatomical predictors of the LCPV cryoballoon isolation effectiveness using the "trefoil" technique have previously been identified.

What might this study add?

- A clinical and anatomical profile of a patient with successful LCPV cryoballoon isolation using the "trefoil" technique is presented for the first time.
- The most characteristic clinical, echocardiographic, and CT characteristics of patients with successful interventions are identified.
- A practical clinical and anatomical profile has been developed that can be used as a guideline in the preoperative evaluation of patients with large-diameter LCPV.

С целью решения данной задачи, коллективом авторов ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России была разработана и запатентована оригинальная методика сегментарной антральной криобаллонной изоляции ОСЛЛВ — метод "трилистник", предусматривающий последовательное выполнение трёх криоаппликаций с поэтапным перекрытием задневерхнего, задненижнего и переднего сегментов устья ОСЛЛВ; полный протокол процедуры описан в патенте¹. На рисунке 1 представлены примеры позиционирования криобаллона при выполнении изоляции ОСЛЛВ. Для наглядного сопоставления положения криобаллона с анатомией ОСЛЛВ рентгеноскопические изображения дополнены 3-мерными компьютерно-томографическими (КТ)-реконструкциями, представленными в соответствующих проекциях.

Были изучены клиничко-эхокардиографические и КТ-анатомические параметры, ассоциированные с эффективностью данной процедуры. Установлено, что переднезадний размер (ПЗР) левого предсердия (ЛП) ассоциировался со снижением вероятности успешной изоляции ОСЛЛВ: при увеличении ПЗР ЛП на 1 мм шанс достижения успешной изоляции уменьшался на ~19,8% (отношение шансов — odds ratio, OR) 0,802; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,696-0,925; $p=0,002$), а ряд анато-

мических параметров ОСЛЛВ и ЛП по данным КТ дополнительно характеризует исход вмешательства: в частности, увеличение периметра устья ОСЛЛВ и расстояния от межпредсердной перегородки (МПП) до устья ОСЛЛВ независимо ассоциировалось со снижением вероятности успешной изоляции ОСЛЛВ. При увеличении периметра устья ОСЛЛВ на 1 мм — на 42,1% (OR=0,579; 95% ДИ: 0,371-0,902; $p=0,016$), а при увеличении расстояния от МПП до устья ОСЛЛВ на 1 мм — на 30,9% (OR=0,691; 95% ДИ: 0,512-0,933; $p=0,016$) [9].

Вместе с тем имеющиеся данные были получены при сравнительном анализе групп пациентов с клинически эффективной и неэффективной изоляцией ОСЛЛВ, т.е. в основе работы лежало выявление предикторов неуспеха. В клинической практике, однако, не менее важен противоположный взгляд: детальное описание характеристик пациентов, у которых процедура оказалась эффективной, позволяет сформировать портрет пациента и разработать реальные клинические ориентиры для принятия решения о выполнении КБА ОСЛЛВ методом "трилистник" еще на этапе предоперационного обследования.

Цель исследования — детальное описание клинических, эхокардиографических (ЭхоКТ) и КТ-анатомических характеристик пациентов с вери-

¹ Давтян К. В., Фомичева Е. И., Симонян Г. Ю. и др. Способ для изоляции ствола левых лёгочных вен, превышающего диаметр криобаллона. Евразийский патент № 041292 В1; 2022.10.05.

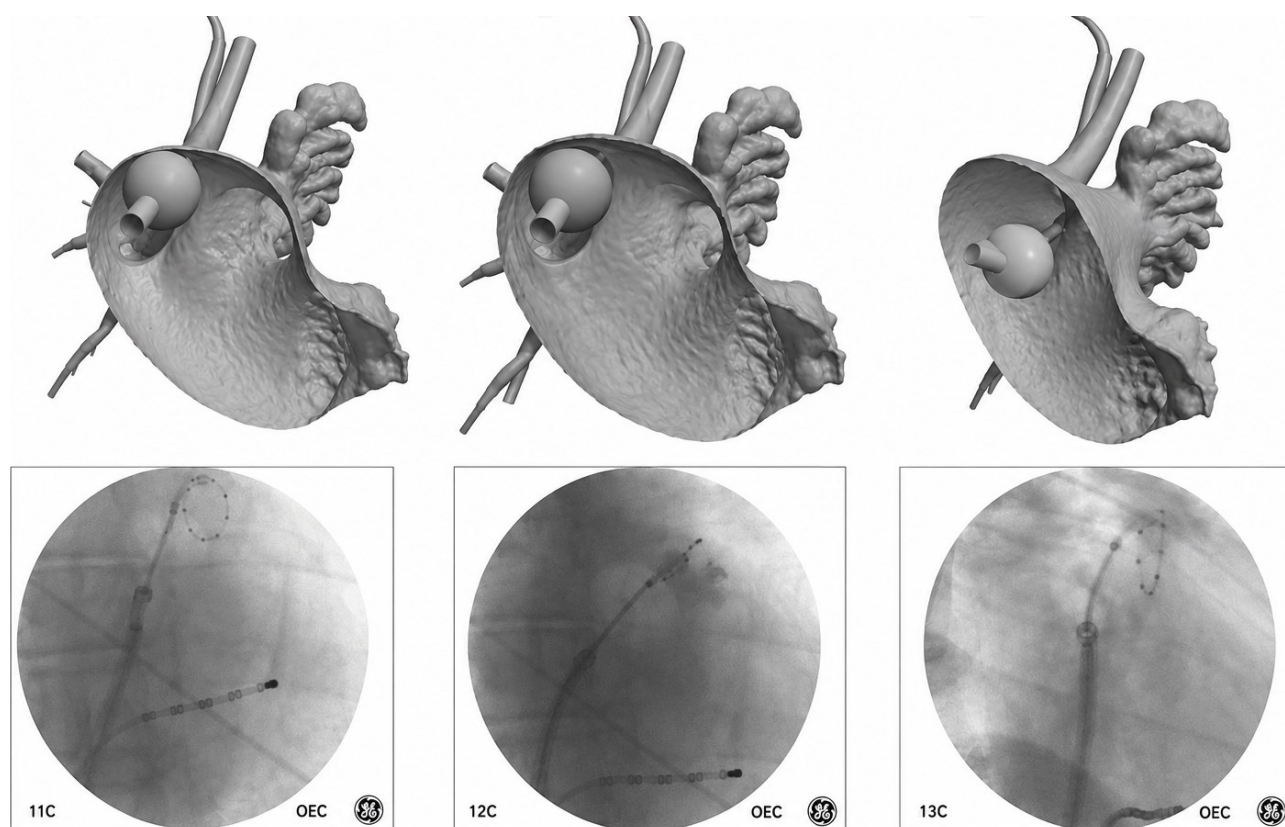


Рис. 1 Иллюстрация этапов позиционирования криобаллона при выполнении широкой антральной сегментарной изоляции ОСЛЛВ по методике "трилистник".

Примечание: верхний ряд — трехмерные реконструкции ЛП по данным КТ; нижний ряд — соответствующие рентгеноскопические изображения с позиционированием криобаллона. Первые две пары изображений представлены в переднезадней (AP) проекции, третья — в правой косой проекции (RAO).

фицированной клинически успешной изоляцией ОСЛЛВ методом "трилистник" и разработка практических рекомендаций по предоперационному отбору кандидатов для данной процедуры.

Материал и методы

В настоящее описательное одноцентровое исследование включены 85 пациентов с верифицированной клинически эффективной изоляцией ОСЛЛВ методом "трилистник", отобранных из когорты 98 пациентов, проходивших лечение в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России в период 2020–2025 гг с пароксизмальной и/или персистирующей формой ФП и верифицированным ОСЛЛВ большого диаметра (>28 мм, протяженностью >14 мм). Детальное описание дизайна исходного исследования, критериев включения и невключения, а также протокола процедуры "трилистник" представлено в работе [9]. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации и было одобрено независимым этическим комитетом Центра. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерием формирования аналитической когорты являлась подтвержденная состоятельность изоляции ОСЛЛВ, определявшаяся следующим образом: в группу были включены 68 пациентов без рецидива ФП на про-

тяжении 12 мес. наблюдения, а также 17 пациентов с рецидивом ФП, у которых при повторном электрофизиологическом исследовании на системе высокоплотного электроанатомического картирования была подтверждена сохранность изоляции ОСЛЛВ, а источником рецидива аритмии явились иные отделы ЛП. Пациенты с верифицированными прорывами проведения в ранее изолированном ОСЛЛВ ($n=13$) и отсутствием рецидивов ФП в настоящий анализ не включались.

В рамках предоперационного обследования всем пациентам выполнялись стандартные общеклинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, определение уровня тиреотропного гормона, эзофагогастроуденоскопия. Фиксировались демографические характеристики, индекс массы тела, форма ФП, наличие сопутствующей патологии, а также тромбоэмболический риск по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ (шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП) и риск кровотечений по шкале HAS-BLED (шкала оценки риска кровотечений у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию). Всем пациентам до вмешательства выполнялась трансторакальная ЭхоКГ либо в стационаре, либо на амбулаторном этапе. Оценивались ПЗР и объем ЛП, конечный диастолический и систолический размеры и объемы левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса ЛЖ, систолическое давление в легочной артерии, степень митральной регургитации.

Таблица 1

Общая характеристика пациентов с эффективной процедурой изоляции ОСЛЛВ методом "трилистник"

Показатель	Значение
Пол, мужчины, n (%)	46 (54,1)
Пол, женщины, n (%)	39 (45,9)
Возраст, лет, M±SD	59,9±10,3
Пароксизмальная ФП, n (%)	58 (68,2)
Персистирующая ФП, n (%)	27 (31,8)
ИМТ, кг/м ² , Me [Q25; Q75]	29,14 [27,40; 30,65]
АГ, n (%)	68 (80,0)
ИБС, n (%)	8 (9,4)
ХСН, n (%)	15 (17,6)
СД 2 типа, n (%)	7 (8,2)
HAS-BLED, баллы, Me [Q25; Q75]	0 [0; 1]
CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы, Me [Q25; Q75]	1 [1; 1]

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CHA₂DS₂-VASc — шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП, HAS-BLED — шкала оценки риска кровотечений.

Таблица 2

ЭхоКГ характеристики пациентов с клинически эффективной процедурой изоляции ОСЛЛВ

Показатель	Значение
Легочная гипертензия, n (%)	77 (90,6)
ФВ ЛЖ >50%, n (%)	78 (91,8)
Митральная регургитация, баллы, Me [Q25; Q75]	1 [0; 1]
КДР ЛЖ, мм, Me [Q25; Q75]	50 [47; 52]
КСР ЛЖ, мм, Me [Q25; Q75]	33 [30; 35]
КДО ЛЖ, мл, Me [Q25; Q75]	120 [112; 128]
КСО ЛЖ, мл, Me [Q25; Q75]	43 [38; 47]
Объем ЛП, мл, Me [Q25; Q75]	85 [71; 102]
ПЗР ЛП, мм, Me [Q25; Q75]	44 [37; 50]

Примечание: КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ПЗР — переднезадний размер, ЛП — левое предсердие, ПЗР — переднезадний размер, ФВ — фракция выброса; Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Морфология ОСЛЛВ подтверждалась интраоперационно по данным левой атриографии, выполнявшейся после транссептальной пункции с введением контрастного вещества (йодосодержащего). В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась мультиспиральная КТ (МСКТ) ЛП с контрастированием (или в случае невозможности провести исследование в рамках текущей госпитализации, пациенты приглашались на повторный плановый визит для выполнения МСКТ ЛП).

Измерялись максимальный и минимальный диаметры устья ОСЛЛВ, периметр устья, расстояние от устья ОСЛЛВ до МПП, расстояние от устья до точки бифур-

Таблица 3

КТ-анатомические характеристики группы пациентов с клинически эффективной процедурой изоляции ОСЛЛВ

Показатель, Me [Q25; Q75]	Значение
ИОЛП, мл/м ²	110 [94; 130]
Мак диаметр ОСЛЛВ, мм	31 [30; 31]
Мин диаметр ОСЛЛВ, мм	23 [23; 24]
Индекс овальности, %	27,45 [25,45; 29,63]
Периметр ОСЛЛВ, мм	104,1 [102,5; 108,3]
Угол отхождения ОСЛЛВ, °	130,21 [128,72; 132,34]
Расстояние от МПП до устья ОСЛЛВ, мм	42 [39; 44]
Расстояние от устья ОСЛЛВ до бифуркации, мм	17 [15; 18]

Примечание: ИОЛП — индексированный объем ЛП, ОСЛЛВ — общий ствол левых легочных вен, ЛП — левое предсердие, МПП — межпредсердная перегородка; Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

кации на верхнюю и нижнюю ветви, а также индексированный объем ЛП. Диаметр ОСЛЛВ во всех случаях превышал 28 мм, а протяженность была >14 мм, что являлось обязательным критерием включения в исходное исследование серии.

Статистический анализ. Настоящая работа представляет собой описательное исследование. Нормальность распределения количественных переменных оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка. Количественные переменные с нормальным распределением представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M±SD), при распределении, отличном от нормального, — в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25; Q75]). Качественные переменные представлены в виде n (%). Статистический анализ выполняли с использованием IBM SPSS Statistics версии 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, США).

Результаты

Клиническая характеристика когорты

В исследуемой когорте были представлены пациенты обоих полов, преимущественно с пароксизмальной формой ФП. Среди сопутствующей патологии наиболее распространенной являлась артериальная гипертензия (АГ), в то время как ишемическая болезнь сердца, ХСН и сахарный диабет 2 типа встречались существенно реже. В целом пациенты характеризовались наличием избыточной массы тела и относительно невысоким риском тромбоэмболических и геморрагических осложнений по соответствующим клиническим шкалам. Таким образом, исследуемая выборка включала пациентов с различными формами ФП и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, что свидетельствует о достаточно широком клиническом профиле применения методики "трилистник". Подробная клиническая характеристика исследуемой когорты представлена в таблице 1.

Таблица 4

Клинические, ЭхоКГ и КТ-анатомические характеристики пациентов с успешной криобаллонной изоляцией ОСЛЛВ методом "трилистник"

Клинический профиль	Морфология ЛП	Морфология ОСЛЛВ
Пароксизмальная ФП — 68,2%	ПЗР — 44 [37; 50] мм	Dmax — 31 [30; 31] мм
ИМТ — 29,1 [27,4; 30,7] кг/м ²	Объем — 85 [71; 102] мл	Периметр — 104,1 [102,5; 108,3] мм
HAS-BLED — 0 [0; 1]		Длина ствола — 17 [15; 18] мм
CHA ₂ DS ₂ -VASc — 1 [1; 1]		МПП-устье — 42 [39; 44] мм

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ЛП — левое предсердие, МПП — межпредсердная перегородка, ОСЛЛВ — общий ствол левых лёгочных вен, ПЗР — переднезадний размер, ФП — фибрилляция предсердий, Dmax — диаметр максимальный, CHA₂DS₂-VASc — шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений, HAS-BLED — шкала оценки риска кровотечений.

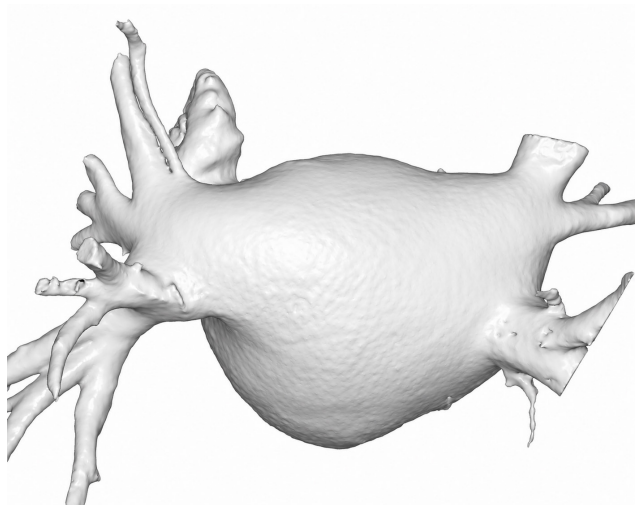


Рис. 2 3D КТ-реконструкции ЛП с наличием ОСЛЛВ.

Примечание: КТ — компьютерная томография, ЛП — левое предсердие, ОСЛЛВ — общий ствол левых лёгочных вен.

ЭхоКГ характеристики

ЭхоКГ оценка показала, что у большинства пациентов была сохранена систолическая функция ЛЖ, а выраженная лёгочная гипертензия не была характерна для исследуемой когорты. Митральная регургитация в большинстве случаев отсутствовала либо имела минимальную степень выраженности. Показатели размеров и объёмов ЛЖ в целом не свидетельствовали о его выраженном структурном ремоделировании. Вместе с тем отмечались изменения параметров ЛП, отражающие наличие структурного ремоделирования предсердия у части пациентов. Подробные ЭхоКГ характеристики исследуемой когорты представлены в таблице 2.

МСКТ-анатомические характеристики ОСЛЛВ

На рисунке 2 представлена 3D КТ-реконструкция ЛП с верифицированным ОСЛЛВ. КТ-анатомический анализ позволил комплексно охарактеризовать особенности ЛП и ОСЛЛВ у пациентов с успешным клиническим результатом изоляции методом "трилистник". Оценивали размеры и форму устья ОСЛЛВ, его периметр и угол отхождения, пространственные взаимоотношения ОСЛЛВ с МПП,

протяжённость ствола до бифуркации и индексированный объём ЛП. Полученные данные описывают распределение анатомических параметров в успешной когорте, но не устанавливают пороговые значения для отбора пациентов. КТ-анатомические характеристики представлены в таблице 3.

Клинико-анатомический профиль пациента с успешной криобаллонной изоляцией ОСЛЛВ методом "трилистник"

Совокупность клинических, ЭхоКГ и КТ-анатомических данных позволила описать профиль пациентов с успешным результатом. Наибольшее практическое значение при планировании вмешательства имеют морфометрические характеристики ЛП и ОСЛЛВ, влияющие на условия позиционирования криобаллона и последовательного сегментарного воздействия. При этом представленные показатели характеризуют изученную когорту и не являются валидированными критериями отбора. Обобщённая характеристика успешной когорты приведена в таблице 4.

Соответствие отдельных характеристик представленному профилю может учитываться при комплексной предоперационной оценке, однако само по себе не позволяет прогнозировать результат процедуры или определять показания к вмешательству.

Обсуждение

Настоящее исследование впервые представляет детальный клинико-анатомический портрет пациентов с верифицированной успешной изоляцией ОСЛЛВ методом "трилистник" — оригинальной технологии сегментарной баллонной криоабляции, разработанной и применяемой в НМИЦ ТПМ.

Полученные данные свидетельствуют, что методика "трилистник" применима у широкого круга пациентов с ФП, включая лиц с АГ, ХСН и умеренным тромбоэмболическим риском. Это согласуется с данными литературы, демонстрирующими, что наличие сопутствующих заболеваний само по себе не является противопоказанием к КБА при условии тщательного предоперационного отбора [10]. В то же время в первой работе нашей команды, изуча-

ющей методику "трилистника" было показано, что клинико-демографические параметры — возраст, пол, индекс массы тела, форма ФП, наличие АГ, ишемической болезни сердца и ХСН — не оказывали статистически значимого влияния на эффективность изоляции, что подтверждает приоритетную роль анатомических факторов в прогнозировании исхода процедуры [9].

Преобладание пароксизмальной формы ФП (58 человек (68,2%)), в когорте успешных пациентов отражает общую закономерность: при данной форме заболевания степень структурного ремоделирования предсердий, как правило, менее выражена, что создаёт более благоприятные условия для изоляции лёгочных вен [11]. Вместе с тем успешные результаты у пациентов с персистирующей формой (27 человек (31,8%)) подтверждают, что методика "трилистник" не ограничена исключительно ранними стадиями ФП.

Центральным ЭхоКГ параметром, связанным с эффективностью процедуры, является ПЗР ЛП. В первой нашей работе было показано, что увеличение ПЗР ЛП сопровождается снижением вероятности эффективной изоляции ОСЛЛВ (OR=0,816; 95% ДИ: 0,680-0,980; $p=0,030$), а по данным ROC (Receiver Operating Characteristic, характеристическая кривая "чувствительность-специфичность")-анализа наилучшим разделяющим значением было 41,5 мм (площадь под ROC-кривой, Area Under the Curve =0,898) [9]. Настоящий описательный анализ показывает, что даже в успешной когорте значения ПЗР ЛП были неоднородными и у части пациентов превышали указанную точку разделения. Следовательно, размер ЛП следует интерпретировать в совокупности с другими анатомическими характеристиками, а не использовать как изолированный критерий отбора.

Механизм влияния ПЗР ЛП на исход процедуры, вероятно, связан с тем, что выраженная дилатация ЛП сопровождается изменением анатомического расположения устья ОСЛЛВ, что приводит к изменению взаимоотношений между ОСЛЛВ и МПП, затрудняющее последовательное позиционирование криобаллона в 3-х сегментарных позициях согласно протоколу "трилистника". Таким образом, ПЗР ЛП отражает не только степень структурного изменения ЛП при ФП, но и анатомические условия, определяющие техническую выполнимость криобаллонной изоляции ОСЛЛВ.

Согласно анализу результатов МСКТ, расстояние от МПП до устья ОСЛЛВ является одним из параметров, влияющих на техническую выполнимость процедуры. Достаточное пространство между МПП и устьем облегчает манипуляции с криобаллоном и его последовательное позиционирование в 3-х сегментарных позициях. Вместе с тем распределение этого показателя в успешной когорте было

вариабельным, поэтому его следует оценивать совместно с размерами ЛП и геометрией ОСЛЛВ.

Периметр устья ОСЛЛВ имеет принципиальное значение, поскольку при выполнении методики его необходимо последовательно перекрыть тремя воздействиями. По мере увеличения периметра возрастает вероятность недостаточного перекрытия соседних зон аппликации и формирования неполной линии крионекроза. Полученные результаты подтверждают техническую реализуемость методики при умеренном увеличении периметра, однако описательное распределение показателя не позволяет установить его допустимый диапазон. Аналогичные закономерности описаны при стандартной криобаллонной изоляции легочных вен, где увеличение периметра устья ассоциировано с более высокой частотой неполной окклюзии и снижением эффективности изоляции [12, 13].

Отсутствие интраоперационных и послеоперационных осложнений в когорте подтверждает данные нашей первой работы о благоприятном профиле безопасности метода [9] и согласуется с литературными данными по стандартной КБА [14].

Практические ориентиры предоперационной оценки

При предоперационной оценке пациентов, рассматриваемых для криобаллонной изоляции ОСЛЛВ методом "трилистник", целесообразно комплексно анализировать параметры ЛП по данным ЭхоКГ и морфометрию ОСЛЛВ по данным МСКТ. Значение имеют не отдельные медианы или границы интерквартильного размаха, а совокупность размеров ЛП, диаметра и периметра устья ОСЛЛВ, расстояния от МПП до устья и длины ствола до бифуркации. Такой подход позволяет оценить анатомические условия для сегментарного позиционирования криобаллона, не трактуя описательные показатели успешной когорты как пороговые критерии отбора.

Ограничения исследования. Настоящая работа имеет ряд ограничений, которые необходимо принимать во внимание при интерпретации результатов. Во-первых, одноцентровый дизайн исследования ограничивает внешнюю валидацию полученных данных, хотя и обеспечивает максимальную стандартизацию хирургической техники и методологии измерений. Во-вторых, описательный характер работы без группы сравнения является осознанным методологическим выбором, обусловленным целью исследования. В-третьих, относительно небольшой объём выборки ($n=85$) обусловлен редкостью данной анатомической особенности и накопительным характером когорты.

Заключение

В настоящем исследовании представлен клинико-анатомический профиль 85 пациентов с успешной КБА ОСЛЛВ методом "трилистник". Результаты

показывают, что выполнение процедуры возможно при вариабельных клинических характеристиках, тогда как её технические условия в большей степени определяются совокупностью морфометрических особенностей ЛП и ОСЛЛВ.

Для успешной когорты в целом были характерны отсутствие выраженного ремоделирования ЛП, умеренное превышение диаметра ОСЛЛВ относительно диаметра криобаллона и анатомические условия, позволяющие последовательно позиционировать баллон вдоль сегментов устья.

Полученные результаты дополняют данные о предикторах эффективности вмешательства и обосновывают комплексную оценку анатомии ЛП и ОСЛЛВ при предоперационном планировании. Для определения валидированных критериев отбора требуется подтверждение результатов в сравнительных исследованиях.

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

Литература/References

- Ozdemir H, Sagris D, Lip GYH, et al. Stroke in Atrial Fibrillation and Other Atrial Dysrhythmias. *Curr Cardiol Rep.* 2023;25(5):357-69. doi:10.1007/s11886-023-01862-1.
- Elsayed M, Abdelfattah OM, Sayed A, et al. Bayesian network meta-analysis comparing cryoablation, radiofrequency ablation, and antiarrhythmic drugs as initial therapies for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2022;33(2):197-208. doi:10.1111/jce.15308.
- Griffiths JR, Nussinovitch U, Liang JJ, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Adult Congenital Heart Disease: An International Multicenter Registry Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2022;15(9):e010954. doi:10.1161/CIRCEP.122.010954.
- Trippoli S, Di Spazio L, Chiumente M, et al. Medical Therapy, Radiofrequency Ablation, or Cryoballoon Ablation as First-Line Treatment for Paroxysmal Atrial Fibrillation: Interpreting Efficacy Through the Shiny Method. *Cureus.* 2022;14(2):e22645. doi:10.7759/cureus.22645.
- Maurer T, Schlüter M, Kuck K-H, et al. Keeping it Simple. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6(12):1577-96. doi:10.1016/j.jacep.2020.08.041.
- Yamaguchi M, Miyazaki S, Kajiyama T, et al. Pulmonary vein isolation in patients with a left common pulmonary vein: comparison between second-generation cryoballoon and radiofrequency ablation. *J Cardiol.* 2019;73:292-8. doi:10.1016/j.jjcc.2018.12.004.
- Coutiño HE, Ströcker E, Takarada K, et al. Radiofrequency versus cryoballoon ablation for atrial fibrillation in the setting of left common pulmonary veins. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2019;42:1456-62. doi:10.1111/pace.13810.
- Chierchia G-B, Iacopino S, de Asmundis C. Cryoballoon Ablation in Today's Practice: Can the Left Common Ostium Be Ablated and Injury to the Right Phrenic Nerve Avoided? *Arrhythmia Electrophysiol Rev.* 2017;6(4):156-8. doi:10.15420/aer.2017.6.4EO2.
- Saribekyan AG, Abdullaeva AA, Simonyan GYu, et al. Experience with the "trefoil" method for left common pulmonary vein isolation. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2026; 25(3):4817. (In Russ.). Сарибекян А.Г., Абдуллаева А.А., Симонян Г.Ю. и др. Опыт применения метода "трилистник" для изоляции общего ствола левых легочных вен. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026;25(3):4817. doi:10.15829/1728-8800-2026-4817. EDN: WZEDTR.
- Chen Y, Soler-Espejo E, Zhao M, et al. Association between comorbidity burden and outcomes of catheter ablation vs. medical therapy for atrial fibrillation: insights from the CABANA trial. *EP Eur.* 2025;27(12):euaf292. doi:10.1093/europace/eauf292.
- Sagris M, Vardas EP, Theofilis P, et al. Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *Int J Mol Sci.* 2021; 23(1):6. doi:10.3390/ijms23010006.
- Beiert T, Lodde PC, Linneborn LPT, et al. Outcome in patients with left common pulmonary vein after cryoablation with second-generation cryoballoon. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* 2018; 41(1):22-7. doi:10.1111/pace.13247.
- Shigeta T, Okishige K, Yamauchi Y, et al. Clinical assessment of cryoballoon ablation in cases with atrial fibrillation and a left common pulmonary vein. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017; 28(9):1021-7. doi:10.1111/jce.13267.
- Heeger CH, Tscholl V, Wissner E, et al. Acute efficacy, safety, and long-term clinical outcomes using the second-generation cryoballoon for pulmonary vein isolation in patients with a left common pulmonary vein: A multicenter study. *Heart Rhythm.* 2017; 14(8):1111-8. doi:10.1016/j.hrthm.2017.05.003.

Фрагментация медицинской помощи, мультиморбидность и полифармация: порочный круг междисциплинарных рисков

Лукина Ю.В.¹, Царегородцева В.В.², Кутишенко Н.П.¹, Елисейкина А.С.¹,
Марцевич С.Ю.¹, Драпкина О.М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия; ²БУ "Республиканский кардиологический диспансер" Минздрава Чувашской Республики. Чебоксары, Россия

Цель. Оценить частоту потенциально неблагоприятных межлекарственных взаимодействий (ПНМЛВ) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и некардиальной патологией, а также определить роль мультиморбидности и фрагментации медицинской помощи в возникновении данных взаимодействий.

Материал и методы. На базе данных амбулаторного регистра CHIP (Chuvashia Inappropriate Prescribing Study) проведен углубленный анализ фармакотерапии у 300 мультиморбидных кардиологических пациентов старше 50 лет, имеющих как минимум одно сопутствующее некардиологическое хроническое неинфекционное заболевание, при котором необходимо назначение лекарственных препаратов (ЛП). Медиана лекарственной нагрузки составила >9 ЛП на одного больного. В лечении пациентов принимали участие врачи 23 специальностей. При этом терапия одному пациенту могла быть назначена 1-5 специалистами одновременно (курация 1 врачом осуществлялась у 147 человек, в формате тандема — у 98, 3 врачами — у 39, а выраженная фрагментация с участием 4 и 5 специалистов зафиксирована у 12 и 4 больных, соответственно). Оценка независимого вклада количества заболеваний и лечащих врачей в накопление лекарственных ошибок проведена методами многофакторного статистического моделирования.

Результаты. Установлено, что монодисциплинарный подход (ведение больного одним врачом) обладает наивысшей безопасностью: 32,0% пациентов полностью защищены от лекарственных конфликтов. По мере нарастания фрагментации медицинской помощи отмечается геометрический рост числа ошибок: привлечение 2-х специалистов снижает долю безопасного лечения до 19,4%, а участие ≥3 врачей сводит вероятность терапии без ПНМЛВ к критическому минимуму (7,3%; $p < 0,001$). Выявлены критические уровни лекарственных рисков при определенных вариантах взаимодействия специалистов: в тандеме "терапевт+эндокринолог" ПНМЛВ регистрировались у 85,7% больных, при одновременном получении назначений от терапевта и ревматолога, а также в сочетании "кардиолог+терапевт+эндокринолог" межлекарственные конфликты зафиксированы у 100,0% пациентов от числа лиц, одновременно наблюдавшихся у данных специалистов. Результаты многофакторной регрессии подтверди-

ли, что количество врачей является главным независимым фактором ПНМЛВ, опережая по силе влияния мультиморбидность в ~4 раза: каждый новый специалист увеличивает частоту возникновения (incidence rate ratio, IRR) ПНМЛВ почти в 1,5 раза (IRR=1,49; 95% доверительный интервал: 1,30-1,71; $p < 0,001$), тогда как каждый дополнительный диагноз повышает интенсивность накопления ПНМЛВ лишь в 1,13 раза (IRR=1,13; 95% доверительный интервал: 1,06-1,21; $p = 0,001$).

Заключение. Фрагментация медицинской помощи является ведущим независимым фактором, ассоциированным с развитием полифармации и снижением безопасности фармакотерапии, существенно превосходящим вклад мультиморбидного фона. Междисциплинарные амбулаторные маршруты характеризуются критически низкой преемственностью. Для системного решения проблемы необходимы цифровизация листов лекарственных назначений (внедрение систем поддержки принятия врачебных решений) и возвращение участковому терапевту роли центрального координатора фармакотерапии мультиморбидного пациента.

Ключевые слова: фрагментация медицинской помощи, мультиморбидность, полифармация, потенциально нежелательные межлекарственные взаимодействия, регистр.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 04/06-2026

Рецензия получена 17/06-2026

Принята к публикации 09/07-2026



Для цитирования: Лукина Ю.В., Царегородцева В.В., Кутишенко Н.П., Елисейкина А.С., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Фрагментация медицинской помощи, мультиморбидность и полифармация: порочный круг междисциплинарных рисков. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(8):4935. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4935. EDN: LQYGSH

*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, Царегородцева В.В. — врач-кардиолог консультативной поликлиники, ORCID: 0009-0006-2944-8695, Кутишенко Н.П. — д.м.н., в.н.с., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-6395-2584, Елисейкина А.С. — врач-ординатор, ORCID: 0009-0005-6023-2751, 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, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; БУ "Республиканский кардиологический диспансер" Минздрава Чувашии, ул. Фёдора Гладкова, д. 23, Чебоксары, Чувашская Республика, 428020, 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; Republican Cardiology Dispensary of the Ministry of Health of the Chuvash Republic, Fedora Gladkova str., 23, Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russia.

Healthcare fragmentation, multimorbidity, and polypharmacy: a vicious circle of interdisciplinary risks

Lukina Yu. V.¹, Tsaregorodtseva V. V.², Kutishenko N. P.¹, Eliseykina A. S.¹, Martsevich S. Yu.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia; ²Republican Cardiology Dispensary. Cheboksary, Russia

Aim. To evaluate the prevalence of potential drug-drug interactions (pDDIs) in patients with cardiovascular diseases and non-cardiac comorbidities, and to determine the role of multimorbidity and healthcare fragmentation in the occurrence of these interactions.

Material and methods. Based on the Chuvashia Inappropriate Prescribing Study (CHIP) outpatient registry, an in-depth analysis of pharmacotherapy was conducted in 300 multimorbid cardiac patients aged over 50 years, each having at least one non-communicable non-cardiac disease requiring medication. The median drug burden was >9 drugs per patient. Patients were treated by physicians of 23 specialties. Therapy for a single patient could be prescribed by 1 to 5 specialists simultaneously (147 patients were managed by one physician, 98 by a tandem of two, 39 by three, while significant fragmentation involving 4 and 5 specialists was observed in 12 and 4 patients, respectively). The independent contribution of the number of diseases and attending physicians to the accumulation of medication errors was assessed using multivariate statistical modeling.

Results. It was established that a monodisciplinary approach (patient management by a single physician) has the highest safety as follows: 32,0% of patients are completely protected from drug interactions. As the fragmentation of healthcare increases, there are following exponential increase in the number of errors: the involvement of 2 specialists reduces the proportion of safe treatment to 19,4%, and the participation of ≥3 physicians reduces the probability of therapy without pDDIs to a critical minimum (7,3%; $p < 0,001$). Critical levels of drug risks were identified for following certain types of specialist interaction: tandem of "general practitioner+endocrinologist", pDDIs were recorded in 85,7% of patients, with simultaneous prescriptions from a general practitioner and a rheumatologist; in the combination of "cardiologist+general practitioner+endocrinologist", interdrug conflicts were recorded in 100,0% of patients simultaneously followed up by these specialists. Multivariate regression confirmed that the number of physicians is the main independent factor in pDDI development, exceeding multimorbidity in terms of influence by approximately 4 times as follows: each new specialist increases the incidence rate ratio

(IRR) of pDDIs by almost 1,5 times (IRR=1,49; 95% confidence interval: 1,30-1,71; $p < 0,001$), while each additional diagnosis increases the rate of pDDI accumulation by only 1,13 times (IRR=1,13; 95% confidence interval: 1,06-1,21; $p = 0,001$).

Conclusion. Healthcare fragmentation is the leading independent factor associated with polypharmacy and decreased safety of pharmacotherapy, significantly exceeding the contribution of multimorbidity. Interdisciplinary outpatient pathways are characterized by critically low continuity. A systemic solution to this problem requires digitalization of medication prescription sheets (implementation of decision support systems) and the reinstatement of the primary care physician as the central coordinator of pharmacotherapy for multimorbid patients.

Keywords: healthcare fragmentation, multimorbidity, polypharmacy, potential drug-drug interactions, registry.

Relationships and Activities: none.

Lukina Yu. V.* ORCID: 0000-0001-8252-3099, Tsaregorodtseva V. V. ORCID: 0009-0006-2944-8695, Kutishenko N. P. ORCID: 0000-0001-6395-2584, Eliseykina A. S. ORCID: 0009-0005-6023-2751, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
yuvlu@mail.ru

Received: 04/06-2026

Revision Received: 17/06-2026

Accepted: 09/07-2026

For citation: Lukina Yu. V., Tsaregorodtseva V. V., Kutishenko N. P., Eliseykina A. S., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M. Healthcare fragmentation, multimorbidity, and polypharmacy: a vicious circle of interdisciplinary risks. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(8):4935. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4935. EDN: LQYGS

ДИ — доверительный интервал, ЛП — лекарственные препараты, ПНМЛВ — потенциально неблагоприятные межлекарственные взаимодействия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФМП — фрагментация медицинской помощи, CHIP — Chuvashia Inappropriate Prescribing Study (Чувашский регистр нерациональных назначений лекарственных препаратов у мультиморбидных кардиологических пациентов), IRR — incidence rate ratio — отношение частот событий.

Введение

Обеспечение безопасности фармакотерапии является одной из приоритетных задач современного здравоохранения [1, 2]. Особую сложность эта проблема приобретает в условиях все нарастающего бремени мультиморбидности, когда необходимость наблюдения больных несколькими узкопрофильными специалистами неизбежно ведет к полифармации [3-6]. Отсутствие врачебной преемственности при оказании помощи таким пациентам усугубляет обозначенную проблему. В зарубежной литературе для обозначения разобщенности данного процесса используется термин "фрагментация медицинской помощи" (fragmentation of care), подчеркивающий отсутствие необходимой координации назначений,

что ведет к существенному росту риска лекарственных осложнений у мультиморбидных больных [7-9].

Рост числа различных лекарственных осложнений традиционно связывают и с увеличением бремени мультиморбидности, и с тяжестью имеющихся заболеваний [4, 6]. Тем не менее, влияние организационных факторов при оказании медицинской помощи таким пациентам, в т.ч. фактора фрагментации врачебного наблюдения мультиморбидного больного, может оказаться сопоставимым или даже превышать вклад самой мультиморбидности [7, 9]. Среди последствий нерациональной фармакотерапии одним из наиболее серьезных является развитие неблагоприятных, а в ряде случаев опасных межлекарственных взаимодействий лекар-

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

- Необходимость коморбидных пациентов наблюдаться у нескольких узких специалистов неизбежно приводит к полифармации.
- Фрагментация амбулаторной помощи рассматривается в мировой практике как потенциальный фактор снижения безопасности лечения.
- Взаимодействие врачей различных профилей на амбулаторном этапе часто характеризуется низкой преемственностью.

Что добавляют результаты исследования?

- В рамках амбулаторного регистра CHIP (Chuvashia Inappropriate Prescribing Study) доказано, что количество лечащих врачей является ведущим независимым фактором накопления потенциально нежелательных лекарственных взаимодействий (ПНМЛВ).
- Математически обоснован нелинейный (мультипликативный) характер рисков: привлечение каждого дополнительного специалиста увеличивает ожидаемую частоту ПНМЛВ почти в 1,5 раза, что кратно превосходит силу влияния самого коморбидного фона (рост риска лишь на 13% на каждое новое заболевание).
- Впервые выявлены критические варианты междисциплинарного взаимодействия врачей (сочетание "терапевт+ревматолог" и тройка "кардиолог+терапевт+эндокринолог"), характеризующиеся 100% частотой возникновения ПНМЛВ.

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

- The need for comorbid patients to be managed by multiple specialists inevitably leads to polypharmacy.
- Fragmentation of outpatient care is recognized globally as a potential factor that compromises treatment safety.
- Collaboration between physicians of different specialties at the outpatient stage is often characterized by poor continuity.

What might this study add?

- The Chuvashia Inappropriate Prescribing Study (CHIP) outpatient registry demonstrated that the number of attending physicians is the leading independent factor in the accumulation of potential drug-drug interactions (pDDIs).
- The non-linear (multiplicative) nature of the risks has been mathematically substantiated as follows: the involvement of each additional specialist increases the incidence rate ratio of pDDIs by nearly 1.5 times, which significantly outweighs the impact of the comorbid background itself (where each new disease increases the risk by only 13%).
- For the first time, critical patterns of interdisciplinary interaction have been identified (the "general practitioner+rheumatologist" and the "cardiologist+general practitioner+endocrinologist" combinations), which are associated with a 100% incidence of pDDIs.

ственных препаратов (ЛП). В отечественной литературе сведений о сравнительной значимости факторов фрагментации медицинской помощи (ФМП) и мультиморбидности в формировании данных рисков недостаточно.

Цель работы — оценить частоту потенциально неблагоприятных межлекарственных взаимодействий (ПНМЛВ) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и некардиальной патологией, а также определить роль мультиморбидности и ФМП в возникновении данных взаимодействий.

Материал и методы

Дизайн исследования — одномоментное одноцентровое, которое выполнено в рамках амбулаторного регистра CHIP (Chuvashia Inappropriate Prescribing Study, Чувашский регистр нерациональных назначений лекарственных препаратов у мультиморбидных кардиологических пациентов).

Исследование зарегистрировано на сайте clinicaltrials.gov под номером NCT06845397, протокол исследования одобрен Независимым этическим комитетом

ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Все пациенты давали письменное информированное согласие на обработку персональных данных.

Критерии включения: пациенты >50 лет с ССЗ и хотя бы одним некардиологическим хроническим неинфекционным заболеванием, требующими назначения фармакотерапии.

Подробно протокол исследования описан в предыдущих публикациях [10, 11].

У каждого пациента, включенного в исследование, подробно выяснялся полный лекарственный анамнез (в т.ч. и ЛП, принимаемые в качестве самолечения) на момент включения и ретроспективно за 2 мес. до включения в регистр. При помощи критериев START/STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment), Beers, PROMT (PRescribing Optimisation Method for Prescribing in Older People), Интернет-сервисов Medscape Drug Interaction Checker и Lexicomp Drug Interactions анализировались все ПНМЛВ [11, 12].

Статистический анализ выполнен при помощи пакета программ IBM SPSS Statistics V23. Распределение всех переменных не соответствовало закону нормального распределения (согласно критерию Шапиро-Уилка), поэтому описательная статистика количественных переменных представлена в виде медианы и интерквартиль-



Рис. 1 Кардиальная и некардиальная мультиморбидность у пациентов регистра СНИР (n=300).

Примечания: красным цветом в структуре мультиморбидности отмечены сердечно-сосудистые заболевания. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Таблица 1

Распределение объема лекарственных назначений по специальностям врачей

Специалист (профиль)	Количество назначенных лекарственных препаратов (n)	Доля от общего объема назначений (%)
Терапевт	1084	40,9
Врач общей практики	690	26,1
Кардиолог	607	22,9
Невролог	150	5,7
Эндокринолог	117	4,4
Всего назначений*	2648	100

Примечание: * — в единичных случаях назначения выполнялись гастроэнтерологами, ревматологами, хирургами, урологами и представителями других профилей.

ного размаха (Ме [Q25; Q75]), качественных — в виде абсолютных значений и долей в процентах — n (%).

При анализе многопольных таблиц сопряженности, ввиду разреженности данных и наличия в ячейках нулевых или малых частот (<5), применение критерия χ^2 Пирсона было признано некорректным. Поэтому с целью получения несмещенных и устойчивых уровней значимости был использован метод моделирования Монте-Карло (10000 случайных выборок) с расчетом значения p.

Для оценки ассоциации между количеством специалистов, делавших лекарственные назначения, количеством заболеваний (независимые переменные) и числом ПНМЛВ (зависимая переменная) применялась отрицательная биномиальная регрессия (Generalized Linear Models) с определением отношения частоты событий (IRR — incidence rate ratio) и 95% доверительного интервала (ДИ). В данной модели показатель IRR отражает, во сколько раз изменяется среднее число ПНМЛВ при уве-

личении независимой переменной на одну единицу. Кроме того, модель была скорректирована с учетом базовых медико-демографических и клинико-анамнестических конфаундеров (многофакторный регрессионный анализ).

Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты

В регистр СНИР было включено 300 пациентов, из которых 180 (60%) женщин. Медиана возраста у женщин равнялась 67,5 [62,5; 72,5] года, у мужчин — 65 [60; 69,5] лет. Медиана мультиморбидной отягощенности составила 5 [4; 6] заболеваний. Кардиальная и некардиальная мультиморбидность у пациентов исследования представлена на рисунке 1.

Всем пациентам была назначена лекарственная терапия по поводу имеющихся заболеваний. Следует подчеркнуть, что в исследовании оценивалась вся фармакотерапия, рекомендованная пациентам врачами разных специальностей, а также ЛП, принимаемые больными без назначения, в качестве самолечения [10]. Медиана лекарственной нагрузки на одного пациента составила 9,5 [7; 12] ЛП.

Фармакотерапию пациентам исследования назначали от 1 до 5 врачей. В общей сложности в лечении 300 больных регистра принимали участие врачи 23 специальностей. Данные о структуре и объемах лекарственной терапии, назначенной специалистами основных профилей, представлены в таблице 1.

Всего у пациентов, включенных в исследование, было зарегистрировано 987 ПНМЛВ, при этом медиана количества взаимодействий на одного пациента составила 2 [1; 5]. Подробно ПНМЛВ и за-

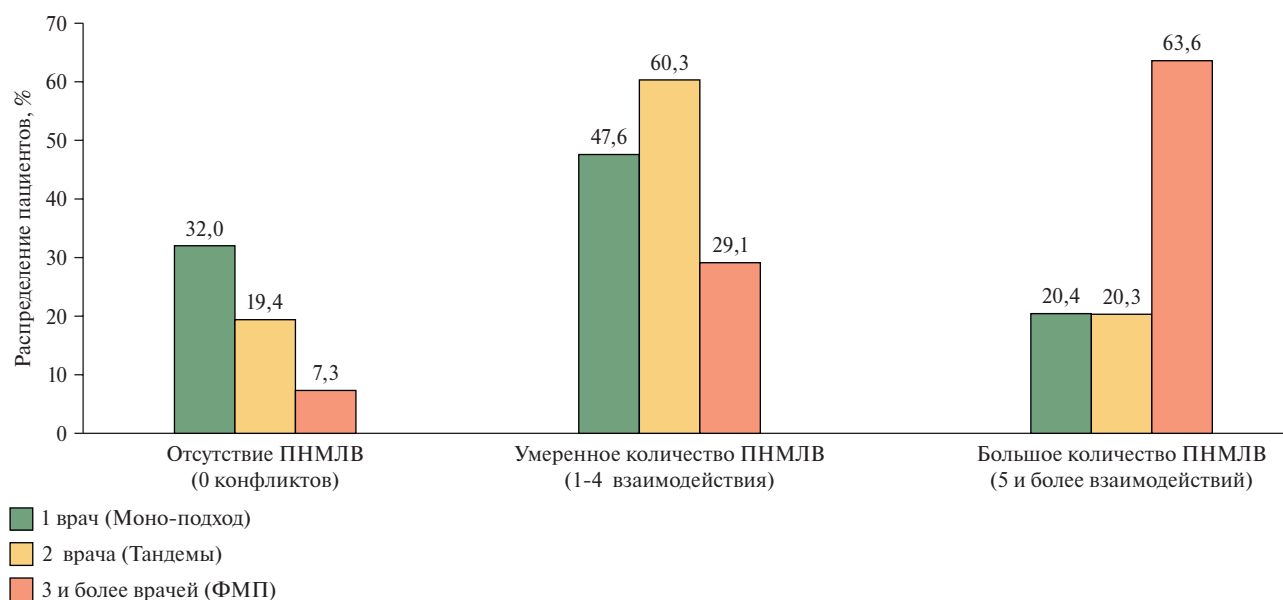


Рис. 2 Распределение количества сопутствующих ПНМЛВ в зависимости от степени фрагментации медицинской помощи (n=300), $p < 0,001$ (по методу Монте-Карло).

Примечание: ПНМЛВ — потенциально неблагоприятные межлекарственные взаимодействия, ФМП — фрагментация медицинской помощи.

действованные в них комбинации ЛП были рассмотрены в предыдущей публикации по регистру СНР [12].

При анализе количества ПНМЛВ, выявленных при лечении пациента несколькими врачами, были определены ключевые тандемы специалистов, вносящие наибольший абсолютный вклад в формирование лекарственных конфликтов. Среди них лидирующее положение заняли сочетания "терапевт+ревматолог" (17 случаев), "терапевт+эндокринолог" (16 случаев) и "кардиолог+эндокринолог" (16 случаев). В свою очередь, среди троек врачей основным по числу зарегистрированных межлекарственных конфликтов стало сочетание "кардиолог+терапевт+эндокринолог".

Однако расчет частоты ПНМЛВ внутри конкретных междисциплинарных маршрутов (от числа пациентов, которым терапия подбиралась данными специалистами) позволил оценить их реальный уровень "опасности". При монодисциплинарном подходе (ведении пациента одним врачом) частота регистрации ПНМЛВ составила 68,0%. В то же время при совместном наблюдении в тандеме "терапевт+эндокринолог" межлекарственные конфликты выявлялись у 85,7% больных, одновременно принимавших препараты по назначению этих двух специалистов. При одновременном получении назначений от терапевта и ревматолога данный показатель достигал критических 100%, что указывает на выраженную несогласованность действий врачей. Аналогичным предельным уровнем лекарственного неблагополучия характеризовалось и сочетание "кардиолог+терапевт+эндокринолог", в рамках которого ПНМЛВ были индуцированы также у 100% паци-

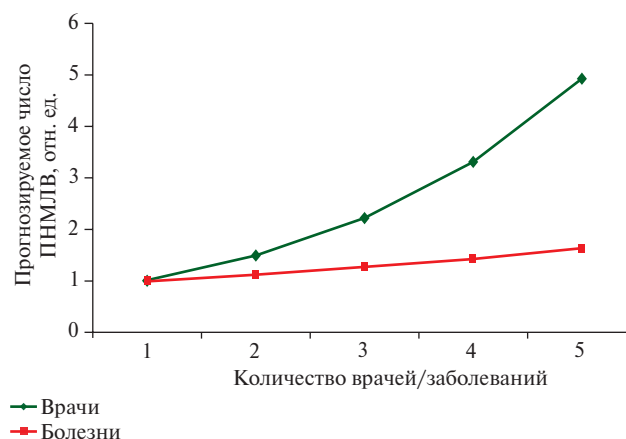


Рис. 3 Ассоциация количества врачей и мультиморбидности с частотой развития ПНМЛВ.

Примечания: ПНМЛВ — потенциально неблагоприятные межлекарственные взаимодействия, отн. ед. — относительные единицы.

ентов от общего числа лиц, одновременно получивших лекарственные назначения у всех трех специалистов. Оценка количества ПНМЛВ в зависимости от числа лечащих врачей выявила очевидную и клинически угрожающую закономерность (рисунок 2). При монодисциплинарном подходе (курация одним специалистом) треть пациентов (32,0%) была защищена от лекарственных конфликтов (ПНМЛВ=0), а у большинства выявлялось не >1-2 межлекарственных взаимодействий на человека. Однако при вовлечении в процесс лечения двух специалистов доля пациентов без ПНМЛВ падала до 19,4%, а типичное число сопутствующих межлекарственных конфликтов у одного больного возрастало уже до 4. При вовлечении в процесс фармакотерапии ≥3 вра-

чей доля пациентов без ПНМЛВ критически снизилась до 7,3%. Более того, у пациентов, курируемых 5-ю специалистами одновременно, минимальное число зарегистрированных нежелательных комбинаций уже равнялось 10, достигая в пиковых случаях 16 на одного человека. Таким образом, увеличение числа врачей приводит к прогрессирующему накоплению скрытых неблагоприятных лекарственных взаимодействий. Моделирование методом Монте-Карло подтвердило высокую статистическую значимость выявленной тенденции к ухудшению показателей безопасности ($p < 0,001$).

При анализе методом многофакторной отрицательной биномиальной регрессии было установлено, что количество консультировавших пациента и делавших лекарственные назначения специалистов является ключевым независимым фактором, ассоциированным с частотой ПНМЛВ (рисунок 3). Так, даже при поправке на базовые медико-демографические характеристики привлечение каждого дополнительного врача увеличивало частоту возникновения ПНМЛВ у пациентов исследования почти в 1,5 раза ($IRR=1,49$; 95% ДИ: 1,30-1,71; $p < 0,0001$). В то же время сила связи мультиморбидности оказалась значительно слабее: наличие каждого сопутствующего диагноза повышало интенсивность накопления межлекарственных конфликтов в назначениях лишь в 1,13 раза ($IRR=1,13$; 95% ДИ: 1,06-1,21; $p=0,001$).

Дополнительно модель подтвердила независимый защитный эффект женского пола ($IRR=0,70$; 95% ДИ: 0,50-0,98; $p=0,036$). Остальные включенные в анализ медико-демографические, социальные и поведенческие параметры (возраст пациентов, уровень образования, наличие инвалидности, место жительства (город/село), а также факт курения и употребления алкоголя) статистически значимого влияния на накопление ПНМЛВ не продемонстрировали ($p > 0,05$).

Важно отметить крайнюю устойчивость полученных коэффициентов IRR для ключевых факторов исследования (мультиморбидности и ФМП): при последовательном введении в регрессионную модель различных комбинаций поведенческих и социальных переменных параметры влияния ФМП ($IRR=1,49$) и мультиморбидности ($IRR=1,13$) оставались абсолютно стабильными. Данный факт математически доказывает изолированное, прямое и истинно независимое действие организационного фактора амбулаторного звена на лекарственную безопасность, исключая маскирующее влияние других факторов (конфаундеров).

Обсуждение

В предыдущих публикациях были подробно обсуждены виды нерациональных лекарственных назначений и основные ПНМЛВ, возникающие

при лечении мультиморбидных пациентов с ССЗ и хотя бы одним некардиальным заболеванием [10-12]. Однако если ранее фокус исследования был сосредоточен на структуре лекарственных конфликтов [12], то результаты данного исследования позволили выявить основные причины их формирования.

Ключевым выводом настоящей работы является установленный факт, что сочетание ФМП и полифармации оказывается опаснейшей мультиморбидности. Количество заболеваний закономерно повышает частоту возникающих при их лечении ПНМЛВ, однако этот вклад ограничивается увеличением частоты ошибок в 1,13 раза на каждую новую нозологию ($IRR=1,13$), в то время как привлечение к фармакотерапии пациента каждого дополнительного специалиста увеличивает ожидаемую частоту таких взаимодействий почти в 1,5 раза ($IRR=1,49$).

Здесь важно подчеркнуть, что результаты используемой модели отрицательной биномиальной регрессии отражают нелинейный (мультипликативный) эффект: коэффициенты IRR работают как множители, а не слагаемые. Это означает, что с каждым новым привлеченным врачом интенсивность накопления ошибок не просто суммируется, а лавинообразно умножается на предыдущее значение (коэффициент 1,49), приводя к геометрическому росту числа межлекарственных конфликтов. Данный математический факт полностью подтверждается полученными результатами реальной клинической практики (рисунок 2), где участие ≥ 3 специалистов практически нивелирует вероятность лечения без ПНМЛВ.

Обнаруженный в настоящем исследовании критический рост ПНМЛВ при участии в лечении ≥ 3 врачей наглядно демонстрирует ключевой дефект ФМП. Он заключается в отсутствии специалиста, координирующего весь лечебный процесс и отвечающего за общую безопасность пациента, а также в неудовлетворительном взаимодействии врачей различного профиля. Ситуацию усугубляют отсутствие у доктора оперативного доступа к единой карте назначений пациента и неполный сбор лекарственного анамнеза при курации мультиморбидного больного.

О том, что ФМП ведет к различным дефектам фармакотерапии у мультиморбидных больных, сообщают и другие исследователи. Так, в крупном проспективном когортном исследовании REGARDS (REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke) (США) было показано, что ФМП напрямую связана с нарастанием полифармации у пожилых пациентов когорты [8]. В свою очередь, результаты работы Ando T, et al. выявили, что количество нерациональных назначений ЛП закономерно возрастало с увеличением числа по-

сещаемых пациентом клиник, причем эта связь оставалась значимой даже при поправке на количество сопутствующих заболеваний [13, 14]. Взаимосвязь высокого уровня ФМП с увеличением числа ПНМЛВ и повышением риска смерти демонстрируют результаты Национального датского когортного исследования. Следует подчеркнуть, что связь этих показателей сохранялась после поправок на демографические характеристики, социально-экономические факторы и количество заболеваний [15], с чем полностью согласуются результаты нашей работы, продемонстрировавшие независимую и устойчивую связь ФМП с накоплением лекарственных конфликтов после многофакторной поправки на сопутствующие клинические и демографические характеристики.

В международной практике для оценки разобщенности ведения больных часто применяются специализированные расчетные инструменты, такие как индекс фрагментации медицинской помощи (FCI — Fragmentation of Care Index) [16]. Однако большинство этих индексов базируются исключительно на математическом анализе частоты визитов больных к врачам разных специальностей, без учета качественного состава терапии. В нашем исследовании, благодаря комплексному персонифицированному анализу всех лекарственных назначений в регистре СНПР, включавшему в т.ч. контроль структуры ошибок и фактического приема препаратов, удалось доказать, что сам факт ФМП выступает мощнейшим независимым фактором лавинообразного накопления ПНМЛВ.

Помимо этого, результаты работы обнаружили наиболее "опасные" в отношении возникновения ПНМЛВ междисциплинарные врачебные команды. Ими оказались сочетания "терапевт-ревматолог", а также тройка "терапевт-кардиолог-эндокринолог". Выявленная 100-процентная частота ПНМЛВ в клиническом тандеме "терапевт-ревматолог", скорее всего, имеет под собой понятную патофизиологическую и фармакологическую основу. Пациенты кардиологического профиля часто пожизненно нуждаются в антитромботической терапии (дезагреганты, оральные антикоагулянты). У большинства мультиморбидных больных имеется артериальная гипертензия, требующая постоянного приема антигипертензивных средств. В то же время сопутствующая патология опорно-двигательного аппарата заставляет ревматологов инициировать терапию нестероидными противовоспалительными препаратами, что практически всегда ведет к возникновению ПНМЛВ. Тот факт, что данное взаимодействие зафиксировано у всех без исключения пациентов этой группы, указывает на полное отсутствие междисциплинарного консилиума на ам-

булаторном этапе. Сочетание курации кардиолога, терапевта и эндокринолога ведет к выраженной полифармации у мультиморбидных пациентов. Наслоение требующих обязательного выполнения протоколов лечения сахарного диабета 2 типа и ССЗ (ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий и др.) неизбежно приводит к тому, что объем лекарственной нагрузки превышает безопасный порог (медиана нагрузки в нашем исследовании превысила 9 ЛП). В таких условиях междисциплинарные ПНМЛВ (например, маскирование симптомов гипогликемии β -адреноблокаторами или конкурентный метаболизм статинов и пероральных сахароснижающих средств в системе цитохрома P450) становятся практически неизбежными, что и подтверждается нашими данными (100% ПНМЛВ).

Для преодоления отрицательных последствий ФМП необходим пересмотр существующих подходов к ведению мультиморбидных больных [1, 6, 9]. В соответствии со стратегиями Всемирной организации здравоохранения, ключевым элементом безопасности должен стать регулярный контроль всей медикаментозной схемы пациента¹. Результаты настоящего исследования наглядно показали, что организационный фактор (число врачей) влияет на частоту ПНМЛВ в ~4 раза сильнее мультиморбидности. Это требует немедленного внедрения протоколов депрескрайбинга, т.е. поэтапной отмены нерациональных ЛП и снижения вероятности возникновения ПНМЛВ. Центральным координатором данного процесса должен выступать участковый терапевт, контролирующий всю информацию о междисциплинарных лекарственных назначениях. Учитывая выявленную нами критическую (100%) частоту лекарственных конфликтов в междисциплинарном сочетании "терапевт+ревматолог" и тройке "кардиолог+терапевт+эндокринолог", еще одним эффективным инструментом минимизации рисков ФМП призваны стать цифровые системы поддержки принятия врачебных решений. Интеграция автоматических триггеров в медицинские информационные системы позволит блокировать потенциально опасные комбинации препаратов непосредственно в процессе их назначения на амбулаторном приеме [17, 18].

Ограничения исследования. Кросс-секционный дизайн исследования методологически исключает возможность проспективного отслеживания долгосрочных клинических исходов у пациентов с ПНМЛВ. Кроме того, анализ выполнен на данных одного медицинского центра (регистр СНПР), что может накладывать определенные ограничения на экстраполяцию полученных результатов на другие

¹ WHO. Medication Safety in Polypharmacy <https://www.who.int/docs/default-source/patient-safety/who-uhc-sds-2019-11-eng.pdf>.

когорты пациентов. Кроме того, в рамках настоящего исследования регистрировался только сам факт наличия ПНМЛВ (потенциальные взаимодействия) по электронным базам данных, а не фактическая клиническая реализация этих взаимодействий.

Заключение

Фармакотерапия пациентов кардиологического профиля с наличием сопутствующих некардиальных хронических неинфекционных заболеваний сопряжена с высоким уровнем полифармации. При этом выраженность лекарственной нагрузки зависит не только от количества сопутствующих заболеваний, но и от числа консультирующих специалистов.

Количество лечащих врачей (ФМП) выступает и главным независимым фактором накопления ПНМЛВ, превосходя по своей значимости вклад

мультиморбидного фона. Наивысшей безопасностью обладает монодисциплинарный подход, в то время как междисциплинарные амбулаторные маршруты с участием трех и более специалистов характеризуются критически низкой преемственностью и мультипликативным ростом скрытых ошибок лечения.

Для системного решения проблемы необходима цифровизация листов лекарственных назначений (внедрение систем поддержки принятия врачебных решений) и возвращение участковому терапевту роли центрального координатора фармакотерапии мультиморбидного пациента.

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

Литература/References

1. World Health Organization. Global Patient Safety Action Plan 2021–2030: Towards eliminating avoidable harm in health care. Geneva: World Health Organization; 2021. 86 p. ISBN: 978-92-4-003270-5.
2. Avery AJ, Ghaleb M, Barber N, et al. The prevalence and nature of prescribing and monitoring errors in English general practice: a retrospective case note review. *Br J Gen Pract.* 2013;63(613):e543-53. doi:10.3399/bjgp13X670679.
3. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012;380(9836):37-43. doi:10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
4. Schäfer L, Paulitsch M, Hanf M, et al. Polypharmacy in Older Patients with Multimorbidity: The Agreement Between Patient and General Practitioner-Reported Drugs Observed in a Pilot cRCT. *Int J Environ Res Public Health.* 2024;21(10):1389. doi:10.3390/ijerph21101389.
5. Nicholson K, Liu W, Fitzpatrick D, et al. Prevalence of multimorbidity and polypharmacy among adults and older adults: a systematic review. *Lancet Healthy Longev.* 2024;5(4):e287-96. doi:10.1016/S2666-7568(24)00007-2.
6. Tsang JY, Sperrin M, Blakeman T, et al. Defining, identifying and addressing problematic polypharmacy within multimorbidity in primary care: a scoping review. *BMJ Open.* 2024;14(5):e081698. doi:10.1136/bmjopen-2023-081698.
7. Akintayo-Usman NO. Fragmentation of care: a major challenge for older people living with multimorbidity. *Geriatr Gerontol Aging.* 2021;15:e0210030. doi:10.53886/gga.0210030.
8. Das IG, Bryan Ringel J, Rajan M, et al. Fragmented Ambulatory Care and Medication Count among Older Adults. *Am J Med Qual.* 2025;40(3):90-6. doi:10.1097/JMQ.0000000000000227.
9. Lancet Healthy Longevity. Communication and collaboration to reduce polypharmacy. *Lancet Healthy Longev.* 2025;6(10):100792. doi:10.1016/j.lanhl.2025.100792.
10. Martsevich SYu, Tsaregorodtseva VV, Kutishenko NP, et al. Assessment of self-treatment in terms of inappropriate prescribing registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2025;21(1):54-60. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Царегородцева В.В., Кутишенко Н.П. и др. Оценка самолечения в рамках регистра нерационального назначения лекарственных препаратов. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2025;21(1):54-60. doi:10.20996/1819-6446-2025-3160.
11. Martsevich SYu, Tsaregorodtseva VV, Kutishenko NP, et al. Inappropriate prescribing in patients with cardiovascular diseases and non-cardiac multimorbidity (outpatient registry data). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2026;22(1):45-51. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Царегородцева В.В., Кутишенко Н.П. и др. Нерациональные лекарственные назначения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и некардиальной мультиморбидностью (данные амбулаторного регистра). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2026;22(1):45-51. doi:10.20996/1819-6446-2026-3300.
12. Martsevich SYu, Tsaregorodtseva VV, Lukina YuV, et al. Potentially drug-drug interactions in patients with cardiovascular diseases and non-cardiac multimorbidity: data from the CHIP registry. *Klinitsist.* 2026;20(2):18-32. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Царегородцева В.В., Лукина Ю.В. и др. Потенциально нежелательные лекарственные взаимодействия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и некардиальной мультиморбидностью: данные регистра CHIP. *Клиницист.* 2026;20(2):18-32. doi:10.17650/1818-8338-2026-20-2-K781.
13. Ando T, Sasaki T, Abe Y, et al. Measurement of polydoctoring as a crucial component of fragmentation of care among patients with multimorbidity: Cross-sectional study in Japan. *J Gen Fam Med.* 2023;24(6):343-49. doi:10.1002/jgf12.651.
14. Ando T, Sasaki T, Abe Y, et al. Association of polydoctoring and mortality among persons over 85 years with multimorbidity: a prospective cohort study in Japan. *BJGP Open.* 2024;8(3):BJGPO.2024.0016. doi:10.3399/BJGPO.2024.0016.
15. Prior A, Vestergaard CH, Vedsted P, et al. Healthcare fragmentation, multimorbidity, potentially inappropriate medication, and mortality: a Danish nationwide cohort study. *BMC Med.* 2023;21(1):305. doi:10.1186/s12916-023-03021-3.
16. Kailasam M, Guo W, Hsann YM, et al. Prevalence of care fragmentation among outpatients attending specialist clinics in a regional hospital in Singapore: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2019;9(4):e022965. doi:10.1136/bmjopen-2018-022965.
17. Kern LM, Bynum JPW, Pincus HA. Care Fragmentation, Care Continuity, and Care Coordination-How They Differ and Why It Matters. *JAMA Intern Med.* 2024;184(3):236-37. doi:10.1001/jamainternmed.2023.7628.
18. You C, Zhao J, Fan T, et al. Navigating fragmented care: a qualitative study on multimorbidity management challenges in Beijing's tiered healthcare system. *BMC Prim Care.* 2025;26(1):270. doi:10.1186/s12875-025-02967-y.

Анемия у мужчин и женщин 55 лет и старше: ассоциации с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, коморбидностью и риском смерти

Имаева А. Э., Имаева Н. А., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Куценко В. А., Муромцева Г. А., Шальнова С. А., Драпкина О. М.

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

Цель. Оценить ассоциации анемии с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), коморбидностью и риском смерти лиц ≥ 55 лет в зависимости от пола.

Материал и методы. В анализ включены данные проспективного когортного исследования SAHR (Stress, Aging and Health in Russia), проведенного в 2007-2011 гг. Обследование выборки (1876 человек в возрасте ≥ 55 лет) включало опрос, инструментальные и лабораторные исследования. Анемия определялась по уровню гемоглобина в крови < 130 г/л у мужчин и < 120 г/л у женщин. Сбор конечных точек проведен в 2024 г, в течение всего периода наблюдения (медиана — 13 лет) от всех причин умерли 928 участников, из них 492 от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Статистический анализ проведен с использованием STATA 14.0.

Результаты. Распространенность анемии составила 13,2% (14,6% среди мужчин и 11,6% среди женщин). По данным регрессионного анализа анемия ассоциировалась с пожилым возрастом и наличием злокачественных новообразований (только у мужчин). Гиперхолестеринемия и ожирение (только у женщин) были связаны с более низкой вероятностью анемии. В мужской популяции анемия увеличивала риск смерти от всех причин на 58%, среди женщин — на 71%, риск смерти от ССЗ — на 39 и 58%, соответственно. Аналогичные ассоциации анемии с риском смерти от всех причин и ССЗ сохранялись в группе участников исследования с ССЗ независимо от пола.

Заключение. Анемия у лиц 55 лет и старше достоверно повышает риск смерти от всех причин и ССЗ как у мужчин, так и у женщин. Установлено, что пожилой возраст и злокачественные новообразования (только у мужчин) достоверно увеличивают вероятность

анемии, тогда как гиперхолестеринемия и ожирение (только у женщин) ассоциируются с более низкой вероятностью ее наличия.

Ключевые слова: анемия, факторы риска, хронические неинфекционные заболевания, коморбидность, сердечно-сосудистые заболевания, смертность.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания "Разработка экспертной системы оценки "успешного старения" населения Российской Федерации, с учетом психологического и физического состояния здоровья в качестве инструмента прогнозирования популяционного и индивидуального риска"; регистрационный номер: 124013100888-0.

Поступила 17/07-2026

Рецензия получена 29/07-2026

Принята к публикации 04/08-2026



Для цитирования: Имаева А. Э., Имаева Н. А., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Куценко В. А., Муромцева Г. А., Шальнова С. А., Драпкина О. М. Анемия у мужчин и женщин 55 лет и старше: ассоциации с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, коморбидностью и риском смерти. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(8):4991. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4991. EDN: VRPYNP

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: imaevaasiia@yandex.ru

[Имаева А. Э.* — д.м.н., руководитель лаборатории прогнозирования рисков возраст-ассоциированных состояний отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), ORCID: 0000-0002-9332-0622, Имаева Н. А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии факторов риска ХНИЗ отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-8058-1081, Баланова Ю. А. — д.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии факторов риска ХНИЗ отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Капустина А. В. — лаборатории прогнозирования рисков возраст-ассоциированных состояний отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Куценко В. А. — к.ф.-м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии факторов риска ХНИЗ отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. лаборатории прогнозирования рисков возраст-ассоциированных состояний отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0003-2087-6483, 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., д. 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.

Anemia in men and women aged ≥ 55 years: associations with cardiovascular risk factors, comorbidity, and mortality risk

Imaeva A. E., Imaeva N. A., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Kutsenko V. A., Muromtseva G. A., Shalnova S. A., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the associations of anemia with various cardiovascular disease (CVD) risk factors, comorbidity, and mortality risk in individuals aged ≥ 55 , depending on gender.

Material and methods. The analysis included data from the prospective cohort study "Stress, Aging and Health Study in Russia" (SAHR), conducted in 2007–2011. A sample of 1876 individuals aged 55 years or older was examined, including a survey and paraclinical tests. Anemia was defined as a blood hemoglobin level < 130 g/L in men and < 120 g/L in women. Endpoints were collected in 2024. During the entire follow-up period (median, 13 years), there were 928 all-cause deaths, 492 of whom due to CVD. Statistical analysis was performed using STATA 14.0.

Results. The prevalence of anemia was 13,2% (14,6% among men and 11,6% among women). According to regression analysis, anemia was associated with older age and cancer (only in men). Hypercholesterolemia and obesity (only in women) were associated with a lower likelihood of anemia. In the male population, anemia increased the risk of all-cause mortality by 58%, and in women by 71%, while the risk of CVD mortality increased by 39% and 58%, respectively. Similar associations between anemia and the risk of all-cause and CVD mortality persisted in the study group of participants with CVD, regardless of sex.

Conclusion. Anemia in individuals 55 years and older significantly increases the risk of all-cause and cardiovascular mortality in both men and women. Older age and cancer (in men only) were found to significantly increase the likelihood of anemia, while hypercholesterolemia and obesity (in women only) were associated with a lower likelihood of its presence.

Keywords: anemia, risk factors, noncommunicable diseases, comorbidity, cardiovascular disease, mortality.

Relationships and Activities. This study was conducted as part of the State Assignment "Development of an expert system for assessing the successful aging of the Russian population, taking into account mental and physical health as a tool for predicting population and individual risk"; registration number: 124013100888-0.

Imaeva A. E.* ORCID: 0000-0002-9332-0622, Imaeva N. A. ORCID: 0000-0002-8058-1081, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
imaevaasii@yandex.ru

Received: 17/07-2026

Revision Received: 29/07-2026

Accepted: 04/08-2026

For citation: Imaeva A. E., Imaeva N. A., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Kutsenko V. A., Muromtseva G. A., Shalnova S. A., Drapkina O. M. Anemia in men and women aged ≥ 55 years: associations with cardiovascular risk factors, comorbidity, and mortality risk. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(8):4991. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4991. EDN: VRPYNP

АГ — артериальная гипертензия, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ЗНО — злокачественные новообразования, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Введение

Анемия является одной из наиболее распространенных гематологических патологий в пожилом возрасте. По данным недавно проведенного мета-анализа ее распространенность среди лиц ≥ 60 лет составляет $\sim 25\%$ [1]. В Российской Федерации (РФ), как и в большинстве экономически развитых стран, частота анемии увеличивается с возрастом, начиная с 50 лет. Так, у лиц 40–50 лет она составляет $\sim 12\text{--}15\%$, в то же время среди индивидов > 80 лет этот показатель увеличивается в 2 раза [1].

Снижение уровня гемоглобина долгое время считалось почти неизбежным следствием старения, поэтому в прошлом термин "анемия пожилых людей" был широко распространен. Однако в последние десятилетия были получены доказательства того, что анемия свидетельствует об ухудшении состояния здоровья и в некоторых случаях может служить предиктором неблагоприятных исходов [2]. Этиология анемии в пожилом возрасте по природе многофакторная и может быть связана с дефицитом железа, витамина B_{12} и фолиевой кислоты, хро-

ническим воспалением, хронической болезнью почек, злокачественными новообразованиями (ЗНО), и другими причинами [3]. В РФ, как и в других странах Восточной Европы, основными причинами возникновения анемии являются дефицит железа, хроническая болезнь почек, гемоглобинопатии, а также эндокринные и иммунные нарушения [1].

Связь анемии с неблагоприятными клиническими исходами у пожилых пациентов была показана ранее. В частности, установлено, что анемия ассоциирована со снижением функциональной активности, ухудшением качества жизни, повышением риска падений, госпитализаций и снижением когнитивной функции [4, 5]. Более того, в исследовании CHARLS (China Health and Retirement Longitudinal Study), проведенном среди 5050 жителей Китая ≥ 60 лет, было показано, что анемия достоверно ассоциируется с повышенным риском смерти от всех причин даже после коррекции на различные факторы риска (ФР) [6]. Тем не менее, в РФ до настоящего времени популяционных исследований, посвященных изучению ассоциации

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Анемия является одной из наиболее распространенных гематологических патологий у лиц пожилого возраста.
- Анемия достоверно связана с неблагоприятными клиническими исходами у пожилых: снижением функциональной активности, ухудшением качества жизни, повышением риска падений, госпитализаций и снижением когнитивной функции.

Что добавляют результаты исследования?

- Определены детерминанты, ассоциированные с анемией: пожилой возраст, наличие злокачественных новообразований. В то же время гиперхолестеринемия и ожирение (у женщин) были связаны с более низкой вероятностью наличия анемии.
- Впервые на российской популяции показано, что анемия значительно повышает риск смерти от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний после поправки на традиционные факторы риска и сопутствующие заболевания, причем эти ассоциации сохраняются и в подгруппе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Key messages

What is already known about the subject?

- Anemia is one of the most common hematological disorders in the elderly.
- Anemia is significantly associated with the following adverse clinical outcomes in the elderly: decreased functional activity, decreased quality of life, increased risk of falls, hospitalizations, and cognitive impairment.

What might this study add?

- We identified the following determinants: advanced age and cancer. At the same time, hypercholesterolemia and obesity (in women) were associated with a lower likelihood of anemia.
- This study provides the first evidence in a Russian cohort that anemia significantly increases the all-cause and cardiovascular mortality risk after adjusting for traditional risk factors and comorbidities, and these associations persist in the subgroup of patients with cardiovascular disease.

анемии с ФР и ее прогностической роли в отношении смертности лиц среднего и пожилого возраста, с учетом возможных половых различий не проводилось. С учетом изменения демографической структуры населения в сторону увеличения доли лиц старших возрастных групп изучение данного вопроса представляется актуальным.

Цель исследования — оценить ассоциации анемии с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), коморбидностью и риском смерти лиц ≥ 55 лет в зависимости от пола.

Материал и методы

В настоящий анализ включены данные проспективного когортного исследования SAHR (Stress, Aging and Health in Russia, Стресс, старение и здоровье) ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава России — ФГБУ ГНИЦ ПМ Минздрава России (в настоящее время в ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России) при участии Института Демографических Исследований Макса Планка (Росток, Германия) и Университета Дьюка (Дарем, США). Подробный протокол исследования опубликован ранее [7]. Исследование было одобрено Независимым этическим комитетом ФГБУ ГНИЦ ПМ Минздрава России и Экспертным Советом университета Дьюка. Обследование выборки (1876 человек в возрасте ≥ 55 , в т.ч. 898 мужчин и 978 женщин) было проведено в 2007–2011 гг и включало опрос, инструментальные

и лабораторные исследования. Все участники перед обследованием подписывали информированное согласие. Анкета, сформированная по модульному типу, была разработана совместно с международными экспертами. Модуль, содержащий сведения о поведенческих ФР, включал вопросы о статусе курения (курит/не курит в настоящее время) и потребления алкоголя [7]. Потребление алкоголя разделялось на две категории: "злоупотребляющие алкоголем" — лица, потребляющие >168 г/нед. чистого этанола для мужчин и >84 г/нед. для женщин, и "не злоупотребляющие" — остальные участники. Диагноз острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), ЗНО, заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) устанавливался на основании данных анамнеза. Артериальная гипертензия (АГ) диагностировалась в случае наличия систолического артериального давления ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического артериального давления ≥ 90 мм рт.ст., или приема гипотензивных препаратов. Артериальное давление и частота сердечных сокращения оценивалась с помощью электронного автоматического тонометра Omron HEM-712 дважды с интервалом ~ 2 –3 мин. В анализ включено среднее из двух измерений. Рост и вес измеряли по стандартной методике. Диагноз ожирения выявлялся на основании индекса массы тела, который рассчитывался по формуле Кетле: вес (кг)/рост (м^2), за ожирение принималось значение индекса массы тела ≥ 30 $\text{кг}/\text{м}^2$. Эпидемиологический диагноз инфаркта миокарда (ИМ) устанавливался по данным результатов электрокардиографии, закодированной согласно Миннесотскому коду, а также с помощью вопросника Роуза [7].

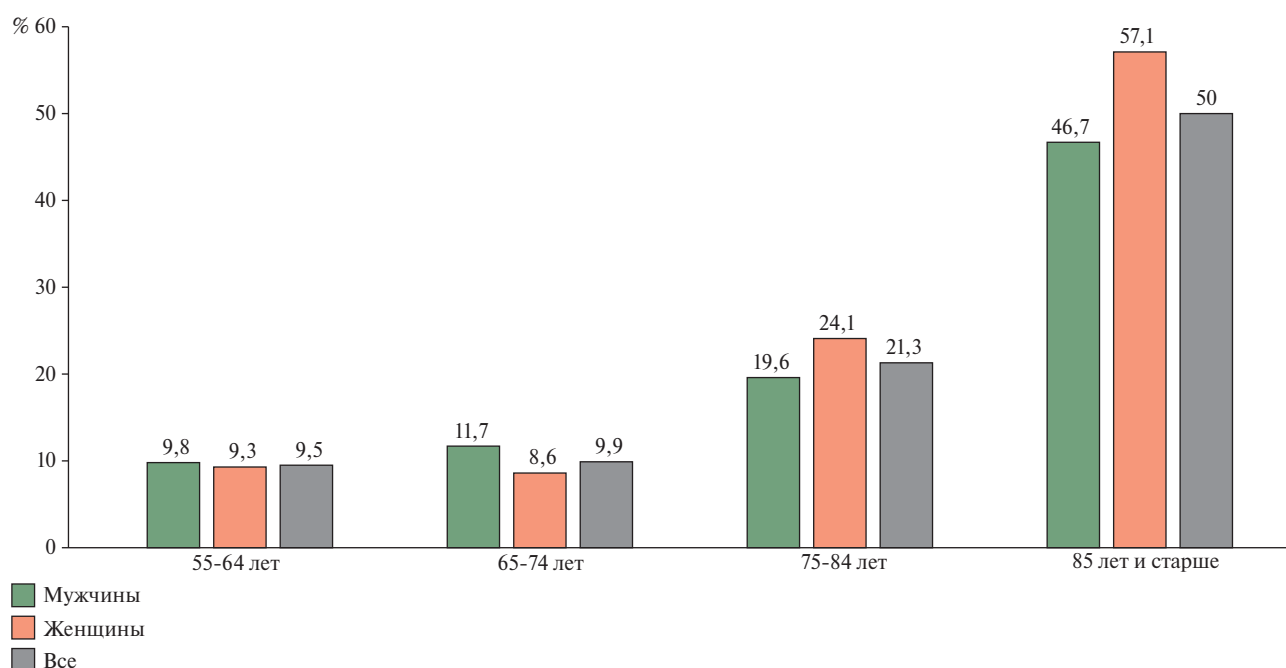


Рис. 1 Распространенность анемии в зависимости от пола и возраста.

Примечание: статистически значимых различий по полу не выявлено ($p > 0,05$ во всех группах).

Взятие венозной крови осуществлялось утром натощак из локтевой вены. Уровень гемоглобина оценивался по данным общего анализа крови. Диагноз анемии устанавливался в случае уровня гемоглобина в крови < 130 г/л у мужчин и < 120 г/л у женщин независимо от возраста [8]. Уровни общего холестерина (ХС) и глюкозы оценивались по данным биохимического анализа крови. Гиперхолестеринемия диагностировалась при уровне общего ХС $\geq 5,0$ ммоль/л. Диагноз сахарного диабета (СД) 2 типа устанавливался на основании данных анамнеза и/или уровня глюкозы в крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л.

Сбор конечных точек (смерть от всех причин или сердечно-сосудистых заболеваний — ССЗ) осуществлялся в 2024г с использованием стандартных методов, применяемых в эпидемиологических исследованиях¹. В течение всего периода наблюдения от всех причин умерли 928 участников (559 мужчин и 369 женщин), из них 492 участника умерли от ССЗ (296 мужчин и 196 женщин). Контакт был потерян с $< 1\%$ участников.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с помощью пакета статистического анализа STATA 14.0 (Data Analysis and Statistical Software). Бинарные переменные описаны при помощи абсолютных и относительных частот, непрерывные — при помощи среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Сравнение бинарных параметров между независимыми группами проведено при помощи точного критерия Фишера, непрерывных — при помощи критерия Манна-Уитни. Ассоциации анемии с переменными оценивались с помощью логистической регрессии с расчетом отношения шансов, со смертью от всех причин и ССЗ — с помощью модели пропорциональных рисков Кокса с вычислением отношения рисков (HR — hazard ratio, отношение

рисков). Для всех используемых ковариат фактор инфляции дисперсии был < 5 . Формальная проверка допущения о пропорциональности рисков не проводилась, модель Кокса рассматривалась как адекватная и, по существу, единственно возможная аппроксимация изучаемых данных. Анализ проводился отдельно по полу. При анализе ассоциации анемии и ФР рассмотрено две модели: с поправкой на возраст, как необходимый и важный конфаундер, и с поправкой на все рассмотренные ФР, чтобы показать независимую ассоциацию каждого из них с анемией при взаимном контроле. При анализе ассоциации анемии и конечных точек использовано три модели, чтобы последовательно оценить, насколько связь анемии со смертью устойчива к добавлению разных групп ковариат (метаболические и поведенческие факторы, не сердечно-сосудистая коморбидность, ССЗ). Используемые ковариаты перечислены в таблицах с результатами анализа. Уровень значимости проверяемых гипотез выбран равным 0,05.

Результаты

В исследуемой популяции лиц 55 лет и старше распространенность анемии составила 13,2%. У мужчин анемия была диагностирована в 14,6% случаев, у женщин в 11,6% (таблица 1). Частота анемии увеличивалась с возрастом, достигая наиболее высоких значений в возрастной группе ≥ 85 лет как среди мужчин (46,7%), так и среди женщин (57,1%), без достоверных гендерных различий (рисунок 1). Участники исследования с анемией были старше ($72,0 \pm 8,8$ vs $68,0 \pm 7,4$ лет), имели более низкие

¹ Mullner Ross M. Epidemiology. Sources of epidemiological data. [on-line]. Encyclopedia Britannica. 2025, (<https://www.britannica.com/science/epidemiology>).

Таблица 1

Характеристика участников исследования в зависимости от наличия анемии

Показатель	Анемия		p
	Нет (n=1628)	Есть (n=248)	
Возраст, лет, (M±SD)	68±7,4	72,0±8,8	<0,001
Мужчины, n (%)	767 (47,1)	131 (52,8)	0,094
САД, мм рт.ст. (M±SD)	142,5±23,5	141,0±23,5	0,35
ДАД, мм рт.ст. (M±SD)	81,9±12,7	78,1±12,3	<0,001
АГ, n (%)	1204 (74,0)	175 (70,6)	0,25
ЧСС, уд./мин, (M±SD)	73,2±11,6	71,6±11,4	0,041
ЧСС ≥90, уд./мин, n (%)	129 (7,8)	15 (6,1)	0,29
Гиперхолестеринемия, n (%)	1231 (75,7)	151 (61,1)	<0,001
Ожирение, n (%)	615 (37,8)	55 (22,4)	<0,001
Курение, n (%)	265 (16,3)	41 (16,6)	0,9
Злоупотребление алкоголем, n (%)	86 (5,3)	16 (6,5)	0,45
ОНМК в анамнезе, n (%)	122 (7,5)	28 (11,3)	0,04
ИМ в анамнезе, n (%)	142 (8,7)	39 (15,8)	<0,001
СД 2 типа, n (%)	426 (26,2)	68 (27,4)	0,68
ЗНО, n (%)	113 (7,0)	38 (15,4)	<0,001
Заболевания ЖКТ, n (%)	684 (42,0)	111 (44,8)	0,42

Примечание: АГ — артериальная гипертония, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ЗНО — злокачественные новообразования, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 2

Ассоциации анемии с факторами риска ССЗ и заболеваниями у мужчин и женщин ≥55 лет по данным многофакторной логистической регрессии

Показатель	Мужчины		Женщины	
	Модель 1 (OR [95% ДИ])	Модель 2 (OR [95% ДИ])	Модель 1 (OR [95% ДИ])	Модель 2 (OR [95% ДИ])
ЧСС ≥90 уд./мин	1,22 [0,61-2,43]	1,35 [0,66-2,78]	0,37 [0,13-1,05]	0,37 [0,13-1,05]
Гиперхолестеринемия	0,51 [0,35-0,75]*	0,52 [0,35-0,78]*	0,54 [0,34-0,86]*	0,54 [0,34-0,87]*
Ожирение	0,59 [0,37-0,96]*	0,63 [0,37-1,05]	0,45 [0,29-0,70]*	0,52 [0,33-0,81]*
Курение	1,22 [0,77-1,92]	1,17 [0,72-1,90]	1,60 [0,78-3,29]	1,50 [0,71-3,17]
Злоупотребление алкоголем	1,30 [0,72-2,37]	1,45 [0,77-2,74]	1,84 [0,31-16,35]	0,96 [0,10-9,20]
АГ	0,76 [0,50-1,17]	0,78 [0,50-1,23]	0,61 [0,39-0,94]*	0,66 [0,42-1,05]
ОНМК в анамнезе	1,47 [0,85-2,54]	1,33 [0,75-2,36]	0,94 [0,43-2,07]	0,89 [0,38-2,09]
ИМ в анамнезе	1,54 [0,95-2,48]	1,54 [0,93-2,55]	1,32 [0,62-2,77]	1,34 [0,60-2,96]
СД 2 типа	1,14 [0,75-1,73]	1,25 [0,80-1,96]	0,98 [0,63-1,53]	1,14 [0,71-1,82]
ЗНО	2,99 [1,73-5,19]*	2,76 [1,56-4,91]*	1,58 [0,86-2,89]	1,70 [0,91-3,18]
Заболевания ЖКТ	1,46 [1,00-2,13]*	1,35 [0,91-2,00]	0,81 [0,54-1,21]	0,84 [0,55-1,27]

Примечание: Модель 1 — при поправке на возраст, Модель 2 — при поправке на все ФР из таблицы: ЧСС, гиперхолестеринемия, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем, АГ и анамнез: ОНМК, ИМ, СД 2 типа, ЗНО и заболевания ЖКТ; * — p<0,05. АГ — артериальная гипертония, ДИ — доверительный интервал, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ЗНО — злокачественные новообразования, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ЧСС — частота сердечных сокращений, OR — odds ratio (отношение шансов).

уровни диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений (таблица 1). Среди пациентов с анемией реже выявлялись гиперхолестеринемия (p<0,001) и ожирение (p<0,001), но чаще — ОНМК в анамнезе (p=0,04), ИМ в анамнезе (p<0,001) и ЗНО (p<0,001). Достоверных различий по частоте АГ, курению, злоупотреблению алкоголем, СД 2 типа и заболеваниям ЖКТ между группами не выявлено (таблица 1).

Согласно результатам многофакторного регрессионного анализа, ЗНО достоверно ассоциировались с анемией, но только среди мужчин (таблица 2). Гиперхолестеринемия ассоциировалась со снижением вероятности анемии как у мужчин, так и у женщин, тогда как ожирение — только среди женщин. В отношении остальных изучаемых переменных достоверных ассоциаций с анемией выявлено не было.

Таблица 3

Ассоциации анемии с риском смерти мужчин и женщин ≥ 55 лет

Пол	Модель 1 (HR [95% ДИ])	Модель 2 (HR [95% ДИ])	Модель 3 (HR [95% ДИ])
Смерть от всех причин			
Мужчины	1,58 [1,26-1,98]*	1,60 [1,27-2,01]*	1,58 [1,25-1,99]*
Женщины	1,71 [1,31-2,22]*	1,69 [1,30-2,20]*	1,71 [1,32-2,23]*
Мужчины с ССЗ	1,51 [1,18-1,93]*	1,51 [1,17-1,94]*	—
Женщины с ССЗ	1,87 [1,39-2,51]*	1,86 [1,38-2,51]*	—
Смерть от ССЗ			
Мужчины	1,35 [1,00-1,84]*	1,41 [1,03-1,93]*	1,39 [1,01-1,90]*
Женщины	1,52 [1,05-2,21]*	1,54 [1,06-2,25]*	1,58 [1,08-2,30]*
Мужчины с ССЗ	1,39 [1,00-1,92]*	1,43 [1,02-1,99]*	—
Женщины с ССЗ	1,60 [1,06-2,43]*	1,67 [1,10-2,53]*	—

Примечание: Модель 1 — при поправке на возраст, гиперхолестеринемию, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем; Модель 2 — Модель 1 + СД 2 типа, ЗНО, заболевания ЖКТ; Модель 3 — Модель 1 + Модель 2 + АГ, ИМ, ишемическая болезнь сердца, ОНМК. * — $p < 0,05$. АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ЗНО — злокачественные новообразования, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Анемия увеличивала риск смерти от всех причин у мужчин на 58%, у женщин на 71%, соответственно, при поправке на изучаемые ФР ССЗ (таблица 3). В подгруппе участников с ССЗ ассоциации анемии и риска смерти от всех причин сохранялись у участников обоего пола. Анемия также увеличивала риск смерти от ССЗ у мужчин на 39% и у женщин на 58%, соответственно. В подгруппе участников с ССЗ также был выявлен достоверные ассоциации анемии со смертью от ССЗ (таблица 3).

Обсуждение

В настоящем исследовании, проведенном среди населения ≥ 55 лет, распространенность анемии составила 13,2%. Аналогичные результаты были получены при обследовании популяции жителей США и КНР. Так, в КНР частота анемии у лиц в возрасте 60 лет в 2010-2013гг составляла 13% [9], а в США в 2013-2016гг в популяции ≥ 65 лет — 14,1% среди мужчин и 10,2% среди женщин [10]. В российском исследовании ЭВКАЛИПТ (Эпидемиологическое исследование распространенности гериатрических синдромов и возраст-ассоциированных заболеваний у Пожилых людей в регионах РФ с разными климатическими, экономическими и демографическими характеристиками) частота анемии среди лиц ≥ 65 лет была выше, и составила 24% [11]. Полученное различие, вероятно, связано с тем, что выборка в российском исследовании не являлась репрезентативной, т.к. большинство участников были набраны из пациентов, обратившихся за медицинской помощью [12]. Как и в исследовании Seitz AE, et al., в настоящем исследовании доля лиц мужского по-

ла с анемией была несколько выше, по сравнению с женщинами (14,6 vs 11,6%, $p=0,094$) [10].

При сравнительном анализе участников в зависимости от наличия анемии выявлены статистически значимые различия по ряду клинических и лабораторных показателей. Обнаружена обратная связь повышенного уровня ХС с наличием анемии. Похожие результаты были получены в исследовании Ni W, et al. [13]. Некоторые исследователи считают, что гипохолестеринемия может быть связана с высокой эритропоэтической активностью, сопровождающейся повышенной потребностью пролиферирующих эритроидных клеток в ХС [14]. В то же время обе патологии могут быть маркерами более серьезных заболеваний, таких как тяжелые инфекции, гипертиреоз или ЗНО, которые в свою очередь подавляют выработку ХС и ухудшают состояние эритроцитов². В настоящей работе были также выявлены обратные ассоциации ожирения с анемией, но только у женщин, что согласуется с результатами проведенных ранее исследований [15, 16]. Предполагается, что анемия и дефицит массы тела являются маркерами тяжелой сопутствующей патологии, в первую очередь ЗНО. В настоящем исследовании полученный результат свидетельствует о том, что у участников с ожирением не было заболеваний, которые сопровождаются развитием анемии. К тому же, вероятнее всего лица с тяжелой кахексией и анемией в исследование не вошли из-за эффекта выживаемости, т.е. их ранней смерти.

Интересно, что наличие ЗНО в анамнезе ассоциировалось с анемией, но только у мужчин. Согласно результатам ранее проведенных исследова-

² Oztaş Y. Hypocholesterolemia: A Neglected Laboratory Finding. Acta Medica [Internet]. 2016;47(1):19-22. Доступно: <https://actamedica.org/index.php/actamedica/article/view/4>.

ний, анемия может возникать не только вследствие течения опухолевого процесса, но и из-за лечения ЗНО. Так, уровень гемоглобина является важным независимым прогностическим показателем при лечении новообразований с помощью лучевой терапии [17]. Отсутствие ассоциации с заболеваниями ЖКТ может быть связано с ограничениями эпидемиологического диагноза заболеваний ЖКТ, которые не включали состояния, приводящие к кровопотере или синдрому мальабсорбции.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что анемия повышала риск смерти от всех причин и ССЗ, а также усугубляла прогноз у пациентов с сопутствующими ССЗ (АГ, ИМ, ОНМК) даже после поправки на ЗНО, заболевания ЖКТ и СД 2 типа. Более того, анемия ассоциировалась с риском смерти от ССЗ как у мужчин (HR 1,39), так и у женщин (HR 1,58). Причем в подгруппе участников с ССЗ были выявлены аналогичные ассоциации. Полученные результаты согласуются с данными зарубежных исследований [18, 19]. Выявленные ассоциации, вероятно, связаны гемодинамическими изменениями, возникающими в результате анемии, в т.ч. увеличением сердечного выброса, ведущим к дилатации желудочков и гипертрофии левого желудочка, активацией нейрогуморальной системы, приводящей к патологическому ремоделированию сердца, а также усугублением ишемии миокарда, что увеличивает риск сердечно-сосудистых событий и смерти [18, 20, 21]. К тому же анемия может быть маркером тяжести общего состояния, что в сочетании с гемодинамическими нарушениями ухудшает неблагоприятный прогноз, особенно у пациентов с ССЗ [22].

Литература/References

1. GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990-2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol.* 2023;10(9):e713-34. doi:10.1016/S2352-3026(23)00160-6.
2. Girelli D, Marchi G, Camaschella C. Anemia in the Elderly. *Hemisphere.* 2018;2(3):e40. doi:10.1097/HS9.0000000000000040.
3. Wacka E, Nicikowski J, Jarmuzek P, et al. Anemia and Its Connections to Inflammation in Older Adults: A Review. *J Clin Med.* 2024;13(7):2049. doi:10.3390/jcm13072049.
4. Salis F, Locci G, Mura B, et al. Anemia in Elderly Patients-The Impact of Hemoglobin Cut-Off Levels on Geriatric Domains. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(2):191. doi:10.3390/diagnostics13020191.
5. Bertolotti M, Pirotti T, Castellani Tarabini GI, et al. Modifications in hemoglobin levels associated with age in an outpatient population from northern Italy. *Sci Rep.* 2025;15(1):8960. doi:10.1038/s41598-025-92363-4.
6. Yang Y, Lai H, Liao C, et al. The prevalence and etiology of anemia and the association between anemia and all-cause mortality: a cohort study over a 9-year period. *BMC Geriatr.* 2025;25(1):707. doi:10.1186/s12877-025-06353-2.
7. Shkolnikova M, Shalnova S, Shkolnikov VM, et al. Biological mechanisms of disease and death in Moscow: rationale and design

Ограничения исследования. Исследование имеет ряд ограничений. Диагнозы ИМ, ОНМК, ЗНО и заболеваний ЖКТ устанавливались на основании эпидемиологических критериев, а не клинической верификации, что ограничивает точность оценки отдельных нозологий. Одномоментный дизайн исследования не позволяет установить причинно-следственные связи развития анемии в данной популяции.

Заключение

По результатам исследования выявлено, что анемия у лиц ≥ 55 лет достоверно повышает риск смерти от всех причин и ССЗ как у мужчин, так и у женщин. Установлено, что пожилой возраст и ЗНО (но только у мужчин) достоверно увеличивают вероятность анемии, тогда как гиперхолестеринемия и ожирение (только у женщин) ассоциируются с более низкой вероятностью ее наличия. Таким образом, своевременное выявление и коррекция анемии могут рассматриваться как одно из перспективных направлений при разработке персонализированных с учетом пола стратегий мониторинга здоровья населения РФ среднего и пожилого возраста.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания "Разработка экспертной системы оценки "успешного старения" населения РФ, с учетом психологического и физического состояния здоровья в качестве инструмента прогнозирования популяционного и индивидуального риска"; регистрационный номер 124013100888-0.

- of the survey on Stress Aging and Health in Russia (SAHR). *BMC Public Health.* 2009;9:293. doi:10.1186/1471-2458-9-293.
8. Chernysh NY, Zenina NYu. Laboratory criteria for the diagnosis of anemic syndrome in the elderly. *Laboratory Service.* 2018;7(2):44-8. (In Russ.) Черныш Н. Ю., Зенина Н. Ю. Лабораторные критерии диагностики анемического синдрома у лиц старшей возрастной группы. *Лабораторная служба.* 2018;7(2):44-8. doi:10.17116/labs20187244-48. EDN: UQLGVN.
9. Wang P, Cheng X, Guo Q, et al. Analysis of prevalence, years lived with disability, and trends of anemia burden and main causes in China. *Front Public Health.* 2025;13:1564756. doi:10.3389/fpubh.2025.1564756.
10. Seitz AE, Eberhardt MS, Lukacs SL. Anemia Prevalence and Trends in Adults Aged 65 and Older: U.S. National Health and Nutrition Examination Survey: 2001-2004 to 2013-2016. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(12):2431-2. doi:10.1111/jgs.15530.
11. Khovasova NO, Vorobyeva NM, Tkacheva ON, et al. The prevalence of anemia and its associations with other geriatric syndromes in subjects over 65 years old: data of Russian epidemiological study EVKALIPT. *Ter Arkh.* 2022;94(1):24-31. (In Russ.) Ховасова Н. О., Воробьева Н. М., Ткачева О. Н. и др. Распространенность анемии и ее ассоциации с другими гериатрическими синдромами у лиц старше 65 лет: дан-

- ные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ. Терапевтический архив. 2022;94(1):24-31. doi:10.26442/00403660.2022.01.201316. EDN: XUCHKT.
12. Vorobyeva NM, Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, et al. Russian epidemiological study EVKALIPT: protocol and basic characteristics of participants. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2021;(1):35-43. (In Russ.) Воробьева Н.М., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В. и др. Российское эпидемиологическое исследование ЭВКАЛИПТ: протокол и базовые характеристики участников. Российский журнал гериатрической медицины. 2021;(1):35-43. doi:10.37586/2686-8636-1-2021-35-43. EDN: OSMVEM.
13. Ni W, Yuan X, Sun Y, et al. Anaemia and associated factors among older adults in an urban district in China: a large-scale cross-sectional study. BMJ Open. 2022;12(3):e056100. doi:10.1136/bmjopen-2021-056100.
14. Shalev H, Kapelushnik J, Moser A, et al. Hypcholesterolemia in chronic anemias with increased erythropoietic activity. Am J Hematol. 2007;82(3):199-202. doi:10.1002/ajh.20804.
15. Harding KL, Aguayo VM, Namirembe G, et al. Determinants of anemia among women and children in Nepal and Pakistan: An analysis of recent national survey data. Matern Child Nutr. 2018;14(Suppl 4):e12478. doi:10.1111/mcn.12478.
16. Qin Y, Melse-Boonstra A, Pan X, et al. Anemia in relation to body mass index and waist circumference among Chinese women. Nutr J. 2013;12:10. doi:10.1186/1475-2891-12-10.
17. Han SV, Park M, Kwon YM, et al. Mild Anemia and Risk for All-Cause, Cardiovascular and Cancer Deaths in Apparently Healthy Elderly Koreans. Korean J Fam Med. 2019;40(3):151-8. doi:10.4082/kjfm.17.0089.
18. Tsao CW, Gona PN, Salton CJ, et al. Left Ventricular Structure and Risk of Cardiovascular Events: A Framingham Heart Study Cardiac Magnetic Resonance Study. J Am Heart Assoc. 2015;4(9):e002188. doi:10.1161/JAHA.115.002188.
19. Cannon EJ, Misialek JR, Buckley LF, et al. Anemia, Iron Deficiency, and Cause-Specific Mortality: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Gerontology. 2024;70(10):1023-32. doi:10.1159/000539973.
20. Sakboonyarat B, Poovieng J, Wongkliawrian N, et al. Anemia and risk of ischemic heart disease among adults with hypertension in Thailand. BMC Res Notes. 2026;19(1):224. doi:10.1186/s13104-026-07807-5.
21. Budnevsky AV, Simion AY, Shapovalova MM. Pathophysiology of anemic syndrome in cardiovascular diseases. Science of the young (Eruditio Juvenium). 2021;9(2):301-12. (In Russ.) Будневский А.В., Симион А.Ю., Шаповалова М.М. Патофизиология анемического синдрома при сердечно-сосудистых заболеваниях. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2021;9(2):301-12. doi:10.23888/HMJ202192301-312. EDN: VBUWPT.
22. McCullough PA. Anemia of cardiorenal syndrome. Kidney Int Suppl (2011). 2021;11(1):35-45. doi:10.1016/j.kisu.2020.12.001.

Контраст-индуцированная нефропатия в рентгенэндоваскулярной хирургии: современные стратегии и новые возможности

Васильев Д. К., Кардашова М. А., Левшина А. Р., Драпкина О. М.

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

Контраст-индуцированная нефропатия остаётся одним из значимых осложнений рентгенэндоваскулярных вмешательств, увеличивая риск острого повреждения почек, прогрессирования хронической болезни почек, повторных госпитализаций и смерти. Наиболее уязвимые группы — пациенты с хронической болезнью почек, сахарным диабетом 2 типа, хронической сердечной недостаточностью, пожилые лица, а также пациенты, получающие нефротоксичные препараты. В обзоре представлены современные данные о патогенезе и факторах риска контраст-индуцированной нефропатии, методы прогнозирования (включая шкалы Mehran и Mehran 2), а также существующие профилактические стратегии: гидратация, минимизация объёма контраста, выбор типа рентгеноконтрастного вещества, отмена нефротоксичных препаратов и фармакологические вмешательства. Особое внимание уделено анализу противоречивых данных по эффективности статинов, бикарбонатов и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, а также ограниченной роли ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и диуретиков. Рассматриваются инновационные подходы, включая карбоксиангиографию при исследовании почечных артерий и применение неорганических нитратов, эффективность которых впервые была убедительно продемонстрирована у пациентов высокого риска с острым коронарным

синдромом. Объединённые данные подчёркивают необходимость дальнейших исследований, направленных на создание надёжных методов ранней диагностики, уточнение гидратационных стратегий и развитие новых ренопротективных технологий.

Ключевые слова: контраст-индуцированная нефропатия, острое повреждение почек, чрескожное коронарное вмешательство, ишемическая болезнь сердца, рентгеноконтрастное вещество.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 22/02-2026

Рецензия получена 02/04-2026

Принята к публикации 02/06-2026



Для цитирования: Васильев Д. К., Кардашова М. А., Левшина А. Р., Драпкина О. М. Контраст-индуцированная нефропатия в рентгенэндоваскулярной хирургии: современные стратегии и новые возможности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026; 25(8):4795. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4795. EDN: VSOZBY

Contrast-induced nephropathy in endovascular surgery: current strategies and new potential

Vasiliev D. K., Kardashova M. A., Levshina A. R., Drapkina O. M.

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

Contrast-induced nephropathy (CIN) remains a significant complication of endovascular interventions, increasing the risk of acute kidney injury, progression of chronic kidney disease, hospital readmissions, and mortality. The most vulnerable groups include patients with chronic kidney disease, type 2 diabetes, heart failure, the elderly, and patients receiving nephrotoxic medications. This review presents current data on the pathogenesis and risk factors of CIN, prediction methods (including the Mehran and Mehran 2 scores), and existing preventive strategies (hydration, minimization of contrast volume, selection of contrast media type, discontinuation of nephrotoxic medications, and pharmacological interventions). Special attention is paid to the analysis of conflicting data regarding the efficacy of statins, bicarbonates, and sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors, as well as

the limited role of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and diuretics. Innovative approaches are discussed, including carbon dioxide angiography for renal artery imaging and the use of inorganic nitrates, the efficacy of which has been convincingly demonstrated for the first time in high-risk patients with acute coronary syndrome. The combined data underscore the need for further research aimed at developing reliable early diagnostic methods, refining hydration strategies, and advancing novel renoprotective technologies.

Keywords: contrast-induced nephropathy, acute kidney injury, percutaneous coronary intervention, coronary artery disease, radiocontrast agent.

Relationships and Activities: none.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: levshina.ar@gmail.com

[Васильев Д. К. — к.м.н., руководитель отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии им. профессора В. П. Мазаева, ORCID: 0000-0002-3905-735X, Кардашова М. А. — врач-кардиолог отделения РХМДЛ, ORCID: 0009-0001-8582-7693, Левшина А. Р.* — лаборант-исследователь отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии им. профессора В. П. Мазаева, аспирант 1 года по направлению "Кардиология", ORCID: 0000-0002-9315-3801, 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.
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.

Vasiliev D. K. ORCID: 0000-0002-3905-735X, Kardashova M. A. ORCID: 0009-0001-8582-7693, Levshina A. R. * ORCID: 0000-0002-9315-3801, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: levshina.ar@gmail.com

For citation: Vasiliev D. K., Kardashova M. A., Levshina A. R., Drapkina O. M. Contrast-induced nephropathy in endovascular surgery: current strategies and new potential. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(8):4795. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4795. EDN: VSOZBY

Received: 22/02-2026

Revision Received: 02/04-2026

Accepted: 02/06-2026

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, инГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, КАГ — коронароангиография, КИН — контраст-индуцированная нефропатия, ОКС — острый коронарный синдром, ОПП — острое повреждение почек, СД2 — сахарный диабет 2 типа, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, РКВ — рентгеноконтрастное вещество, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ФР — фактор(ы) риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, KDIGO — Kidney Disease: Improving Global Outcomes, NaCl — хлорид натрия, Na₂CO₃ — бикарбонат натрия, OR — отношение рисков, CO₂ — углекислый газ.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) — частое осложнение рентгенэндоваскулярных вмешательств, определяемое по критериям острого повреждения почек KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes).
- Основные доказанные меры профилактики КИН — адекватная гидратация, минимизация объёма контраста и отмена нефротоксичных препаратов. Объём введённого контраста играет большую роль, чем его тип.

Что добавляют результаты исследования?

- Современные шкалы позволяют стратифицировать риск КИН до вмешательства. Эффективность фармакопрофилактики остаётся противоречивой, однако ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа и неорганические нитраты демонстрируют многообещающие результаты.
- Карбоксиангиография — эффективная альтернатива йодсодержащему рентгеноконтрастному веществу у пациентов высокого риска КИН.

Key messages

What is already known about the subject?

- Contrast-induced nephropathy (CIN) is a frequent complication of endovascular interventions, defined by the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria for acute kidney injury.
- The primary evidence-based preventive measures for CIN include adequate hydration, minimization of contrast volume, and the discontinuation of nephrotoxic agents. The volume of contrast medium administered plays a more significant role than its type.

What might this study add?

- Modern risk scores allow for CIN risk stratification prior to intervention. While the efficacy of pharmacological prophylaxis remains controversial, sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors and inorganic nitrates have shown promising results.
- Carbon dioxide angiography serves as an effective alternative to iodinated contrast media in patients at high risk for CIN.

Введение

Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) — значимое осложнение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, где для визуализации применяют йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества (РКВ) [1]. При этом, несмотря на распространенность этого явления, до сих пор нет единого определения КИН. Опираясь на последние клинические рекомендации KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), КИН относят к острому повреждению почек (ОПП), причина которого — РКВ [2]. Таким образом, диагностические критерии КИН соответствуют таковым ОПП: увеличение уровня сывороточного креатинина $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 ч, или $\geq 1,5$ раза от исходного значения (известного или предполагаемого) в течение предшествующих

7 сут., или снижение диуреза $< 0,5$ мл/кг/ч в течение ≥ 6 ч [2]. По другим источникам, под КИН понимают повышение уровня креатинина сыворотки на 25% от исходного значения либо как повышение абсолютного значения креатинина сыворотки на 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л) в течение 48–72 ч после внутривенного введения РКВ [3].

Вероятность КИН при выполнении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) варьирует от 4 до 28% и зависит от большого количества факторов, перечисленных в таблице 1, среди которых можно выделить особенности самого пациента и риски со стороны рентгеноконтрастной процедуры [4, 5]. При этом риск КИН повышается при выполнении полной одномоментной реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Наиболее высокий

Таблица 1

ФР развития КИН

ФР, связанные с пациентом	ФР, связанные с процедурой
— ХБП/ОПП — Другие заболевания почек в анамнезе альбуминурия/протеинурия, стойкие изменения в осадке мочи, изменения почек при визуализирующих методах исследования, трансплантация почки, единственная почка, рак почки, операции на почке) — Гиповолемия, дегидратация, нестабильная гемодинамика, анемия — Прием нефротоксичных препаратов — Возраст >75 лет — СД2 — ХСН (NYHA, III-IV ФК), низкая фракция выброса левого желудочка	— Высокая осмолярность РКВ — Большой объем РКВ — Несколько процедур подряд — Внутрисосудистые исследования — Повторное введение йодсодержащего РКВ за короткий промежуток времени <24 ч или многократное применение в течение нескольких дней — Внутриаортальное введение РКВ в сравнении с внутривенным — Осложнения при предыдущем применении РКВ

Примечание: ОПП — острое повреждение почек, РКВ — рентгеноконтрастное вещество, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ФК — функциональный класс, ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NYHA — New York Heart Association Functional Classification.

риск КИН у пациентов с подтвержденной хронической болезнью почек (ХБП), сахарным диабетом 2 типа (СД2), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), а также больных, принимающих нефротоксичные лекарственные препараты (аминогликазиды, нестероидные противовоспалительные препараты и т.п.) [6].

По данным крупных международных регистров и метаанализов, КИН развивается у ~11-15% пациентов с факторами риска (ФР) ОПП [7, 8]. Частота КИН у пациентов с диабетической нефропатией составляет 9-40% случаев при уровне креатинина >124 мкмоль/л и достигает >50% при уровне креатинина >177 мкмоль/л [9, 10]. При проведении планового ЧКВ у пациентов без выраженных ФР частота КИН значительно ниже, в среднем 20-50 случаев/1000 пациентов (2-5%), в зависимости от объема РКВ и индивидуального риска.

В настоящее время отсутствует общепринятая методика определения предварительного риска развития КИН для всей популяции пациентов без учета объема используемого РКВ. Для кардиологических пациентов в качестве инструмента определения риска КИН при коронароангиографии (КАГ) и/или ЧКВ возможно использование шкалы Mehran [11]. При суммарном количестве баллов <6 риск развития КИН составляет ~7,5%, тогда как при ≥16 баллов риск возрастает до 57% (таблицы 2, 3).

Однако в последние несколько лет оценка КИН после ЧКВ перешла от оригинальной шкалы Mehran (2004) к усовершенствованной версии — Mehran 2, представленной в 2021г [12]. Оригинальная шкала включает восемь ФР — гипотензию, использование баллонной внутриаортальной помпы, застойную сердечную недостаточность III-IV класса, возраст >75 лет, анемию, СД2, объем РКВ и исходную функцию почек, и позволяет оценивать риск только после процедуры, т.к. объем РКВ заранее неизвестен.

Таблица 2

Шкала Mehran

ФР	Балл
Гипотензия (САД <80 мм рт.ст. в течение часа инотропной поддержки)	5
Внутриаортальная баллонная контрпульсация	5
ХСН III-IV ФК по NYHA	5
Возраст >75 лет	4
Анемия (Ht <39%)	3
СД2	3
Объем РКВ	1 балл на каждые 100 мл
Креатинин сыворотки >1,5 мг/дл или рСКФ <60 мл/мин/1,73 м ²	2 балла для 40-60 мл/мин/1,73 м ² 4 балла для 20-40 мл/мин/1,73 м ² 6 баллов для <20 мл/мин/1,73 м ²

Примечание: РКВ — рентгеноконтрастное вещество, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое артериальное давление, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ФК — функциональный класс, ФР — фактор(ы) риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, Ht — гематокрит, NYHA — New York Heart Association Functional Classification.

Таблица 3

Шкала ранжирования риска развития КИН после ЧКВ

Балл	Оценка риска по шкале	
	Частота развития КИН, %	Необходимость диализа, %
Низкий риск (<5 баллов)	7,5	0,04
Средний риск (6-10 баллов)	14	0,12
Высокий риск (11-15 баллов)	26,1	1,09
Очень высокий риск (>16 баллов)	57,3	12,6

Примечание: КИН — контраст-индуцированная нефропатия.

В отличие от шкалы Mehran, Mehran 2 построена на переменных, не связанных с периоперационными факторами, что делает возможной предоперационную стратификацию риска и своевременное применение превентивных мер [13]. Тем не менее, обе шкалы разделяют пациентов на группы низкого, умеренного, высокого и очень высокого риска. Показатель прогностической точности (AUC — площадь под кривой) у Mehran 2 составляет ~0,84, что говорит о высоком качестве разделения пациентов на группы риска [13, 14].

Несмотря на то, что обновлённая модель Mehran 2 (2021) лучше подходит для современных реалий, в клинической практике она всё ещё редко используется. Это можно объяснить простой привычкой применять на практике шкалу Mehran (2004), в т.ч. в клинических исследованиях. В рекомендациях KDIGO (2024) не представлена никакая-либо конкретная шкала оценки риска КИН, ни оригинальная Mehran, ни её новая версия [2]. Вместо этого KDIGO предлагает оценивать риск ОПП на основе функции почек (рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации) и других клинических факторов, таких как возраст, артериальное давление, СД2 и ХСН.

Несмотря на актуальность проблемы, методов профилактики КИН разработано недостаточно. К ним относят оптимальную гидратацию путем внутривенного введения изотонического раствора 0,9% хлорида натрия (NaCl) до и после процедуры, введение минимально возможного объема РКВ и предварительную отмену нефротоксичных препаратов. Для своевременного выявления КИН необходим мониторинг функции почек с измерением уровня сывороточного креатинина до и как минимум в первые 48 ч после введения РКВ, что может быть затруднительно при быстрой выписке пациентов из стационара. Стоит отметить, что даже транзитное ухудшение функции почек ассоциировано с повышением риска смерти, повторных госпитализаций и прогрессирования ХБП [15]. Поэтому ранняя диагностика и профилактика КИН остаются приоритетом современной рентгенэндоваскулярной хирургии.

Цель обзора — объединить существующие на сегодняшний день данные по вопросу КИН, выделить наиболее распространенные методы ее профилактики.

Методология исследования

Для написания обзора проведен поиск литературы в электронных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary (RSCI) и КиберЛенинка. Глубина поиска составила 10 лет (2015–2025гг), однако включались и более ранние фундаментальные работы, имеющие ключевое значение для темы (например, оригинальное описание шкалы Mehran,

2004). Поиск осуществлялся по следующим ключевым словам и их комбинациям на русском и английском языках: "контраст-индуцированная нефропатия", "острое повреждение почек", "чрескожное коронарное вмешательство", "профилактика", "гидратация", "статины", "ингибиторы НГЛТ-2", "карбоксиянгиография", "contrast-induced nephropathy", "acute kidney injury", "percutaneous coronary intervention", "prevention", "statin", "SGLT2 inhibitors", "carbon dioxide angiography". В обзор включались оригинальные статьи, рандомизированные клинические исследования (РКИ), метаанализы, систематические обзоры и клинические рекомендации. Приоритет отдавался исследованиям с высоким уровнем доказательности и публикациям за последние 5 лет.

Адекватная гидратация

Наиболее распространённый, эффективный и простой метод профилактики КИН — адекватная гидратация с помощью изотонического раствора NaCl или бикарбоната натрия (Na_2CO_3) [16, 17]. Метод основан на предупреждении гиповолемии, которая в свою очередь повышает риск ОПП. Однако не на всех группах пациентов удалось продемонстрировать положительный эффект от применения гидратации. Несмотря на то, что внутривенная гидратация изотоническим раствором NaCl традиционно рассматривается как стандарт профилактики КИН, данные об её эффективности остаются неоднозначными. В РКИ AMACING (A Maastricht Contrast-Induced Nephropathy Guidelines Study: CIN Prevention Guidelines: Appropriate & Cost-effective), включавшем пациентов высокого риска развития КИН с нарушением функции почек и дополнительными ФР, профилактическая внутривенная гидратация не продемонстрировала преимуществ по сравнению с отсутствием гидратации [18]. Аналогично, в крупном РКИ PRESERVE (Prevention of Serious Adverse Events Following Angiography) применение различных гидратационных и фармакологических стратегий не привело к значимому снижению частоты КИН [19]. Эти данные указывают на необходимость более дифференцированного подхода к выбору гидратационной терапии в зависимости от клинического контекста и профиля риска пациента.

Вопрос о выборе оптимального раствора для гидратации — изотонический раствор NaCl или Na_2CO_3 — остаётся дискуссионным. Теоретически использование Na_2CO_3 может снижать образование свободных радикалов за счёт алкализации канальцевой жидкости, однако клинические данные не подтверждают его явного преимущества. В крупном РКИ PRESERVE, включившем ~5000 пациентов, применение Na_2CO_3 не продемонстрировало преимуществ по сравнению с изотоническим раство-

ром NaCl в профилактике КИН [19]. Аналогичные результаты получены в других исследованиях, что не позволяет рекомендовать Na_2CO_3 в качестве более эффективной альтернативы стандартной гидратации.

В проспективном многоцентровом исследовании TEATE (PrevenTion of Contrast-inducEd nephroAThy With urinE Alkalinization) у пациентов с умеренной и тяжелой ХБП, подвергшихся КАГ с/без ЧКВ, предпроцедурный щелочной статус мочи ($\text{pH} > 6$) ассоциировался с менее частым развитием КИН [20]. И внутривенное, и пероральное введение бикарбоната натрия усиливали алкализацию мочи по сравнению с гидратацией солью, однако статистически значимых различий в частоте КИН между группами выявлено не было.

Типы контрастных веществ

В рентгенэндоваскулярной хирургии для контрастирования преимущественно применяются йодсодержащие контрастные вещества. Они подразделяются на ионные и неионные препараты, из которых в современной практике используются преимущественно неионные за счет меньшего риска побочных эффектов [21]. В свою очередь неионные подразделяются на низкоосмолярные (Омнипак, Ультравист) и изоосмолярные контрасты (Визипак).

В крупнейшем на сегодняшний день исследовании, сравнивавшем изоосмолярные и низкоосмолярные контрастные растворы для профилактики КИН после ЧКВ, частота развития КИН в группе высокого риска оказалась ниже ожидаемой, что авторы связывают в первую очередь с относительно малым объемом введенного РКВ, а не с его типом [22]. Различий в частоте КИН между изоосмолярным и низкоосмолярным РКВ выявлено не было.

Авторы подчеркивают, что, несмотря на схожесть по осмолярности, контрастные препараты различаются по другим физико-химическим свойствам (вязкость, концентрация йода, ионность), что также может влиять на нефротоксичность. Одним из ключевых направлений профилактики КИН остаётся ограничение объёма вводимого РКВ. Современные подходы предполагают использование минимально необходимого объёма РКВ, особенно у пациентов высокого риска. В качестве практического ориентира может использоваться отношение объёма контрастного вещества к клиренсу креатинина. В исследовании Gurm HS, et al. показано, что при значении данного показателя < 2 риск КИН остаётся относительно низким, тогда как при превышении порога, равного 3-м, риск контраст-ассоциированного ОПП и необходимости заместительной почечной терапии существенно возрастает [23]. В целом данные исследований свидетельствуют о том, что соотношение объёма контраста к показателям функции почек (клиренс

су креатинина или рСКФ) ассоциировано с риском развития контраст-ассоциированного ОПП, что делает индивидуализированный расчёт допустимого объёма РКВ важной частью предоперационного планирования [17, 23]. Дополнительное значение имеет отказ от повторного введения контраста в течение короткого промежутка времени, а также тщательное планирование вмешательства у пациентов с ХБП и СД2.

Набирает популярность такой метод ангиографии, как карбоксиангиография, которая не требует введения РКВ на основе йода, а подразумевает дозированное введение CO_2 в интересующий сосудистый бассейн под фиксированным давлением [24]. Карбоксиангиография позволяет исключить перерастяжение артериальной стенки и минимизирует вероятность повреждения сосуда. CO_2 не обладает аллергенностью и нефротоксичностью, поскольку он хорошо растворим в воде и выводится через легкие; при этом использование данной методики в ряде сосудистых бассейнов сопоставимо по информативности со стандартными методами контрастирования [25].

Применение карбоксиангиографии имеет ряд критически важных преимуществ перед обычной ангиографией с применением РКВ при использовании в когорте коморбидных пациентов с ХБП высоких градаций, что все больше находит отражение в реальной клинической практике [24]. Широкое применение этого метода ограничивает то, что карбоксиангиография применяется преимущественно для контрастирования артерий ниже диафрагмы и противопоказана для артерий головы, сердца и органов, где попадание CO_2 может привести к тяжелым последствиям, в т.ч. к газовой эмболии. Кроме того, качество изображения часто уступает стандартной йодной ангиографии, иногда требуется дополнительное применение йодсодержащих РКВ для окончательного решения тактики.

Отмена нефротоксичных препаратов

Очевидным решением в профилактике КИН является своевременная отмена лекарственных средств, обладающих нефротоксическим действием. Продолжение их применения в пери- и постпроцедурный период может повышать риск ОПП, усугублять течение уже имеющейся ХБП и маскировать ранние признаки КИН. Особое место занимает метформин, который часто сопровождает пациентов, направленных на КАГ/ЧКВ.

Согласно рекомендациям FDA (Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США), EMA (European Medicines Agency, Европейское агентство лекарственных средств) и KDIGO, метформин не вызывает КИН напрямую, но при развитии контраст-ассоциированного ОПП может привести к накоплению препарата и развитию по-

тенциально смертельного осложнения — лактоацидоза [26]. Вследствие этого метформин рекомендуют отменять за 24–48 ч до введения РКВ у пациентов с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² или при наличии ФР ОПП, а возобновлять только после подтверждения стабильной функции почек через 48 ч. Однако по другим данным, метформин можно использовать без временной отмены у пациентов с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² [27]. Объединенный анализ не выявил статистически значимого увеличения риска развития КИН у пациентов, непрерывно принимавших метформин.

Фармакологические препараты

В попытке снизить риск токсического воздействия РКВ было использовано большое количество лекарственных препаратов. Однако, опираясь на отечественные клинические рекомендации и на рекомендации KDIGO, можно утверждать, что доказанной эффективностью в профилактике КИН среди фармакологических препаратов обладают ограниченное количество молекул. Достаточно большая доказательная база у статинов, N-ацетилцистеина. В то же время появляется все больше исследований, где оспаривается эффективность даже тех лекарственных препаратов, которые отражены в отечественных и зарубежных клинических рекомендациях.

Хотя ранние небольшие исследования и некоторые метаанализы указывали на возможную пользу N-ацетилцистеина для снижения риска КИН, более крупные РКИ дали нейтральные результаты. Крупное РКИ PRESERVE и ACT Trial (The Acetylcysteine for Contrast-Induced Nephropathy Trial) не продемонстрировали клинической пользы перорального N-ацетилцистеина в профилактике КИН [19, 28]. Систематические обзоры отмечают существенную гетерогенность данных и риск публикационного смещения, что ограничивает уверенность в защитном эффекте N-ацетилцистеина [29].

Данные о нефропротективном эффекте статинов при профилактике КИН остаются неоднозначными и во многом зависят от клинического контекста и режима их применения. В ряде РКИ у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) показано, что краткосрочное применение высоких нагрузочных доз аторвастатина или розувастатина перед проведением КАГ/ЧКВ ассоциировано со снижением риска КИН [30, 31]. Предполагаемые механизмы включают противовоспалительное действие, улучшение эндотелиальной функции и снижение окислительного стресса. По данным Leoncini M, et al., краткосрочное применение высоких доз статинов при КАГ у пациентов с ОКС оказывает благотворное влияние на функцию почек [30]. Основным итоговый показатель КИН наблюдался у 55 (10,9%) пациентов: 17 (6,7%) в группе статинов и 38 (15,1%) в контрольной группе (отношение

шансов — odds ratio, OR) 0,41, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,22–0,74; p=0,003. Даже с поправкой на возраст, пол, СД2 гипертонию, уровень холестерина липопротеинов низкой плотности, фракции выброса левого желудочка, балл риска КИН и объем РКВ показатель OR оставался высоко значимым (OR_{корр}=0,38; 95% ДИ: 0,20–0,71; p=0,003). Абсолютное снижение частоты КИН в группе статинов составило 8,3%; это означает, что для предотвращения одного случая КИН необходимо пролечить 12 пациентов.

В то же время результаты исследований у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС) остаются менее однозначными. Ряд работ демонстрирует потенциальный нефропротективный эффект высоких доз аторвастатина и розувастатина и в данной когорте пациентов, однако эффективность дополнительной нагрузочной терапии статинами у больных, уже длительно получающих статины, продолжает оставаться дискуссионной [32]. Это свидетельствует о возможной зависимости эффективности статинов не только от клинического контекста (ОКС или стабильная ИБС), но и от особенностей предшествующей гиплипидемической терапии. Таким образом, в настоящее время статины не могут рассматриваться как универсальное средство профилактики КИН, однако краткосрочное применение высоких доз статинов перед ЧКВ представляется перспективным подходом у пациентов высокого риска.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) в последние годы рассматриваются как потенциально нефропротективный класс препаратов в контексте контраст-индуцированного ОПП, однако имеющиеся данные остаются противоречивыми. Согласно результатам ряда наблюдательных исследований и метаанализов, применение иНГЛТ-2 у пациентов с СД2 ассоциировано со снижением риска контраст-ассоциированного ОПП [33, 34]. Предполагаемые механизмы включают снижение канальцевой нагрузки натрия, уменьшение внутриклубочкового давления, а также улучшение медулярной перфузии и оксигенации. В то же время данные отдельных проспективных когортных исследований демонстрируют противоположные результаты. Так, в исследовании Zang J, et al. (2024) применение иНГЛТ-2 ассоциировалось с повышенным риском развития контраст-ассоциированного ОПП [35].

Возможным объяснением подобных расхождений могут служить различия в клиническом контексте. У пациентов, подвергающихся плановым вмешательствам, ограничение перорального приема жидкости в сочетании с осмотическим диурезом, индуцированным иНГЛТ-2, может способствовать развитию гиповолемии и повышению риска ОПП. В то же время у пациентов с ОКС потенциальные

Таблица 4

Существующие подходы к профилактике КИН

Метод профилактики	Основной механизм	Уровень доказательности/ данные исследований	Комментарии
Адекватная внутривенная гидратация (0,9% NaCl)	Поддержание почечной перфузии, уменьшение вазоконстрикции и концентрации РКВ в канальцах	Наиболее доказанный и рекомендованный метод профилактики КИН [17-20]	Основа профилактики у пациентов высокого риска
Ограничение объёма РКВ	Снижение прямого токсического воздействия РКВ на почки	Объём РКВ является независимым ФР КИН [11, 12, 17, 23]	Рекомендуется использование минимально необходимого объёма РКВ
Отказ от повторного введения РКВ в короткие сроки	Снижение кумулятивного нефротоксического эффекта	Поддерживается рекомендациями ESUR [17]	Особенно важно при ХБП и СД2
Использование низко- или изотонических РКВ	Снижение нефротоксичности РКВ	Преимущества одного типа РКВ над другим окончательно не доказаны [21, 22]	Большее значение может иметь объём РКВ
Карбоксиангиография (CO ₂ -ангиография)	Полный или частичный отказ от йодсодержащего РКВ	Показала снижение риска почечных осложнений у пациентов с ХБП [24, 25]	Ограничена определёнными сосудистыми бассейнами
Отмена или коррекция нефротоксичных препаратов	Снижение дополнительного повреждающего воздействия на почки	Рекомендуется в современных руководствах [17]	Особенно важно для НПВС, метформина, диуретиков
N-ацетилцистеин	Антиоксидантный эффект	Данные противоречивы; крупные РКИ не подтвердили убедительную эффективность [20, 28, 29]	Рутинное применение не рекомендовано
Высокие дозы статинов	Противовоспалительное и эндотелиопротективное действие	Возможный положительный эффект, особенно при ОКС перед ЧКВ [30-32]	Наиболее изучены аторвастатин и розувастатин
Ингибиторы SGLT2 (иНГЛТ-2)	Улучшение тубулогломерулярной регуляции и оксигенации почек	Имеются противоречивые результаты [33-35]	Требуется индивидуальная оценка риска
Бикарбонат натрия	Алкализация мочи, снижение окислительного стресса	Результаты исследований неоднозначны [19-21]	Не имеет убедительных преимуществ перед NaCl
Системы форсированного диуреза (RenalGuard)	Контролируемый диурез с одновременной гидратацией	Перспективный подход у пациентов высокого риска [36]	Требуется дополнительные исследования
Нитраты	Улучшение почечной микроциркуляции	Появляются обнадеживающие результаты [38]	Не входят в стандартную профилактику

Примечание: иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, КИН — контраст-индуцированная нефропатия, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ОКС — острый коронарный синдром, РКВ — рентгеноконтрастное вещество, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ФР — фактор риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ESUR — European Society of Urogenital Radiology, NaCl — хлорид натрия, CO₂ — углекислый газ.

нефропротективные эффекты иНГЛТ-2 могут иметь большее клиническое значение.

Таким образом, на сегодняшний день иНГЛТ-2 не могут рассматриваться как универсальное средство профилактики КИН. В клинической практике рекомендуется индивидуальная оценка риска, а также рассмотрение вопроса о временной отмене препаратов перед рентгеноконтрастными вмешательствами, особенно у пациентов с высоким риском дегидратации.

Применение петлевых диуретиков без контролируемой гидратации не снижает риск КИН и в ряде работ ассоциировалось с его увеличением из-за гиповолемии. В противоположность этому, стратегия "форсированного диуреза с предварительной гидратацией" показала снижение частоты КИН

в исследованиях при ЧКВ и рассматривается как устройство-ориентированная гидратационная тактика, а не фармакологическая профилактика самим диуретиком [36].

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), традиционно выступающие главными прогноз-модифицирующими классами препаратов при многих кардиологических нозологиях, не продемонстрировали протективного эффекта в профилактике КИН. Метаанализ Wu Z, et al., объединивший рандомизированные и наблюдательные исследования у пациентов, получающих РКВ, не выявил положительного эффекта у больных, принимавших ингибиторы РААС [37]. В РКИ связи с риском КИН не было, а в наблюдательных работах продолжение терапии ингибиторами РААС

было связано с повышенным риском контраст-ассоциированного ОПП. Таким образом, ингибиторы РААС не следует рассматривать как средство профилактики КИН.

Помимо изучения уже известных фармакологических препаратов, в последние годы активно исследуются новые молекулы, способные обеспечить прямую "ренопротекцию" при воздействии йодсодержащего РКВ (таблица 4). Одно из перспективных направлений — использование неорганических нитратов, которые в организме восстанавливаются до оксида азота. В доклинических работах неорганические нитраты демонстрировали выраженный защитный эффект на почечную функцию в виде стабилизации рСКФ и снижении рисков КИН. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании NITRATE-CIN (The Use of Inorganic Nitrate for the Prevention of Contrast-induced Nephropathy), включившем 640 пациентов высокого риска КИН, поступивших с ОКС, была оценена эффективность 5-дневного курса неорганического нитрата калия для профилактики КИН [38]. Применение нитратов привело к значимому снижению частоты КИН по сравнению с плацебо (9,1 vs 30,5%; $p < 0,001$), что сохранялось после поправки на исходный уровень креатинина и наличие СД2. Кроме того, у пациентов, получавших нитраты, отмечены лучшие показатели функции почек через 3 мес., более низкая частота процедурного инфаркта миокарда и существенное снижение частоты крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) в течение года наблюдения. Эти результаты впервые демонстрируют большой клинический потенциал неорганических нитратов как нового класса средств для профилактики КИН у пациентов с ОКС. Остается ряд открытых вопросов, включая эффективность неорганических нитратов у пациентов со стабильной ИБС и плановым проведением реваскуляризации миокарда. Очевидный потенциал этих молекул диктует необходимость проводить дальнейшие клинические исследования на разных группах пациентов.

Заключение

КИН остаётся одним из наиболее значимых осложнений рентгенэндоваскулярной хирургии,

напрямую влияя на прогноз пациентов, увеличивая частоту госпитализаций и риск смертельных исходов.

Существующие стратегии профилактики КИН, такие как адекватная гидратация, предварительная отмена нефротоксичных лекарственных препаратов и ограничение объёма РКВ, доказали свою эффективность и безопасность, оставаясь основой клинической практики. Однако даже их применение не исключает риск развития КИН у пациентов с ХБП, СД2, ХСН и другими ФР. Попытки расширить арсенал фармакологической профилактики демонстрируют обнадеживающие, но противоречивые результаты, и ни один из препаратов не обладает доказанной эффективностью. Аналогично, вопрос о выборе типа РКВ (низко- или изоосмолярного) не имеет однозначного ответа; согласно современным данным, на риск КИН влияет скорее объём введённого РКВ, чем его осмолярность. В то же время, если требуется реваскуляризация ветвей брюшной аорты (в особенности почечных артерий) и артерий нижних конечностей, возможно полностью заменить РКВ на CO_2 , снизив риск КИН до нуля.

Таким образом, современный объём информации о КИН позволяет выделить основные ФР, применять базовые меры профилактики и использовать отдельные фармакологические вмешательства у пациентов высокого риска. Вместе с тем сохраняется ряд нерешённых вопросов: необходимость поиска более точных биомаркеров для ранней диагностики, оптимизация гидратационных стратегий, уточнение роли фармакологических агентов и разработка универсальных шкал риска. Всё это формирует предпосылки для проведения новых клинических исследований, которые должны не только уточнить эффективность существующих подходов, но и предложить инновационные методы профилактики КИН, что имеет ключевое значение для дальнейшего снижения осложнений и улучшения исходов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, подвергающихся рентгенэндоваскулярным вмешательствам.

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

Литература/References

- Modi K, Padala SA, Gupta M. Contrast-Induced Nephropathy. Updated January 4, 2025. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.
- Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4):S117-314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018.
- Moro AB, Strauch JGN, Groto AD, et al. Avaliação dos níveis de creatinina em pacientes submetidos à tomografia contrastada: uma metanálise. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20200161. doi:10.1590/1677-5449.200161.
- Rear R, Bell RM, Hausenloy DJ. Contrast-induced nephropathy following angiography and cardiac interventions. *Heart.* 2016;102(8):638-48. doi:10.1136/heartjnl-2014-306962.
- Mohebi R, Karimi Galougahi K, Garcia JJ, et al. Long-Term Clinical Impact of Contrast-Associated Acute Kidney Injury Following PCI. *JACC: Cardiovasc Interv.* 2022;15(7):753-66. doi:10.1016/j.jcin.2021.11.026.

6. Samadian F, Dalili N, Mahmoudieh L, et al. Contrast-induced Nephropathy: Essentials and Concerns. *Iran J Kidney Dis.* 2018; 12(3):135-41.
7. Mironova OI, Fomin VV. Contrast-associated acute kidney injury in patients with arterial hypertension and stable coronary artery disease. *Systemic Hypertension.* 2020;17(3):48-52. (In Russ.) Миронова О. Ю., Фомин В. В. Контраст-ассоциированное острое повреждение почек у пациентов с артериальной гипертензией и стабильной ишемической болезнью сердца. *Системные гипертензии.* 2020;17(3):48-52. doi:10.26442/2075082X.2020.3.200337.
8. Wu MY, Lo WC, Wu YC, et al. The Incidence of Contrast-Induced Nephropathy and the Need of Dialysis in Patients Receiving Angiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med.* 2022;9:862534. doi:10.3389/fmed.2022.862534.
9. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol.* 2004;93(12):1515-9. doi:10.1016/j.amjcard.2004.03.008.
10. Rudnick M, Feldman H. Contrast-Induced Nephropathy: What Are the True Clinical Consequences? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(1):263-72. doi:10.2215/CJN.03690907.
11. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(7):1393-9. doi:10.1016/j.jacc.2004.06.068.
12. Mehran R, Owen R, Chiarito M, et al. A contemporary simple risk score for prediction of contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary intervention: derivation and validation from an observational registry. *Lancet.* 2021; 398(10315):1974-83. doi:10.1016/S0140-6736(21)02326-6.
13. Guo Y, Xu X, Xue Y, et al. Mehran 2 Contrast-Associated Acute Kidney Injury Risk Score: Is it Applicable to the Asian Percutaneous Coronary Intervention Population? *Clin Appl Thromb Hemost.* 2022; 28:10760296221116353. doi:10.1177/10760296221116353.
14. Landi A, Chiarito M, Branca M, et al. Validation of a Contemporary Acute Kidney Injury Risk Score in Patients With Acute Coronary Syndrome. *JACC: Cardiovasc Interv.* 2023;16(15):1873-86. doi:10.1016/j.jcin.2023.06.015.
15. Andreucci M, Faga T, Pisani A, et al. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy through a Knowledge of Its Pathogenesis and Risk Factors. *Sci World J.* 2014;2014-6. doi:10.1155/2014/823169.
16. Cruz DN, Perazella MA, Bellomo R, et al. Extracorporeal Blood Purification Therapies for Prevention of Radiocontrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(3):361-71. doi:10.1053/j.ajkd.2006.05.023.
17. Stacul F, Van Der Molen AJ, Reimer P, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2011;21(12):2527-41. doi:10.1007/s00330-011-2225-0.
18. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2017;1; 389(10076):1312-22. doi:10.1016/S0140-6736(17)30057-0.
19. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, et al. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. *N Engl J Med.* 2018;378(7):603-14. doi:10.1056/NEJMoa1710933.
20. Lombardi M, Molisana M, Genovesi E, et al. Urine alkalinisation to prevent contrast-induced acute kidney injury: the prospective, randomised, controlled, open-label TEATE trial. *EuroIntervention.* 2022;18(7):562-73. doi:10.4244/EIJ-D-22-00010.
21. Filatov DN. Neionnye kontrastnye veshchestva (sovremennyy vzglyad). *Consilium Medicum.* 2011;13(10):92-4. (In Russ.) Филатов Д. Н. Неионные контрастные вещества (современный взгляд). *Consilium Medicum.* 2011;13(10):92-4. EDN: RAFOJT.
22. Freitas R, Tanajura LF, Mehran R, et al. Ioxaglate Versus Iodixanol for the Prevention of Contrast-induced Nephropathy: The IDPC Trial. *J Invasive Cardiol.* 2023;35(6). doi:10.25270/jic/21.00249.
23. Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, et al. Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(9):907-14. doi:10.1016/j.jacc.2011.05.023.
24. Vasiliev DK, Arablinsky NA, Shukurov FB, et al. Potential of carbon dioxide angiography in the treatment of critical renal artery lesions in a patient with chronic kidney disease: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(12):4189. (In Russ.) Васильев Д. К., Араблинский Н. А., Шукуров Ф. Б. и др. Возможности карбоксиангиографии при лечении критического поражения почечной артерии у пациента с хронической болезнью почек. Клинический случай. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(12):4189. doi:10.15829/1728-8800-2024-4189.
25. Lee SR, Ali S, Cardella J, et al. Carbon dioxide angiography during peripheral vascular interventions is associated with decreased cardiac and renal complications in patients with chronic kidney disease. *J Vasc Surg.* 2023;78(1):201-8. doi:10.1016/j.jvs.2023.03.029.
26. Asgharpour M, Danialy R, Mirhashemi S, et al. Intravenous contrast agents in diabetic patients taking metformin; an updated review on current concepts. *J Nephrothol.* 2019;9(1):e05-e05. doi:10.15171/jnp.2020.05.
27. Qiao H, Li Y, Xu B, et al. Metformin Can Be Safely Used in Patients Exposed to Contrast Media: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiology.* 2022;147(5-6):469-78. doi:10.1159/000527384.
28. ACT Investigators. Acetylcysteine for Prevention of Renal Outcomes in Patients Undergoing Coronary and Peripheral Vascular Angiography: Main Results From the Randomized Acetylcysteine for Contrast-Induced Nephropathy Trial (ACT). *Circulation.* 2011;124(11):1250-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.038943.
29. Magner K, Ilin JV, Clark EG, et al. Meta-analytic Techniques to Assess the Association Between N-acetylcysteine and Acute Kidney Injury After Contrast Administration: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(7):e2220671. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.20671.
30. Leoncini M, Toso A, Maioli M, et al. Early High-Dose Rosuvastatin for Contrast-Induced Nephropathy Prevention in Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(1):71-9. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.105.
31. Patti G, Riccotti E, Nusca A, et al. Short-Term, High-Dose Atorvastatin Pretreatment to Prevent Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (from the ARMYDA-CIN [Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty-Contrast-Induced Nephropathy] Trial. *Am J Cardiol.* 2011;108(1):1-7. doi:10.1016/j.amjcard.2011.03.00131.
32. Watanabe M, Aonuma K, Murohara T, et al. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy After Cardiovascular Catheterization and Intervention With High-Dose Strong Statin Therapy

- in Japan — The PREVENT CINC-J Study. *Circ J*. 2022;86(9):1455-63. doi:10.1253/circj.CJ-21-0869.
33. Ozturk HA, Gulumsek E, Ozturk DD, et al. The Association between SGLT2 Inhibitors Use and the Risk of Contrast Induced Acute Kidney Injury in Patients with Type 2 Diabetes. *J Cukurova Anesth Surg*. 2025;8(2):129-33. doi:10.36516/jocass.1654263.
34. Heyman SN, Aronson D, Abassi Z. SGLT2 Inhibitors and the Risk of Contrast-Associated Nephropathy Following Angiographic Intervention: Contradictory Concepts and Clinical Outcomes. *Int J Mol Sci*. 2024;25(19):10759. doi:10.3390/ijms251910759.
35. Zang J, Liang J, Zhang X, et al. Short term sodium glucose transport protein 2 inhibitors are associated with post contrast acute kidney injury in patients with diabetes. *Sci Rep*. 2024;14(1):22937. doi:10.1038/s41598-024-74233-7.
36. Luckraz H, Giri R, Wrigley B, et al. The use of the RenalGuard system in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a first in man prospective, observational, feasibility pilot study. *Open Heart*. 2017;4(2):e000669. doi:10.1136/openhrt-2017-000669.
37. Wu Z, Zhang H, Jin W, et al. The Effect of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade Medications on Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Coronary Angiography: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2015;10(6):e0129747. doi:10.1371/journal.pone.0129747.
38. Jones DA, Beirne AM, Kelham M, et al. Inorganic nitrate benefits contrast-induced nephropathy after coronary angiography for acute coronary syndromes: the NITRATE-CIN trial. *Eur Heart J*. 2024;45(18):1647-58. doi:10.1093/eurheartj/ehae100.

Атеросклероз как ключевой фактор развития цереброваскулярной патологии (обзор литературы)

Яковлева Н. В., Шавкута Г. В., Шнюкова Т. В.

ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России. Ростов-на-Дону, Россия

Атеросклероз экстра- и интракраниальных артерий — основной патогенетический субстрат как острых, так и хронических форм церебральной ишемии, сохраняющей лидирующие позиции среди причин инвалидизации и высокой смертности в глобальном масштабе. В статье проанализированы данные систематических обзоров и метаанализов, а также оригинальных исследований и консенсусов профессиональных сообществ за период 2015-2025 гг.; рассмотрены ведущие факторы риска заболевания, диагностическая значимость биомаркеров. Проведен анализ возрастных, гендерных, социально-экономических, расовых особенностей и сердечно-сосудистого риска при атеросклеротическом поражении брахиоцефальных и внутричерепных артерий, отдельно освещены патогенетические особенности их поражения. Описана сравнительная информативность методов визуализации, позволяющих выявлять начальные проявления атеросклероза. Обозначены приоритетные направления в профилактике и лечении нарушений мозгового кровообращения, которые могут существенно снизить заболеваемость, улучшить долгосрочный прогноз и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: атеросклероз экстра- и интракраниальных артерий, цереброваскулярные болезни, инсульт, сердечно-сосудистый риск, профилактика, диагностика, лечение.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 10/12-2025

Рецензия получена 15/02-2026

Принята к публикации 31/03-2026



Для цитирования: Яковлева Н. В., Шавкута Г. В., Шнюкова Т. В. Атеросклероз как ключевой фактор развития цереброваскулярной патологии (обзор литературы). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(8):4728. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4728. EDN: JYZWYA



Atherosclerosis as a key factor in the development of cerebrovascular disorders: a literature review

Yakovleva N. V., Shavkuta G. V., Shnyukova T. V.

Rostov State Medical University. Rostov-on-Don, Russia

Atherosclerosis of extra- and intracranial arteries is the primary pathogenetic substrate for both acute and chronic forms of cerebral ischemia, which remains a leading cause of disability and high mortality on a global scale. This article analyzes data from systematic reviews, meta-analyses, original studies, and professional consensus statements published between 2015 and 2025. The authors examine leading risk factors for the disease and the diagnostic significance of biomarkers. We analyzed age-related, gender, socioeconomic, and racial characteristics, as well as cardiovascular risk in extra- and intracranial arterial atherosclerosis, with specific focus on the pathogenetic features of these lesions. The comparative diagnostic value of imaging techniques for detecting early manifestations of atherosclerosis is described. Priority directions in the prevention and treatment of cerebrovascular disorders are identified, which could significantly reduce morbidity and improve long-term prognosis and quality of life for patients.

Keywords: atherosclerosis of extra- and intracranial arteries, cerebrovascular diseases, stroke, cardiovascular risk, prevention, diagnostics, treatment.

Relationships and Activities: none.

Yakovleva N. V.* ORCID: 0000-0002-0647-0084, Shavkuta G. V. ORCID: 0000-0003-4160-8154, Shnyukova T. V. ORCID: 0000-0003-3932-868X.

*Corresponding author:
brungyl@ya.ru

Received: 10/12-2025

Revision Received: 15/02-2026

Accepted: 31/03-2026

For citation: Yakovleva N. V., Shavkuta G. V., Shnyukova T. V. Atherosclerosis as a key factor in the development of cerebrovascular disorders: a literature review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026; 25(8):4728. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4728. EDN: JYZWYA

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: brungyl@ya.ru

[Яковлева Н. В.* — к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии), ORCID: 0000-0002-0647-0084, Шавкута Г. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии), ORCID: 0000-0003-4160-8154, Шнюкова Т. В. — к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии), ORCID: 0000-0003-3932-868X].

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, Нахичеванский пер., д. 29, Ростов-на-Дону, 344022, Россия.
Addresses of the authors' institutions: Rostov State Medical University, Nakhichevansky Lane, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia.

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АСБ — атеросклеротическая бляшка, БЦА — брахиоцефальные артерии, ИИ — ишемический инсульт, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МРТ — магнитно-резонансная томография, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, СА — сонная(-ые) артерия(-ии), СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТИА — транзиторная ишемическая атака, УЗДС — ультразвуковое дуплексное сканирование, УЗТС — ультразвуковое триплексное сканирование, ФР — факторы риска, ХНМК — хроническое нарушение мозгового кровообращения, ХС — холестерин, ЦВБ — цереброваскулярные болезни.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Атеросклероз экстра- и интракраниальных артерий — основной патогенетический субстрат острых и хронических форм церебральной ишемии.
- Прогрессирует старение популяции и "омоложение" атеросклеротической патологии, а также рост метаболических нарушений; значительная часть пациентов не получает своевременной терапии.

Что добавляют результаты исследования?

- Проанализированы возрастные, гендерные, социально-экономические, расовые особенности и сердечно-сосудистый риск при атеросклерозе экстра- и интракраниальных сосудов, информативность методов визуализации.
- Обозначены перспективы персонализированных подходов к профилактике, диагностике и лечению инсультов, связанных с атеросклерозом, а также к разработке методов ведения пациентов, модулирующих ключевые патогенетические механизмы, такие как гемостаз, липидный обмен, воспаление и метаболические нарушения.

Key messages

What is already known about the subject?

- Atherosclerosis of extra- and intracranial arteries is the primary pathogenetic substrate for acute and chronic cerebral ischemia.
- The population is aging, and atherosclerotic pathology is occurring at an increasingly younger age, alongside a rise in metabolic disorders; a significant proportion of patients do not receive timely therapy.

What might this study add?

- The study analyzes age-related, gender, socioeconomic, and racial characteristics, as well as cardiovascular risk in extra- and intracranial arterial atherosclerosis, and evaluates the diagnostic value of imaging methods.
- We outline prospects for personalized approaches to the prevention, diagnosis, and treatment of atherosclerosis-related strokes, as well as the development of patient management strategies that modulate key pathogenetic mechanisms, such as hemostasis, lipid metabolism, inflammation, and metabolic disorders.

Введение

В настоящее время во всем мире отмечается устойчивый рост распространенности атеросклеротических поражений сосудистой системы и их клинических осложнений, включая жизнеугрожающие церебро- и кардиоваскулярные события. Эпидемиологические исследования фиксируют тревожную тенденцию к увеличению связанной с атеросклерозом заболеваемости и смертности, что обусловлено комплексом факторов: старением популяции, распространением метаболических нарушений (ожирения, сахарного диабета), недостаточной эффективностью существующих подходов к ранней диагностике и низкой приверженностью населения к профилактическим мероприятиям.

Особую озабоченность вызывает прогрессирующее "омоложение" атеросклеротической патологии, все чаще выявляемой у пациентов трудоспособного возраста, что подчеркивает необходимость пересмотра и усовершенствования антивозрастных методик превентивной медицины.

Цель обзора — проанализировать возрастные, гендерные, социально-экономические, расовые особенности и сердечно-сосудистый риск, а также

информативность методов ранней диагностики при атеросклерозе экстра- и интракраниальных сосудов; обозначить приоритетные направления в профилактике нарушений мозгового кровообращения и перспективы разработки эффективных стратегий ведения пациентов с инсультами, что может существенно улучшить их качество жизни.

Методология исследования

Проведен аналитический обзор публикаций, посвященных изучению патогенеза атеросклероза как значимого предиктора нарушений мозгового кровообращения по ключевым словам "атеросклероз экстра- и интракраниальных артерий", "цереброваскулярные болезни", "инсульт" ("extracranial and intracranial atherosclerosis", "cerebrovascular diseases", "stroke"); рассмотрены оригинальные исследования (n=6), тематические обзоры (n=8), систематические обзоры и метаанализы (n=9), руководства и консенсусы профессиональных ассоциаций (n=7), учебник (n=1), учебное пособие (n=1). Выбор десятилетия с 2015 по 2025гг связан с прогрессирующим старением популяции, увеличением распространенности метаболических нарушений, огра-

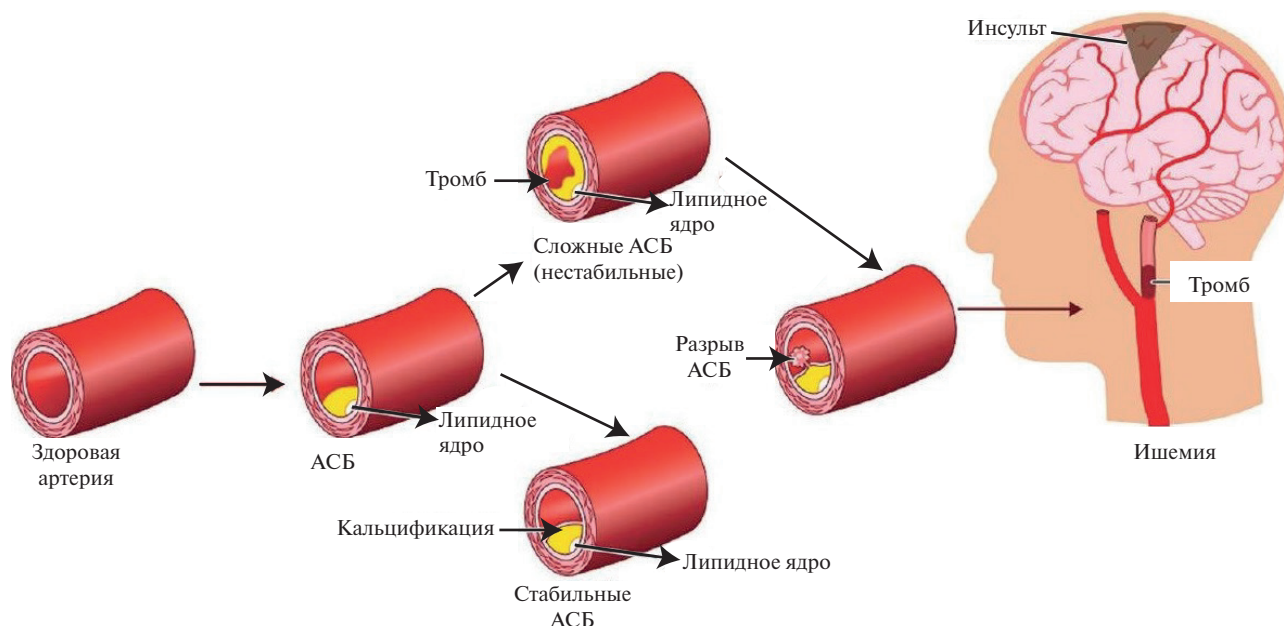


Рис. 1 Последствия нарушения липидного обмена (адаптировано из [2]).

Примечание: АСБ – атеросклеротическая бляшка.

ниченной эффективностью современных подходов к раннему выявлению заболеваний и недостаточной приверженностью к мерам профилактики. Поиск осуществлялся в базах данных PubMed, Cochrane Collaboration, Scopus, Medscape, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка.

Результаты

Дефиниция атеросклероза как предиктора мозговых сосудистых событий

Атеросклероз сосудов брахиоцефальной зоны (экстра- и интракраниальных артерий) относится к хроническим патологиям, при которых наблюдается неуклонное прогрессирование дегенеративных изменений в сосудах эластического и мышечно-эластического типов. В основе данного патологического процесса лежат универсальные механизмы: расстройства липидного обмена, а также нарушения метаболизма структурных, транспортных и регуляторных белков, что приводит к накоплению атерогенных фракций липопротеинов плазмы крови, включая липопротеины низкой плотности (ЛНП), в субэндотелиальном пространстве сосудистой стенки. Их активный захват макрофагами при недостаточности обратного выведения холестерина (ХС) запускает каскад, завершающийся формированием атеросклеротической бляшки (АСБ) [1].

АСБ бляшки могут быть стабильными или нестабильными; их нестабильность обусловлена, прежде всего, избытком в их составе липидов. Прогрессирующий склероз и кальциноз сосудистой стенки вызывают деформацию и стеноз просвета сосуда, что может привести к его окклюзии и, в конечном итоге, явиться ключевой причиной

развития острых тромботических событий и ишемии. Разрыв АСБ или тромбоз на ее поверхности приводит к острому нарушению мозгового кровообращения с формированием фокального инфаркта головного мозга — ишемическому инсульту (ИИ) [2] (рисунок 1).

Эпидемиология нарушений мозгового кровообращения

Демографическое старение населения — увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста в его структуре — коррелирует с ростом распространенности острой и хронической ишемии головного мозга, а также с высокой смертностью от этих заболеваний. Высокая демографическая нагрузка в значительной мере обуславливает возрастающий интерес научной общественности к нарушениям мозгового кровообращения и их последствиям [3].

В докладе Lancet Commission 2023 "Pragmatic Solutions to Reduce the Global Burden of Stroke" прогнозируется увеличение смертности от инсульта с 6,6 млн смертей в 2020г до 9,7 млн к 2050г [4, 5]. В России цереброваскулярные болезни (ЦВБ) диагностируются у 950,9 человек/100 тыс. взрослого населения и занимают второе место среди причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — 39%. При этом на долю острого нарушения мозгового кровообращения в структуре общей смертности приходится 21,4% населения, из них 15-20% случаев связаны с атеросклеротическим стенозом сонных артерий (СА). В острый период инсульта смертность достигает 35%, а к концу первого года с момента развития заболевания умирает 50% пациентов [6, 7].

Однако данные о частоте хронических нарушений мозгового кровообращения (ХНМК) отсутствуют. Это связано с наличием различных подходов к определению хронических форм ЦВБ, а также с тем, что жалобы пациентов могут быть неспецифичными, а клиническая картина и изменения, выявляемые при нейровизуализации, — разнообразными [5].

Этиология и патогенез острой ишемии головного мозга, связанной с атеросклерозом

В зависимости от патогенетического механизма развития, выделяют пять основных подтипов ИИ, каждый из которых имеет свои уникальные характеристики и клинические проявления. Два из этих подтипов непосредственно связаны с атеросклеротическими изменениями сосудов шеи и головного мозга: атеротромботический и лакунарный инсульты [5].

Атеротромботический ИИ является следствием атеросклеротического поражения экстра- или интракраниальных артерий. Патогенез инсульта этого подтипа включает прогрессирующее сужение просвета артерий на $>50\%$ вследствие формирования АСБ, что может привести к полной окклюзии сосудистого русла [8]. Атеросклеротическое окклюзионно-стенотическое поражение брахиоцефальных артерий (БЦА) способно приводить к ишемии головного мозга и верхних конечностей вследствие нарушения притока крови или эмболизации [9].

Первые проявления атеросклероза БЦА могут манифестировать уже в возрастной группе 20–29 лет. Фиброзные изменения в этих артериях, как правило, начинают развиваться после достижения 30-летнего возраста, а более выраженные структурные повреждения регистрируются после 40 лет. Кальциноз БЦА чаще возникает после 50-летнего возраста. У пациентов с артериальной гипертензией (АГ) процессы фиброза и осложненные поражения развиваются на 10 лет раньше, а кальциноз — только при наличии АГ. Кроме того, согласно выводам исследователей, кальциноз общей СА формируется на 10 лет раньше слева по сравнению с правой стороной. Это различие обусловлено анатомическими особенностями: левая общая СА берет начало от дуги аорты и имеет большую длину [10].

Развитие артерио-артериальной эмболии, которая является наиболее частой причиной атеротромботического ИИ, тесно связано с нестабильными АСБ, локализующимися в проксимальных сегментах СА или позвоночных артерий — *экстракраниальный атеросклероз*. Разрушение покрышки АСБ представляет собой триггерный механизм, запускающий каскад тромбообразования и *дистальную эмболизацию*. В ряде клинических ситуаций наблюдается развитие *проксимальной тромботической окклюзии* на месте (*in situ*).

В некоторых случаях в процесс атеросклероза вовлекаются внутримозговые артерии, что может

привести к формированию тромба *in situ* и/или к закупорке сосуда оторвавшимся тромбом — *интракраниальный атеросклероз*.

Атеросклероз экстра- и интракраниальных сосудов и сердечно-сосудистый риск (ССР): возрастные, гендерные, социально-экономические и расовые особенности

Пациенты, у которых стеноз СА $>50\%$, относятся к категории очень высокого ССР без учёта 10-летнего риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений. При этом целевой уровень ХС ЛНП у них должен быть $<1,4$ ммоль/л [11]. Кроме того, установлено, что нестенозирующие ($<50\%$) АСБ в СА также могут быть причиной ИИ. В ходе метаанализа 45 исследований было обнаружено, что нестенозирующие АСБ в СА присутствуют более чем у половины пациентов с острым ИИ, а у пациентов с эмболическим инсультом неустановленного происхождения такие АСБ встречаются ещё чаще. Эти результаты указывают на необходимость проведения дополнительных исследований, направленных на выявление факторов риска (ФР) инсульта, связанных с нестенозирующим атеросклерозом СА [12].

При анализе данных 119 рандомизированных контролируемых клинических испытаний, в которых приняли участие >100 тыс. человек (средний возраст — 62 года), было установлено, что прогрессирование толщины комплекса интима-медиа СА можно рассматривать как суррогатный маркер ССР [13].

Метаанализ данных молодых пациентов, перенесших ИИ, из различных этнических и расовых групп, географических регионов и стран с разным уровнем дохода (>17 тыс. пациентов из 29 государств) позволил выявить глобальные различия в возрастной, расовой специфике ФР, причинах и результатах ИИ у людей в возрасте 18–50 лет. К основным ФР ССЗ отнесли АГ, дислипидемию, сахарный диабет (СД) и курение. Среди пациентов с АГ и СД больше всего было представителей негроидной расы (52,1% — АГ, 20,7% — СД) и жителей азиатских стран (46,1% — АГ, 20,9% — СД) [14]. В странах с высоким уровнем дохода причиной инсульта чаще всего становился атеросклероз крупных сосудов и заболевания мелких сосудов. В то же время в странах с низким и средним уровнем дохода инсульт чаще был вызван другими причинами или имел неуточнённую этиологию. Кроме того, пациенты в странах с низким и средним уровнем дохода были моложе, имели меньше ФР, но при этом чаще умирали в течение 3-х мес. после ИИ [14].

Доля пациентов с отсутствием ФР или с наличием 1-го, 2-х, 3-х или 4-х ФР развития ССЗ в разных возрастных и гендерных группах представлена на рисунке 2 [14].

В метаанализе, посвященном изучению модифицируемых и немодифицируемых ФР ССЗ, были представлены данные до 2018г с включением таких

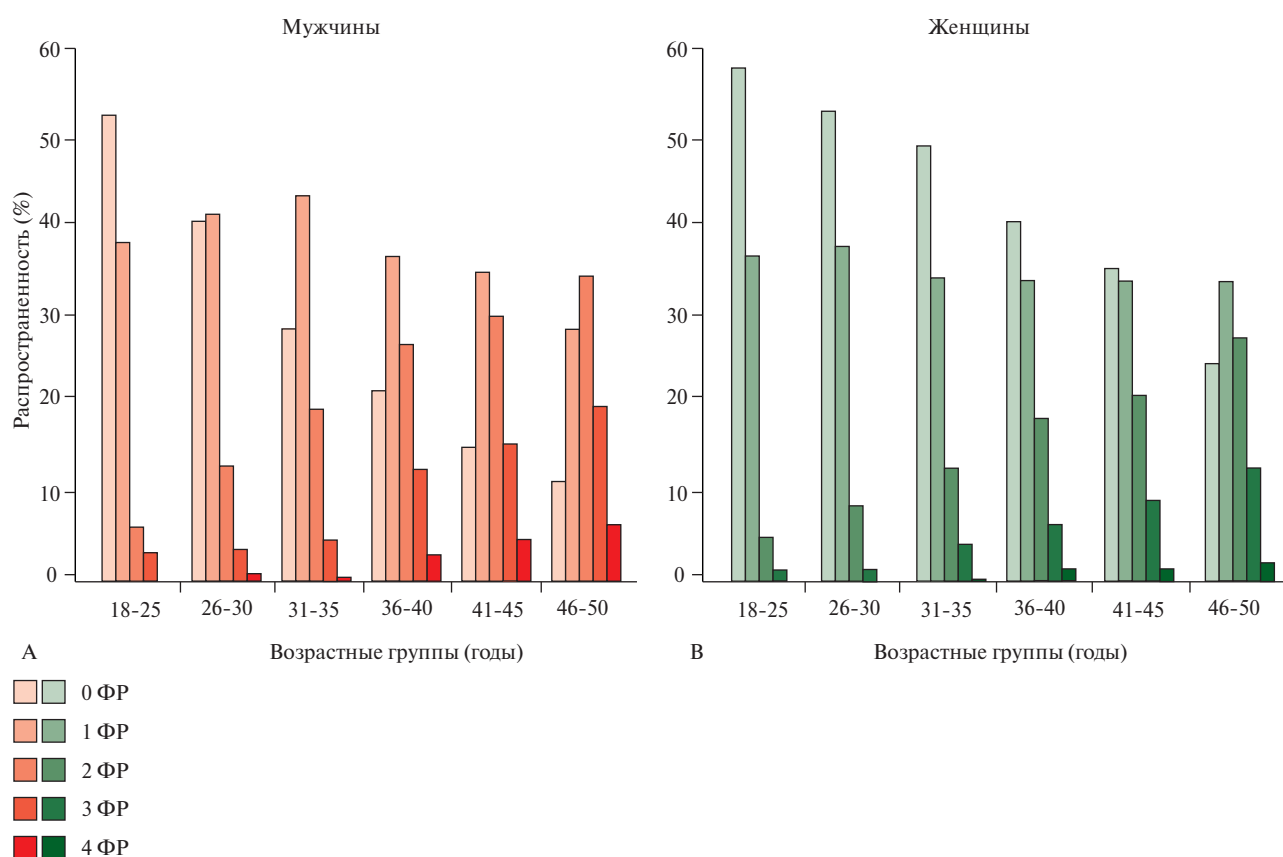


Рис. 2 Доля пациентов с сопутствующими ФР развития ССЗ в зависимости от возрастных групп и пола (А и В) (адаптировано из [14]).
Примечание: ФР – факторы риска. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

показателей, как возраст, уровень общего ХС, триглицеридов, ХС липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП и уровень глюкозы. Установлено, что ключевым фактором, который может способствовать развитию ИИ в азиатской популяции, является повышенное содержание в крови триглицеридов и глюкозы [15].

Результаты исследования ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities), которое длилось >25 лет, позволили получить информацию о клинических и субклинических исходах ЦВБ у большой группы людей. В исследовании участвовали афроамериканцы и белые мужчины и женщины. Были проанализированы данные, касающиеся инсульта (включая "немые" инфаркты), лейкоареоза, атрофии головного мозга, недементных когнитивных нарушений и сосудистой деменции. Особое внимание было уделено расовым различиям. Исследователи обнаружили, что у афроамериканцев наблюдается более раннее начало и большая тяжесть или худший контроль сосудистых ФР, включая АГ и СД. При сопоставимых уровнях тяжести ФР у них чаще встречаются повреждения органов-мишеней. Однако точная причина повышенного риска атеросклероза у афроамериканцев пока не установлена [16].

Существует ограниченное количество сравнительных исследований, посвящённых различиям

в причинах ИИ у молодых и немолодых взрослых. В Японии провели такое исследование с использованием данных из крупного многоцентрового больничного регистра инсультов в Фукуоке. Проанализировали данные >15 тыс. пациентов в возрасте от ≥18 лет с острым ИИ, которые были зарегистрированы в период 2007-2019гг. Молодые взрослые были определены как пациенты в возрасте до 50 лет. Хотя у молодых людей реже встречались сосудистые ФР, такие как АГ, СД и дислипидемия, исследователи обнаружили, что распространённость СД и дислипидемии у молодых людей >40 лет была сопоставима с таковой у немолодых. ФР, связанные с образом жизни, такие как курение, употребление алкоголя и ожирение, чаще встречались у молодых людей, чем у немолодых. Некоторые эмболические источники и редкие причины — гематологические заболевания — также чаще встречались у молодых взрослых, но эти тенденции уменьшались с возрастом: по мере того как молодые люди становились старше, доля кардиоэмболических инсультов, а также инсультов другой этиологии уменьшалась, но увеличивались показатели атеросклероза крупных артерий и окклюзии мелких сосудов [17].

Доля кардиоэмболии (группы высокого и среднего ССР), атеросклероза крупных артерий, окклюзии мелких сосудов, другой установленной этиоло-

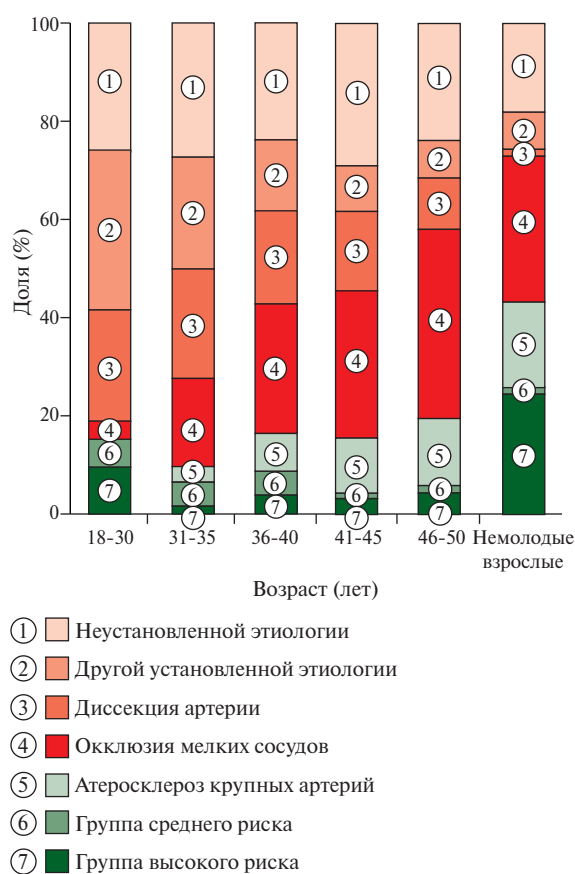


Рис. 3 Соотношение подтипов инсульта в зависимости от возраста среди молодых и немолодых людей (адаптировано из [17]).

гии (диссекции артерии и др.) и неустановленной этиологии у пациентов разных возрастных категорий (18-30 лет, 31-35 лет, 36-40 лет, 41-45 лет, 46-50 лет и немолодых взрослых [>50 лет]) представлены на рисунке 3 [17].

В систематическом обзоре и метаанализе, направленных на изучение половых различий при атеросклерозе СА, были проанализированы многочисленные параметры АСБ, причём выборка включала исследования, проведённые в разных популяциях. Продемонстрированы убедительные доказательства половых различий при каротидном атеросклерозе: все виды бляшек — оценивался их размер, состав и морфология — чаще встречались или были крупнее у мужчин по сравнению с женщинами. Результаты метаанализа показали, что пол является важной переменной, которую следует учитывать при принятии клинических решений. Необходимы дальнейшие исследования риска ИИ в зависимости от пола и от состава АСБ [18].

Метаанализ зарубежных исследований с участием >135 тыс. пациентов раскрывает новую пер-

спективу в изучении патогенетической взаимосвязи между неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), атеросклерозом каротидных артерий и ИИ. Полученные данные свидетельствуют о том, что прогрессирующее увеличение степени стеатоза при НАЖБП ассоциировано с достоверным повышением риска развития каротидного атеросклероза и цереброваскулярных событий. НАЖБП идентифицирована как независимый предиктор формирования АСБ в СА, даже при отсутствии традиционных ФР, что особенно актуально для молодых пациентов без метаболического синдрома. Наличие НАЖБП может служить маркером доклинического атеросклероза у асимптомных лиц молодого возраста, не имеющих признаков метаболических нарушений [19].

Церебральная микроангиопатия (церебральная болезнь малых сосудов) представляет собой патологию микроциркуляторного русла головного мозга, основными этиопатогенетическими факторами которой являются эндотелиальная дисфункция, системное воспаление и окислительный стресс [20]. Поражение сосудов мелкого калибра характеризуется развитием липоглиалиноза, артериолосклероза и микроатероматоза, что приводит к окклюзии перфорирующих (лентикулостриарных) и пенетрирующих артерий и артериол и, в конечном итоге, существенно повышает риск возникновения цереброваскулярных событий, включая ишемические лакунарные инсульты.

В 2024г были приняты клинические рекомендации "Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака", в которых рассмотрены вопросы ведения пациентов с нарушениями мозгового кровообращения. В соответствии с этими рекомендациями, верификация лакунарного инсульта требует выполнения следующих диагностических критериев: а) выявление изолированного клинически значимого острого ишемического очага максимальным размером <20 мм в наибольшем измерении; б) типичная локализация в базальных ганглиях или стволовых структурах мозга; в) отсутствие патологии магистральных артерий, дающих начало перфорантным сосудам (включая АСБ, диссекции, признаки васкулита или вазоспазма). Данные критерии основаны на патофизиологическом принципе изолированного поражения перфорантных артерий малого калибра при сохранности проксимального артериального русла¹.

Повторный инсульт остается значимой клинической проблемой, несмотря на своевременное начало вторичной профилактики. Риск рецидива и выбор профилактических стратегий существенно варь-

¹ Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака: клинические рекомендации [Электронный ресурс]. Всероссийское общество неврологов [и др.]. — Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. 385 с. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1.

ируют в зависимости от патогенетического подтипа первичного инсульта. Наибольшая частота рецидивов отмечается при атеротромботическом и кардиоэмболическом инсультах, причем повторные события обычно соответствуют исходному подтипу. В случае лакунарного инсульта, обусловленного окклюзией мелких сосудов, частота рецидивов ниже, однако характер повторных событий более вариабелен с возможным развитием иного патогенетического подтипа [21].

Мультифакторный анализ выявил следующие независимые предикторы повторного инсульта: АГ, СД, фибрилляция предсердий, предшествующие транзиторные ишемические атаки (ТИА) и высокая степень тяжести первичного инсульта [21].

Диагностика атеросклеротического поражения сосудов шеи и головного мозга

Основные инструментальные методы выявления атеросклероза экстра- и интракраниальных артерий — ультразвуковое дуплексное (УЗДС) или триплексное (УЗТС) сканирование артерий. Диагностические критерии атеросклеротического поражения артерий при ультразвуковом исследовании включают: локальное увеличение толщины комплекса интима-медиа; наличие эхогенных структур, выступающих в просвет сосуда; нарушение нормальной слоистости сосудистой стенки.

УЗДС сочетает два диагностических модуля: а) В-режим (режим яркостного сканирования), который обеспечивает морфологическую оценку сосудистых структур и позволяет визуализировать патологическую извитость артерий, утолщение сосудистой стенки, АСБ, внутрисосудистые тромботические массы и состояние стентированных сегментов; б) доплерографический режим, основанный на физическом принципе доплеровского эффекта, который обеспечивает количественную оценку линейной скорости кровотока и направления гемодинамического потока.

УЗТС включает три диагностических компонента: В-режим (аналогичный дуплексному сканированию), импульсно-волновую доплерографию и режим цветового доплеровского картирования, который обеспечивает цветовую кодировку гемодинамических параметров (красный цвет — поток, направленный к датчику; синий цвет — поток, направленный от датчика). Интенсивность окраски коррелирует с линейной скоростью кровотока. УЗТС позволяет визуализировать зоны турбулентного потока, оценивать проходимость сосудистого русла, выявлять гемодинамически значимые стенозы [9, 22].

Сочетание УЗДС БЦА с цветовым доплеровским картированием кровотока, позволяющее одновременно оценить локальные структурные изменения (сосуд) и функциональные (кровоток) изменения, существенно увеличивают диагностическую ценность исследования.

Наибольшее клиническое значение имеют три основных ультразвуковых параметра: количество АСБ, максимальный стеноз и максимальная высота бляшки [23]. Согласно национальным рекомендациям, у пациента определяют высокий ССР, если в СА имеется АСБ с максимальной высотой $\geq 1,5$ мм или максимальным стенозом 25-49%; очень высокий ССР — если в СА или бедренных артериях имеется как минимум одна АСБ с максимальным стенозом $\geq 50\%$ [24]. Ультразвуковое выявление АСБ в СА или бедренных артериях обладает высокой прогностической ценностью в отношении сердечно-сосудистых осложнений, сопоставимой с кальциевым индексом при ангиографии [9, 25].

Гемодинамически значимое сужение сосуда, приводящее к снижению перфузионного давления, развивается при уменьшении просвета артерии на 70-75%. При наличии нестабильных АСБ гемодинамически значимым будет перекрытие просвета сосуда $< 70\%$. Обусловлено это тем, что при нестабильной АСБ возможно развитие артерио-артериальных эмболий и кровоизлияний в бляшку с увеличением ее объема и нарастанием степени стеноза. Однако исследования демонстрируют, что даже при умеренном стенозе внутренней СА (30-69%) наличие асимметричных изменений просвета сосудов на многосрезовой КТ-ангиографии ассоциировано с высокой вероятностью ипсилатеральных ишемических событий, включая транзиторную монокулярную слепоту, ТИА и инсульт [5, 26].

Современные методы нейровизуализации, в частности магнитно-резонансная томография (МРТ) сосудистой стенки, позволяют выявлять специфические биомаркеры симптомных АСБ внутричерепных артерий. В метаанализе Song JW, et al. (2021), включавшем > 1700 церебральных атеросклеротических поражений, были идентифицированы ключевые визуализационные признаки, ассоциированные с повышенным риском ишемических событий: прогрессирующее увеличение объема АСБ, положительное ремоделирование сосуда, T1-гиперинтенсивный сигнал и неровная поверхность АСБ [27].

В систематическом обзоре и метаанализе Yang R, et al. (2022) была продемонстрирована значимая ассоциация между специфическими МР-томографическими характеристиками АСБ средней мозговой артерии и риском развития ишемических событий. Согласно полученным данным, два ключевых биомаркера симптомных АСБ среднемозговой артерии при МРТ высокого разрешения (3Т и выше) показали статистически значимую корреляцию с церебральной ишемией: 1) контрастное усиление стенки сосуда, отражающее неоваскуляризацию и воспалительную активность АСБ; 2) T1-гиперинтенсивный сигнал, свидетельствующий о наличии кровоизлияния или липидного ядра в АСБ. Метаанализ, включивший данные 12 ис-

следований с общим количеством 847 пациентов, подтвердил, что эти визуализационные признаки независимо ассоциированы с 2,5–3,5-кратным увеличением риска повторных ишемических событий в соответствующем сосудистом бассейне в течение 12 мес. наблюдения. Полученные результаты подчеркивают клиническую ценность высокопольной МРТ в прогностической оценке нестабильных атеросклеротических поражений интракраниальных артерий [28].

"Стратегические" инфаркты головного мозга, мультиинфарктное поражение головного мозга либо церебральная микроангиопатия могут приводить к развитию сосудистых когнитивных расстройств разной степени выраженности. У 80% пациентов со стенозирующим поражением магистральных артерий головы развивается ХНМК. Несмотря на отсутствие согласованных систематических данных по корреляции между степенью атеросклеротических изменений магистральных артерий головы и выраженностью когнитивных нарушений при ХНМК, в отдельных исследованиях показано, что значительные стенозы по данным дуплексного сканирования СА сопряжены с высоким риском когнитивных расстройств у пожилых².

Коррекция ФР ЦВБ: дислипидемии и АГ

Многочисленные исследования подтверждают высокую эффективность агрессивной гиполипидемической терапии для профилактики инсульта у пациентов с атеросклерозом СА [11]. Согласно данным метаанализа 11 рандомизированных клинических исследований ($n=20000+$, средний возраст — 65 лет, период наблюдения — 4 года), проведенного тайваньскими учеными, интенсивная статинотерапия с максимальным снижением уровня ХС ЛНП демонстрирует более выраженный профилактический эффект в отношении повторного инсульта по сравнению с умеренной терапией, особенно у пациентов с подтвержденным атеросклерозом [29].

Длительная терапия статинами в терапевтически эффективных дозах демонстрирует значимые клинические преимущества, включая улучшение прогноза, повышение выживаемости, стабилизацию АСБ и снижение риска рестеноза после каротидного стентирования. Согласно современным рекомендациям, статинотерапия показана всем пациентам с атеросклеротическим поражением экстракраниальных артерий с ИИ в анамнезе. При недостаточной эффективности максимально переносимых доз статинов (недостижении целевого уровня ХС ЛНП) рекомендуется ступенчатый подход: первоначальное добавление эзетимиба с последующим, при сохранении недостаточного контроля, назначением инги-

биторов пропротеиновой конвертазы субтилизин/кексинового типа 9 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) — такая стратегия особенно актуальна для пациентов очень высокого ССР, как при вторичной, так и первичной профилактике [11].

В "Российском консенсусе по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий" (2022) подчеркивается важность достижения целевых уровней артериального давления (АД) и своевременного назначения антигипертензивной терапии у пациентов с атеросклерозом БЦА. Так, у лиц с гемодинамически значимым стенозом внутричерепных артерий (50–99%) целевым уровнем АД является $<140/90$ мм рт.ст. Выявлена четкая зависимость между уровнем АД и риском инсульта: повышение АД на каждые 10 мм рт.ст. ассоциировано с 30–45% увеличением риска цереброваскулярных событий; снижение АД на 10 мм рт.ст. у пациентов с АГ приводит к 33% уменьшению риска инсульта [11].

В клинических рекомендациях "Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака" (2024) рассматриваются вопросы профилактики инсульта не только у пациентов с симптомным, но и с бессимптомным поражением СА; предлагается системный подход, который включает скрининг бессимптомного каротидного атеросклероза и комплексное ведение пациентов с окклюзионным поражением БЦА и сопутствующей сердечной патологией¹. Особое значение придается роли атеросклероза позвоночных артерий (ранее недооцененного ФР) в патогенезе цереброваскулярных событий. Пациентам с АГ и бессимптомным атеросклеротическим поражением экстракраниальных артерий показана антигипертензивная терапия с достижением целевых значений АД, при этом в остром периоде ИИ контроль АД также необходим больным с симптомным поражением артерий. Всем пациентам со стенозом СА $>50\%$ рекомендуется ежедневный прием ацетилсалициловой кислоты для снижения риска повторного инсульта и сосудистых осложнений, тогда как краткосрочная двойная антиагрегантная терапия обоснована при малом некардиоэмболическом инсульте — балл по NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) ≤ 3 или ТИА высокого риска >3 баллов по шкале ABCD2 (Age, Blood pressure, Clinical features, Duration of symptoms, Diabetes mellitus) [30].

Однако, несмотря на современные методы лечения и коррекцию ФР, у пациентов после перенесенного ИИ или ТИА сохраняется значительный остаточный пожизненный риск повторных церебро- и кардиоваскулярных событий, что указывает на недостаточную эффективность существующих

² Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста: клинические рекомендации [Электронный ресурс]. Российская ассоциация геронтологов и гериатров [и др.]. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. 330 с. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/617_5.

подходов к вторичной профилактике. Изучаются новые стратегии антитромботической терапии, включая комбинацию низких доз ривароксабана с аспирином у пациентов с атеросклеротическим поражением, а также исследуется потенциал пероральных ингибиторов фактора XI в комбинации с антиагрегантами в рамках международных рандомизированных клинических исследований [31].

Хирургическое лечение

Согласно клиническим рекомендациям "Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака" (2024)¹, пациентов с нестабильными АСБ, как и с гемодинамически значимыми стенозами, следует направлять на консультацию к сердечно-сосудистому хирургу для решения вопроса об оперативном восстановлении кровотока по магистральным артериям головы. Лечение симптомного каротидного стеноза высокой степени предусматривает два основных метода реваскуляризации: каротидную эндартерэктомию и каротидное стентирование. Хотя эндоваскулярные методики технически менее инвазивны и предпочтительны для пациентов высокого риска, текущие доказательства не демонстрируют их однозначного превосходства над открытыми вмешательствами. Тем не менее, многие эксперты отдают предпочтение именно эндоваскулярным подходам. Особое внимание уделяется ведению послеоперационных осложнений, включающих цереброваскулярные события (ИИ/геморрагический инсульт), гемодинамические нарушения (гипо-/гипертензию), рестеноз, местные гематомы и инфекционные процессы.

Дискуссионным остается вопрос хирургического лечения бессимптомного каротидного стеноза, где баланс пользы и рисков требует индивидуального подхода. Отдельно обсуждается потенциальная роль каротидных вмешательств в предотвращении

когнитивных нарушений с исходом в деменцию, что требует дальнейших исследований [2, 32].

Заключение

Современные исследования сосредоточены на разработке инновационных стратегий профилактики первичного и повторного ИИ, обусловленного как атеросклеротическим поражением магистральных артерий, так и окклюзией микроциркуляторного русла. Особое внимание уделяется разработке немедикаментозных и медикаментозных методов, модулирующих ключевые патогенетические механизмы, такие как нарушения гемостаза, липидного обмена, хроническое низкоинтенсивное воспаление. Эти стратегии направлены на предотвращение прогрессирования хронической цереброваскулярной недостаточности, что является ключевой задачей в контексте растущей распространенности ЦВБ.

Таким образом, проблема атеросклероза и его осложнений требует комплексного подхода, который включает фундаментальные исследования механизмов развития заболевания, более детальный анализ патофизиологических паттернов и клинических корреляций, разработку новых методов диагностики и лечения, а также проведение масштабных профилактических мероприятий на популяционном уровне с учётом наиболее значимых ФР инсультов у пациентов молодого и пожилого возрастов.

Внедрение данных терапевтических стратегий в клиническую практику может существенно изменить подходы к профилактике и лечению ЦВБ, что открывает новые горизонты в области превентивной и антивозрастной медицины.

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

Литература/References

1. Tanashyan MM, Lagoda OV, Raskurazhev AA, et al. Extra- versus intracranial atherosclerosis: two facets of the same problem. *Russ J Neurol.* 2022;27(3):11-9. (In Russ.) Танащян М. М., Лагода О. В., Раскуражев А. А. и др. Экстра- versus интракраниальный атеросклероз: две грани одной проблемы. *Российский неврологический журнал.* 2022;27(3):11-9. doi:10.30629/2658-7947-2022-27-3-11-19.
2. Bir SC, Kelley RE. Carotid atherosclerotic disease: A systematic review of pathogenesis and management. *Brain Circ.* 2022; 8(3):127-36. doi:10.4103/bc.bc_36_22.
3. Dashibalova TL, Tugutov RV. Prevalence of risk factors in patients with acute coronary syndrome over 80 years of age. *Lechebnoe Delo.* 2020;(1):38-43. (In Russ.) Дашибалова Т. Л., Тугутов Р. В. Распространенность факторов риска у больных с острым коронарным синдромом старше 80 лет. *Лечебное дело.* 2020;(1):38-43. doi:10.24411/2071-5315-2020-12190.
4. Feigin VL, Owolabi MO. World Stroke Organization–Lancet Neurology Commission Stroke Collaboration Group. Pragmatic solutions to reduce the global burden of stroke: a World Stroke Organization–Lancet Neurology Commission. *Lancet Neurol.* 2023;22(12):1160-206. doi:10.1016/S1474-4422(23)00277-6.
5. Gusev EI, Konovalov AN, Skvortsova VI, et al. Neurology: national guide. In 2 vol. Vol. 1. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 880 p. (In Russ.) Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И. и др. ред. Неврология: национальное руководство: в 2-х т. Т. 1. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 880 с. ISBN: 978-5-9704-6672-8. EDN: UUJDDP.
6. Piradov MA, Maksimova MYu, Tanashyan MM. Stroke: step-by-step instruction. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 272 p. (In Russ.) Пирадов М. А., Максимова М. Ю., Танащян М. М. Инсульт: пошаговая инструкция. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 272 с. ISBN: 978-5-9704-4910-3. doi:10.33029/9704-4910-3-ins-2019-1-272. EDN: ZAMTOP.
7. Lemenev VL, Lukyanchikov VA, Belyaev AA. Cerebrovascular diseases and stenotic lesions of brachiocephalic arteries: epidemiology, clinical picture, treatment. *Consilium Medicum.* 2019; 21(9):29-32. (In Russ.) Леманев В. Л., Лукьянчиков В. А., Беляев А. А. Цереброваскулярные заболевания и стенотические поражения брахиоцефальных артерий: эпидемиология, клиническая картина, лечение. *Консилиум Медикум.* 2019; 21(9):29-32. (In Russ.) Леманев В. Л., Лукьянчиков В. А., Беляев А. А. Цереброваскулярные заболевания и стенотические

- ское поражение брахиоцефальных артерий: эпидемиология, клиническая картина, лечение. Consilium Medicum. 2019; 21(9):29-32. doi:10.26442/20751753.2019.9.190611.
8. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2021;52(7): e364-467. doi:10.1161/STR.0000000000000375.
9. Shavkuta GV, Yakovleva NV, Shnyukova TV. Atherosclerotic and non-atherosclerotic changes of brachiocephalic arteries as predictors of cerebral and coronary events (literature review). South Russ J Ther Pract. 2020;1(3):7-15. (In Russ.) Шавкута Г.В., Яковлева Н.В., Шнюкова Т.В. Атеросклеротические и неатеросклеротические изменения брахиоцефальных артерий как предикторы мозговых и коронарных событий (обзор литературы). Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2020;1(3):7-15. doi:10.21886/2712-8156-2020-1-3-7-15.
10. Daurekhanov AM, Shonbaeva AK. Features of localization and degree of atherosclerosis of cerebral vessels depending on age and arterial hypertension. Bull Kaz NMU. 2018;(1):95-7. (In Russ.) Дауреханов А.М., Шонбаева А.К. Особенности локализации и степень атеросклероза мозговых сосудов в зависимости от возраста и артериальной гипертензии. Вестник КазНМУ. 2018;(1):95-7.
11. Chernyavskiy MA, Irtyuga OB, Yanishhevskiy SN, et al. Russian consensus on diagnosis and treatment of patients with carotid artery stenosis. Russian Journal of Cardiology. 2022; 27(11):5284. (In Russ.) Чернявский М.А., Иртюга О.Б., Янишевский С.Н. и др. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий. Российский кардиологический журнал. 2022;27(11):5284. doi:10.15829/1560-4071-2022-5284.
12. Ospel JM, Marko M, Singh N, et al. Prevalence of Non-Stenotic (<50%) Carotid Plaques in Acute Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29(10):105117. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105117.
13. Willeit P, Tschiderer L, Allara E, et al. Carotid Intima-Media Thickness Progression as Surrogate Marker for Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of 119 Clinical Trials Involving 100667 Patients. Circulation. 2020;142(7):621-42. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046361.
14. Jacob MA, Ekker MS, Allach Y, et al. Global Differences in Risk Factors, Etiology, and Outcome of Ischemic Stroke in Young Adults-A Worldwide Meta-analysis: The GOAL Initiative. Neurology. 2022;98(6):e573-88. doi:10.1212/WNL.00000000000013195.
15. Cui Q, Naikoo NA. Modifiable and non-modifiable risk factors in ischemic stroke: a meta-analysis. Afr Health Sci. 2019;19(2): 2121-9. doi:10.4314/ahs.v19i2.36.
16. Gottesman RF, Fornage M, Knopman DS, et al. Brain Aging in African-Americans: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Experience. Curr Alzheimer Res. 2015;12(7):607-13. doi:10.2174/1567205012666150701102445.
17. Ohya Y, Matsuo R, Sato N, et al. Investigators for Fukuoka Stroke Registry. Causes of ischemic stroke in young adults versus non-young adults: A multicenter hospital-based observational study. PLoS One. 2022;17(7):e0268481. doi:10.1371/journal.pone.0268481.
18. van Dam-Nolen DHK, van Egmond NCM, Koudstaal PJ, et al. Sex Differences in Carotid Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2023;54(2):315-26. doi:10.1161/STROKEAHA.122.041046.
19. Tang ASP, Chan KE, Quek J, et al. Non-alcoholic fatty liver disease increases risk of carotid atherosclerosis and ischemic stroke: An updated meta-analysis with 135,602 individuals. Clin Mol Hepatol. 2022;28(3):483-96. doi:10.3350/cmh.2021.0406.
20. Amelina IP, Romanenko AV, Solov'eva EYu. Etiopathogenetic and therapeutic aspects of cerebral microangiopathy. Trudny'j pacinet. 2019;17(11-12):15-23. (In Russ.) Амелина И.П., Романенко А.В., Соловьева Э.Ю. Этиопатогенетические и терапевтические аспекты церебральной микроангиопатии. Трудный пациент. 2019;17(11-12):15-23. doi:10.24411/2074-1995-2019-10081.
21. Shandalin VA, Fonyakin AV, Geraskina LA, et al. Prognostic factors of recurrent acute cerebrovascular incidents in patients with ischemic stroke. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2015;115(12-2):37-42. (In Russ.) Шандалин В.А., Фоныкин А.В., Гераскина Л.А. и др. Прогностические факторы развития повторных острых нарушений мозгового кровообращения у больных с ишемическим инсультом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(12-2):37-42. doi:10.17116/jnevro201511512237-42.
22. At'kov OYu, Balakhonova TV, Gorokhova SG. Ultrasonic examination of the heart and vessels. 2nd ed. Moscow: Eksmo, 2015. 456 p. (In Russ.) Атьков О.Ю., Балахонова Т.В., Горохова С.Г. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов. 2-е издание. Эксмо, 2015. 456 с. ISBN: 978-5-699-55204-7. EDN: UIELIX.
23. Ershova AI, Balakhonova TV, Ivanova AA, et al. The problem of cardiovascular risk stratification depending on the severity of atherosclerosis of the carotid and femoral arteries. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(2):2441. (In Russ.) Ершова А.И., Балахонова Т.В., Иванова А.А. и др. Проблема стратификации сердечно-сосудистого риска в зависимости от выраженности атеросклероза сонных и бедренных артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(2):2441. doi:10.15829/1728-8800-2020-2441.
24. Boytsov SA, Pogossova NV, Ansheles AA, et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5452. (In Russ.) Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452.
25. Ershova AI, Boytsov SA, Drapkina OM, et al. Ultrasound markers of subclinical atherosclerosis of carotid and femoral arteries in the assessment of cardiovascular risk. Russian Journal of Cardiology. 2018;23(8):92-8. (In Russ.) Ершова А.И., Бойцов С.А., Драпкина О.М. и др. Ультразвуковые маркеры доклинического атеросклероза сонных и бедренных артерий в оценке сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал. 2018;23(8):92-8. doi:10.15829/1560-4071-2018-8-92-98.
26. Todua FI, Gachechiladze DG, Miminoshvili DK, et al. Correlation of computed tomography angiography data with neurological clinical presentation in minor stenoses of the internal carotid artery. Medical Visualization. 2017;21(4):113-22. (In Russ.) Тодуа Ф.И., Гачечиладзе Д.Г., Миминошвили Д.К. и др. Корреляция данных компьютерно-томографической ангиографии с неврологической клинической картиной при малых стенозах внутренней сонной артерии. Медицинская визуализация. 2017;21(4):113-22. doi:10.24835/1607-0763-2017-4-113-122.
27. Song JW, Pavlou A, Xiao J, et al. Vessel Wall Magnetic Resonance Imaging Biomarkers of Symptomatic Intracranial Atherosclerosis: A Meta-Analysis. Stroke. 2021;52(1):193-202. doi:10.1161/STROKEAHA.120.031480.
28. Yang R, Yuan J, Chen X, et al. Vessel wall magnetic resonance imaging of symptomatic middle cerebral artery atherosclerosis:

- A systematic review and meta-analysis. Clin Imaging. 2022; 90:90-6. doi:10.1016/j.clinimag.2022.08.001.
29. Lee M, Cheng CY, Wu YL, et al. Association Between Intensity of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction With Statin-Based Therapies and Secondary Stroke Prevention: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. JAMA Neurol. 2022; 79(4):349-58. doi:10.1001/jamaneurol.2021.5578.
30. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical Guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
31. Katsanos AH, Hart RG. New Horizons in Pharmacologic Therapy for Secondary Stroke Prevention. JAMA Neurol. 2020; 77(10):1308-17. doi:10.1001/jamaneurol.2020.2494.
32. Shavkuta GV, Shnyukova TV, Yakovleva NV. Atherosclerosis of extra- and intracranial, coronary and mesenteric arteries: textbook. Rostov-on-Don: RostSMU Publ., 2025. 113 p. (In Russ.) Шавкута Г.В., Шнюкова Т.В., Яковлева Н.В. Атеросклероз экстра- и интракраниальных, коронарных и мезентериальных артерий: учебное пособие. Ростов-на-Дону: Изд-во РостГМУ, 2025. 113 с.

