ISSN 1728-8800 (print)
ISSN 2619-0125 (online)

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*

РОПНИЗ
Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний

НМИЦ терапии и профилактической медицины

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

Официальный сайт журнала
https://cardiovascular.elpub.ru

№ 9, 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, К1

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.roscardio.ru/ru/subscription*

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

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несет рекламодатель

Периодичность: 12 раз в год

Установочный тираж: 5 000 экз.

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

Ответственный переводчик
Клещеногов А. С.

Компьютерная верстка
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: 30.09.2026

Цена свободная

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.

Том 25 9'2026

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

Профессиональное образование

Заместитель главного редактора

Астанина С. Ю. (Москва, Россия)

Абдулганиева Д. И. (Казань, Россия)
Авдеева Е. А. (Красноярск, Россия)
Алисов Е. А. (Москва, Россия)
Андреева Н. Д. (Санкт-Петербург, Россия)
Ванчакова Н. П. (Санкт-Петербург, Россия)
Жарылкасынова Г. Ж. (Бухара, Узбекистан)
Кузнецова О. Ю. (Санкт-Петербург, Россия)
Мазуров В. И. (Санкт-Петербург, Россия)
Ниязов Л. Н. (Бухара, Узбекистан)
Плугина М. И. (Ставрополь, Россия)
Теремов А. В. (Москва, Россия)
Чумаков В. И. (Волгоград, Россия)

Редакция журнала

Заведующий редакцией

Минина Ю. В.

Корректор

Чекрыгина Л. Л.

Выпускающие редакторы

Родионова Ю. В.
Рыжов Е. А.
Рыжова Е. В.

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

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

Russian Society for Prevention of Noncommunicable Diseases

Russian Society of Cardiology

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate
ПИ № 77-11335 dated 30.11.2001,
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.roscardio.ru/ru/subscription

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

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

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

Periodicity: 12 issues per year

Circulation: 5 000 copies

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

Translator
Kleschenogov A. S.

Design, desktop publishing
Dobrynina E. Yu.
Zvezdkina V. Yu.
Startsev D. S.

Printed: OneBook, Sam Poligraphist, Ltd.
129090, Moscow, Protopopovsky 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 9'2026

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

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

Содержание

Вступительное слово 5

Оригинальные статьи

Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний

Шальнова С. А., Куценко В. А., Имаева Н. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Баланова Ю. А., Драпкина О. М.
Ассоциации мышечной силы и уровня интерлейкина-6 в контексте старения: результаты популяционного исследования 6

Драпкина О. М., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э., Яровая Е. Б., Филичкина Е. М., Кротов М. Д., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Евстифеева С. Е., Максимов С. А., Назаров Б. М., Кулакова Н. В., Калачикова О. Н., Черных Т. М., Белова О. А., Артамонова Г. В., Гринштейн Ю. И., Либис Р. А., Трубачева И. А., Ефанов А. Ю., Якушин С. С., Филиппов Е. В., Редько А. Н., Викторова И. А., Прищепа Н. Н., Бойцов С. А., Шляхто Е. В.
Сахарный диабет 2 типа в российской популяции: вклад социально-демографических, поведенческих и кардиометаболических факторов в развитие новых случаев заболевания (по данным проспективного наблюдения ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2) 13

Имаева А. Э., Капустина А. В., Имаева Н. А., Баланова Ю. А., Куценко В. А., Шальнова С. А., Драпкина О. М.
Влияние депрессии и воспринимаемого стресса на самооценку здоровья лиц 55 лет и старше с учётом сердечно-сосудистых заболеваний 26

Атеросклероз и факторы риска

Хадорич М. А., Гуманова Н. Г., Шаноян А. С., Васильев Д. К., Богданова Н. Л., Киселев А. Р., Драпкина О. М.
Связь циркулирующей глутатион-S-трансферазы Mu 3 с коронарным и периферическим атеросклерозом и сердечно-сосудистыми событиями по данным трехлетнего наблюдения 33

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

Коюшева А. Н., Гужва С. А., Трофимова А. А., Санников А. Л., Малкова Н. Л., Ильина В. С.
Характеристика первичной инвалидности и потребности в профессиональной реабилитации и абилитации вследствие болезней системы кровообращения у трудоспособного населения Архангельской области 43

Сон И. М., Медведева О. В., Меньшикова Л. И., Суслин С. А., Шепель Р. Н., Свищева А. А.
Методические подходы к прогнозированию численности населения с предиабетом на региональном уровне 53

Хроническая сердечная недостаточность

Рогожкина Е. А., Косулина В. М., Веденикин Т. Ю., Джиоева О. Н., Драпкина О. М.
Гендерные различия клинико-инструментальных параметров и композиционного состава тела у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса 61

Contents

Address to the readers 5

Original articles

Epidemiology of cardiovascular diseases

Shalnova S. A., Kutsenko V. A., Imaeva N. A., Imaeva A. E., Kapustina A. V., Balanova Yu. A., Drapkina O. M.
Associations between muscle strength and interleukin-6 levels in the context of aging: results of a population-based study 6

Drapkina O. M., Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Imaeva A. E., Yarovaya E. B., Filichkina E. M., Krotov M. D., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Evstifeeva S. E., Maksimov S. A., Nazarov B. M., Kulakova N. V., Kalachikova O. N., Chernykh T. M., Belova O. A., Artamonova G. V., Grinshtein Yu. I., Libis R. A., Trubacheva I. A., Efanov A. Yu., Yakushin S. S., Filippov E. V., Redko A. N., Viktorova I. A., Prishchepa N. N., Boytsov S. A., Shlyakhto E. V.
Type 2 diabetes in the Russian population: the contribution of socio-demographic, behavioral, and cardiometabolic factors to new cases (data from the ESSE-RF and ESSE-RF2 prospective cohort studies) 13

Imaeva A. E., Kapustina A. V., Imaeva N. A., Balanova Yu. A., Kutsenko V. A., Shalnova S. A., Drapkina O. M.
Impact of depression and perceived stress on self-rated health in individuals aged 55 years and older considering cardiovascular diseases 26

Atherosclerosis and risk factors

Khadorich M. A., Gumanova N. G., Shanoyan A. S., Vasiliev D. K., Bogdanova N. L., Kiselev A. R., Drapkina O. M.
Association of circulating glutathione S-transferase Mu 3 with coronary and peripheral atherosclerosis and cardiovascular events: a 3-year follow-up study 33

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

Koyusheva A. N., Guzhva S. A., Trofimova A. A., Sannikov A. L., Malkova N. L., Ilyina V. S.
Characteristics of primary disability and the need for vocational rehabilitation and habilitation due to cardiovascular diseases among the working-age population of the Arkhangelsk Region 43

Son I. M., Medvedeva O. V., Menshikova L. I., Suslin S. A., Shepel R. N., Svishcheva A. A.
Methodological approaches to forecasting the number of people with prediabetes at the regional level 53

Chronic heart failure

Rogozhkina E. A., Kosulina V. M., Vedenikin T. Yu., Dzhioeva O. N., Drapkina O. M.
Sex differences in clinical, paraclinical, and body composition parameters in patients with acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction 61

Острый коронарный синдром и ишемическая болезнь сердца

Мешков В. В., Площенков Е. В., Кузяев Д. Д., Магомедова З. М., Щекочихин Д. Ю., Ковалев К. В., Серова М. В., Богданов А. Р., Котова Д. П., Першина Е. С.
Эффективность динамической перфузионной компьютерной томографии миокарда в диагностике гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий: сопоставление с результатами инвазивной оценки моментального резерва кровотока — 71

Acute coronary syndrome and ischemic heart disease

Meshkov V. V., Ploshchenkov E. V., Kuzyaev D. D., Magomedova Z. M., Shchekochikhin D. Yu., Kovalev K. V., Serova M. V., Bogdanov A. R., Kotova D. P., Pershina E. S.
Diagnostic accuracy of dynamic computed tomography myocardial perfusion in detecting hemodynamically significant coronary artery stenosis: comparison with invasive instantaneous wave-free ratio — 71

Кардиоренальный синдром

Джаббаров Д. Э., Бадин Ю. В., Рудаков А. С., Фомин И. В.
Риски прогрессирования хронической болезни почек у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, осложнённой выраженным отечным синдромом — 81

Cardiorenal syndrome

Dzhabbarov D. E., Badin Yu. V., Rudakov A. S., Fomin I. V.
Risks of chronic kidney disease progression in patients with acute decompensated heart failure complicated by severe edema — 81

Клиника и фармакотерапия

Юричева Ю. А., Миронов Н. Ю., Дзаурова Х. М., Беляева М. М., Гаглоева Д. А., Соколов С. Ф., Голицын С. П., Рагозина Е. Ю., Осадчий И. А., Скуратова М. А., Скуратова Д. В., Степин А. В., Зенин С. А., Лебедев Д. С., Гарькина С. В., Мерзляков С. Г.
Эффективность и безопасность применения препарата кавутилид у пациентов с различными формами фибрилляции и трепетания предсердий в рутинной клинической практике. Результаты российского национального регистра — 90

Clinic and pharmacotherapy

Yuricheva Yu. A., Mironov N. Yu., Dzaurova Kh. M., Belyaeva M. M., Gagloeva D. A., Sokolov S. F., Golitsyn S. P., Ragozina E. Yu., Osadchiy I. A., Skuratova M. A., Skuratova D. V., Stepin A. V., Zenin S. A., Lebedev D. S., Gar'kina S. V., Merzlyakov S. G.
Efficacy and safety of cavutilide in patients with various forms of atrial fibrillation and atrial flutter in real-world practice: results of the Russian national registry — 90

Терапия и неврология

Бернс С. А., Ширшов А. В., Коршикова Е. А., Тимофеев Ю. С., Метельская В. А., Веремеев А. В., Мешков А. Н., Борисова А. Л., Белова И. В., Дубовская Н. И., Силина Е. Д., Драпкина О. М.
Биомаркеры крови и ликвора у пациентов с додементными когнитивными нарушениями на фоне артериальной гипертонии. Часть I — 102

Therapy and neurology

Berns S. A., Shirshov A. V., Korshikova E. A., Timofeev Yu. S., Metelskaya V. A., Veremeev A. V., Meshkov A. N., Borisova A. L., Belova I. V., Dubovskaya N. I., Silina E. D., Drapkina O. M.
Blood and cerebrospinal fluid biomarkers in hypertensive patients with mild cognitive impairment. Part I — 102

Консенсус российских экспертов

Драпкина О. М., Маев И. В., Бордин Д. С., Ливзан М. А., Каратеев А. Е., Путилина М. В., Куваев Р. О., Жарова М. Е.
Рациональное применение ингибиторов протонной помпы в общей клинической практике: резолюция совета экспертов — 114

The consensus of Russian experts

Drapkina O. M., Maev I. V., Bordin D. S., Livzan M. A., Karateev A. E., Putilina M. V., Kuvaev R. O., Zharova M. E.
Rational use of proton pump inhibitors in general clinical practice: an expert council resolution — 114

Мнение по проблеме

Хасанова А. Р., Хамидуллина Р. М., Макаричева Э. В.
Психологические и психиатрические аспекты при синдроме такоцубо. Мнение по проблеме — 123

Марцевич С. Ю.
Избирательное репортирование (selective reporting) и искаженное репортирование (distorted reporting) в научных исследованиях. Что это такое, и какими могут быть последствия? — 130

Opinion on a problem

Khasanova A. R., Khamidullina R. M., Makaricheva E. V.
Psychological and psychiatric aspects of Takotsubo syndrome: an opinion piece — 123

Martsevich S. Yu.
Selective reporting and distorted reporting in research: what are they and what are the consequences? — 130

Обзор литературы

Бернс С. А., Веремеев А. В., Лобачев И. М., Ширшов А. В., Коршикова Е. А., Тимофеев Ю. С., Гильмутдинова И. Р., Алмазова И. И., Драпкина О. М.
Механизмы старения мозга. Обзорная статья. Часть I — 139

Literature review

Berns S. A., Veremeev A. V., Lobachev I. M., Shirshov A. V., Korshikova E. A., Timofeev Yu. S., Gilmutdinova I. R., Almazova I. I., Drapkina O. M.
Mechanisms of brain aging. A review: Part I — 139

текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version

Уважаемые читатели!



Перед вами девятый номер журнала за 2026 год — насыщенный и по-настоящему междисциплинарный выпуск, в котором фундаментальные механизмы старения и патогенеза соседствуют с прикладными вопросами организации здравоохранения и этикой научной работы.

В разделе "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний" представлены важные популяционные данные, полученные на российских когортах. Исследования *Шальновой С. А. и соавт.*, *Балановой Ю. А. и соавт.* и *Имаевой А. Э. и соавт.* раскрывают новые ассоциации между биомаркерами воспаления, метаболическими состояниями, психосоциальными факторами и здоровьем людей старшего возраста. Особенно значимы результаты по роли интерлейкина-6 как потенциального маркера саркопении, а также данные о частоте новых случаев сахарного диабета 2 типа и вкладе предиабета в его развитие. Отдельно стоит отметить работу по самооценке здоровья, в которой показано, как депрессия и стресс независимо от сердечно-сосудистой патологии влияют на восприятие собственного состояния, и какой популяционный вклад в это вносят отдельные факторы у мужчин и женщин.

Раздел "Атеросклероз и факторы риска" открывает новые перспективы в понимании роли окислительного стресса и детоксикационных систем организма: работа *Хадорич М. А. и соавт.* впервые демонстрирует связь уровня глутатион-S-трансферазы Mu 3 с тяжестью атеросклеротического поражения и риском сердечно-сосудистых событий в российской популяции.

Практико-ориентированные материалы номера охватывают широкий спектр задач — от регионального прогнозирования распространённости предиабета (*Сон И. М. и соавт.*) до гендерных особенностей пациентов с сердечной недостаточностью (*Рогожкина Е. А. и соавт.*). Данные по композиционному составу тела и эхокардиографическим параметрам у больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса подчёркивают необходимость более тонкой стратификации рисков с учётом не только традиционных показателей, но и детальных характеристик тканей и половозрастных особенностей.

Для неврологов и терапевтов особый интерес представляют материалы по когнитивным нарушениям на фоне артериальной гипертонии (*Бернс С. А. и соавт.*): в них показана сопряжённость центральных нейротрофических и системных воспалительных процессов, что может стать основой для более персонализированного подхода к диагностике и терапии. Дополняет эту линию обзор по механизмам старения мозга — первая часть большого аналитического материала, систематизирующего современные представления о молекулярных и функциональных изменениях и потенциальных терапевтических мишенях.

Консенсус экспертов предлагает чёткие практические рекомендации по рациональному применению ингибиторов протонной помпы, делая акцент на индивидуальной оценке рисков, коморбидности и междисциплинарных алгоритмах.

В рубрике "Мнение по проблеме" *Марцевич С. Ю.* поднимает важную методологическую тему — избирательное и искажённое репортирование в научных исследованиях. Автор предлагает структурированный подход к классификации этих явлений и размышляет о последствиях для достоверности научных данных и клинической практики.

Надеемся, что материалы этого номера будут полезны как исследователям, так и практикующим врачам, и станут поводом для дискуссий и новых идей.

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

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):5006.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-5006
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Ассоциации мышечной силы и уровня интерлейкина-6 в контексте старения: результаты популяционного исследования

Шальнова С. А., Куценко В. А., Имаева Н. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Баланова Ю. А., Драпкина О. М.

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

Цель. Изучить ассоциации между мышечной силой, оцениваемой с помощью кистевой динамометрии, и уровнем интерлейкина-6 (ИЛ-6) в плазме крови у лиц старших возрастных групп по данным популяционного исследования.

Материал и методы. В анализ включены данные проспективного когортного исследования SAHR (Stress, Aging and Health in Russia), проведенного в 2007-2011гг. Обследование выборки (1876 человек в возрасте ⩾55 лет) включало опрос, инструментальные и лабораторные исследования. Мышечная сила оценивалась с помощью кистевой динамометрии, уровень ИЛ-6 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. За повышенный уровень ИЛ-6 принимали значение >1,35 пг/мл (третья квартиль распределения). Статистический анализ проведен с использованием среды анализа данных R.

Результаты. Участники с повышенным уровнем ИЛ-6 были статистически значимо старше, имели бóльшую окружность талии и чаще страдали инфарктом миокарда в анамнезе. Мышечная сила в группе с повышенным уровнем ИЛ-6 была значимо ниже по сравнению с участниками с более низкими значениями ИЛ-6. Корреляционный анализ выявил статистически значимую отрицательную корреляцию между мышечной силой и уровнем ИЛ-6 с учетом поправки на пол и возраст (r=-0,056; p<0,001). По данным многофакторного регрессионного анализа, повышенный уровень ИЛ-6 ассоциировался со снижением мышечной силы на 0,7 кг (β= -0,7; 95% доверительный интервал: -1,4 — -0,1; p=0,018) после коррекции на пол, возраст, рост, окружность талии, статус курения, наличие инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе.

Заключение. В популяции лиц старших возрастных групп выявлена независимая отрицательная ассоциация между мышечной силой и уровнем ИЛ-6. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень данного цитокина может рассматриваться в качестве потенциального биомаркера возрастного снижения мышечной силы и риска развития саркопении, что необходимо учитывать при разработке профилактических стратегий, направленных на сохранение функционального статуса у лиц старших возрастных групп.

Ключевые слова: кистевая динамометрия, мышечная сила, интерлейкин-6, сердечно-сосудистые заболевания, пожилое население, воспаление.

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.

Поступила 27/07-2026
Рецензия получена 10/08-2026
Принята к публикации 01/09-2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Шальнова С. А., Куценко В. А., Имаева Н. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Баланова Ю. А., Драпкина О. М. Ассоциации мышечной силы и уровня интерлейкина-6 в контексте старения: результаты популяционного исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026;25(9):5006. doi: 10.15829/1728-8800-2026-5006. EDN: WQFOOT

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: imaevaasiia@yandex.ru

[Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), ORCID: 0000-0003-2087-6483, Куценко В. А. — к.ф.-м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии факторов риска ХНИЗ отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Имаева Н. А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии факторов риска ХНИЗ отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-8058-1081, Имаева А. Э.* — д.м.н., руководитель лаборатории прогнозирования рисков возраст-ассоциированных состояний отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Капустина А. В. — с.н.с. лаборатории прогнозирования рисков возраст-ассоциированных состояний отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Баланова Ю. А. — д.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии факторов риска ХНИЗ отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-8011-2798, 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.

Associations between muscle strength and interleukin-6 levels in the context of aging: results of a population-based study

Shalnova S. A., Kutsenko V. A., Imaeva N. A., Imaeva A. E., Kapustina A. V., Balanova Yu. A., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To study the associations between muscle strength, assessed by handgrip test, and plasma interleukin-6 (IL-6) levels in older adults based on population-based study data.

Material and methods. The analysis included data from the prospective cohort study Stress, Aging and Health in Russia (SAHR), conducted in 2007-2011. The examination of the sample (1,876 individuals aged ⩾55 years) included a survey, as well as paraclinical tests. Muscle strength was assessed using a handgrip test; serum IL-6 levels were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). An elevated IL-6 level was defined as >1,35 pg/ml (the third quartile of the distribution). Statistical analysis was performed using the R data analysis environment.

Results. Participants with elevated IL-6 levels were significantly older, had a larger waist circumference, and were more likely to have a history of myocardial infarction. Muscle strength in the group with elevated IL-6 levels was significantly lower compared to participants with lower IL-6 values. Correlation analysis revealed a significant negative correlation between muscle strength and IL-6 levels, adjusted for sex and age (r=-0,056; p<0,001). According to multivariate regression analysis, elevated IL-6 levels were associated with a 0,7 kg decrease in muscle strength (β=-0,7; 95% confidence interval: -1,4 — -0,1; p=0,018) after adjustment for sex, age, height, waist circumference, smoking status, and a history of myocardial infarction and acute cerebrovascular accident.

Conclusion. An independent negative association between muscle strength and IL-6 levels was identified in a population of older adults. The findings suggest that the level of this cytokine may be considered a potential biomarker for age-related decline in muscle strength and the risk of sarcopenia, which should be taken into account when developing preventive strategies aimed at maintaining functional status in older age groups.

Keywords: handgrip test, muscle strength, interleukin 6, cardiovascular diseases, elderly population, inflammation.

Relationships and activities. This work was supported by the State Assignment "Development of an expert system for assessing 'successful aging' of the Russian population, taking into account psychological and physical health status as a tool for predicting population and individual risk"; Registration number: 124013100888-0.

Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Imaeva N. A. ORCID: 0000-0002-8058-1081, Imaeva A. E.* ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
imaevaasiia@yandex.ru

Received: 27/07-2026
Revision Received: 10/08-2026
Accepted: 01/09-2026

For citation: Shalnova S. A., Kutsenko V. A., Imaeva N. A., Imaeva A. E., Kapustina A. V., Balanova Yu. A., Drapkina O. M. Associations between muscle strength and interleukin-6 levels in the context of aging: results of a population-based study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(9):5006. doi: 10.15829/1728-8800-2026-5006. EDN: WQFOOT

ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Введение

Старение ассоциировано с прогрессирующим снижением функциональных возможностей организма, которое проявляется в ограничении физической активности и подвижности. В свою очередь, снижение двигательной активности является значимым фактором риска потери способности к самостоятельному передвижению у лиц пожилого возраста. Результаты многочисленных исследований демонстрируют, что снижение физического функционирования, оцениваемое с помощью измерения мышечной силы, является независимым предиктором неблагоприятных исходов, включая падения, госпитализацию и смерть [1]. Кроме того, в исследованиях было показано, что мышечная сила, измеренная с помощью кистевой динамометрии, является самостоятельным фактором риска смерти от всех причин, независимо от пола, возраста и наличия хронических неинфекционных заболеваний [2]. Данный показатель также связан с возраст-ассоциированными состояниями, и входит в число обязательных диагностических критериев саркопении [3, 4]. Таким образом, оценка мышечной силы в настоящее время рассматривается в качестве скринингового инструмента при формировании стратегий активного долголетия и профилактики неблагоприятных событий у лиц старших возрастных групп.

Ранее было показано, что процесс старения сопряжен с формированием хронического воспаления, которое рассматривается в качестве одного из ключевых механизмов возраст-ассоциированных изменений и связано со снижением физической работоспособности, а также с ростом заболеваемости и смертности среди лиц пожилого возраста [5, 6]. В частности, показано, что у пожилых людей с низкой физической активностью регистрируются более низкие показатели мышечной силы и более высокие концентрации провоспалительных цитокинов и хемокинов по сравнению с их физически активными сверстниками [7, 8].

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) до сих пор остается одним из наиболее клинически значимых биомаркеров системного воспаления у лиц старших возрастных групп [9, 10]. В то же время анализ научной

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Результаты многочисленных исследований демонстрируют, что снижение мышечной силы является независимым предиктором неблагоприятных исходов, включая падения, госпитализацию и смерть у лиц старших возрастных групп.
- Интерлейкин-6 (ИЛ-6) является одним из наиболее клинически значимых биомаркеров системного воспаления, ассоциированных с возрастом.

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые на российской популяционной выборке лиц старших возрастных групп выявлена независимая отрицательная ассоциация между мышечной силой и уровнем ИЛ-6.
- Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень ИЛ-6 может рассматриваться в качестве потенциального биомаркера возрастного снижения мышечной силы и риска развития саркопении, что имеет значение для разработки профилактических стратегий у лиц старших возрастных групп.

Key messages

What is already known about the subject?

- Numerous studies have demonstrated that reduced muscle strength is an independent predictor of adverse outcomes, including falls, hospitalization, and mortality in older adults.
- Interleukin-6 (IL-6) is one of the most clinically significant biomarkers of age-associated systemic inflammation.

What might this study add?

- For the first time, an independent negative association between muscle strength and IL-6 levels has been identified in a Russian population sample of older adults.
- The findings suggest that IL-6 levels may be considered a potential biomarker for age-related decline in muscle strength and the risk of sarcopenia, which is relevant for the development of preventive strategies for older populations.

литературы демонстрирует неоднозначную прогностическую роль ИЛ-6. С одной стороны, ИЛ-6 обладает противовоспалительными свойствами, подавляя продукцию провоспалительных цитокинов [11]. С другой стороны, повышенный уровень этого интерлейкина рассматривается как маркер неблагоприятного прогноза среди пожилых людей [11, 12]. В ряде исследований была продемонстрирована отрицательная корреляция между концентрацией ИЛ-6 и показателями мышечной массы, а также мышечной силы [13]. В то же время имеются работы, в которых данная связь не была подтверждена [10]. Известно, что с возрастом концентрация ИЛ-6 в плазме крови повышается, а мышечная сила снижается как у мужчин, так и у женщин [14, 15]. Однако исследований, посвященных связи данных показателей между собой у лиц старших возрастных групп по данным эпидемиологических исследований в Российской Федерации, ранее не проводилось.

Целью исследования стало изучение ассоциаций между мышечной силой, оцениваемой с помощью кистевой динамометрии, и уровнем ИЛ-6 в плазме крови у лиц старших возрастных групп по данным популяционного исследования.

Материал и методы

В настоящий анализ включены данные проспективного когортного исследования SAHR — Stress, Aging and Health in Russia ("Стресс, старение и здоровье"), проведенного в ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" (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) [16]. Исследование одобрено Независимым этическим комитетом ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России и Экспертным Советом университета Дьюка. Все участники перед обследованием подписывали информированное согласие. Выборка (1876 человек в возрасте ⩾55 лет, в т.ч. 898 мужчин и 978 женщин) была обследована в 2007-2011гг посредством опроса, инструментальных и лабораторных методов исследования. Эпидемиологический диагноз инфаркта миокарда (ИМ) устанавливался по данным результатов электрокардиограммы, закодированной согласно Миннесотскому коду, а также с помощью вопросника Роуза. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) устанавливалось на основании опроса [16]. Статус курения в настоящем исследовании оценивался в категориях: курит в настоящее время, не курит. Рост и вес измеряли по стандартной методике. За ожирение принимали значение индекса массы тела (ИМТ) ⩾30 кг/м^2, который рассчитывался по формуле Кетле: вес (кг)/(рост (м^2). Мышечная сила оценивалась по данным кистевой динамометрии с помощью ручного динамометра Smedley "Scandidact" (Дания) с точностью до 0,1 кг. Взятие венозной крови осуществлялось из локтевой вены в утренние часы натощак после 12-ч голодания. Сыворотку крови получали методом центрифугирования при 900 g в течение 15 мин при температуре 4 °С. Уровень ИЛ-6 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (набор реактивов "Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ" производства "Вектор-Бест") с выражением результатов в пг/мл.

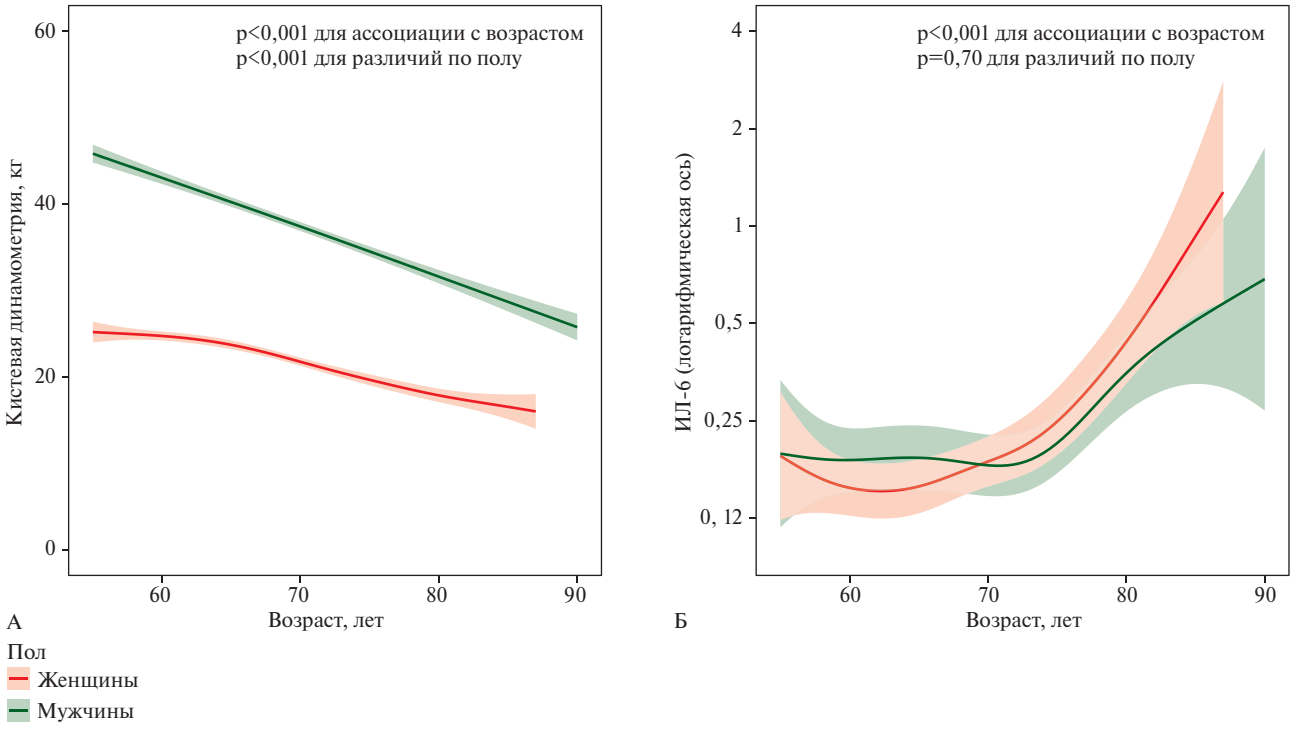


Рис. 1 Изменения уровней мышечной силы (*А*) и ИЛ-6 (*Б*) в зависимости от пола и возраста.
Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Таблица 1

Характеристика выборки в зависимости от уровня ИЛ-6

Показатель	ИЛ-6 ⩽1,35 пг/мл (n=1399)	ИЛ-6 >1,35 пг/мл (n=463)	p
Возраст, лет, M±SD	68,0±7,3	69,9±8,6	<0,001
Мужской пол, n (%)	661 (47,2)	229 (49,5)	0,421
Курит сейчас, n (%)	217 (15,5)	87 (18,9)	0,095
ИМ в анамнезе, n (%)	117 (8,4)	61 (13,3)	0,003
ОНМК в анамнезе, n (%)	106 (7,6)	42 (9,1)	0,321
ОТ, см, M±SD	92,7±12,4	95,0±12,7	<0,001
Рост, см, M±SD	165,1±8,9	164,8±9,1	0,619
Мышечная сила, кг, M±SD	30,0±10,4	28,7±10,3	0,016

Примечание: ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОТ — окружность талии, M±SD — среднее±стандартное отклонение.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с помощью среды анализа данных R (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Бинарные переменные описаны при помощи абсолютных и относительных частот, непрерывные — при помощи среднего и стандартного отклонения. Сравнение бинарных параметров между независимыми группами проведено при помощи точного критерия Фишера, непрерывных — при помощи критерия Манна-Уитни. Коэффициент корреляции и частный коэффициент корреляции рассчитывались по методу Пирсона для логарифма ИЛ-6. Ассоциации мышечной силы с ИЛ-6 оценивались с помощью линейной регрессии. Уровень значимости проверяемых гипотез выбран равным 0,05.

Результаты

Динамика показателей мышечной силы, измеренной с помощью кистевой динамометрии, и уровня ИЛ-6 в зависимости от пола и возраста представлена на рисунке 1. Отмечается статистически значимое снижение силы сжатия кисти с возрастом как в группе мужчин, так и среди женщин. Причем, во всех возрастных группах уровень мышечной силы у мужчин был значимо выше по сравнению с женщинами. Концентрация ИЛ-6 с возрастом значимо увеличивалась как у мужчин, так и у женщин, при этом достоверных гендерных различий выявлено не было.

В таблице 1 представлено описание популяции в зависимости от уровня ИЛ-6. В качестве отрезной точки выбрано значение, равное 1,35 пг/мл, которое соответствовало верхней квартили уровня данного показателя. Выявлено, что участники с повышенным уровнем ИЛ-6 были значимо старше, имели бóльшую окружность талии и чаще страдали ИМ в анамнезе. Уровень мышечной силы, оцениваемой

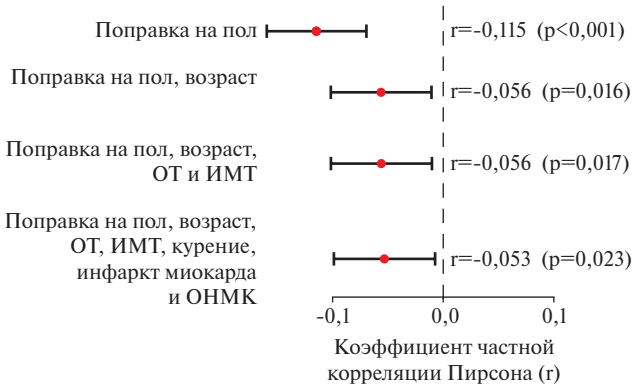


Рис. 2 Корреляция мышечной силы и ИЛ-6 при поправке на различные показатели.

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОТ — окружность талии.

Таблица 2

Ассоциации повышенного уровня ИЛ-6 и мышечной силы по данным многофакторной модели

Показатель	Изменение мышечной силы, β-коэфф. (95% ДИ)	p
ИЛ-6 >1,35 пг/мл	-0,7 (-1,4 — -0,1)	0,018
Мужской пол	12,7 (11,9 — 13,5)	<0,001
Возраст (+10 лет)	-3,9 (-4,3 — -3,5)	<0,001
ОТ (+10 см)	0,3 (0,1 — 0,5)	0.006
Рост (+10 см)	2,7 (2,3 — 3,1)	<0,001
Курит сейчас	-0,8 (-1,5 — 0,01)	0,038
ИМ в анамнезе	0,3 (-0,6 — 1,2)	0,516
ОНМК в анамнезе	-2,5 (-3,5 — -1,5)	<0,001

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОТ — окружность талии.

с помощью кистевой динамометрии, в группе с более высокими значениями ИЛ-6 был достоверно ниже, по сравнению с участниками с более низкими показателями ИЛ-6 (p=0,016).

На рисунке 2 представлена корреляция между непрерывными значениями мышечной силы и уровня ИЛ-6 при последовательном включении поправок на различные факторы. Коэффициент частной корреляции при коррекции на пол и возраст составил 0,056 (p<0,001), что свидетельствовало о наличии статистически значимой отрицательной взаимосвязи. При дополнительной коррекции на окружность талии, ИМТ, статус курения и наличие ИМ и ОНМК в анамнезе данная связь сохранялась (r=-0,053; p=0,023). Таким образом, по результатам проведенного анализа, снижение мышечной силы ассоциировалось с повышением уровня ИЛ-6.

По результатам многофакторного регрессионного анализа выявлены значимые ассоциации между сниженной мышечной силой и повышенным уровнем ИЛ-6 после коррекции на пол, возраст, рост, окружность талии, статус курения, наличие ИМ и ОНМК в анамнезе (таблица 2).

Обсуждение

ИЛ-6 является плейотропным цитокином, играющим двойную роль в отношении скелетных мышц. В физиологических условиях, в частности при физической нагрузке, он участвует в регуляции энергетического обмена и регенерации мышечной ткани. При патологических состояниях (кахексия, сепсис, мышечные дистрофии, иммобилизация) повышенный уровень данного цитокина может способствовать развитию мышечной атрофии и снижению функциональных возможностей [11].

В настоящем исследовании впервые на российской популяционной выборке лиц старших возрастных групп выявлены достоверные ассоциации между мышечной силой и уровнем ИЛ-6. Повышенный уровень ИЛ-6 (>1,35 пг/мл) ассоциировался со снижением мышечной силы на 0,7 кг (β=-0,7; 95% доверительный интервал: -1,4 — -0,1; p=0,018) после коррекции на пол, возраст, антропометрические показатели, статус курения и сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе. Кроме того, корреляционный анализ продемонстрировал наличие статистически значимой отрицательной корреляции между непрерывными значениями мышечной силы и уровня ИЛ-6, сохранявшейся при последовательном внесении поправок на различные факторы. Похожие результаты были получен в исследовании Ma L, et al. [17]. В то же время, ранее были опубликованы работы, в которых данная связь не была подтверждена, что, вероятнее всего, обусловлено различиями в дизайне исследований, характеристиках выборок и методах измерения мышечной силы и ИЛ-6 [18, 19].

Причинно-следственная связь между повышенным уровнем ИЛ-6 и снижением физического функционирования до конца не установлена. Согласно данным доклинических исследований, при хроническом воспалении активируется убиквитин-протеасомная система, снижается уровень инсулиноподобного фактора роста-1 и повышается синтез кортизола в мышечной ткани. Это способствует распаду белков в скелетных мышцах [20]. Повышенный уровень ИЛ-6 также связан с накоплением внутримышечной жировой ткани, что может оказывать даже более выраженное влияние на функциональное состояние организма, чем сама по себе потеря мышечной массы [21]. Следует отметить, что выявленные ассоциации сохранялись после поправки на показатели, которые могли оказать влияние на мышечную силу, в т.ч. возраст, пол, антропометрические показатели, статус курения и сердечно-сосудистые заболевания. Это позволяет предположить, что связь между снижением мышеч-

ной силы и повышением уровня ИЛ-6 не является следствием возрастных изменений или наличия сопутствующей патологии, а обусловлена отдельным биологическим механизмом [22].

Впервые связь повышенного уровня ИЛ-6 не только с уменьшением мышечной массы, но и с ослаблением мышечной силы (сгибания кисти и разгибания колена) у пожилых людей с хорошим самочувствием была показана в исследовании Visser M, et al. [23]. Результаты настоящего исследования дополняют проведенные ранее работы, в которых высказано предположение о том, что ИЛ-6 может способствовать количественным и качественным изменениям в стареющих скелетных мышцах, которые негативно влияют на сократительную способность мышечной ткани и общее физическое функционирование лиц старших возрастных групп. Полученные данные свидетельствуют о том, что связанные с ИЛ-6 нарушения в работе скелетных мышц могут являться важнейшим звеном между системным воспалением и развитием инвалидности у пожилых людей [24].

Ограничения исследования. Настоящая работа имеет ряд ограничений. Во-первых, одномоментный дизайн настоящего исследования не позволяет установить причинно-следственные связи между повышенным уровнем ИЛ-6 и снижением мышечной силы. Во-вторых, в исследование были включены только жители г. Москвы, что ограничивает возможность экстраполяции результатов на другие регионы России.

Заключение

Таким образом, в популяции лиц старших возрастных групп выявлена независимая отрицательная ассоциация между мышечной силой и уровнем ИЛ-6. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень данного цитокина может рассматриваться в качестве потенциального биомаркера возрастного снижения мышечной силы и риска развития саркопении. В клинической практике определение уровня ИЛ-6 может быть использовано для выявления лиц из группы высокого риска и своевременного проведения профилактических мероприятий, направленных на сохранение мышечной функции и предотвращение инвалидизации у лиц старших возрастных групп.

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.

Литература/References

1. Beck Jepsen D, Robinson K, Ogliari G, et al. Predicting falls in older adults: an umbrella review of instruments assessing gait, balance, and functional mobility. BMC Geriatr. 2022;22(1):615. doi:10.1186/s12877-022-03271-5.
2. Li R, Xia J, Zhang XI, et al. Associations of Muscle Mass and Strength with All-Cause Mortality among US Older Adults. Med Sci Sports Exerc. 2018;50(3):458-67. doi:10.1249/MSS.0000000000001448.
3. Lee SH, Gong HS. Measurement and Interpretation of Handgrip Strength for Research on Sarcopenia and Osteoporosis. J Bone Metab. 2020;27(2):85-96. doi:10.11005/jbm.2020.27.2.85.
4. Imaeva AE, Kapustina AV, Shalnova SA, et al. Role of cognitive impairments and decreased muscle strength in cardiovascular mortality of 55 years and older population. Russian Journal of Cardiology. 2019;(6):61-5. (In Russ.) Имаева А. Э., Капустина А. В., Шальнова С. А. и др. Вклад когнитивных нарушений и сниженной мышечной силы в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в популяции 55 лет и старше. Российский кардиологический журнал. 2019;(6):61-5. doi:10.15829/1560-4071-2019-6-61-65.
5. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. Nat Rev Cardiol. 2018; 15(9):505-22. doi:10.1038/s41569-018-0064-2.
6. Pan Y, Ma L. Inflammatory Markers Associated with Physical Frailty and Cognitive Impairment. Aging Dis. 2024;16(2):859-75. doi:10.14336/AD.2024.0258.
7. Shen X, Zhao X. Association between changes in physical activity and sarcopenia risk in middle-aged and older adults. J Exerc Sci Fit. 2025;23(3):190-6. doi:10.1016/j.jesf.2025.100383.
8. Chu R, Xie Y, Li W, et al. Effects of exercise interventions on inflammatory biomarker levels in older adults with frailty and/or sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. Front Immunol. 2026;17:1734359. doi:10.3389/fimmu.2026.1734359.
9. Dvoretski LI, Topolyanskaya SV, Mamchich DS, et al. Interleukin-6 — marker of subclinical inflammation in very elderly patients and centenarians with coronary artery disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023;16(4):7-15. (In Russ.) Дворецкий Л. И., Тополянская С. В., Мамчич Д. С. и др. Интерлейкин-6 — маркер субклинического воспаления у больных ИБС в старческом возрасте и долгожителей. Вестник современной клинической медицины. 2023;16(4):7-15. doi:10.20969/VSKM.2023.16(4).7-15.
10. Ding J, Yang G, Sun W, et al. Association of interleukin-6 with sarcopenia and its components in older adults: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. Ann Med. 2024;56(1):2384664. doi:10.1080/07853890.2024.2384664.
11. Wang Y, Zhang J, Wang J, et al. The Dual Role of Interleukin-6 in the Pathophysiology of Skeletal Muscle: Mechanisms, Challenges, and Therapeutic Prospects. Pharmaceuticals (Basel). 2026; 19(6):868. doi:10.3390/ph19060868.
12. Topolyanskaya SV, Bubman LI, Karpov VV, et al. Interleukin-6 in old patients with trophic ulcers of the lower extremities. Clinical review for general practice. 2023;4(8):112-20. (In Russ.) Тополянская С. В., Бубман Л. И., Карпов В. В. и др. Интерлейкин-6 у больных пожилого и старческого возраста с трофическими язвами нижних конечностей. Клинический разбор в общей медицине. 2023;4(8):112-20. doi:10.47407/kr2023.4.8.00339.
13. Liu G, Jiang S, Xie W, et al. Biomarkers for sarcopenia, muscle mass, muscle strength, and physical performance: an umbrella review. J Transl Med. 2025;23(1):650. doi:10.1186/s12967-025-06575-3.

14. Kapustina AV, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Assessment of muscle strength using handgrip test in a middle-aged and elderly Russian population and its association with health characteristics. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023; 22(8S):3792. (In Russ.) Капустина А. В., Шальнова С. А., Куценко В. А. и др. Оценка мышечной силы с помощью кистевой динамометрии в российской популяции среднего и пожилого возраста и ее ассоциации с показателями здоровья. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3792. doi:10.15829/1728-8800-2023-3792.
15. Grechenko VV, Gromova TV, Ogurtsova AD, et al. Determination of aging phenotype based on the changes in spontaneous and induced interleukin-6 and interleukin-10 production *in vitro*. Bulletin of RSMU. 2025;(4):43-9. (In Russ.) Греченко В. В., Громова Т. В., Огурцова А. Д. и др. Определение фенотипа старения по изменению спонтанной и индуцированной продукции интерлейкина-6 и интерлейкина-10 *in vitro*. Вестник РГМУ. 2025;(4):43-9. doi:10.24075/brsmu.2025.041.
16. Shkolnikova M, Shalnova S, Shkolnikov VM, et al. Biological mechanisms of disease and death in Moscow: rationale and design of the survey on Stress Aging and Health in Russia (SAHR). BMC Public Health. 2009;9:293. doi:10.1186/1471-2458-9-293.
17. Ma L, Sha G, Zhang Y, Li Y. Elevated serum IL-6 and adiponectin levels are associated with frailty and physical function in Chinese older adults. Clin Interv Aging. 2018;13:2013-20. doi:10.2147/CIA.S180934.
18. Sutandyo N, Cintakaweni DMW, Setiawan L, et al. Association of Body Composition and Handgrip Strength with Interleukin-6 (IL-6) and Vitamin D Level in Cancer Patients. Int J Gen Med. 2023;16:1995-2001. doi:10.2147/IJGM.S388457.
19. Custodero C, Anton SD, Beavers DP, et al. The relationship between interleukin-6 levels and physical performance in mobility-limited older adults with chronic low-grade inflammation: The ENRGISE Pilot study. Arch Gerontol Geriatr. 2020;90:104131. doi:10.1016/j.archger.2020.104131.
20. Wilson D, Jackson T, Sapey E, Lord JM. Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. Ageing Res Rev. 2017;36:1-10. doi:10.1016/j.arr.2017.01.006.
21. Grosicki GJ, Standley RA, Murach KA, et al. Improved single muscle fiber quality in the oldest-old. J Appl Physiol. 2016;121(4):878-84. doi:10.1152/japplphysiol.00479.2016.
22. VanderVeen BN, Fix DK, Montalvo RN, et al. The regulation of skeletal muscle fatigability and mitochondrial function by chronically elevated interleukin-6. Exp Physiol. 2019;104(3):385-97. doi:10.1113/EP087429.
23. Visser M, Pahor M, Taaffe DR, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002;57(5):M326-32. doi:10.1093/gerona/57.5.m326.
24. Grosicki GJ, Barrett BB, Englund DA, et al. Circulating Interleukin-6 Is Associated with Skeletal Muscle Strength, Quality, and Functional Adaptation with Exercise Training in Mobility-Limited Older Adults. J Frailty Aging. 2020;9(1):57-63. doi:10.14283/jfa.2019.30.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):4913.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-4913
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Сахарный диабет 2 типа в российской популяции: вклад социально-демографических, поведенческих и кардиометаболических факторов в развитие новых случаев заболевания (по данным проспективного наблюдения ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2)

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

[1]ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия; [2]ФГБОУ ВО "Тихоокеанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Владивосток, Россия; [3]ФГБУН "Вологодский научный центр Российской академии наук". Вологда, Россия; [4]ФГБОУ ВО "Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко" Минздрава России. Воронеж, Россия; [5]Областное бюджетное учреждение здравоохранения "Кардиологический диспансер". Иваново, Россия; [6]ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Кемерово, Россия; [7]ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России. Красноярск, Россия; [8]ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России. Оренбург, Россия; [9]Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук". Томск, Россия; [10]ФГБОУ ВО "Тюменский государственный медицинский университет" Минздрава России. Тюмень, Россия; [11]ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова" Минздрава России. Рязань, Россия; [12]ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Краснодар, Россия; [13]ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" Минздрава России. Омск, Россия; [14]ГБУЗ Республики Карелия "Городская поликлиника № 1". Петрозаводск, Россия; [15]ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова" Минздрава России. Москва, Россия; [16]ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова" Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: jevbalan@yandex.ru

[Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Баланова Ю.А.* — д.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии факторов риска хронических неинфекционных заболеваний отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Шальнова С.А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Имаева А.Э. — д.м.н., руководитель лаборатории прогнозирования рисков возраст-ассоциированных состояний отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Яровая Е.Б. — д.ф.-м.н., руководитель лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-6615-4315, Филичкина Е.М. — н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-3715-6896, Кротов М.Д. — лаборант лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0009-0004-7418-4292, Капустина А.В. — с.н.с. лаборатории прогнозирования рисков возраст-ассоциированных состояний отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Муромцева Г.А. — к.б.н., в.н.с. лаборатории прогнозирования рисков возраст-ассоциированных состояний отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Евстифеева С.Е. — к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии факторов риска хронических неинфекционных заболеваний отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Максимов С.А. — д.м.н., доцент, руководитель лаборатории геопространственных и средовых факторов здоровья отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0545-2586, Назаров Б.М. — к.м.н., с.н.с. лаборатории прогнозирования рисков возраст-ассоциированных состояний отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0003-2145-1284, Кулакова Н.В. — к.м.н., доцент института терапии и инструментальной диагностики, ORCID: 0000-0001-6473-5653, Калачикова О.Н. — к.э.н., зам. директора по научной работе, в.н.с., ORCID: 0000-0003-4681-4344, Черных Т.М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии, ORCID: 0000-0003-2673-091X, Белова О.А. — зам. главного врача по организационно-методической работе, ORCID: 0000-0002-7164-0086, Артамонова Г.В. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, зав. отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2279-3307, Гринштейн Ю.И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии Института последипломного образования, ORCID: 0000-0001-8847-235X, Либис Р.А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0003-0130-990X, Трубачева И.А. — д.м.н., зам. директора по научно-организационной работе, ORCID: 0000-0003-1063-7382, Ефанов А.Ю. — д.м.н., проректор по молодежной политике и международной деятельности, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП, ORCID: 0000-0002-3770-3725, Якушин С.С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791, Филиппов Е.В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0002-7688-7176, Редько А.Н. — д.м.н., профессор, проректор по научно-исследовательской работе, ORCID: 0000-0002-3454-1599, Викторова И.А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-8728-2722, Прищепа Н.Н. — главный врач, ORCID: 0000-0001-8066-228X, Бойцов С.А. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Шляхто Е.В. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0003-2929-0980].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБОУ ВО "Тихоокеанский государственный медицинский университет" Минздрава России, пр-т Острякова, д. 2, Владивосток, 690002, Россия; ФГБУН "Вологодский научный центр Российской академии наук", ул. Горького, д. 56а, Вологда, 160014, Россия; ФГБОУ ВО "Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко" Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Россия; ОБУЗ "Кардиологический диспансер", ул. Победы, д. 4, Иваново, 153012, Россия; ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" Минобрнауки России, бульвар Сосновый, д. 6, Кемерово, 650002, Россия; ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России, ул. Партизана Железняка, д. 1, Красноярск, 660022, Россия; ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. Советская, д. 6, Оренбург, 460000, Россия; НИИ кардиологии ФГБНУ "Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН", ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012, Россия; ФГБОУ ВО "Тюменский государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. Одесская, д. 54, Тюмень, 625023, Россия; ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова" Минздрава России, ул. Высоковольтная, д. 9, Рязань, 390026, Россия; ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. Митрофана Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия; ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. Ленина, д. 12, Омск, 644099, Россия; ГБУЗ Республики Карелия "Городская поликлиника № 1", пр-т Ленина, д. 8, Петрозаводск, 185031, Россия; ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова" Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15а, Москва, 121552, Россия; ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, 197341, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Pacific State Medical University, Vladivostok, Ostryakova Ave., 2, Primorsky Krai, 690002, Russia; Vologda Research Center of the Russian Academy of Sciences, Gorky str., 56A, Vologda, 160014, Russia; Burdenko Voronezh State Medical University, Studenchеskaya str., 12, Voronezh, 394036, Russia; Cardiology Dispensary, Pobedy str., 4, Ivanovo, 153012, Russia; Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Sosnovy Blvd., 6, Kemerovo, 650002, Russia; Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia; Orenburg State Medical University, Sovetskaya str., 6, Orenburg, 460000, Russia; Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Kievskaya str., 111a, Tomsk, 634012, Russia; Tyumen State Medical University, Odesskaya str., 54, Tyumen, 625023, Russia; Pavlov Ryazan State Medical University, Vysokovoltnaya str., 9, Ryazan, 390026, Russia; Kuban State Medical University, Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia; Omsk State Medical University, Lenina str., 12, Omsk, 644099, Russia; City Polyclinic № 1, Lenina Ave., 8, Petrozavodsk, 185031, Russia; Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15a, Moscow, 121552, Russia; Almazov National Medical Research Center, Akkuratova str., 2, St. Petersburg, 197341, Russia.

Цель. Изучить частоту развития новых случаев сахарного диабета 2 типа (СД2), выделить факторы, имеющие прогностическое значение для возникновения новых случаев заболевания в российской популяции 25-64 лет.

Материал и методы. На основе исследований "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации" (ЭССЕ-РФ) и ЭССЕ-РФ2 сформирована когорта (14 регионов, n=20738, медиана наблюдения — 10,5 лет). Обследование: анкетирование, инструментальные и лабораторные исследования. СД2 устанавливался по положительному ответу на вопрос о его наличии и/или при уровне глюкозы плазмы крови натощак ⩾7,0 ммоль/л. Такие участники исключались из анализа. Предиабет — уровень глюкозы натощак 6,1-6,99 ммоль/л среди лиц без СД. Жизненный статус в когорте уточнялся 1 раз/2 года. Собрана информация о фатальных и нефатальных событиях — сердечно-сосудистых осложнениях, новых сердечно-сосудистых заболеваниях. В 2025г собрана информация о новых случаях СД (тип, дата установки диагноза) за весь период наблюдения. Статистическая обработка: язык статистического программирования и среды R (версия 4.1).

Результаты. За период наблюдения выявлено 665 (3,2%) новых случаев СД2, статистически значимо чаще у женщин. Риск развития СД2 возрастал в 5 раз при наличии предиабета (12,8 vs 2,4%). Независимыми предикторами развития заболевания выступили возраст >45 лет, отсутствие высшего образования, предиабет (отношение рисков — hazart ratio, HR =3,02; p<0,001), абдоминальное ожирение (HR =1,89; p<0,001), гипертриглицеридемия, сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности, гиперурикемия, повышенный уровень С-реактивного белка и артериальная гипертония в анамнезе. Мужской пол ассоциирован с более низким риском.

Заключение. Проспективное исследование, охватившее >20 тыс. участников без СД, установило, что частота новых случаев СД2 выше среди женщин. Ключевые прогностические факторы — возраст и предиабет. Полученные данные обосновывают необходимость активного выявления и коррекции данных факторов для снижения риска развития СД2.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, вклад факторов риска, предиабет, кардиометаболические факторы риска, ЭССЕ-РФ.

Отношения и деятельность. Анализ выполнен 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.

Поступила 19/05-2026
Рецензия получена 29/06-2026
Принята к публикации 23/07-2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Драпкина О. М., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э., Яровая Е. Б., Филичкина Е. М., Кротов М. Д., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Евстифеева С. Е., Максимов С. А., Назаров Б. М., Кулакова Н. В., Калачикова О. Н., Черных Т. М., Белова О. А., Артамонова Г. В., Гринштейн Ю. И., Либис Р. А., Трубачева И. А., Ефанов А. Ю., Якушин С. С., Филиппов Е. В., Редько А. Н., Викторова И. А., Прищепа Н. Н., Бойцов С. А., Шляхто Е. В. Сахарный диабет 2 типа в российской популяции: вклад социально-демографических, поведенческих и кардиометаболических факторов в развитие новых случаев заболевания (по данным проспективного наблюдения ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026;25(9):4913. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4913. EDN: QJRABF

Type 2 diabetes in the Russian population: the contribution of socio-demographic, behavioral, and cardiometabolic factors to new cases (data from the ESSE-RF and ESSE-RF2 prospective cohort studies)

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

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

Aim. To investigate the incidence of new-onset type 2 diabetes (T2D) and identify prognostic factors for its development in the Russian population aged 25-64 years.

Material and methods. A cohort was formed based on the ESSE-RF and ESSE-RF2 studies (14 regions, n=20738, median follow-up 10,5 years). The examination included questionnaires and paraclinical tests. T2D was defined by a self-reported diagnosis and/or fasting plasma glucose (FPG) ⩾7,0 mmol/L; such participants were excluded from the analysis. Prediabetes was defined as an FPG level of 6,1-6,99 mmol/L in individuals without T2D. Vital status was updated biennially. Information on fatal and non-fatal events, including cardiovascular ones and new cardiovascular diseases, was collected. In 2025, data on new T2D cases (type and date of diagnosis) were collected for the entire follow-up period. Statistical analysis was performed using the R programming language (version 4.1).

Results. During the follow-up period, 665 (3,2%) new cases of T2D were identified, with a statistically significantly higher incidence in women. The risk of T2D increased 5-fold in the presence of prediabetes (12,8% vs 2,4%). Independent predictors of T2D included age >45 years, lack of higher education, prediabetes (hazard ratio (HR) =3,02; p<0,001), abdominal obesity (HR =1,89; p<0,001), hypertriglyceridemia, low high-density lipoprotein cholesterol, hyperuricemia, eleva-

ted C-reactive protein levels, and a history of hypertension. Male sex was associated with a lower risk.

Conclusion. This prospective study, involving over 20000 participants without T2D, established that the incidence of new-onset T2D is higher among women. Key prognostic factors include age and prediabetes. These findings underscore the necessity of active screening and management of these risk factors to reduce the incidence of T2D.

Keywords: type 2 diabetes, contribution of risk factors, prediabetes, cardiometabolic risk factors, ESSE-RF.

Relationships and Activities. The analysis was performed within the State Assignment "Development of an expert system for assessing 'successful aging' of the Russian population, taking into account mental and physical health status as a tool for predicting population and individual risk"; Registration number: 124013100888-0.

Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Balanova Yu. A.* ORCID: 0000-0001-8011-2798, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Yarovaya E. B. ORCID: 0000-0002-6615-4315, Filichkina E. M. ORCID: 0000-0003-3715-6896, Krotov M. D. ORCID: 0009-0004-7418-4292, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Evstifeeva S. E. ORCID: 0000-0002-7486-4667, Maksimov S. A. ORCID: 0000-0003-0545-2586, Nazarov B. M. ORCID: 0000-0003-2145-1284, Kulakova N. V. ORCID: 0000-0001-6473-5653, Kalachikova O. N. ORCID: 0000-0003-4681-4344, Chernykh T. M. ORCID: 0000-0003-2673-091X, Belova O. A. ORCID: 0000-0002-7164-0086, Artamonova G. V. ORCID: 0000-0003-2279-3307, Grinshtein Yu. I. ORCID: 0000-0001-8847-235X, Libis R. A. ORCID: 0000-0003-0130-990X, Trubacheva I. A. ORCID: 0000-0003-1063-7382, Efanov A. Yu. ORCID: 0000-0002-3770-3725, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791, Filippov E. V. ORCID: 0000-0002-7688-7176, Redko A. N. ORCID: 0000-0002-3454-1599, Viktorova I. A. ORCID: 0000-0001-8728-2722, Prishchepa N. N. ORCID: 0000-0001-8066-228X, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980.

*Corresponding author:
jevbalan@yandex.ru

Received: 19/05-2026
Revision Received: 29/06-2026
Accepted: 23/07-2026

For citation: Drapkina O. M., Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Imaeva A. E., Yarovaya E. B., Filichkina E. M., Krotov M. D., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Evstifeeva S. E., Maksimov S. A., Nazarov B. M., Kulakova N. V., Kalachikova O. N., Chernykh T. M., Belova O. A., Artamonova G. V., Grinshtein Yu. I., Libis R. A., Trubacheva I. A., Efanov A. Yu., Yakushin S. S., Filippov E. V., Redko A. N., Viktorova I. A., Prishchepa N. N., Boytsov S. A., Shlyakhto E. V. Type 2 diabetes in the Russian population: the contribution of socio-demographic, behavioral, and cardiometabolic factors to new cases (data from the ESSE-RF and ESSE-RF2 prospective cohort studies). *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2026;25(9):4913. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4913. EDN: QJRABF

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ККТ — комбинированная конечная точка, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор(-ы) риска, ХС — холестерин, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- При сохраняющемся росте числа новых случаев сахарного диабета (СД) в мире и в РФ, около половины случаев СД 2 типа остаются недиагностированными.
- Согласно данным популяционных исследований, частота СД 2 типа в российской популяции 25-64 лет составляет 6,9% (мужчины — 7,1%, женщины — 6,7%).
- Для формирования приоритетов профилактики СД 2 типа важны данные о реальной частоте новых случаев СД2 в российской популяции и факторах риска, ассоциированных с его возникновением.

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые на репрезентативной когорте из 14 регионов РФ (n=20738, медиана наблюдения — 10,5 лет) получены популяционные данные о частоте новых случаев СД 2 типа — 3,2% (665 случаев).
- Предиабет (глюкоза 6,1-6,99 ммоль/л) является ключевым прогностическим фактором, повышающим риск развития СД 2 типа более чем в 5 раз.
- Мужской пол ассоциирован с более низким риском СД 2 типа по сравнению с женским.

Key messages

What is already known about the subject?

- Amid the ongoing global and national (Russian) increase in new cases of diabetes, approximately half of all type 2 diabetes (T2D) cases remain undiagnosed.
- According to population-based studies, the prevalence of T2D in the Russian population aged 25-64 is 6,9% (7,1% in men, 6,7% in women).
- Data on the actual incidence of new T2D cases in the Russian population and the risk factors associated with its development are essential for establishing T2D prevention priorities.

What might this study add?

- For the first time, population-based data on the incidence of new T2D cases — 3,2% (n=665) — were obtained from a representative cohort across 14 regions of the Russian Federation (n=20738, median follow-up: 10,5 years).
- Prediabetes (glucose 6,1-6,99 mmol/L) is a key prognostic factor that increases the risk of T2D by more than 5 times.
- Male sex is associated with a lower risk of T2D compared to female sex.

Введение

Проблема сахарного диабета (СД) сохраняет свою значимость в современном мире. По данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), в 2024г в мире >589 млн человек 20-79 лет страдали от СД, а к 2050г прогнозируется увеличение этого показателя до 852,5 млн [1]. По данным крупного анализа, выполненного научной группой NCD Risk Factor Collaboration, наибольшее число взрослых с СД отмечено в Индии (212 млн) и Китае (148 млн). Среди лиц ⩾18 лет стандартизированная по возрасту распространенность СД в мире составила 13,9% среди женщин и 14,3% среди мужчин. Авторы отмечают стремительный рост заболеваемости в странах с низким и средним доходом, тогда как успехи в лечении отмечены преимущественно в странах с высоким уровнем дохода [2]. Наибольший интерес представляют отечественные данные, характеризующие СД. По данным Федерального регистра СД в России число больных СД составляет 4962762 человек, из которых 92,3% имеют СД 2 типа [3]. По данным официальной статистики, в Российской Федерации (РФ) отмечен рост общего числа зарегистрированных больных, имеющих СД с 5106,5 тыс. чел. в 2020г до 5836,0 тыс. в 2025г, также случаев впервые выявленного заболевания с 321,8 до 454,2 тыс. чел.[1]. Дедов И. И. и др. (2025), анализируя характеристики СД 2 типа в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения, подчеркнули, что в России около половины больных этим заболеванием не знают о его наличии [4]. В связи с этим особую актуальность приобретают исследования, направленные не только на оценку СД 2 типа по данным официальной статистики, но и на получение популяционных данных о распространенности СД 2 типа, изучение факторов, влияющих на развитие новых случаев заболевания.

Ранее на материалах популяционных исследований "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации" (ЭССЕ-РФ) и ЭССЕ-РФ2 было показано, что распространенность СД 2 типа в российской популяции 25-64 лет составляет 6,9% (мужчины — 7,1%, женщины — 6,7%). В когорте проспективного наблюдения продемонстрирован неблагоприятный вклад СД 2 типа в риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых заболеваний, а также в возникновения комбинированной конечной точки (ККТ) [5]. Исследования ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2, на базе которых сформирована когорта проспективного наблюдения, представляют собой ценный массив популяционных данных, позволяющих не только оценить распространенность СД 2 типа в РФ, но и проанализировать факторы, значимые для развития новых случаев заболевания.

Таким образом, целью исследования стало изучение частоты развития новых случаев СД 2 типа, а также выделение факторов, имеющих прогностическое значение для возникновения новых случаев заболевания в российской популяции 25-64 лет.

Материал и методы

В анализ вошли данные двух одномоментных исследований — ЭССЕ-РФ (2012-2014гг) и ЭССЕ-РФ2 (2017г), выполненных по единому протоколу [6]. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава России (ныне — ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России ("НМИЦ ТПМ") (протоколы № 07-03/12 от 03.07.2012 и № 03-01/17 от 18.04.2017).

Каждый участник исследования подписал информированное согласие. Сотрудниками "НМИЦ ТПМ" проведено обучение региональных исполнителей, предоставлен идентичный набор инструментария, оборудования и расходных материалов.

В 14 регионах по методу Киша сформированы репрезентативные выборки мужчин и женщин 25-64 лет (n=15321 чел. в ЭССЕ-РФ, n=6119 чел. в ЭССЕ-РФ2). Детальное описание формирования выборок дано ранее [5-7]. Отклик в исследовании составил ~80%. Обследование включило анкетирование, инструментальные измерения и лабораторные исследования. Опросным методом собраны данные: пол, возраст, наличие инвалидности, тип поселения (городская и сельская местность) уровень образования (высшее, среднее и ниже среднего), семейное положение (в браке, в т.ч. гражданском/нет: никогда не был в браке, разведен, живут раздельно); уровень дохода (низкий, средний, высокий. Курение описано в категориях: никогда не курил, курил в прошлом, курит в настоящий момент. Злоупотребление алкоголем фиксировали при потреблении в пересчете на чистый этанол ⩾168 г/нед. для мужчин, ⩾84 г/нед. для женщин. Под низкой физической активностью принята суммарная активность <600 метаболических единиц MET (в метаболическом эквиваленте) согласно вопроснику GPAQ (Global physical activity questionnaire). За высокий уровень психоэмоционального стресса принято значение ⩾20 баллов по шкале Perceived Stress Scale-10. Использование вопросника HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) позволило выделить субклинически выраженные уровни тревоги/депрессии — 8⩽ HADS <11 баллов. Привычки питания представлены в категориях: недостаточное потребление овощей и фруктов (<400 г/сут.); избыточное потребление соли (ежедневное потребление соленых продуктов (переработанное мясо или соления и маринованные продукты) и/или досаливание готовой пищи). Опросным методом (положительный ответ на вопрос "Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас имеются/имелись следующие заболевания?") собрана информация о имеющихся/перенесенных заболеваниях в анамнезе: ишемическая болезнь сердца, стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ), острое наруш ение мозгового кровообращения (ОНМК) и т.д. Наличие СД у родственников фиксировалось при положительном от-

[1] Здравоохранение в России. 2025: Стат.сб. Росстат. М., 2025. 149 с.

Таблица 1

Критерии диагностики метаболических нарушений, вошедших в анализ

ФР	Критерии оценки
Гипергликемия	Глюкоза (в плазме крови) ⩾6,1 ммоль/л
Гиперхолестеринемия	Общий ХС (в сыворотке крови) ⩾5,0 ммоль/л
Повышенный уровень ХС ЛНП	ХС ЛНП (в сыворотке крови) ⩾3,0 ммоль/л
Гипертриглицеридемия	ТГ (в сыворотке крови) ⩾1,7 ммоль/л
Сниженный уровень ХС ЛВП	ХС ЛВП (в сыворотке крови) ⩽1,0 (мужчины) и ⩽1,2 (женщины) ммоль/л
Повышенный уровень ХС неЛВП	ХС неЛВП (в сыворотке крови) ⩾3,37 ммоль/л
Гиперурикемия	Мочевая кислота (в сыворотке крови) ⩾400 мкмоль/л для мужчин и ⩾360 мкмоль/л для женщин
Повышенный уровень С-реактивного белка	С-реактивный белок (в сыворотке крови) ⩾3 мг/л
Метаболический синдром	Сочетание значения окружности талии ⩾94 см для мужчин и ⩾80 см для женщин с ⩾2 дополнительными ФР из перечисленных: — АД ⩾130/85 мм рт.ст. или прием обследуемым антигипертензивных препаратов, глюкоза крови ⩾5,6 ммоль/л, — ХС ЛВП ⩽1,0 ммоль/л (мужчины) и ⩽1,3 ммоль/л (женщины) или прием обследуемым гиполипидемических препаратов, — ТГ ⩾1,7 ммоль/л или при прием обследуемым гиполипидемических препаратов.

Примечание: АД — артериальное давление, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, ХС неЛВП — ХС, не входящий в состав ЛВП.

вете на вопрос "Был ли у Ваших родственников (дедушки/бабушки, тети/дяди, двоюродных братьев/сестер) СД?" и "Был ли у Ваших родственников (родителей, братьев/сестер или собственного ребенка) СД?".

Индекс массы тела (ИМТ) определен по формуле: ИМТ=масса тела (кг)/рост ($м^2$). За ожирение принято значение ИМТ ⩾30,0 $кг/м^2$. За абдоминальное ожирение — окружность талии у мужчин ⩾102 см, у женщин ⩾88 см.

Измерение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений проведено после 5-мин отдыха в положении сидя, на правой руке обследуемого автоматическим тонометром; 2-кратно с интервалом ~2-3 мин. Учитывалось среднее из 2-х измерений. За тахикардию принимали частоту сердечных сокращений >80 уд./мин. За повышенное принимали АД ⩾140/90 мм рт.ст. Артериальная гипертония (АГ) определялась при уровне систолического АД ⩾140 мм рт.ст. и/или диастолического АД ⩾90 мм рт.ст. или при приеме обследуемым антигипертензивных препаратов.

Взятие крови проводилось после 12 ч голодания из локтевой вены. Биохимические показатели определяли на автоанализаторе Abbott Architect c8000 с использованием диагностических наборов фирмы "Abbott Diagnostic". Пороговые значения включенных переменных представлены в таблице 1. Метаболический синдром диагностировали по критериям IDF от 2006 [8]. Наличие СД устанавливалось по эпидемиологическим критериям: положительный ответ на вопрос "Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас имеется/имелся СД?" с указанием типа СД (в т.ч. получающие сахароснижающую терапию) и/или уровень глюкозы плазмы крови натощак ⩾7,0 ммоль/л (Всемирная организация здравоохранения, 1999) при обследовании. За предиабет принимали уровень глюкозы плазмы крови натощак 6,1-6,99 ммоль/л среди лиц без СД [9, 10]. Согласно цели исследования из анализа были исключены лица, имеющие СД, поэтому повышенный уровень глюкозы в плазме крови будет рассмотрен в контексте именно предиабета.

Из 14 регионов, включенных в ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2, сформировали когорту проспективного наблюдения (n=21440). Жизненный статус каждого обследованного уточнялся 1 раз/2 года. В случае смерти участника исследования причины смерти кодировались по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Собрана информация о нефатальных событиях — сердечно-сосудистых осложнениях и новых случаях сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). ККТ включала следующие сердечно-сосудистые события: сердечно-сосудистую смерть и/или нефатальный ИМ и/или ОНМК. В результате проспективного наблюдения за когортой с 2013 по 2025гг (медиана наблюдения — 10,5 [6,9; 11,7] лет) смерть от всех причин наступила у 627 (7,1%) мужчин и 413 (3,3%) женщин. Смерть от ССЗ наступила у 214 (2,4%) мужчин и 123 (1,0%) женщин. ККТ, включающая сердечно-сосудистую смерть и/или нефатальный ИМ и/или ОНМК, наступила у 639 (7,3%) мужчин и 480 (3,8%) женщин. Доля участников, с которыми был утрачен контакт, составила 2,3%. В ходе проспективного наблюдения в 2025г впервые собрана информация о новых случаях СД для каждого члена когорты с указанием типа СД и даты установки диагноза за весь период наблюдения.

Для анализа факторов, имеющих прогностическое значение для возникновения новых случаев СД 2 типа, из когорты удалены обследованные, на этапе включения имеющие диагноз СД по анамнезу или эпидемиологическим критериям (n=702). В итоговый анализ вошла когорта из 14 регионов (n=20738, в т.ч. в ЭССЕ-РФ n=14809, в ЭССЕ-РФ2 n=5929; мужчины n=8425 (40,6%), женщины n=12313 (59,4%).

Статистическая обработка выполнена с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 4.1) с открытым исходным кодом. Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. Оценка различий между независимыми группами для непрерывных показателей проводилась при помощи критерия Манна-Уитни, для дискретных — при помощи

Таблица 2

Распространенность ФР развития СД 2 типа среди мужчин и женщин на этапе обследования при включении в когорту

Показатель	Вся когорта, n (%)	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)	p
Возраст ⩾45 лет	11324 (54,5)	4155 (49,3)	7169 (58,1)	<0,001
ИМТ ⩾25 кг/м^2	13458 (65,2)	5772 (68,9)	7686 (62,8)	<0,001
Наличие СД у родителей, братьев/сестер или собственного ребенка	3350 (16,1)	1225 (14,5)	2125 (17,2)	<0,001
Низкая физическая активность	7222 (34,8)	2714 (32,2)	4508 (36,5)	<0,001
Гипергликемия	1571 (7,6)	766 (9,1)	805 (6,5)	<0,001
АГ (АД ⩾140/90 мм рт.ст. или прием АГП)	9646 (46,7)	4109 (48,9)	5537 (45,1)	<0,001
Уровень ХС ЛВП ⩽0,9 ммоль/л и/или уровень ТГ ⩾2,82 ммоль/л	1817 (8,7)	1147 (13,6)	670 (5,4)	<0,001
ССЗ в анамнезе	11469 (55,4)	4651 (55,3)	6818 (55,5)	0,834
Рождение крупного плода (>4000 г) в анамнезе (женщины)	–	–	1695 (13,7)	—

Примечание: АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертония, АГП — антигипертензивные препараты, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС — холестерин.

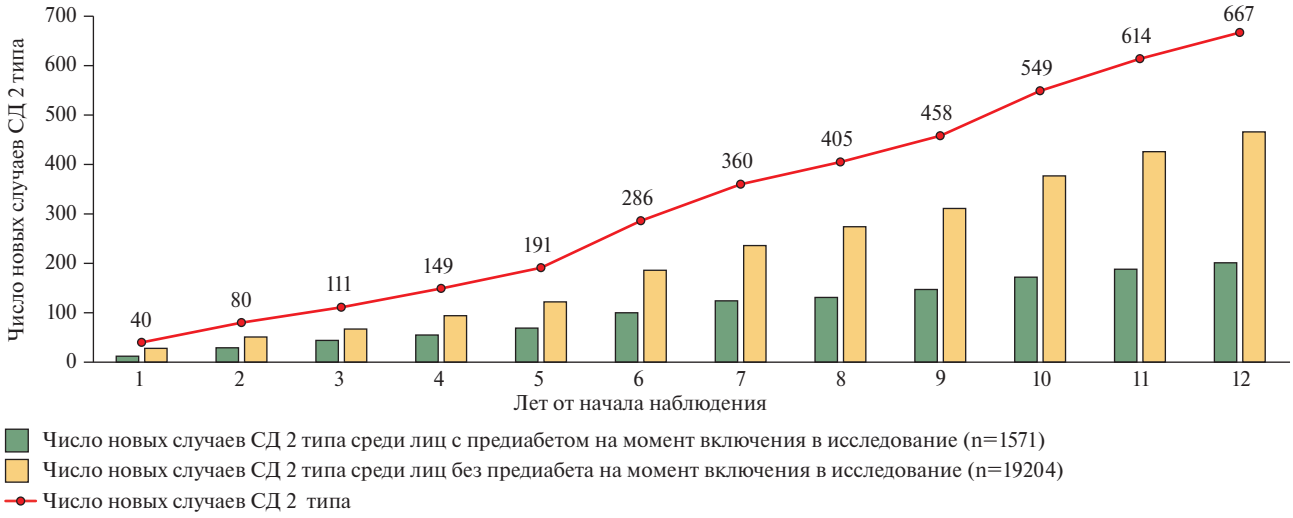


Рис. 1 Число новых случаев СД 2 типа в когорте в целом, а также в зависимости от наличия предиабета.
Примечание: СД — сахарный диабет.

точного теста Фишера. Проведена оценка ассоциаций при помощи логистической регрессии с поправкой на следующие ковариаты: возраст, уровень дохода, проживание в городе, семейное положение, курение, злоупотребление алкоголем, физическая активность, наличие ожирения, абдоминального ожирения, недостаточное потребление овощей и фруктов, избыточное потребление соли, наличие тревоги и депрессии, стресса, тахикардии. Перед проведением многофакторного анализа проверялась гипотеза об отсутствии мультиколлинеарности. Показано, что для всех выделенных переменных фактор инфляции дисперсии, характеризующий уровень мультиколлинеарности, принимал значения <3, что позволило включить в многофакторную модель все анализируемые переменные.

Для оценки вероятности выживаемости к определенному моменту времени использованы кривые дожития Каплана-Мейера, сравнение которых проводилось с помощью лог-рангового теста с поправкой Холма. Ассоциации с конечными точками, в т.ч. с ККТ, оценивались с помощью моделей пропорциональных рисков Кокса. В качестве ковариат включались пол, возраст и регион проживания участника. Значимость различий для всех проверяемых гипотез устанавливали на уровне p<0,05.

Результаты

Данные о распространенности факторов риска (ФР) СД 2 типа согласно Клиническим рекомендациям "Сахарный диабет 2 типа у взрослых"[2] среди мужчин и женщин в когорте на этапе включения в нее представлены в таблице 2. Более половины участников включения были старше 45 лет. Отмечена высокая распространенность ФР, связанных

[2] Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2022, 228 с. https://www.rosinsulin.ru/wp-content/uploads/2024/09/1_2_kr_sd2_vzroslye_2022.pdf.

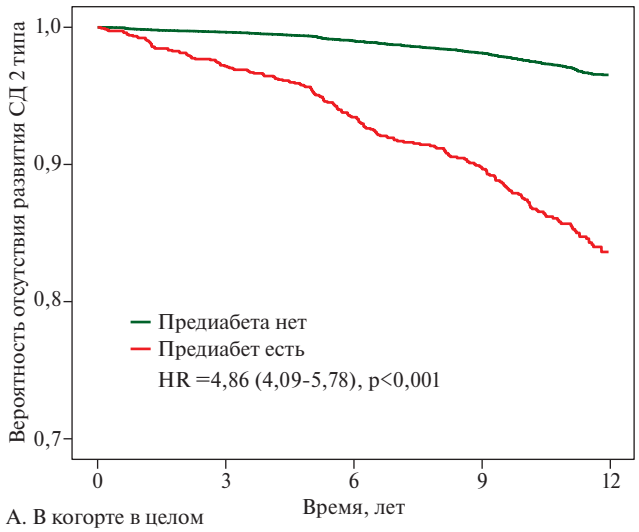
с СД: ИМТ ⩾25 кг/м^2 отмечен у почти у двух третей участников, выше этот показатель среди мужчин; низкая физическая активность выявлена у трети участников, АГ — практически у половины, гипергликемия — у 7,6%, нарушения липидного обмена — у 8,7%. В когорте отмечена высокая анамнестическая отягощенность: у 55,4% участников имелись ССЗ, у 16,1% выявлен СД у родственников, среди женщин у 13,7% в анамнезе рождение крупного плода.

За период проспективного наблюдения зафиксировано 665 (3,2%) новых случаев СД 2 типа, большее число — среди женщин (женщины: 473 случая vs мужчины: 192 случаев, p<0,001). Отмечен постоянный прирост новых случаев СД 2 типа в общей когорте (рисунок 1), причем среди лиц без предиабета частота новых случаев составила 2,4%, тогда как наличие предиабета ассоциировано с увеличением частоты развития СД 2 типа более чем в 5 раз (12,8%).

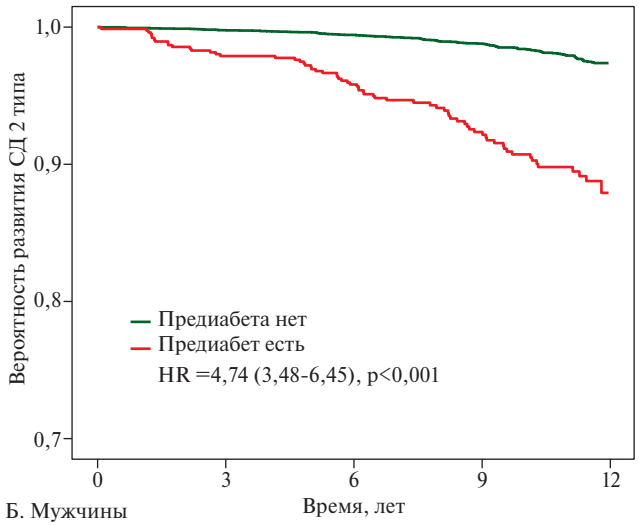
Выполнен однофакторный анализ Кокса, показавший отношение рисков (hazard ratio, HR) анализируемых факторов для возникновения новых случаев СД 2 типа в российской когорте, в т.ч. в подгруппах мужчин и женщин (таблица 3). Среди социально-демографических показателей значимым остается возраст — отношение рисков прогрессивно нарастает с максимумом в возрасте 55-64 лет (в целом, HR =6,95; 95% доверительный интервал (ДИ): 4,95-9,74; p<0,001). Отсутствие высшего образования оказалось значимым только для женщин (p<0,001). Среди поведенческих ФР значимым для когорты в целом оказалось избыточное потребление соли. Парадоксально, но снижение риска у женщин ассоциировано с недостаточным потреблением овощей и фруктов (p=0,032). Анализ психоэмоциональных ФР выявил повышенный риск развития СД 2 типа при высоком уровне стресса во всей когорте (HR =1,25) и у женщин (HR =1,26), но не у мужчин.

Наиболее значимый вклад в развитие СД 2 типа вносят кардиометаболические ФР. Ожидаемо, наиболее мощный вклад в когорте в целом отмечен для предиабета (HR =4,86; 95% ДИ: 4,09-5,78; p<0,001), вероятность развития СД 2 типа в зависимости от наличия этого фактора представлена на рисунке 2. Следующим по значимости вклада фактором было ожирение (HR =3,1; 95% ДИ: 2,63-3,65; p<0,001), в т.ч. абдоминальное (HR =3,92; 95% ДИ: 3,27-4,69; p<0,001). Гиперурикемия и нарушения липидного обмена (сниженный уровень холестерина (ХС) липопротеинов высокой (ЛВП) и низкой плотности, гипертриглицеридемия) внесли сопоставимый по значимости вклад (p<0,001), увеличивая риск развития СД 2 типа более чем в 2 раза. Значимыми оказались также повышенные уровни АД (p<0,001) и показателя воспаления — С-реактивного белка (p<0,001).

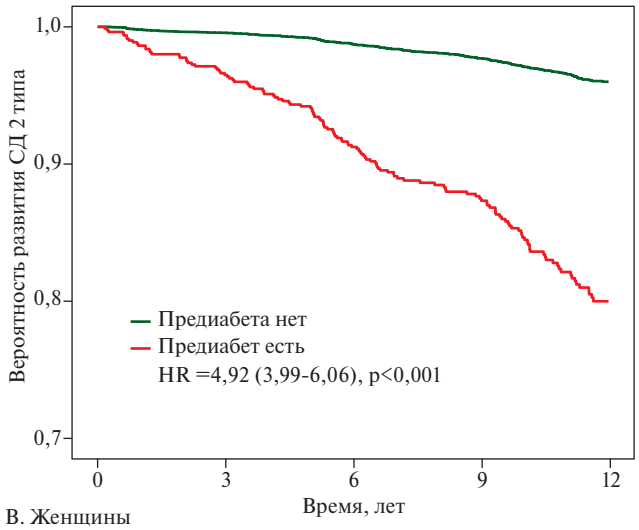
Среди анамнестических переменных, включенных в анализ, наиболее выраженный риск развития



А. В когорте в целом



Б. Мужчины



В. Женщины

Рис. 2 Вероятность отсутствия развития СД 2 типа в российской популяции в зависимости от наличия предиабета: *А* — в когорте в целом, *Б* — среди мужчин, *В* — среди женщин.

Примечание: СД — сахарный диабет, HR — hazard ratio (отношение рисков). За предиабет принимали уровень глюкозы плазмы крови натощак 6,1-6,99 ммоль/л среди лиц без СД.

Таблица 3

Отношение рисков возникновения СД 2 типа в российской популяции в однофакторной модели Кокса*

Показатель	Вся когорта (n=20738)		Мужчины (n=8425)		Женщины (n=12313)	
	HR (95% ДИ)	p	HR (95% ДИ)	p	HR (95% ДИ)	p
Социально-демографические показатели						
Возраст 25-34, лет, n=4880	Референс		Референс		Референс	
Возраст 35-44, лет, n=4550	1,96 (1,32-2,90)	0,001	1,85 (0,96-3,54)	0,065	2,01 (1,23-3,31)	0,006
Возраст 45-54, лет, n=5632	4,8 (3,4-6,78)	<0,001	4,5 (2,56-7,94)	<0,001	4,9 (3,16-7,59)	<0,001
Возраст 55-64, лет, n=5676	6,95 (4,95-9,74)	<0,001	7,55 (4,37-13,04)	<0,001	6,7 (4,36-10,31)	<0,001
Отсутствие высшего образования	1,53 (1,29-1,81)	<0,001	1,12 (0,83-1,51)	0,450	1,79 (1,45-2,21)	<0,001
Низкий доход	0,96 (0,81-1,14)	0,645	0,87 (0,62-1,22)	0,416	1 (0,82-1,21)	0,978
Статус семейный (референс — не в браке)	1,01 (0,86-1,19)	0,875	1,07 (0,73-1,57)	0,725	1,01 (0,84-1,22)	0,882
Наличие работы	1,08 (0,91-1,29)	0,390	0,99 (0,7-1,42)	0,975	1,12 (0,92-1,37)	0,266
Наличие инвалидности	1,33 (1,01-1,75)	0,042	1,38 (0,85-2,25)	0,196	1,31 (0,94-1,82)	0,112
Проживание в сельской местности	0,9 (0,73-1,1)	0,309	0,9 (0,6-1,35)	0,608	0,9 (0,71-1,14)	0,383
Поведенческие ФР						
Курение	1,06 (0,86-1,31)	0,558	1,13 (0,84-1,52)	0,412	1 (0,74-1,35)	1,000
Злоупотребление алкоголем	1,11 (0,69-1,79)	0,655	1,08 (0,57-2,06)	0,819	1,18 (0,59-2,38)	0,641
Низкая физическая активность	1,05 (0,89-1,24)	0,580	1,07 (0,78-1,45)	0,685	1,04 (0,85-1,26)	0,732
Недостаточное потребление овощей и фруктов	0,88 (0,74-1,03)	0,116	1,07 (0,8-1,44)	0,644	0,8 (0,66-0,98)	0,032
Избыточное потребление соли	1,2 (1,03-1,4)	0,019	1,32 (0,99-1,76)	0,058	1,16 (0,96-1,39)	0,115
Психоэмоциональные ФР						
Стресс 20+	1,25 (1,04-1,5)	0,019	1,2 (0,82-1,75)	0,354	1,26 (1,02-1,55)	0,030
Тревога 11+	1,06 (0,85-1,32)	0,611	1,16 (0,69-1,97)	0,580	1,04 (0,82-1,32)	0,741
Депрессия 11+	0,97 (0,74-1,28)	0,854	0,62 (0,3-1,28)	0,199	1,08 (0,8-1,46)	0,621
Кардиометаболические ФР						
Повышенное АД	2,06 (1,74-2,44)	<0,001	1,92 (1,4-2,64)	<0,001	2,13 (1,75-2,61)	<0,001
Тахикардия	1,32 (1,1-1,58)	0,003	1,35 (0,96-1,88)	0,084	1,31 (1,06-1,62)	0,014
Наличие ожирения	3,1 (2,63-3,65)	<0,001	4,05 (3,02-5,44)	<0,001	2,79 (2,3-3,4)	<0,001
Наличие абдоминального ожирения	3,92 (3,27-4,69)	<0,001	3,99 (2,97-5,36)	<0,001	3,93 (3,14-4,93)	<0,001
Предиабет	4,86 (4,09-5,78)	<0,001	4,74 (3,48-6,45)	<0,001	4,92 (3,99-6,06)	<0,001
Гиперхолестеринемия	1 (0,84-1,19)	0,989	1,1 (0,81-1,49)	0,547	0,97 (0,78-1,19)	0,757
Повышенный уровень ХС ЛНП	0,99 (0,83-1,19)	0,943	1 (0,73-1,37)	0,998	1 (0,81-1,24)	0,980
Гипертриглицеридемия	2,26 (1,94-2,64)	<0,001	2,66 (2-3,54)	<0,001	2,14 (1,77-2,58)	<0,001
Сниженный уровень ХС ЛВП	2,39 (1,92-2,98)	<0,001	2,16 (1,61-2,91)	<0,001	2,7 (1,98-3,68)	<0,001
Повышенный уровень ХС неЛВП	1,26 (1,03-1,53)	0,023	1,51 (1,03-2,19)	0,032	1,19 (0,94-1,5)	0,149
Гиперурикемия	2,46 (2,08-2,91)	<0,001	2,61 (1,96-3,48)	<0,001	2,43 (1,98-2,99)	<0,001
Повышенный уровень СРБ	2,06 (1,71-2,48)	<0,001	2,18 (1,53-3,1)	<0,001	2,02 (1,63-2,51)	<0,001
Метаболический синдром	3,45 (2,93-4,06)	<0,001	3,58 (2,6-4,93)	<0,001	3,46 (2,86-4,19)	<0,001
Данные анамнеза						
АГ	2,54 (2,09-3,08)	<0,001	2,27 (1,6-3,23)	<0,001	2,71 (2,14-3,43)	<0,001
Ишемическая болезнь сердца	1,23 (0,99-1,52)	0,065	1,31 (0,88-1,96)	0,188	1,2 (0,93-1,55)	0,169
ИМ	1,45 (0,95-2,21)	0,088	1,75 (1,04-2,97)	0,036	1,02 (0,48-2,16)	0,964
ОНМК	1,4 (0,92-2,13)	0,115	1,18 (0,52-2,67)	0,697	1,5 (0,92-2,45)	0,102
Нарушение сердечного ритма	1,22 (1,02-1,46)	0,033	1,13 (0,78-1,63)	0,518	1,25 (1,01-1,54)	0,037
Эпизоды повышенного уровня сахара крови (на профилактических осмотрах, во время болезни или беременности)	2,89 (2,4-3,47)	<0,001	3,5 (2,47-4,96)	<0,001	2,71 (2,18-3,36)	<0,001
Наличие СД у дедушки/бабушки, тети/дяди, двоюродных братьев/сестер	1,27 (1,04-1,56)	0,020	1,46 (0,99-2,16)	0,057	1,21 (0,95-1,54)	0,116
Наличие СД у родителей, братьев /сестер или собственного ребенка	1,29 (1,07-1,56)	0,008	1,27 (0,88-1,85)	0,202	1,3 (1,04-1,62)	0,020

Примечание: * — при поправке на пол, возраст и регион. АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, СРБ — С-реактивный белок, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, ХС неЛВП — ХС, не входящий в состав ЛВП, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Таблица 4

Отношение рисков возникновения СД 2 типа в российской популяции в многофакторной модели Кокса*

Показатель	Вся когорта, (n=20738)		Мужчины (n=8425)		Женщины (n=12313)	
	HR (95% ДИ)	p	HR (95% ДИ)	p	HR (95% ДИ)	p
Социально-демографические показатели						
Пол (женский — референс)	0,71 (0,53-0,95)	0,020	–	–	–	—
Возраст 25-34, лет, n=4880	референс					
Возраст 35-44, лет, n=4550	1,43 (0,82-2,48)	0,204	2,21 (0,88-5,53)	0,091	1,18 (0,59-2,36)	0,647
Возраст 45-54, лет, n=5632	2,95 (1,79-4,85)	<0,001	4,08 (1,72-9,68)	0,001	2,43 (1,31-4,51)	0,005
Возраст 55-64, лет, n=5676	3,9 (2,34-6,5)	<0,001	9,34 (3,9-22,37)	<0,001	2,54 (1,34-4,81)	0,004
Отсутствие высшего образования	1,48 (1,17-1,87)	0,001	1,11 (0,74-1,66)	0,607	1,68 (1,26-2,25)	<0,001
Низкий доход	0,8 (0,64-1,0)	0,051	0,78 (0,5-1,24)	0,295	0,79 (0,61-1,03)	0,076
Статус семейный (референс — не в браке)	1,16 (0,94-1,43)	0,177	1,52 (0,95-2,43)	0,084	1,12 (0,88-1,43)	0,353
Наличие работы	1,05 (0,82-1,34)	0,689	0,85 (0,52-1,39)	0,522	1,16 (0,87-1,54)	0,322
Наличие инвалидности	0,91 (0,6-1,38)	0,652	1,14 (0,55-2,35)	0,722	0,83 (0,5-1,39)	0,476
Проживание в сельской местности (в городе — референс)	0,74 (0,56-0,96)	0,025	0,98 (0,59-1,62)	0,935	0,66 (0,48-0,92)	0,013
Поведенческие ФР						
Курение	0,96 (0,72-1,28)	0,794	1,26 (0,84-1,89)	0,263	0,73 (0,47-1,12)	0,149
Злоупотребление алкоголем	0,68 (0,36-1,3)	0,245	0,67 (0,28-1,6)	0,367	0,79 (0,29-2,14)	0,637
Низкая физическая активность	1,16 (0,93-1,45)	0,196	0,77 (0,51-1,16)	0,211	1,35 (1,03-1,76)	0,030
Недостаточное потребление овощей и фруктов	0,95 (0,77-1,18)	0,654	1,37 (0,92-2,03)	0,117	0,81 (0,62-1,05)	0,108
Избыточное потребление соли	1,11 (0,91-1,36)	0,305	1,27 (0,87-1,85)	0,209	1,04 (0,82-1,33)	0,726
Психоэмоциональные ФР						
Стресс 20+	1,19 (0,92-1,53)	0,195	1,32 (0,79-2,19)	0,286	1,17 (0,86-1,59)	0,306
Тревога 11+	1,02 (0,74-1,39)	0,914	1,61 (0,78-3,33)	0,199	0,94 (0,66-1,34)	0,747
Депрессия 11+	1,09 (0,76-1,56)	0,641	0,41 (0,12-1,34)	0,139	1,31 (0,89-1,92)	0,169
Кардиометаболические ФР						
Тахикардия	1,14 (0,9-1,45)	0,281	1,24 (0,79-1,94)	0,347	1,1 (0,83-1,47)	0,500
Наличие ожирения	1,26 (0,97-1,65)	0,085	1,52 (0,91-2,53)	0,109	1,2 (0,88-1,63)	0,258
Наличие абдоминального ожирения	1,89 (1,42-2,52)	<0,001	1,61 (0,96-2,7)	0,068	2,07 (1,46-2,93)	<0,001
Предиабет	3,02 (2,39-3,81)	<0,001	3,36 (2,23-5,06)	<0,001	2,84 (2,12-3,79)	<0,001
Повышенный уровень ХС ЛНП	0,88 (0,7-1,12)	0,302	0,87 (0,57-1,33)	0,528	0,9 (0,67-1,2)	0,469
Гипертриглицеридемия	1,39 (1,12-1,72)	0,003	1,52 (1,03-2,25)	0,036	1,38 (1,07-1,79)	0,014
Сниженный уровень ХС ЛВП	1,55 (1,15-2,09)	0,004	1,52 (1,02-2,26)	0,041	1,71 (1,06-2,74)	0,027
Гиперурикемия	1,53 (1,21-1,92)	<0,001	1,51 (1,01-2,26)	0,046	1,58 (1,19-2,1)	0,002
Повышенный уровень СРБ	1,24 (1-1,54)	0,046	1,52 (1,02-2,25)	0,037	1,15 (0,89-1,49)	0,298
Данные анамнеза						
АГ	1,32 (1,02-1,7)	0,035	0,98 (0,61-1,57)	0,940	1,5 (1,1-2,04)	0,011
Ишемическая болезнь сердца	1,03 (0,75-1,42)	0,851	0,79 (0,4-1,55)	0,495	1,17 (0,81-1,69)	0,391
ИМ	0,82 (0,39-1,73)	0,604	0,97 (0,38-2,52)	0,954	0,43 (0,1-1,84)	0,254
ОНМК	0,93 (0,48-1,83)	0,842	1 (0,3-3,31)	0,994	0,95 (0,42-2,18)	0,911
Нарушения сердечного ритма	1,01 (0,78-1,32)	0,920	1,08 (0,64-1,81)	0,778	0,96 (0,71-1,31)	0,808
Эпизоды повышенного уровня сахара крови (на профилактических осмотрах, во время болезни или беременности)	1,81 (1,39-2,35)	<0,001	2,04 (1,26-3,31)	0,004	1,79 (1,31-2,45)	<0,001
Наличие СД у дедушки/бабушки, тети/дяди, двоюродных братьев/сестер	1,27 (0,98-1,64)	0,073	1,6 (0,99-2,6)	0,056	1,15 (0,84-1,58)	0,369
Наличие СД у родителей, братьев/сестер или собственного ребенка	1,08 (0,84-1,39)	0,534	1,08 (0,66-1,77)	0,745	1,1 (0,82-1,47)	0,529

Примечание: * — при поправке на регион. АГ — артериальная гипертония, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, СРБ — С-реактивный белок, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, HR — hazard ratio (отношение рисков).

СД 2 типа связан с АГ (HR =2,54), а также эпизодами гипергликемии в прошлом (HR =2,89). Наследственная отягощенность по СД в целом также статистически значимо повышала риск развития заболевания в когорте (таблица 3).

Отдельно следует остановиться на метаболическом синдроме, диагностированном с включением таких показателей как окружность талии, АД, глюкоза и ХС ЛВП крови по критериям IDF от 2006 [8]. Ожидаемо, наличие метаболического синдрома более чем в 3 раза увеличивало риск возникновения СД 2 типа в когорте в целом (HR =3,45; p<0,001), а также среди мужчин и женщин (p<0,001).

В многофакторной регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса после проверки на мультиколлинеарность оценены независимые ассоциации социально-демографических, поведенческих, психоэмоциональных, кардиометаболических и анамнестических факторов с риском развития новых случаев СД 2 типа (таблица 4).

Среди социально-демографических факторов для когорты в целом сохранили значимость возраст >45 лет и отсутствие высшего образования (p<0,001). Протективным также является проживание в сельской местности (p=0,025). В целом утратили значимость поведенческие и психоэмоциональные ФР. Среди кардиометаболических ФР сохранили вклад в развитие новых случаев СД 2 типа предиабет (HR =3,02), абдоминальное ожирение (HR =1,89), гиперурикемия (p<0,001), гипертриглицеридемия (p=0,003), сниженный уровень ХС ЛВП (p=0,004), повышенный уровень С-реактивного белка (p=0,046), АГ (HR =1,32). Из анамнестических показателей остались статистически значимы эпизоды гипергликемии в анамнезе (HR =1,81). Следует отметить, что утрата значимости таких факторов, как ожирение по ИМТ, стресс, избыточное потребление соли и наследственная отягощенность, может свидетельствовать о том, что их влияние на риск развития СД 2 типа опосредовано метаболическими нарушениями и АГ, вошедшими в многофакторную модель.

При сопоставлении итогов многофакторного анализа по полу, отмечено, что для мужчин независимыми предикторами СД 2 типа остались преимущественно метаболические нарушения, в то время как для женщин дополнительный вклад вносили низкая физическая активность, абдоминальное ожирение и АГ. После поправки на другие ФР мужской пол ассоциировался с более низким риском развития СД 2 типа по сравнению с женским (HR =0,71; 95% ДИ: 0,53-0,95; p=0,020; p<0,001).

Обсуждение

Проведенное проспективное исследование на масштабной когорте ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 с включением 14 регионов страны позволило впервые дать комплексную оценку частоты развития новых случаев СД 2 типа, а также выделить факторы, имеющие прогностическое значение для возникновения заболевания. За период наблюдения, медиана которого составила 12 лет, выявлено 665 (3,2%) новых случаев СД 2 типа, частота которых была статистически значимо выше среди женщин (p<0,001). Особо следует подчеркнуть, что наличие предиабета у обследуемого на этапе включения в когорту связано с 5-кратным увеличением новых случаев заболевания — 12,8 vs 2,4% среди лиц без предиабета.

Актуальность изучения факторов, ассоциированных с развитием новых случаев СД 2 типа на уровне популяции, обусловлена ростом заболеваемости, отмеченным в мире. Как показал анализ, проведенный в рамках исследования "Глобальное бремя болезней", пик заболеваемости СД 2 типа приходится на возраст 59-69 лет. Кроме того, авторы отметили неуклонный рост показателей заболеваемости, особенно в странах с высоким уровнем экономического развития, а также среди мужского населения. При постоянном росте заболеваемости СД в мире, отмеченном за период с 1990 по 2021гг, на долю СД 2 типа пришлось ~73% случаев [11]. О росте числа больных с зарегистрированным диагнозом СД 2 типа в стране свидетельствуют и отечественные данные [3][3].

В российских клинических рекомендациях описаны ФР, значимые для развития СД 2 типа[1]. Одним из немодифицируемых факторов является возраст ⩾45 лет. Выполненный нами анализ подтвердил значимость возраста для риска развития СД 2 типа. В России, как и во многих странах мира, отмечается демографическое старение населения. Как отметили Кобякова О.С. и др. (2024г), старение населения ускоряется, причем несмотря на региональные особенности, этот процесс отмечен во всех субъектах РФ [12]. Следовательно, можно предположить, что число больных СД 2 типа в стране будет увеличиваться.

Проведенный в настоящем исследовании многофакторный анализ продемонстрировал значимость преимущественно кардиометаболических ФР в развитии СД 2 типа. Ожидаемо, самым значимым фактором стал предиабет. Значимость уровня глюкозы крови подтверждают данные коллег из Новосибирска [13], проанализировавших 2 среза (2003-2005гг и 2015-2018гг) обследования когорты (участники с СД при включении исключались при анализе) в рамках проекта HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors in Eastern Europe). Авторы отмечают, что среди лиц с нормогликемией новые случаи СД 2 типа выявлены у 6,3%, в группе с уровнем глюкозы 5,6-6,0 ммоль/л — в 1,8 раза чаще (11,3%),

[3] Здравоохранение в России. 2025: Стат.Сб. Москва; 2025. https://www.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooxran_2025.pdf.

тогда как в группе со значениями глюкозы 6,1-6,9 ммоль/л — в 3,2 раза чаще, чем в группе с нормогликемией (20,5%) [13]. В российской популяции отмечена высокая распространенность нарушений липидного обмена [14], значимых для развития СД 2 типа в представленном многофакторном анализе. Высокая распространенность этих нарушений отмечена среди больных СД в популяции США даже на фоне приема статинов [15]. Близкие к американским данные получены новосибирским научным коллективом в рамках исследования HAPIEE [16]. Китайское когортное исследование CHARLS (China Health and Retirement Longitudinal Study) выделило такие факторы как возраст, ожирение и употребление алкоголя значимыми для развития СД 2 типа [17].

Накопленный в "НМИЦ ТПМ" материал популяционных обследований заставляет обратить внимание на высокую распространенность ФР, имеющих значимость для развития заболевания. Так, по данным исследования ЭССЕ-РФ3 в 2020-2022гг, доля имеющих АД ⩾140/90 мм рт.ст. составила 38,8% (мужчины: 44,8%, женщины: 33,9%), распространённость АГ — 53,9% [18]; частота метаболического синдрома, мощного ФР и ключевого звена в патогенезе СД 2 типа, по данным исследования ЭССЕ-РФ2 составила 33% [19]. Частота избыточной массы тела среди мужчин и женщин составила 44,0 и 33,7%, ожирения 30,0 и 39,5%, абдоминального ожирения 30,9 и 55,1%, соответственно [20]. Вклад компонентов метаболического синдрома в развитие новых случаев СД 2 типа изучен на новосибирской когорте — наиболее значимыми предикторами риска заболевания авторы указали абдоминальное ожирение и гипергликемию [21], что согласуется с результатами, полученными в настоящем исследовании.

Профилактические медицинские осмотры и диспансеризация, охватывающие бóльшую часть взрослого населения страны, позволяют выявить ранние нарушения углеводного обмена и при необходимости провести углубленное обследование в рамках II этапа диспансеризации, установить окончательный диагноз и при необходимости назначить терапию. Кроме того, в Методических рекомендациях (2025) [22], касающихся оказания медицинской помощи пациентам с ФР развития хронических неинфекционных заболеваний в центрах здоровья для взрослых, сформулирована система поэтапной маршрутизации пациента в случае выявления ФР, в т.ч. значимых для СД 2 типа, и направление в Центр здоровья для углубленной диагностики, профилактического консультирования, разработки индивидуальных программ коррекции с постановкой на диспансерный учет по выявленным ФР.

Ограничения исследования. В настоящий анализ вошли данные, полученные при обследовании представительных выборок с последующим проспективным наблюдением мужчин и женщин 25-64 лет, проживающих в 14 регионах РФ с исключением лиц, ведущих асоциальный образ жизни и тяжёлых больных/нетранспортабельных, т.к. обследование на дому не было предусмотрено протоколом исследования. Сбор информации о новых случаях СД в когорте выполнен в 2025г. В связи с этим существует вероятность недосбора данных среди участников, умерших до 2025г, у которых заболевание не было зафиксировано в доступных медицинских документах или не было сообщено родственниками.

Заключение

Проведённое 12-летнее проспективное исследование, охватившее >20 тыс. участников без СД, позволило количественно оценить реальную частоту возникновения новых случаев СД 2 типа и выявить предикторы его развития. Уникальность выполненной работы обусловлена включением 14 регионов РФ, широкой возрастной группой (25-64 года на старте исследования), а также комплексным анализом вклада социально-демографических, поведенческих, кардиометаболических, психоэмоциональных и анамнестических факторов в многофакторной модели. Частота новых случаев СД 2 типа оказалась выше среди женщин в сравнении с мужчинами. Наряду с возрастом, значимым прогностическим фактором стал предиабет, наличие которого на этапе включения ассоциировалось с 5-кратным увеличением заболеваемости СД 2 типа.

В условиях роста числа зарегистрированных больных СД 2 типа в РФ и высокой распространенности недиагностированных форм заболевания, важными условиями контроля на популяционном уровне являются раннее выявление СД 2 типа и жесткий контроль ФР, особенно кардиометаболических. Проведенный многофакторный анализ показал, что основной независимый вклад в развитие СД 2 типа в российской популяции помимо возраста и предиабета вносят абдоминальное ожирение, гипертриглицеридемия, низкий уровень ХС ЛВП, гиперурикемия, повышенный уровень С-реактивного белка и АГ.

Благодарности. Авторы выражают глубокую признательность исследователям и медицинским работникам, участвовавшим в сборе данных в рамках проспективного наблюдения исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2.

Отношения и деятельность. Анализ выполнен 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.

Литература/References

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 11th Edition. 2025. 125 p. ISBN: 978-2-930229-96-6.
2. Zhou B, Rayner AW, Gregg EW, et al. Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. Lancet. 2024;404(10467):2077-93. doi:10.1016/S0140-6736(24)02317-1.
3. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010-2022. Diabetes mellitus. 2023;26(2):104-23. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010-2022 гг. Сахарный диабет. 2023;26(2):104-23. doi:10.14341/DM13035.
4. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiology and key clinical and therapeutic indicators of diabetes mellitus in Russian Federation according to the World Health Organization's strategy goals. Diabetes mellitus. 2025;28(1):4-17. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. и др. Эпидемиология и ключевые клинико-терапевтические показатели сахарного диабета в Российской Федерации в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения. Сахарный диабет. 2025;28(1):4-17. doi:10.14341/DM13292.
5. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prediabetes: prevalence, associations with cardiovascular risk factors and contribution to survival in the Russian population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(5):4022. (In Russ.) Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э. и др. Предиабет: распространенность, ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска и вклад в выживаемость в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(5):4022. doi:10.15829/1728-8800-2024-4022.
6. Scientific Organizing Committee of the ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Profilakticheskaya Meditsina. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.
7. Balanova YuA, Imaeva AE, Kontsevaya AV, et al. Epidemiological monitoring of risk factors for chronic non-communicable diseases in practical healthcare. Methodological recommendations, ed. Boytsov SA. M. 2016. 111 p. (In Russ.) Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Концевая А. В. и др. Эпидемиологический Мониторинг Факторов Риска Хронических Неинфекционных Заболеваний в Практическом Здравоохранении. Методические рекомендации п/редакцией С. А. Бойцова. М. "Медиа Сфера". doi:10.17116/profmed2016metod01.
8. Committee ADAPP. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes–2022. Diabetes Care. 2022;45(Suppl 1):S17-38. doi:10.2337/DC22-S002.
9. Aschner P. IDF Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care Chair: Core Contributors. Diabetes Res Clin Pract. 2017;132:169-70. doi:10.1016/j.diabres.2017.09.002.
10. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome — a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med. 2006;23(5):469-80. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.
11. Pan C, Cao B, Fang H, et al. Global burden of diabetes mellitus 1990–2021: epidemiological trends, geospatial disparities, and risk factor dynamics. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1596127. doi:10.3389/FENDO.2025.1596127/TEXT.
12. Kobyakova OS, Shibalkov IP, Solomatnikov IA, et al. The medical and demographic situation in Russia: long-term trends, prospects and improvement potential. Health Risk Analysis. 2024;2:4-17. (In Russ.) Кобякова О. С., Шибалков И. П., Соломатников И. А. и др. Медико-демографическая ситуация в России: долгосрочные тенденции, прогнозы и резервы улучшения. Анализ риска здоровью. 2024;2:4-17. doi:10.1056/NEJM197603112941104.
13. Mustafina SV, Shcherbakova LV, Alferova VI, et al. Glucose levels associated with the occurrence of new cases of type 2 diabetes mellitus in men and women aged 45-69 years in Novosibirsk. Doctor.Ru. 2024;23(4):38-44. (In Russ.) Мустафина С. В., Щербакова Л. В., Алфёрова В. И. и др. Уровень глюкозы, ассоциированный с возникновением новых случаев сахарного диабета 2 типа у мужчин и женщин 45-69 лет в Новосибирске. Доктор.Ру. 2024;23(4):38-44. doi:10.31550/1727-2378-2024-23-4-38-44.
14. 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.
15. Jenkins JJ, Toth PP (eds). Lipoproteins in Diabetes Mellitus. 2nd ed. Springer International Publishing. 2023; p. 926. ISBN 978-3-031-26681-2. doi:10.1007/978-3-031-26681-2.
16. Mustafina SV, Nikitin YuP, Simonova GI, et al. Prevalence of dyslipidemia in case of diabetes mellitus in Novosibirsk within patients 45-69 age. Ateroscleroz. 2014;10(4):26-31. (In Russ.) Мустафина С. В., Никитин Ю. П., Симонова Г. И. и др Распространенность дислипидемий при сахарном диабете в возрасте 45-69 лет в г. Новосибирске. Атеросклероз. 2014;10(4):26-31.
17. Xue L, Wang H, He Y, et al. Incidence and risk factors of diabetes mellitus in the Chinese population: a dynamic cohort study. BMJ Open. 2022;12:e060730. doi:10.1136/bmjopen-2021-060730.
18. 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 гипертония 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.
19. Balanova YuA, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Metabolic syndrome and its associations with socio-demographic and behavioral risk factors in the Russian population aged 25-64 years. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(4):2600. (In Russ.) Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Куценко В. А. и др. Метаболический синдром и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции 25-64 лет. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(4):2600. doi:10.15829/1728-8800-2020-2600.

20. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Obesity in the Russian population during the COVID-19 pandemic and associated factors. Data from the ESSE-RF3 study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3793. (In Russ.) Балонова Ю. А., Драпкина О. М., Куценко В. А. и др. Ожирение в российской популяции в период пандемии COVID-19 и факторы, с ним ассоциированные. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S): 3793. doi:10.15829/1728-8800-2023-3793.
21. Mustafina SV, Vinter DA, Rymar OD, et al. Cardiometabolic risk factors in obese individuals and the risk of incident diabetes mellitus in 12-year prospective study. Ateroscleroz. 2021;17(1):52-61. (In Russ.) Мустафина С. В., Винтер Д. А., Рымар О. Д. и др. Кардиометаболические факторы риска у лиц с ожирением и риск развития сахарного диабета 2 типа в 12-летнем проспективном исследовании. Атеросклероз. 2021;17(1):52-61. doi:10.52727/2078-256X-2021-17-52-61.
22. Drapkina OM, Drozdova LYu, Kontsevaya AV, et al. Provision of Medical Care to Patients with Risk Factors for Chronic Non-Communicable Diseases in Adult Health Centers. Methodological Recommendations. Moscow: ROPNIZ, Silicea-Polygraph LLC. 2025. 164P. (In Russ.) Драпкина О. М., Дроздова Л. Ю., Концевая А. В. и др. Оказание медицинской помощи пациентам с факторами риска развития хронических неинфекционных заболеваний в центрах здоровья для взрослых. Методические рекомендации. М.: РОПНИЗ, ООО "Силицея-Полиграф" 2025. 164 с. ISBN: 978-5-6053845-8-8. doi:10.15829/ROPNIZ-d108-2025. EDN: HKMNQW.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):5009.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-5009
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Влияние депрессии и воспринимаемого стресса на самооценку здоровья лиц 55 лет и старше с учётом сердечно-сосудистых заболеваний

Имаева А. Э., Капустина А. В., Имаева Н. А., Баланова Ю. А., Куценко В. А., Шальнова С. А., Драпкина О. М.

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

Цель. Изучить ассоциации депрессии и воспринимаемого стресса с самооценкой здоровья у мужчин и женщин ⩾55 лет с учётом наличия сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также оценить популяционный атрибутивный риск данных факторов в отношении плохой самооценки.

Материал и методы. Проанализированы данные одномоментного этапа исследования "Стресс, старение и здоровье" (SAHR — Stress, Aging and Health in Russia), включившего 1876 человек в возрасте ⩾55 лет (898 мужчин, 978 женщин). Стресс оценивался по шкале воспринимаемого стресса-10, депрессия — с помощью Кембриджского инструмента обследования психических расстройств пожилых людей. Самооценка здоровья определялась на основании суммарного балла опросника, включающего 4 вопроса, плохая самооценка соответствовала 5-й квинтили. Ассоциации изучались с помощью логистического регрессионного анализа с поправкой на возраст и дополнительным включением ССЗ в модель, проведена оценка популяционного атрибутивного риска — PAR (population attributable risk).

Результаты. Выявлены достоверные ассоциации депрессии и стресса с самооценкой здоровья, которые сохранялись независимо от наличия ССЗ. Установлено, что соматическая депрессия увеличивала шансы выявления плохой самооценки здоровья в 2,6 раза у мужчин и в 3,4 раза у женщин. Аффективная депрессия также была связана с повышенными шансами плохой самооценки. При этом достоверные ассоциации между ССЗ и плохой самооценкой были выявлены только у женщин. Наибольший вклад в распространённость низкой самооценки здоровья вносили: соматическая депрессия у мужчин (PAR — 27,8%) и ССЗ у женщин (PAR — 45,1%).

Заключение. Результаты проведённого исследования свидетельствуют о значимой роли депрессии и стресса в субъективной оценке состояния здоровья. Выявлены гендерные различия в популяционном вкладе факторов. Наибольший вклад в распространённость плохой самооценки вносили соматическая депрессия у мужчин и наличие ССЗ у женщин, при этом ассоциации депрессии и стресса с самооценкой здоровья сохранялись независимо от ССЗ у обоих полов. Полученные данные свидетельствуют о важности дифференцированного подхода к оценке здоровья пожилых с учётом пола, психоэмоционального статуса и сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: депрессия, воспринимаемый стресс, сердечно-сосудистые заболевания, пожилое население, население среднего 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.

Поступила 31/07-2026
Рецензия получена 10/08-2026
Принята к публикации 03/09-2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Имаева А. Э., Капустина А. В., Имаева Н. А., Баланова Ю. А., Куценко В. А., Шальнова С. А., Драпкина О. М. Влияние депрессии и воспринимаемого стресса на самооценку здоровья лиц 55 лет и старше с учётом сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026; 25(9):5009. doi: 10.15829/1728-8800-2026-5009. EDN: IFTGUQ

*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, Капустина А. В. — с.н.с. лаборатории прогнозирования рисков возраст-ассоциированных состояний отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-9624-9374, 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, Куценко В. А. — к.ф.-м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии факторов риска ХНИЗ отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-9844-3122, 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, 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.

Impact of depression and perceived stress on self-rated health in individuals aged 55 years and older considering cardiovascular diseases

Imaeva A. E., Kapustina A. V., Imaeva N. A., Balanova Yu. A., Kutsenko V. A., Shalnova S. A., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To study the associations of depression and perceived stress with self-rated health (SRH) in men and women aged ⩾55 years, considering cardiovascular diseases (CVD), and to estimate the population attributable risk (PAR) of these factors regarding poor SRH.

Material and methods. We analyzed data from the cross-sectional stage of the Stress, Aging and Health in Russia (SAHR) study, which included 1876 individuals aged ⩾55 years (898 men, 978 women). Stress was assessed using the Perceived Stress Scale-10 (PSS-10), and depression was evaluated using the Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination (CAMDEX). SRH was determined based on a total score of a 4-item questionnaire, with poor SRH corresponding to the 5th quintile. Associations were analyzed using logistic regression adjusted for age, with the additional inclusion of CVD in the model. PAR was also calculated.

Results. Significant associations between depression, stress, and SRH were identified, which persisted regardless of CVD. We found that somatic depression increased the odds of poor SRH by 2,6 times in men and 3,4 times in women. Affective depression was also associated with increased odds of poor SRH. Notably, significant associations between CVD and poor SRH were found only in women. The greatest contributors to the prevalence of poor SRH were somatic depression in men (PAR 27,8%) and CVD in women (PAR 45,1%).

Conclusion. The study results demonstrate the significant role of depression and stress in the subjective assessment of health. Gender differences in the population contribution of these factors were identified. Somatic depression in men and CVD in women were the primary contributors to poor SRH, while the associations of depression and stress with SRH remained independent of CVD in both sexes. The findings underscore the importance of a differentiated approach to assessing the health of the elderly, taking into account sex, mental status, and cardiovascular pathology.

Keywords: depression, perceived stress, cardiovascular diseases, elderly population, middle-aged population.

Relationships and Activities. This work was carried out within the State Assignment "Development of an expert system for assessing 'successful aging' of the Russian Federation population, taking into account psychological and physical health status as a tool for predicting population and individual risk"; Registration number: 124013100888-0.

Imaeva A. E.* ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Imaeva N. A. ORCID: 0000-0002-8058-1081, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: imaevaasiia@yandex.ru

Received: 31/07-2026
Revision Received: 10/08-2026
Accepted: 03/09-2026

For citation: Imaeva A. E., Kapustina A. V., Imaeva N. A., Balanova Yu. A., Kutsenko V. A., Shalnova S. A., Drapkina O. M. Impact of depression and perceived stress on self-rated health in individuals aged 55 years and older considering cardiovascular diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2026;25(9):5009. doi: 10.15829/1728-8800-2026-5009. EDN: IFTGUQ

АД — артериальное давление, КФ — когнитивная функция, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, OR — odds ratio (отношение шансов), PAR — population attributable risk (популяционный атрибутивный риск).

Введение

Ключевыми показателями здоровья индивида являются физическое и психологическое состояние. Оценка уровня здоровья может проводиться как объективно, с помощью клинического обследования, так и субъективно — по данным самооценки здоровья, представляющей собой восприятие индивидом текущего состояния здоровья [1]. Несмотря на субъективность данного показателя, плохая самооценка здоровья в исследованиях достоверно ассоциировалась с высоким риском смерти [2, 3].

На самооценку здоровья влияют демографические, социальные, экономические и поведенческие факторы, а также физическое и психическое благополучие. У пожилых людей этот процесс более сложный в связи с возникающими возрастными изменениями и прогрессированием заболеваний, а также их влиянием на субъективное восприятие [4]. Результаты ранее проведенных исследований продемонстрировали связь между плохая самооценка здоровья и симптомами депрессии [5]. Более того, некоторые данные свидетельствовали о том, что плохая самооценка здоровья может быть предиктором депрессии [6]. Показано, что физиологические проявления депрессии, такие как нарушения сна, раздражительность, потеря интереса, снижение концентрации внимания и усталость способствуют формированию представления о более тяжелом состоянии здоровья и усугублению депрессии [7, 8], а ощущение беспомощности, отчаяния и тревоги обусловливает более пессимистическую оценку собственного здоровья [9]. Таким образом, между депрессией и самооценкой здоровья существует двунаправленная связь. Аналогичные закономерности были описаны и в отношении воспринимаемого стресса. Пессимистичные ожидания в отношении жизненных событий приводят к ухудшению физического и психического здоровья и более частому обращению за медицинской помощью [10].

Несмотря на установленную связь между самооценкой здоровья и показателями психического состояния, характер данной ассоциации у лиц старших возрастных групп в условиях высокой частоты сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не-

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- По данным популяционных исследований плохая самооценка здоровья является субъективным, но достоверным предиктором высокой смертности.
- Наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ассоциировано со снижением самооценки здоровья, однако исследований, оценивающих данную ассоциацию с учётом депрессии и стресса у лиц старших возрастных групп в Российской Федерации, не проводилось.

Что добавляют результаты исследования?

- Установлено, что депрессия и воспринимаемый стресс ассоциированы с самооценкой здоровья у лиц ⩾55 лет и выявленные ассоциации сохраняются независимо от наличия ССЗ.
- Наибольший популяционный вклад в распространённость плохой самооценки вносят соматическая депрессия у мужчин (популяционный атрибутивный риск =27,8%) и ССЗ у женщин (популяционный атрибутивный риск =45,1%).

Key messages

What is already known about the subject?

- According to population-based studies, poor self-rated health is a subjective but reliable predictor of high mortality.
- The presence of cardiovascular disease (CVD) is associated with lower self-rated health; however, there have been no studies in the Russian Federation evaluating this association while accounting for depression and stress in older age groups.

What might this study add?

- Depression and perceived stress are associated with self-rated health in individuals aged ⩾55, and these associations persist regardless of the presence of CVD.
- The greatest population contribution to the prevalence of poor self-rated health is made by somatic depression in men (population attributable risk =27,8%) and CVD in women (population attributable risk =45,1%).

достаточно изучен. Известно, что наличие соматической патологии, в частности ССЗ, способствует снижению самооценки здоровья [11]. По мнению одних авторов, это происходит опосредованно за счет развития ментальных нарушений у пациентов с ССЗ, которые, в свою очередь, ухудшают субъективное восприятие состояния. Другие исследователи полагают, что ССЗ отягощают течение депрессии и стресса, усиливая их негативное влияние на самооценку здоровья [12, 13]. Для проверки этих предположений необходимо оценить ассоциации депрессии и стресса с самооценкой здоровья с учетом наличия ССЗ, а также определить, какая доля случаев плохой самооценки в популяции может быть связана с этими показателями. В Российской Федерации подобные исследования среди лиц старших возрастных групп отсутствуют.

Таким образом, **целью** настоящего исследования стало изучение ассоциаций депрессии и стресса с самооценкой здоровья у мужчин и женщин ⩾55 лет с учётом ССЗ, а также оценка популяционного атрибутивного риска (PAR — population attributable risk) данных показателей в отношении плохой самооценки.

Материал и методы

Настоящий анализ проведен на основании данных одномоментного этапа исследования "Стресс, старение и здоровье" (Stress, Aging and Health in Russia — SAHR), выполненного в 2007-2011гг в ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" (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). Исследование было одобрено Независимым этическим комитетом ФГБУ ГНИЦ ПМ Минздрава РФ и Экспертным Советом университета Дьюка. Всего было включено 1876 человек в возрасте ⩾55 лет. Все участники перед обследованием подписывали информированное согласие. Подробный протокол исследования опубликован ранее [14]. Опрос проводился по анкете, разработанной по модульному типу совместно с международными экспертами. Социально-демографические и поведенческие показатели, анализируемые в настоящем исследовании, включали возраст, пол, уровень образования (наличие/отсутствие высшего образования) и статус курения (курящие/некурящие на момент опроса). Стресс оценивался по шкале воспринимаемого стресса-10 (Perceived Stress Scale, PSS-10) и измерялся в баллах. Высокий уровень стресса определялся при значении ⩾21 балла для мужчин и ⩾24 баллов для женщин (5-я квинтиль распределения). Наличие депрессии устанавливалось с помощью Кембриджского инструмента обследования психических расстройств пожилых людей [14]. Критерием наличия депрессии являлась сумма баллов, соответствующая 5-й квинтили распределения. В настоящем исследовании анализировались аффективная (отрицательные эмоции, отсутствие благополучия) и соматическая (замедление психомоторного развития, потеря энергии) депрессия. Когнитивные нарушения диагностировались при значении ⩽24 баллов по краткой шкале оценки психического статуса.

Рост и вес измерялись по стандартной методике. Ожирение определялось при индексе массы тела ⩾30 кг/м^2. Артериальное давление (АД) измерялось дважды с интервалом 2-3 мин с помощью автоматического тонометра

Таблица 1

Характеристика выборки

Показатель	Мужчины (n=898)	Женщины (n=978)	p
Возраст, лет, M±SD	69,4±8,1	67,7±7,3	<0,001
Высшее образование, %	52,7	55,8	0,17
Курение, %	25	8,4	<0,001
Ожирение, %	27,1	43,8	<0,001
Сниженная КФ, %	23,3	16,5	<0,001
Самооценка здоровья, баллы, M±SD	12,2±2,7	13,0±2,8	<0,001
Плохая самооценка здоровья, %	17,5	24,9	<0,001
Аффективная депрессия, баллы, M±SD	3,8±2,4	4,8±2,7	<0,001
Соматическая депрессия, баллы, M±SD	5,5±3,4	6,1±3,1	<0,001
Воспринимаемый стресс, баллы, M±SD	16,6±5,7	18,6±6,1	<0,001
ССЗ, %	81,6	81,4	0,90

Примечание: КФ — когнитивная функция, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, M±SD — среднее±стандартное отклонение.

Таблица 2

Ассоциации самооценки здоровья с факторами риска и заболеваниями в зависимости от пола

Показатель	Мужчины, B (95% ДИ)	Женщины, B (95% ДИ)
Высшее образование	-0,42 (-0,75 — -0,09)*	-0,09 (-0,40-0,23)
Курение	0,63 (0,26-1,00)*	-0,15 (-0,71-0,41)
Ожирение	0,51 (0,16-0,88)*	0,62 (0,31-0,94)*
Сниженная КФ	0,61 (0,20-1,02)*	0,63 (0,19-1,07)*
Аффективная депрессия	1,14 (0,71-1,56)*	0,73 (0,32-1,14)*
Соматическая депрессия	1,09 (0,67-1,50)*	1,47 (1,09-1,84)*
Воспринимаемый стресс	1,27 (0,87-1,69)*	1,60 (1,19-2,02)*
ССЗ	0,53 (0,12-0,94)*	0,82 (0,42-1,22)*

Примечание: ДИ — доверительный интервал, КФ — когнитивная функция, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, B — нестандартизированный коэффициент при поправке на показатели, перечисленные в таблице и возраст; * — p<0,05.

Omron HEM-712; в анализ включалось среднее значение. Артериальная гипертония диагностировалась при систолическом АД ⩾140 мм рт.ст. и/или диастолическом АД ⩾90 мм рт.ст., либо при приёме антигипертензивных препаратов.

Эпидемиологический диагноз ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда устанавливался на основании опроса и данных электрокардиографии, закодированной согласно Миннесотскому коду [14]. Острое нарушение мозгового кровообращения и сердечная недостаточность диагностировались по данным анамнеза. В категорию ССЗ включались артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и/или сердечная недостаточность.

Самооценка здоровья оценивалась по стандартному опроснику, включавшему 4 вопроса: общая оценка здоровья, динамика за год, сравнение со сверстниками и наличие ограничений повседневной активности из-за здоровья. Баллы были просуммированы и разделены на квинтили. Плохая самооценка здоровья определялась как 5-я квинтиль суммарного балла.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с помощью пакета статистического анализа STATA 14.0 (Data Analysis and Statistical Software). Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M±SD) или относительных частот. Сравнение непрерывных переменных между независимыми группами проведено с использованием t-критерия Стьюдента после проверки нормальности распределения, бинарных параметров — с использованием точного критерия Фишера. Ассоциации самооценки здоровья с изучаемыми факторами оценивались с помощью многофакторной линейной регрессии с указанием B-коэффициентов (непрерывный показатель), а также логистического регрессионного анализа с расчетом отношения шансов — OR (odds ratio); бинарный показатель — плохая самооценка здоровья. Для проверки наличия мультиколлинеарности между независимыми переменными в моделях множественной линейной регрессии был рассчитан фактор инфляции дисперсии, значение которого для каждого показателя не >2. PAR рассчитывался по формуле:

$$PAR=P\times(OR-1)/(1+P\times(OR-1))\times 100\%,$$

где P — распространённость показателя в выборке, OR — скорректированное отношение шансов из логистической регрессионной модели (Модель 1). Доверительные интервалы для PAR определялись методом Монте-Карло. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

В исследование было включено 898 мужчин и 978 женщин. Мужчины были достоверно старше женщин, чаще курили, реже имели ожирение и характеризовались более низкими показателями когнитивной функции (КФ). У женщин чаще регистрировалась плохая самооценка здоровья по сравнению с мужчинами. Выраженность депрессивной симптоматики (как аффективной, так и соматической) и воспринимаемого стресса была также достоверно выше у женщин. Частота ССЗ как среди мужчин, так и у женщин превышала 81%, без достоверных гендерных различий (таблица 1).

По результатам регрессионного анализа установлено, что у мужчин с ухудшением самооценки здоровья статистически значимо ассоциировались отсутствие высшего образования, курение, ожирение, наличие депрессии (как аффективной, так и соматической), а также высоких значений воспринимаемого стресса и наличие ССЗ (таблица 2). У женщин аналогичные ассоциации выявлены для ожирения, сниженной КФ, обоих типов депрессии,

Таблица 3

Ассоциации депрессии и стресса с наличием плохой самооценки в зависимости от пола и наличия ССЗ

Показатель	Мужчины		Женщины	
	Модель 1 OR (95% ДИ)	Модель 2 OR (95% ДИ)	Модель 1 OR (95% ДИ)	Модель 2 OR (95% ДИ)
Аффективная депрессия	2,02 (1,27-3,20)*	2,01 (1,27-3,21)*	1,71 (1,14-2,56)*	1,75 (1,17-2,62)*
Соматическая депрессия	2,62 (1,68-4,08)*	2,61 (1,68-4,08)*	3,19 (2,34-4,93)*	3,54 (2,43-5,15)*
Воспринимаемый стресс	2,37 (1,52-3,68)*	2,36 (1,51-3,68)*	3,06 (2,05-4,57)*	3,00 (2,01-4,49)*
ССЗ	1,03 (0,66-1,94)	–	2,01 (1,19-3,37)*	–

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, Модель 1 — анализ для каждого показателя отдельно при поправке на возраст, образование, курение, ожирение, сниженную когнитивную функцию, Модель 2 — Модель 1+ССЗ, OR — odds ratio (отношение шансов), * — p<0,05.

Таблица 4

Популяционный атрибутивный риск для факторов, ассоциированных с плохой самооценкой здоровья

Показатель	Частота, %	OR (95% ДИ)	PAR, %	95% ДИ для PAR
Мужчины				
Аффективная депрессия	22,0	2,02 (1,27-3,20)	18,3	2,7-33,9
Соматическая депрессия	23,8	2,62 (1,68-4,08)	27,8	12,9-42,8
Воспринимаемый стресс	23,9	2,37 (1,52-3,68)	24,5	9,9-39,3
ССЗ	81,6	1,03 (0,66-1,94)	–	–
Женщины				
Аффективная депрессия	23,8	1,71 (1,14-2,56)	15,1	2,2-28,1
Соматическая депрессия	29,3	3,19 (2,34-4,93)	39,1	26,1-56,1
Воспринимаемый стресс	20,0	3,06 (2,05-4,57)	28,7	15,9-41,4
ССЗ	81,4	2,01 (1,19-3,37)	45,1	20,1-72,1

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, OR — odds ratio (отношение шансов (Модель 1, табл. 3)), PAR — population attributable risk (популяционный атрибутивный риск), * — p<0,05.

стресса и ССЗ. При этом, наличие высшего образования и курения не влияло на самооценку здоровья участниц исследования (таблица 2).

Анализ ассоциаций депрессии и стресса с наличием плохой самооценки здоровья представлен в таблице 3. Установлено, что наличие соматической депрессии увеличивало шансы плохой самооценки в 2,6 раза у мужчин и в 3,4 раза у женщин. При этом, аффективная депрессия повышала вероятность плохой самооценки в 2 раза у мужчин и 1,7 раза среди женщин. Воспринимаемый стресс также был достоверно связан с неблагоприятной самооценкой у лиц обоего пола. При этом наличие ССЗ значимо ассоциировалось с плохой самооценкой только у женщин, тогда как их добавление в Модель мужской популяции не повлияло на значения OR для депрессии и стресса (таблица 3).

При оценке PAR установлено, что среди мужчин наибольший вклад в плохую самооценку здоровья вносила соматическая депрессия (PAR =27,8%) (таблица 4). Среди женщин ведущим показателем являлось наличие ССЗ (PAR =45,1%). PAR для ССЗ в мужской когорте не рассчитывался, т.к. ассоциации данного показателя с плохой самооценкой были статистически незначимы. Второй по значимости была соматическая депрессия. Воспринимаемый стресс также вносил существенный вклад в плохую самооценку у лиц обоего пола (PAR =24,5% у мужчин и 28,7% у женщин), тогда как вклад аффективной депрессии был наименьшим в обеих группах.

Обсуждение

В настоящем исследовании выявлены значимые ассоциации депрессии и воспринимаемого стресса с самооценкой здоровья, сохраняющиеся независимо от наличия ССЗ. При этом обнаружены гендерные различия как в ассоциациях, так и в популяционном вкладе изучаемых факторов. При поправке на возраст у мужчин с ухудшением самооценки здоровья ассоциировались отсутствие высшего образования, курение, распространенность которого достоверно выше, ожирение, наличие депрессии, высокий уровень воспринимаемый стресс и ССЗ. У женщин аналогичные ассоциации выявлены в отношении ожирения, сниженной КФ, депрессии, стресса и ССЗ. Полученные данные согласуются с результатами зарубежных исследований, демонстрирующих гендерные различия в факторах, влияющих на самооценку здоровья в пожилом возрасте [15].

Оценка ассоциаций психоэмоционального статуса с самооценкой здоровья показала, что соматическая и аффективная депрессия повышала шансы плохой самооценки здоровья как у мужчин, так и у женщин. Более выраженный вклад соматической депрессии в формирование плохой самооценки здоровья у женщин, возможно, связан с тем, что физические симптомы депрессии (нарушения сна, усталость, снижение энергии) на фоне имеющихся соматических заболеваний и болевых ощущений усиливают негативное восприятие собственного здоровья. Согласно данным литературы, женщины чаще испытывают соматические и болевые проявления депрессии, и больше ориентируются на физические ощущения при оценке собственного благополучия [16, 17]. Кроме того, у женщин соматические проявления депрессии нередко маскируются под физические недомогания, что затрудняет своевременную диагностику и в конечном счёте усугубляет негативное восприятие собственного здоровья [18].

У женщин наличие ССЗ как дополнительного фактора по данным настоящего исследования увеличивало шансы формирования плохой самооценки здоровья, тогда как у мужчин достоверных ассоциаций не выявлено, что может свидетельствовать о более существенном вкладе сердечно-сосудистой патологии в субъективное восприятие здоровья у женщин. Полученные результаты согласуются с данными литературы, согласно которым женщины с ССЗ чаще сообщают о более низком качестве жизни и худшей самооценке здоровья по сравнению с мужчинами [11, 19]. Вероятно, это связано с более высокой распространённостью депрессии и тревожных расстройств среди женщин с сердечно-сосудистой патологией, а также с атипичными симптомами (усталость, одышка), которые не всегда оцениваются как кардиальные, и с особенностями оказания медицинской помощи, при которых жалобы женщин могут интерпретироваться как психоэмоциональные, а не как связанные с соматической патологией [20]. В то же время ассоциации депрессии и стресса с самооценкой здоровья сохранялись независимо от наличия ССЗ у обоих полов. Полученные данные подтверждают предположение о том, что депрессия и стресс могут оказывать непосредственное влияние на субъективное восприятие здоровья через нейроэндокринные и психофизиологические механизмы. Хронический стресс и депрессия способствуют дисрегуляции биологических систем, сопровождающейся повышением уровня кортизола и провоспалительных маркеров, что может изменять обработку соматосенсорных сигналов и формировать негативное восприятие общего самочувствия [21, 22].

Оценка PAR показала, что вклад изучаемых факторов в распространённость плохой самооценки существенно различается в зависимости от пола. Согласно полученным данным, у мужчин наибольшее популяционное значение имела соматическая депрессия, тогда как у женщин — наличие ССЗ. При этом стресс также вносил существенный вклад. Полученные данные согласуются с результатами Muhammad T, et al., показавшими, что у мужчин с множественными ССЗ риск депрессии был выше, чем у женщин, и эта ассоциация в большей степени опосредовалась функциональными ограничениями. Авторы связывают это с тем, что утрата независимости противоречит маскулинным нормам, делая физические ограничения особенно стрессогенными для мужчин [23].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о сложной взаимосвязи между психическим здоровьем, сердечно-сосудистой патологией и субъективным восприятием здоровья, вклад которых существенно различается в зависимости от пола, что обусловливает необходимость проведения дальнейших исследований.

Ограничения исследования. Дизайн исследования не позволяет судить о направленности причинно-следственных связей между изучаемыми показателями и самооценкой здоровья.

Заключение

Результаты проведённого исследования свидетельствуют о значимой роли депрессии и стресса в субъективной оценке состояния здоровья. Выявлены гендерные различия в популяционном вкладе факторов. Наибольший вклад в распространённость плохой самооценки вносили соматическая депрессия у мужчин и наличие ССЗ у женщин, при этом ассоциации депрессии и стресса с самооценкой здоровья сохранялись независимо от ССЗ у лиц обоего пола. Полученные данные свидетельствуют о важности дифференцированного подхода к оценке здоровья пожилых с учётом пола, психоэмоционального статуса и сердечно-сосудистой патологии, что может быть использовано при разработке профилактических программ.

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.

Литература/References

1. Cho H, Wang Z, Yabroff KR, et al. Estimating life expectancy adjusted by self-rated health status in the United States: national health interview survey linked to the mortality. BMC Public Health. 2022;22:141. doi:10.1186/s12889-021-12332-0.
2. Shalnova SA, Imaeva AE, Kapustina AV, et al. Health self-esteem of 55 years and older Muscovites, traditional risk factors and their prognostic value. Russian Journal of Cardiology. 2019;(6):27-33. (In Russ.) Шальнова С. А., Имаева А. Э., Капустина А. В. и др. Самооценка здоровья москвичей 55 лет и старше, традиционные факторы риска и их прогностическое значение. Российский кардиологический журнал. 2019;(6):27-33. doi:10.15829/1560-4071-2019-6-27-33.
3. Evstifeeva SE, Shalnova SA, Makarova YuK, et al. Is the population level of anxiety and depression associated with mortality? Data from the ESSE-RF study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):3009. (In Russ.) Евстифеева С. Е., Шальнова С. А., Макарова Ю. К. и др. Ассоциируется ли уровень тревоги и депрессии в популяции со смертностью населения? По данным исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3009. doi:10.15829/1728-8800-2021-3009.
4. Byun M, Kim E, Ahn H. Factors Contributing to Poor Self-Rated Health in Older Adults with Lower Income. Healthcare (Basel). 2021;9(11):1515. doi:10.3390/healthcare9111515.
5. Leng S, Yao L, Deng J. Associations between self-rated health and depressive symptoms among middle-aged and older adults in China: A cross-lagged panel analysis (2011-2020). PLoS One. 2025;20(4):e0321272. doi:10.1371/journal.pone.0321272.
6. Ambresin G, Chondros P, Dowrick C, et al. Self-rated health and long-term prognosis of depression. Ann Fam Med. 2014;12(1):57-65. doi:10.1370/afm.1562.
7. Liu J, Chen Q. Sequential link in depression, sleep and cognition: Longitudinal evidence from a serial multiple mediation analysis of older adults in China. Arch Gerontol Geriatr. 2024;117:105249. doi:10.1016/j.archger.2023.105249.
8. Tyuvina NA, Voronina EO, Balabanova VV, et al. Clinical features of depression in women compared with men. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2018;10(3):48-53. (In Russ.) Тювина Н. А., Воронина Е. О., Балабанова В. В. и др. Клинические особенности депрессии у женщин в сравнении с мужчинами. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(3):48-53. doi:10.14412/2074-2711-2018-3-48-53.
9. Östberg D, Nordin S. Three-year prediction of depression and anxiety with a single self-rated health item. J Ment Health. 2022;31(3):402-9. doi:10.1080/09638237.2021.2022610.
10. Keller A, Litzelman K, Wisk LE, et al. Does the perception that stress affects health matter? The association with health and mortality. Health Psychol. 2012;31(5):677-84. doi:10.1037/a0026743.
11. Sud M, Qiu F, Haldenby O, et al. Sex Differences in Self-Rated Health and Cardiovascular Disease Events. JAMA Netw Open. 2026;9(4):e264129. doi:10.1001/jamanetworkopen.2026.4129.
12. Aukstakalniene G, Luksiene D, Tamosiunas A, et al. Self-rated health, mental wellbeing, nutrition habits, and their association with morbidity of ischemic heart disease. Front Public Health. 2026;13:1722066. doi:10.3389/fpubh.2025.1722066.
13. Drapkina OM, Fedin AI, Dorofeeva OA, et al. Influence of psychosocial risk factors on the course and prognosis of cardiovascular diseases. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(5):3280. (In Russ.) Драпкина О. М., Федин А. И., Дорофеева О. А. и др. Влияние психосоциальных факторов риска на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(5):3280. doi:10.15829/1728-8800-2022-3280.
14. Shkolnikova M, Shalnova S, Shkolnikov VM, et al. Biological mechanisms of disease and death in Moscow: rationale and design of the survey on Stress Aging and Health in Russia (SAHR). BMC Public Health. 2009;9:293. doi:10.1186/1471-2458-9-293.
15. Li W, Xu Z, Tang W. Gender differences in self-rated health among older adults in the Chinese workforce. Front Public Health. 2024;12:1450045. doi:10.3389/fpubh.2024.1450045.
16. Peleg S, Nudelman G. Associations between self-rated health and depressive symptoms among older adults: Does age matter? Soc Sci Med. 2021;280:114024. doi:10.1016/j.socscimed.2021.114024.
17. Pérez-Morenilla A, Salazar A, Failde I, et al. Factors related to painful somatic symptoms in patients with depression: The role of gender and anhedonia. Psychiatry Res Commun. 2025;5(1):100204. doi:10.1016/j.psycom.2025.100204.
18. Chen L, Jia S, Li P, et al. Experiences and coping strategies of somatic symptoms in patients with depressive disorder: A qualitative study. Arch Psychiatr Nurs. 2022;38:6-13. doi:10.1016/j.apnu.2022.01.004.
19. Tchicaya A, Lorentz N. Socioeconomic inequalities in health-related quality of life between men and women, 5 years after a coronary angiography. Health Qual Life Outcomes. 2016;14(1):165. doi:10.1186/s12955-016-0570-z.
20. Gaffey AE, Spatz ES. Psychological Health and Ischemic Heart Disease in Women: A Review of Current Evidence and Clinical Considerations across the Healthspan. Curr Atheroscler Rep. 2024;26(3):45-58. doi:10.1007/s11883-023-01185-0.
21. Feng X, Jia M, Cai M, et al. Central-peripheral neuroimmune dynamics in psychological stress and depression: insights from current research. Mol Psychiatry. 2025;30(10):4881-98. doi:10.1038/s41380-025-03085-y.
22. Kibitov AO, Mazo GE. Anhedonia in depression: neurobiological and genetic aspects. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021;121(3):146-54. (In Russ.) Кибитов А. О., Мазо Г. Э. Ангедония при депрессии: нейробиологические и генетические аспекты. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021;121(3):146-54. doi:10.17116/jnevro2021121031146.
23. Muhammad T, Pai M, Ansari S. Gender differences in the association between cardiovascular diseases and major depressive disorder among older adults in India. Dialogues Health. 2023;2:100107. doi:10.1016/j.dialog.2023.100107.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):5011.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-5011
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Связь циркулирующей глутатион-S-трансферазы Mu 3 с коронарным и периферическим атеросклерозом и сердечно-сосудистыми событиями по данным трехлетнего наблюдения

Хадорич М. А., Гуманова Н. Г., Шаноян А. С., Васильев Д. К., Богданова Н. Л., Киселев А. Р., Драпкина О. М.

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

Цель. Оценить связь уровня циркулирующей глутатион-S-трансферазы Mu 3 (GSTM3) с атеросклерозом различной локализации и сердечно-сосудистыми событиями (ССС) по данным 3-летнего наблюдения.

Материал и методы. В когорте из 216 пациентов, которым выполнена коронароангиография, у 173 случайно отобранных определяли уровень GSTM3 методом иммуноферментного анализа. Пациентов разделили на две группы по медианному уровню GSTM3 (2,49 нг/мл): 1< медианы, 2⩾ медиане. Тяжесть коронарного атеросклероза оценивали по индексу Gensini. Комбинированную конечную точку (реваскуляризация, инфаркт миокарда, инсульт) регистрировали через 3 года методом телефонного опроса.

Результаты. Группы не различались по полу, возрасту, статусу курения и уровню артериального давления. Во 2 группе шанс тяжёлого поражения коронарных артерий был в 2,8 раза выше — отношение шансов (OR — odds ratio) =2,8; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,38-5,85 (p=0,004), а шанс стеноза любой степени в 3,6 раза выше — OR=3,6; 95% ДИ: 1,91-6,81 (p=0,001). ROC-анализ подтвердил связь уровня GSTM3 с атеросклеротическими поражениями в коронарных, брахиоцефальных и бедренных артериях (p<0,05 во всех случаях). Через 3 года в группе 2 шанс ССС был в 2,25 раза выше — OR=2,25; 95% ДИ: 1,14-4,47 (p=0,019). Корреляции с приёмом статинов и антигипертензивных средств не выявлено.

Заключение. Повышенный уровень GSTM3 ассоциирован с атеросклерозом и более высоким шансом ССС, однако эта связь с ССС носит опосредованный характер.

Ключевые слова: циркулирующая глутатион-S-трансфераза Mu 3, GSTM3, биохимические маркеры, атеросклероз, сердечно-сосудистые события.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания: "Создание базы протеомных профилей сыворотки крови основных хронических неинфекционных заболеваний как платформы для рационального выбора биомаркеров и разработки специфических диагностических систем".

Поступила 02/08-2026
Рецензия получена 16/08-2026
Принята к публикации 08/09-2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Хадорич М. А., Гуманова Н. Г., Шаноян А. С., Васильев Д. К., Богданова Н. Л., Киселев А. Р., Драпкина О. М. Связь циркулирующей глутатион-S-трансферазы Mu 3 с коронарным и периферическим атеросклерозом и сердечно-сосудистыми событиями по данным трехлетнего наблюдения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026;25(9):5011. doi: 10.15829/1728-8800-2026-5011. EDN: VNIBXH

Association of circulating glutathione S-transferase Mu 3 with coronary and peripheral atherosclerosis and cardiovascular events: a 3-year follow-up study

Khadorich M. A., Gumanova N. G., Shanoyan A. S., Vasiliev D. K., Bogdanova N. L., Kiselev A. R., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the association of circulating glutathione S-transferase Mu 3 (GSTM3) levels with atherosclerosis of various locations and cardiovascular events (CVEs) based on 3-year follow-up data.

Material and methods. In a cohort of 216 patients who underwent coronary angiography, GSTM3 levels were measured in 173 randomly selected patients using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: mashka.khadorich@gmail.com

[Хадорич М. А.* — аспирант по специальности "кардиология", ORCID: 0009-0003-1510-8196, Гуманова Н. Г. — к.б.н., в.н.с. отдела координации фундаментальной научной деятельности, ORCID: 0000-0002-6108-3538, Шаноян А. С. — к.м.н., зав. отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-3119-6758, Васильев Д. К. — к.м.н., врач по РЭВДиЛ, руководитель отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии им. проф. В. П. Мазаева, ORCID: 0000-0002-3905-735X, Богданова Н. Л. — м.н.с. отдела координации фундаментальной научной деятельности, ORCID: 0000-0002-3124-5655, Киселев А. Р. — д.м.н., профессор, руководитель отдела координации фундаментальной научной деятельности, ORCID: 0000-0003-3967-3950, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организации 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.

Patients were divided into two groups based on the median GSTM3 level (2,49 ng/ml): group 1 (< median) and group 2 (⩾ median). The severity of coronary atherosclerosis was assessed using the Gensini score. The composite endpoint (revascularization, myocardial infarction, stroke) was recorded after 3 years via telephone survey.

Results. The groups did not differ in sex, age, smoking status, or blood pressure levels. In group 2, the odds of severe coronary artery disease were 2,8 times higher (odds ratio (OR) =2,8; 95% confidence interval (CI): 1,38-5,85; p=0,004), and the odds of stenosis of any degree were 3,6 times higher (OR=3,6; 95% CI: 1,91-6,81; p=0,001). ROC analysis confirmed the association of GSTM3 levels with atherosclerotic lesions in coronary, extracranial, and femoral arteries (p<0,05 for all). After 3 years, the odds of CVEs in group 2 were 2,25 times higher (OR=2,25; 95% CI: 1,14-4,47; p=0,019). No correlation was found with the use of statins or antihypertensive drugs.

Conclusion. Elevated GSTM3 levels are associated with atherosclerosis and a higher risk of CVEs; however, this association with CVEs appears to be indirect.

Keywords: circulating glutathione S-transferase Mu 3, GSTM3, biochemical markers, atherosclerosis, cardiovascular events.

Relationships and Activities. This work was carried out within the State Assignment "Creating a database of proteomic profiles of blood serum from patients with major chronic non communicable diseases as a platform for the rational selection of biomarkers and the development of specific diagnostic systems".

Khadorich M. A.* ORCID: 0009-0003-1510-8196, Gumanova N. G. ORCID: 0000-0002-6108-3538, Shanoyan A. S. ORCID: 0000-0003-3119-6758, Vasiliev D. K. ORCID: 0000-0002-3905-735X, Bogdanova N. L. ORCID: 0000-0002-3124-5655, Kiselev A. R. ORCID: 0000-0003-3967-3950, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
mashka.khadorich@gmail.com

Received: 02/08-2026
Revision Received: 16/08-2026
Accepted: 08/09-2026

For citation: Khadorich M. A., Gumanova N. G., Shanoyan A. S., Vasiliev D. K., Bogdanova N. L., Kiselev A. R., Drapkina O. M. Association of circulating glutathione S-transferase Mu 3 with coronary and peripheral atherosclerosis and cardiovascular events: a 3-year follow-up study. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2026;25(9):5011. doi: 10.15829/1728-8800-2026-5011. EDN: VNIBXH

БА — бедренные артерии, БЦА — брахиоцефальные артерии, ДИ — доверительный интервал, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, ККТ — комбинированная конечная точка, НККТ — нефатальная комбинированная конечная точка, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХС — холестерин, GST — Glutathione S Transferase, глутатион-S-трансфераза), GSTM3 — human glutathione S-transferase Mu 3 (человеческая глутатион-S-трансфераза Mu 3), OR — odds ratio (отношение шансов), ROC — Receiver Operating Characteristic.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- На мышиных моделях дефицит глутатион-S-трансферазы Mu 3 (GSTM3) в гепатоцитах при холестериновой перегрузке усиливает окислительный стресс, митохондриальную дисфункцию и воспаление с некрозом, что увеличивает атеросклеротическую бляшку в аорте на ~25%.
- Генетическая вариация GSTM3 чаще встречается у пациентов с синдромом Бругада, ассоциированным с риском аритмий и внезапной сердечной смерти.

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые на российской когорте с верифицированным коронарным атеросклерозом показана ассоциация повышенного сывороточного уровня GSTM3 с тяжестью атеросклеротического поражения разных локализаций.
- Уровень GSTM3 связан с сердечно-сосудистыми событиями по данным 3-х лет наблюдения.
- Связь GSTM3 с сердечно-сосудистыми событиями носит опосредованный характер.

Key messages

What is already known about the subject?

- In mouse models, a deficiency of glutathione S-transferase Mu 3 (GSTM3) in hepatocytes under conditions of cholesterol overload exacerbates oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and inflammation accompanied by necrosis, leading to an approximately 25% increase in aortic plaque size.
- Genetic variation in GSTM3 is more frequently observed in patients with Brugada syndrome, a condition associated with a risk of arrhythmias and sudden cardiac death.

What might this study add?

- For the first time, in a Russian cohort with verified coronary atherosclerosis, an association has been demonstrated between elevated serum GSTM3 levels and atherosclerosis severity across various anatomical sites.
- GSTM3 levels are associated with cardiovascular events over a 3-year follow-up period.
- The association between GSTM3 and cardiovascular events is indirect.

Введение

Атеросклероз и связанные с ним сердечно-сосудистые осложнения (ССО) во всем мире остаются ведущей причиной смерти, несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении. Ключевую роль в патогенезе атеросклероза играет окислительный стресс — дисбаланс между продукцией активных форм кислорода и способностью антиоксидантных систем организма к их нейтрализации [1]. В сосудистой стенке окислительный

стресс приводит к модификации липопротеинов низкой плотности, дисфункции эндотелия, активации воспалительных реакций и формированию атеросклеротической бляшки [2]. В связи с этим изучение компонентов антиоксидантной защиты приобретает важное значение для понимания механизмов развития атеросклероза и поиска новых биомаркеров этого заболевания.

Семейство глутатион-S-трансфераз (Glutathione S Transferase, GST) является ключевым звеном в системе антиоксидантной защиты, обеспечивая детоксикацию продуктов перекисного окисления липидов и электрофильных соединений [3]. В отличие от хорошо изученных ферментов других классов, роль GST, особенно изоформы Mu 3 (GSTM3), в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) остается недостаточно исследованной. Имеющиеся данные указывают на то, что GSTM3 функционирует как "редокс-страж", сохраняющий митохондриальную целостность и сдерживающий воспаление, вызываемое некрозом в условиях холестериновой перегрузки организма, тогда как дефицит этого фермента ускоряет прогрессирование атеросклероза [4, 5]. Кроме того, генетические полиморфизмы генов *GST*, включая варианты *GSTM1* и *GSTT1*, ассоциированы с повышенным риском ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертонии, что подчеркивает клиническую значимость данного семейства ферментов в контексте ССЗ [6, 7]. Повышенный уровень GSTM3 был обнаружен в протеомном профиле сыворотки крови в малых группах пациентов с выраженным коронарным атеросклерозом, по сравнению с пациентами с интактными коронарными артериями (КА) по данным коронароангиографии (КАГ), как опубликовано ранее [8, 9].

Цель исследования — оценить связь уровня GSTM3 с атеросклерозом различной локализации и сердечно-сосудистых осложнений по данным 3-летнего наблюдения.

Материал и методы

Дизайн исследования и характеристика участников

Исследование, характеризующееся как экспериментальное с применением методологии когортного проспективного, соответствовало рекомендациям STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) [10].

Критерии включения: пациенты обоего пола с ИБС, диагностированной как было опубликовано ранее [11], и которым была выполнена КАГ (при необходимости со стентированием) согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК) [12]. *Критерии невключения:* перенесенный острый коронарный синдром за полгода до госпитализации; наличие любого острого воспалительного процесса; хроническая почечная недостаточность ⩾III стадии (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м^2); декомпенсированный сахарный диабет I или II типа (гликированный гемоглобин >6,5%); фракция выброса левого желудочка <40%; злокачественные новообразования в анамнезе; семейная гиперхолестеринемия; гематологические, иммунные и аутоиммунные патологии.

В период 2018-2019гг в исследование набрали 216 пациентов, находившихся на стационарном лечении в клиническом центре. Всем выполнялась КАГ на аппарате GE Innova 4100 IQsystem (General Electric) согласно действующим рекомендациям ЕОК [12]. Степень сужения коронарных сосудов определяли с помощью индекса Gensini [13], среднее значение которого по всей когорте составило 57,0±38,4 баллов от 0 до 197 и со следующими границами квартилей: QI, 0-0; QII, 0-2; QIII, 2-40; и QIV, 41-197. Границы квартилей определяли следующим образом: 216 пациентов ранжировали по возрастанию индекса Gensini от 0 до максимума, затем разделили на 4 равные по численности группы (n=54). Нижние и верхние границы отсечения по индексу Gensini соответствовали границам квартилей. В первый квартиль попали пациенты с индексом Gensini=0, поэтому границы QI представлены как 0-0. Это обстоятельство вытекает из того, что 76 пациентов (35,2%) не имели коронарных поражений (индекс Gensini=0, что соответствует степени атеросклероза КА <25%) [13], и 140 пациентов имели коронарные поражения любой степени (индекс Gensini >0). Наличие высокой доли пациентов с интактными КА обсуждалось ранее [14, 15].

Периферический атеросклероз брахиоцефальных (БЦА) и бедренных артерий (БА) диагностировали и количественно оценивали с помощью ультразвукового исследования в В-режиме с использованием дуплексного сонографа с высокочастотными (9-11 МГц) линейными датчиками (GE Vivid 7 с необработанными данными TruScan). Оценивали объем брахиоцефальных и бедренных бляшек. Подробное описание методики дуплексного сканирования представлено ранее [11]. Поражения БЦА оценивали следующим образом: интактные БЦА (без поражений), умеренный стеноз со степенью сужения артерии <60%, и тяжелый или гемодинамически значимый стеноз ⩾60% в соответствии с рекомендациями ЕОК, актуальными на момент исследования [16]. Атеросклеротические поражения БА оценивали следующим образом: интактные БА (отсутствие поражений), умеренный стеноз со степенью сужения артерии <70%, и тяжелый стеноз ⩾70% [17].

Этические аспекты

Протокол исследования соответствовал требованиям надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и Хельсинкской декларации. Каждый участник подписал добровольное информированное согласие на включение в исследование и на биобанкирование биологического материала. Одобрение на проведение работы было получено от Независимого этического комитета.

Формирование групп

Ранее выполненный протеомный анализ сыворотки крови в малых группах, выбранных из альтернативной когорты пациентов, которым была выполнена КАГ, выявил более высокий уровень GSTM3 у пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА по сравнению с лицами без поражения сосудов [8, 9]. Для верификации этого результата уровень фермента GSTM3 был измерен в 173 образцах сыворотки крови, выбранных методом простого случайного отбора из когорты пациентов (n=216), состояние коронарного русла которых оцени-

вали с помощью КАГ. Число проб было обусловлено ограниченным финансированием и пропускной способностью 2-х наборов для иммуноферментного анализа, предназначенных для определения данного биомаркера. Всех отобранных участников ранжировали по уровню GSTM3, после чего разделили на две группы в зависимости от медианного значения GSTM3, равного 2,49 нг/мл.

Клинико-демографические параметры

У всех участников регистрировали систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), измеряли окружность талии (ОТ) и рассчитывали индекс массы тела. Статус курения оценивали по 3-балльной шкале: 0 — никогда не курил, 1 — бывший курильщик, 2 — активный курильщик. На этапе включения фиксировали прием статинов и других лекарственных средств. Наличие семейного анамнеза ИБС определяли следующим образом: 0 — отсутствие ССЗ у ближайших родственников (родителей, братьев, сестер); 1 — документально подтвержденные случаи ССЗ у родственников первой линии.

Проспективный этап и конечные точки

Спустя 3 года после завершения набора участников провели телефонный опрос в период с 2020 по 2021гг. Контакт удалось установить со 175 (81%) из 216 человек; 41 (19%) респондента не ответили на звонки (отклик составил 81%). За 3-летний период по данным опроса зарегистрированы следующие события: смерть от сердечно-сосудистых причин (n=3), ишемический инсульт (n=4), инфаркт миокарда (n=1), повторная КАГ (n=8), госпитализация в кардиологическое отделение (n=37), отсроченная (не ранее чем через 3 мес. после выписки) реваскуляризация КА или периферических артерий в связи с ухудшением состояния (n=45). Все указанные события (n=95), за исключением летальных, были объединены как нефатальная комбинированная конечная точка (НККТ) и с учетом 3 эпизодов сердечно-сосудистой смерти — как комбинированная конечная точка (ККТ). У 77 участников за время наблюдения не произошло ни одного сердечно-сосудистого события.

Лабораторные методы

Образцы венозной крови забирали натощак на этапе включения пациента в исследование, до выполнения КАГ, из локтевой вены. Сыворотку выделяли центрифугированием при 1000 g в течение 15 мин, после чего аликвоты замораживали и хранили при температуре -27 °С в течение года до момента проведения анализов.

Уровень человеческого GSTM3 измеряли с помощью набора ELISA (MyBioSource, Ванкувер, Канада) в диапазоне от 0,1 до 50 нг/мл, чувствительность 0,1 нг/мл, коэффициент вариации <10%. Оптическую плотность измеряли с помощью планшетного ридера Tecan Infinity Pro 200 (Швейцария) при 450 нм с референсом 620 нм. Концентрацию GSTM3 в образцах сыворотки оценивали по калибровочной кривой с применением программного обеспечения Magellan (Швейцария).

Уровень интерлейкина-6 (пг/мл) измеряли с помощью набора ELISA (ThermoFisher Invitrogen, США) в диапазоне от 1,56 до 100 пг/мл, коэффициент вариации составлял <3,4%; чувствительность 0,92 пг/мл, согласно инструкции производителя.

Показатели липидного профиля — общий холестерин (ХС) (ммоль/л), ХС липопротеинов низкой плотности (ммоль/л) ХС липопротеинов высокой плотности (ммоль/л), триглицериды (ммоль/л), маркеры воспаления — С-реактивный белок (мг/л), фибриноген (г/л), маркеры углеводного обмена — инсулин (мкЕД/мл), глюкоза, (ммоль/л) были измерены в клинико-диагностической лаборатории согласно правилам GLP (Good Laboratory Practice).

Статистические методы. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программ IBM SPSS Statistics версии 23 (IBM, США) и MedStat.Pro v0.5.4 (Российская Федерация). Соответствие распределения количественных данных нормальному закону оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении данные представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD), при распределении, отличном от нормального, — в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25; Q75]). Категориальные переменные описывали абсолютными (n) и относительными (%) частотами. Для сравнения количественных показателей между двумя независимыми группами использовали t-критерий Стьюдента либо U-критерий Манна-Уитни в зависимости от характера распределения данных. При сравнении ⩾3 групп применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим апостериорным тестом Тьюки, либо критерий Краскела-Уоллиса. Корреляции между непрерывными переменными оценивали с помощью корреляционного анализа Спирмена. Для оценки связи факторов с конечными точками (с ККТ и НККТ) рассчитывали отношение шансов (odds ratio — OR) с определением 95% доверительного интервала (95% ДИ) и проводили регрессионный анализ. Способность биохимического маркера дискриминировать бинарную переменную оценивали методом ROC-анализа с расчетом площади под ROC-кривой (AUC, area under the curve) и 95% ДИ. Сравнение категориальных данных выполняли с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при уровне $p<0,05$.

Результаты

Характеристика всей когорты: биохимические показатели, в т.ч. липидного профиля на стадии включения в исследование, были опубликованы ранее [15]. Из 173 пациентов с измеренным уровнем GSTM3 для телефонного интервью были доступны 142 (82,08%) пациентов. По данным телефонного интервьюирования НККТ была зарегистрирована у 75 (43,35%) пациентов. Три зафиксированных эпизода сердечно-сосудистой смерти были включены в отдельную ККТ: НККТ + 3 эпизода сердечно-сосудистой смерти (45,08%). У 64 (36,99%) пациентов никаких сердечно-сосудистых событий, связанных с осложнениями атеросклеротического поражения артерий, не отмечалось. Часть из отобранных пациентов (n=31, 17,91%) были недоступны для опроса.

Всех пациентов с измеренной концентрацией GSTM3 разделили на две группы в зависимости от медианного значения концентрации GSTM3, равного 2,49 нг/мл: группа 1 (n=86) — <2,49 нг/мл и группа 2 (n=87) — ⩾2,49 нг/мл (НР) (таблица 1). С целью

Таблица 1

Клинико-антропометрические и биохимические показатели обследованных пациентов. Одномоментный срез и 3-летнее наблюдение

Показатель	Группа 1 (n=86) GSTM3 <2,49 нг/мл (Me)	Группа 2 (n=87) GSTM3 ⩾2,49 нг/мл (Me)	p
Период наблюдения 3 года			
[1]Нефатальные СС события, нет/есть, n (%)	37 (56,1)/29 (43,9)	26 (36,1)/46 (63,9)	0,019
[2]Комбинированные СС события, нет/есть, n (%)	37 (54)/31 (46)	26 (35)/48 (65)	0,028
Характеристики на стадии включения в исследование			
Возраст, лет, M±SD	61,16±10,88	63,82±10,07	0,098
Курение (нет/да), n (%)	34 (39,5)/52 (60,5)	42 (48,3)/45 (51,7)	0,24
Пол, M, n (%)	44 (51,2%)	49 (56,3%)	0,49
ДАД, мм рт.ст., Me [Q25; Q75]	70,00 [65,00; 80,00]	70,00 [69,25; 80,00]	0,97
ИМТ, кг/м^2, M±SD	29,78±5,58	29,57±4,98	0,79
ОТ, см, Me [Q25; Q75]	90,00 [85,00; 100,00]	92,00 [86,25; 100,00]	0,56
Атеросклероз КА, БА и БЦА			
Gensini score (коронарный стеноз), Me [Q25; Q75]	0,00 [0,00; 5,00]	36,00 [0,00; 58,75]	<0,001
Gensini score>41 (граница Q3) (нет/есть), n (%)	72 (83,7%)/14 (16,3%)	56 (64,4%)/31 (35,6%)	0,004
Количество АСБ БА, Me [Q25; Q75]	0,00 [0,00; 2,00]	2,00 [0,00; 6,00]	<0,001
МАКС стеноз БА (%), Me [Q25; Q75]	0,00 [0,00; 35,00]	35,00 [0,00; 58,75]	<0,001
СРЕДН стеноз БА (%), Me [Q25; Q75]	0,00 [0,00; 30,00]	28,00 [0,00; 42,00]	<0,001
МАКС высота бляшки БА (мм), Me [Q25; Q75]	0,00 [0,00; 2,30]	2,10 [0,00; 2,40]	0,004
Количество АСБ БЦА (N), Me [Q25; Q75]	1,00 [1,00; 2,00]	2,00 [1,00; 5,00]	<0,001
МАКС стеноз БЦА (%), Me [Q25; Q75]	25,00 [20,00; 30,00]	30,00 [25,00; 45,00]	<0,001
СРЕДН стеноз БЦА (%), Me [Q25; Q75]	22,10 [20,00; 25,00]	25,00 [20,00; 33,00]	0,002
ТКИМ БЦА средняя (мм), M±SD	0,85±0,16	0,90±0,18	0,036
Биохимические параметры			
Липидный профиль			
Общий ХС, ммоль/л, M±SD	4,32±1,12	4,27±1,08	0,783
ХС ЛНП, ммоль/л, M±SD	2,52±1,00	2,46±0,91	0,654
ХС ЛВП, ммоль/л, M±SD	1,16±0,32	1,12±0,30	0,368
ТГ, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	1,25 [0,98; 1,82]	1,36 [1,05; 1,83]	0,390
Маркеры воспаления			
вчСРБ, мг/л, Me [Q25; Q75]	3,00 [1,49; 5,88]	3,04 [1,24; 8,46]	0,576
ФГ, г/л, Me [Q25; Q75]	4,50 [4,00; 5,40]	4,70 [3,92; 5,40]	0,807
ИЛ-6, пг/мл, Me [Q25; Q75]	0,05 [0,05; 0,05]	0,05 [0,05; 0,05]	0,336
Показатели углеводного обмена			
Инсулин, мкЕД/мл, Me [Q25; Q75]	10,10 [6,20; 13,90]	9,40 [7,17; 14,47]	0,542
Глюкоза, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	5,80 [5,20; 6,90]	5,80 [5,33; 6,80]	0,655
Терапия до включения в исследование			
Антигипертензивная, n (%)	19 (22,1%)/67 (77,9%)	8 (9,2%)/79 (90,8%)	0,19
Статины, n (%)	28 (32,6%)/56 (65,1%)	12 (13,8%)/75 (86,2%)	0,003

Примечание: [1] — нефатальные сердечно-сосудистые события (НККТ) включали ишемический инсульт (n=3), инфаркт миокарда (n=1), повторная КАГ (n=6), госпитализация в кардиологическое отделение (n=27), отсроченная (не ранее чем через 3 мес. после выписки) реваскуляризация КА или периферических артерий в связи с ухудшением состояния (n=38). [2] — комбинированные сердечно-сосудистые события (ККТ) — нефатальные сердечно-сосудистые события + 3 эпизода сердечно-сосудистой смерти. АСБ — атеросклеротические бляшки, БА — бедренные артерии, БЦА — брахиоцефальные артерии, вчСРБ — С-реактивный белок, определяемый высокочувствительным методом, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, ККТ — комбинированные конечные точки, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МАКС — максимальный, НКК — нефатальные ККТ, ОТ — окружность талии, СРЕДН — средний, СС — сердечно-сосудистый (-ая, -ое, -ые), ТГ — триглицериды, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа, ФГ — фибриноген, ХС — холестерин, ИЛ-6 — интерлейкин 6, GSTM3 — glutathione-S-transferase Mu 3 (человеческая глутатион-S-трансфераза Mu 3), M±SD — среднее±стандартное отклонение, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

выявления ассоциаций с изучаемыми клинико-антропометрическими и биохимическими параметрами, группы 1 и 2 сравнили между собой. Наглядно продемонстрированы выраженные различия между группами 1 и 2, связанные с атеросклерозом, локализованным в КА, БА и БЦА (таблица 1).

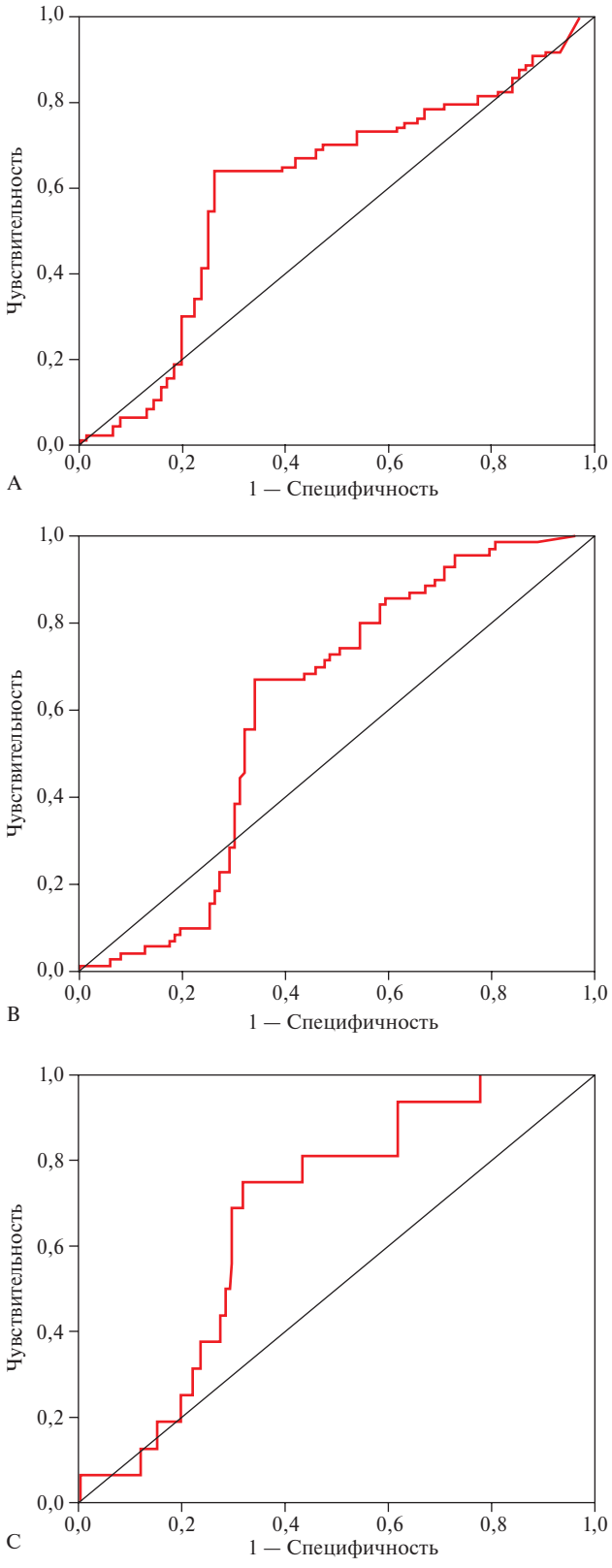


Рис. 1 ROC-анализ для оценки дискриминационной способности сывороточного уровня GSTM3 как непрерывной переменной в отношении: *A*) коронарного стеноза любой степени тяжести (индекс Gensini, отрезная точка 0); *B*) стеноза БА (отрезная точка 30%); *C*) стеноза БЦА (отрезная точка 60%). Числовые характеристики ROC-кривых представлены в таблице 2.

В группе 2 (с высоким содержанием GSTM3 в сыворотке крови) шанс тяжёлых поражений КА (индекс Gensini >41 (граница Q3) был в 4 раза выше (OR=4,04; 95% ДИ: 2,07-7,89; p<0,001), а шанс стеноза КА любой степени (индекс Gensini=0) в 3,6 раза (95% ДИ: 1,91-6,81; p=0,001) выше, чем в 1 группе. Через 3 года наблюдения в группе 2 шанс нефатальных сердечно-сосудистых событий был в 2,25 раза выше (OR=2,25; 95% ДИ: 1,14-4,47; p=0,019), по сравнению с группой 1. Шанс сердечно-сосудистых событий, включая 3 эпизода сердечно-сосудистой смерти, был 2,2 раза выше в группе 2, по сравнению с группой 1 (OR=2,203; 95% ДИ: 1,122-4,327; p=0,028) (таблица 1). Таким образом, включение сердечно-сосудистых летальных исходов в конечную точку практически не отразилось на взаимосвязи с уровнем циркулирующего фермента GSTM3. Статистический анализ взаимосвязей с изолированными эпизодами сердечно-сосудистой смерти не представляется возможным из-за их малочисленности.

Связь между уровнем GSTM3 в крови как непрерывной переменной и наличием атеросклеротических поражений любой степени тяжести (бинарная переменная индекс Gensini с отрезной точкой индекс Gensini=0), атеросклерозом БА с отрезной точкой 30% и БЦА с отрезной точкой 60% была подтверждена ROC-анализом (таблица 2, рисунок 1).

Интересно, что по данным ROC-анализа статистической значимостью характеризовались именно указанные отрезные точки, в то время как отрезные точки БА =70% и БЦА =30% не показали значимой взаимосвязи с содержанием GSTM3. Возможно, это указывает на то, что уровень GSTM3 ассоциирован с более выраженным атеросклерозом в БЦА и атеросклерозом начального этапа в БА. Это наблюдение согласуется с полученными нами ранее данными, где была показана выраженная взаимосвязь между атеросклерозом БА (в отличие от атеросклероза в БЦА) и атеросклерозом КА [18].

Взаимосвязь между уровнем GSTM3 в крови и атеросклерозом различной локализации как непрерывными переменными была проанализирована методом корреляционного анализа Спирмена (таблица 3). Из таблицы видно, что уровень GSTM3 достоверно коррелирует с возрастом, индексом Gensini и толщиной комплекса интима медиа БЦА, хотя и с низкими коэффициентами корреляции.

Независимость связи между уровнем циркулирующего фермента GSTM3 и НККТ оценивали с помощью регрессионного анализа. Было показано, что при включении в логистическую модель переменной "индекс Gensini" с отрезной точкой 0, отражающей любую степень коронарного стеноза, связь между уровнем GSTM3 и конечной точкой теряла значимость (таблица 4, модель 1). При включении в логистическую модель переменной БЦА с отрезной точкой 60% данная ассоциация

Таблица 2

Анализ связи между уровнем GSTM3 в крови (количественная переменная) и наличием атеросклеротических поражений разной локализации, ROC-анализ

Бинарная переменная	AUC	Стд. ошибка	p	Асимптотический 95% ДИ	
Локализация атеросклероза				Нижняя граница	Верхняя граница
Коронарный: отрезная точка индекс Gensini=0	0,603	0,045	0,021	0,515	0,691
БА: отрезная точка 30%	0,611	0,043	0,013	0,527	0,695
БЦА: отрезная точка 60%	0,678	0,056	0,019	0,569	0,788

Примечание: БА — бедренные артерии, БЦА — брахиоцефальные артерии, ДИ — доверительный интервал, AUC — Area Under The ROC Curve (площадь под ROC-кривой).

Таблица 3

Корреляции между уровнем фермента GSTM3 в крови и атеросклерозом различной локализации (непрерывные переменные). Корреляционный анализ Спирмена

		Возраст	Индекс Gensini	ТКИМ БА СРЕД (мм)	ТКИМ БЦА СРЕД (мм)
GSTM3, нг/мл	Коэффициент корреляции, r	0,167	0,195	0,147	0,153
	p (2-сторон)	0,029	0,010	0,053	0,044
	n	173	173	173	173

Примечание: БА — бедренные артерии, БЦА — брахиоцефальные артерии, СРЕДН — средний, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа, GSTM3 — human glutathione S-transferase Mu 3 (человеческая глутатион-S-трансфераза Mu 3).

Таблица 4

Многофакторный анализ связи между циркулирующим ферментом GSTM3 и НККТ (3 года наблюдения) (логистическая регрессия)

Нефатальная ККТ		B	Стд. ошибка	Вальд	p	OR	95% ДИ для OR	
							Нижняя граница	Верхняя граница
Модель 1	GSTM3 (Me)	-0,41	0,38	1,15	0,28	0,661	0,31	1,40
	Индекс Gensini=0	-0,024	0,007	11,49	0,001	0,976	0,96	0,99
Модель 2	GSTM3 (Me)	-0,67	0,35	3,53	0,06	0,51	0,25	1,02
	БЦА (60%)	-2,16	1,06	4,11	0,04	0,11	0,014	0,93
Модель 3	GSTM3 (Me)	-0,75	0,36	4,38	0,03	0,46	0,231	0,95
	БА (70%)	-2,59	1,05	6,01	0,01	0,07	0,009	0,59
Модель 4	GSTM3 (Me)	-0,74	0,35	4,38	0,036	0,47	0,23	0,95
	Возраст	-0,03	0,02	2,51	0,11	0,97	0,94	1,01

Примечание: БА — бедренные артерии, БЦА — брахиоцефальные артерии, ДИ — доверительный интервал, ККТ — комбинированная конечная точка, GSTM3 — glutathione S-transferase Mu 3 (human) (глутатион-S-трансфераза Mu 3), Me — медиана, OR — odds ratio (отношение шансов).

также утрачивала значимость (таблица 4, модель 2) (p=0,06). При включении в логистическую модель переменной БА с отрезной точкой 70%, связь между уровнем GSTM3 и нефатальной конечной точкой сохранялась (таблица 4, модель 3), так же, как и при включении в модель переменной "возраст" (таблица 4, модель 4). Полученные данные указывают на то, что связь между НККТ и GSTM3 перекрывается силой связи с атеросклерозом в коронарном и брахиоцефальном бассейнах, в то время как она сохраняет независимый характер с поправкой на возраст и атеросклероз БА.

Аналогичный анализ провели для ККТ (таблица 5). Полученные данные указывают на то, что связь между ККТ и уровнем GSTM3 однозначно перекрывается силой связи с коронарным атеросклерозом, и, в большинстве случаев, связью с атеросклерозом БА и БЦА. Таким образом, ассоциация между ККТ и уровнем GSTM3 так же, как и НККТ, носит, в основном, опосредованный характер. При этом связь между GSTM3 и ККТ, так же как и с НККТ, сохраняет независимый характер с поправкой на возраст (таблица 5, модель 7).

Из таблицы 1 видно, что группы 1 и 2 различались по приему статинов до включения в исследование (и взятия крови), что потенциально могло повлиять на уровень GSTM3 в крови. В группе 2 шанс приема статинов был в >3,1 раза, чем в группе 1 (OR=3,12; 95% ДИ: 1,46-6,80; p=0,003). Однако корреляционный анализ Спирмена корреляций

Таблица 5

Многофакторный анализ связи между циркулирующим ферментом GSTM3 и ККТ* (3 года наблюдения) (логистическая регрессия)

		B	Стд. ошибка	Вальд	ст.св.	p	Exp(B)	95% ДИ для Exp(B)	
								Нижняя граница	Верхняя граница
Модель 1	GSTM3, (Me)	-0,79	0,34	5,26	1	0,022	0,45	0,23	0,89
Модель 2	GSTM3, (Me)	0,26	0,39	0,44	1	0,50	1,29	0,60	2,78
	Индекс Gensini=0	1,54	0,39	15,63	1	0,0001	4,68	2,17	10,07
Модель 3	GSTM3, (Me)	-0,44	0,37	1,37	1	0,24	0,64	0,31	1,34
	БЦА (30%)	-0,94	0,37	6,32	1	0,012	0,38	0,18	0,81
Модель 4	GSTM3, (Me)	-0,61	0,355	2,92	1	0,087	0,64	0,27	1,09
	БЦА (60%)	-2,29	1,061	4,68	1	0,030	0,38	0,01	0,81
Модель 5	GSTM3, (Me)	0,45	0,37	1,52	1	0,21	1,58	0,76	3,26
	БА (30%)	1,28	0,38	11,34	1	0,001	3,61	1,71	7,62
Модель 6	GSTM3, (Me)	-0,71	0,35	3,96	1	0,047	0,49	0,24	0,98
	БА (70%)	-2,59	1,05	6,06	1	0,014	0,075	0,01	0,58
Модель 7	GSTM3, (Me)	-0,71	0,35	4,04	1	0,044	0,49	0,25	0,98
	Возраст	-0,03	0,02	3,02	1	0,082	0,97	0,93	1,00

Примечание: * — комбинированная конечная точка (ККТ) — нефатальная комбинированная конечная точка (НККТ) + 3 эпизода СС смерти. БА — бедренные артерии, БЦА — брахиоцефальные артерии, ДИ — доверительный интервал, ККТ — комбинированная конечная точка, СС — сердечно-сосудистая, GSTM3 — glutathione S-transferase Mu 3 (human) (человеческая глутатион-S-трансфераза Mu 3), Me — медиана.

Таблица 6

Связь циркулирующего фермента GSTM3 и терапии, корреляционный анализ Спирмена

Переменная		Терапия	
		Статины	Антигипертензивная
GSTM3, нг/мл	r	0,065	0,086
	p (2-сторон)	0,39	0,25
	n	173	173

Примечание: GSTM3 — glutathione S-transferase Mu 3 (human) (глутатион-S-трансфераза Mu 3), r — коэффициент корреляции Спирмена.

между приемом статинов или антигипертензивных средств с уровнем GSTM3 в крови не выявил (таблица 6).

Обсуждение

В настоящем исследовании впервые на российской когорте пациентов с верифицированным коронарным атеросклерозом продемонстрирована ассоциация повышенного сывороточного уровня GSTM3 с тяжестью атеросклеротического поражения различной локализации и сердечно-сосудистыми событиями, развившимися в течение 3-х лет наблюдения. Необходимо отметить, что данная ассоциация, выявленная ранее методом протеомного анализа в малых группах другой аналогичной когорты [8, 9], воспроизведена в представленном исследовании. Полученные данные расширяют представление о роли GST не только как ферментов детоксикации, но и как потенциальных участников воспалительно-окислительного каскада при атеросклерозе различной локализации. Прежде всего, обращает на себя внимание дозозависимый характер связи: в группе с уровнем GSTM3 выше медианы шанс тяжёлого стенозирующего поражения оказался в 2,8 раза выше, а шанс коронарного стеноза любой степени тяжести — в 3,6 раза выше. Механизмы этой ассоциации могут быть объяснены данными фундаментальных исследований. На модели мышей с выключенным геном *Apoe-/-* показано, что дефицит GSTM3 в гепатоцитах на фоне повышенного уровня ХС в крови приводит к усилению окислительного стресса, дисфункции митохондрий и воспалению с последующим некрозом. Все эти события сопровождались увеличением атеросклеротического поражения аорты на ~25% [5]. Авторы охарактеризовали GSTM3 как "редокс-стража" (redox gatekeeper), который поддерживает митохондриальный гомеостаз и ограничивает системные нарушения, связанные с избыточной генерацией кислородсодержащих свободных радикалов. Интересно, что в настоящем исследовании повышенный уровень GSTM3 ассоциирован с более тяжёлым атеросклерозом, что на первый взгляд противоречит результатам, полученным на модельной системе с применением мышей. Однако это расхождение может объясняться тем, что циркулирующий GSTM3 в сыворотке крови человека отражает не защитную функцию, а, напротив, "вымывание" фермента из повреждённых тканей (печени, эндотелия или нестабильных бляшек) в условиях хронического окислительного стресса. Кроме того, у человека может наблюдаться 2-фазный ответ, заключающий-

ся в том, что на начальных этапах уровень GSTM3 компенсаторно повышается, а при длительном повреждении истощается [4, 5]. Наши данные, вероятно, отражают фазу компенсаторного подъёма у пациентов с выраженным атеросклерозом.

Особого внимания заслуживает аспект 3-летнего наблюдения. В настоящем исследовании было использовано две комбинированных точки — нефатальные сердечно-сосудистые события и нефатальные сердечно-сосудистые события + 3 эпизода сердечно-сосудистой смерти. В клинических испытаниях лекарственных препаратов часто используют ККТ (составную), включающую сердечсердечно-сосудистых исходов это могут быть MACE (major adverse cardiovascular events), обычно включающие сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда и/или нефатальный инсульт. При интерпретации такой конечной точки важно оценивать каждый её компонент отдельно, поскольку эффект, связанный с летальными и нелетальными событиями, может различаться, т.к. смерть и нефатальное событие не являются равнозначными исходами. Ранее нами было показано, что протеомные профили сыворотки крови лиц, умерших в результате сердечно-сосудистых причин, отличались от профилей пациентов с выраженным коронарным атеросклерозом, что может свидетельствовать о различии вовлеченной сигнальной регуляции [9]. Систематический обзор 114 сердечно-сосудистых исследований показал, что для 54% ККТ составляющие их компоненты существенно различались, как по клинической значимости, так и по величине эффекта [19]. Авторы отмечали, что объединение событий может создавать вводящее в заблуждение впечатление, если результат определяется главным образом менее значимой составляющей конечной точки. В другом обзоре авторы пришли к аналогичному выводу о том, что составляющие ККТ должны быть достаточно сопоставимы по клинической значимости; в противном случае результат комбинации сложно интерпретировать [20]. Учитывая малочисленность летальных сердечно-сосудистых событий, возможности анализировать их изолировано в текущем исследовании не было. В группе с высоким уровнем GSTM3 шанс НККТ был выше в 2,25 раза, что практически совпадало с шансом ККТ. В крупном исследовании, проведенном на популяции жителей Тайваня, было показано, что генетическая вариация гена *GSTM3* (делеция, затрагивающая 8-й экзон) значительно чаще встречается у пациентов с синдромом Бругада — редким наследственным заболеванием, которое повышает риск опасных аритмий и внезапной сердечной смерти [21]. Как уже было сказано выше, в экспериментах на мышиной модели атеросклероза (*Apoe-/-* мыши) было показано, что дефицит GSTM3 в печени ускоряет развитие атеросклеротического поражения сосудов. Это, в свою очередь, вызывает нарушения липидного профиля и значительное увеличение атеросклеротических бляшек в аорте [5].

Важно, что нами не выявлено корреляций между уровнем GSTM3 и приёмом статинов и антигипертензивных средств. Несмотря на разницу в приеме статинов между сравниваемыми группами, при повышении уровня GSTM3 как непрерывной переменной прием статинов линейно не возрастал. Однако в силу того, что группы существенно различаются по тяжести атеросклеротической нагрузки, мы склоняемся к предположению, что различие в приеме статинов, скорее, связано с более интенсивным назначением статинов в группе с более тяжелой атеросклеротической нагрузкой, которая, вероятно, имеет клинические проявления. Это позволяет исключить влияние базисной терапии на исследуемый биомаркер и усиливает аргумент в пользу того, что ассоциация с событиями обусловлена именно патофизиологическими процессами, а не фармакологическим воздействием. Отсутствие различий по основным демографическим и клиническим параметрам между группами указывает на более высокую надёжность выявленных различий.

Таким образом, согласно полученным результатам, циркулирующий GSTM3 — это не просто "пассивный" продукт клеточного метаболизма, а потенциально активный участник и возможный предиктор неблагоприятного течения атеросклеротического процесса, что открывает новые направления для изучения патогенеза ССЗ и поиска терапевтических мишеней. Результаты согласуются с современными представлениями о центральной роли окислительного стресса в патогенезе атерогенеза и требуют дальнейшего изучения с использованием более строгих дизайнов исследований.

Заключение

Было показано, что циркулирующий фермент GSTM3 ассоциирован с атеросклерозом различной локализации и ККТ, хотя данная взаимосвязь не носит независимый характер и, вероятнее всего, опосредована ассоциацией с атеросклерозом.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания: "Создание базы протеомных профилей сыворотки крови основных хронических неинфекционных заболеваний как платформы для рационального выбора биомаркеров и разработки специфических диагностических систем".

Литература/References

1. Singhal SS, Singh SP, Singhal P, et al. Antioxidant role of glutathione S-transferases: 4-Hydroxynonenal, a key molecule in stress-mediated signaling. Toxicol Appl Pharmacol. 2015;289(3):361-70. doi:10.1016/j.taap.2015.10.006.
2. Hayes JD, Flanagan JU, Jowsey IR. Glutathione transferases. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2005;45:51-88. doi:10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.095857.
3. Khadorych MA, Humanova NG, Vasiliev DK. Glutathione-S-transferase in the context of antioxidant protection against cardiovascular diseases. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2025;28(12):124-9. (In Russ.) Хадорич М. А., Гуманова Н. Г., Васильев Д. К. Глутатион S-трансфераза в контексте антиоксидантной защиты от сердечно-сосудистых заболеваний. Профилактическая медицина. 2025;28(12):124-9. doi:10.17116/profmed202528121124.
4. Yang Y, Yang Y, Trent MB, et al. Glutathione-S-transferase A4-4 modulates oxidative stress in endothelium: possible role in human atherosclerosis. Atherosclerosis. 2004;173(2):211-21. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2003.12.023.
5. Roy T, Guha Ray A, Pratihar S, et al. Hepatic GSTM3 deficiency accelerates atherosclerosis through redox-driven mitochondrial dysfunction and necroinflammation in Apoe-/- mice. Atherosclerosis. 2026;417:120764. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2026.120764.
6. Izzotti A, Cartiglia C, Lewtas J, et al. Increased DNA alterations in atherosclerotic lesions of individuals lacking the GSTM1 genotype. FASEB J. 2001;15(3):752-7. doi:10.1096/fj.00-0312com.
7. Grussy K, Łaska M, Moczurad W, et al. The importance of polymorphisms in the genes encoding glutathione S-transferase isoenzymes in development of selected cancers and cardiovascular diseases. Mol Biol Rep. 2023;50(11):9649-61. doi:10.1007/s11033-023-08894-4.
8. Gumanova NG, Vasilyev DK, Bogdanova NL, et al. Application of an antibody microarray for serum protein profiling of coronary artery stenosis. Biochem Biophys Res Commun. 2022;631:55-63. doi:10.1016/j.bbrc.2022.09.053.
9. Gumanova NG, Shanoyan AS, Mols AA, et al. Comparative serum proteomic profiling of cardiovascular death versus coronary atherosclerosis. Eurasian J Med Oncol. 2026:026160179. doi:10.36922/EJMO026160179.
10. Cuschieri S. The STROBE guidelines. Saudi J Anaesth. 2019;13(Suppl 1):S31-4. doi:10.4103/sja.SJA_543_18.
11. Metelskaya VA, Zhatkina MV, Gavrilova NE, et al. Associations of circulating biomarkers with the presence and severity of coronary, carotid and femoral arterial atherosclerosis. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(8):3098. (In Russ.) Метельская В. А., Жаткина М. В., Гаврилова Н. Е. и др. Ассоциации циркулирующих биомаркеров с наличием и выраженностью атеросклероза коронарных, сонных и бедренных артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(8):3098. doi:10.15829/1728-8800-2021-3098.
12. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013;34(38):2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/eht296.
13. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. Am J Cardiol. 1983;51(3):606. doi:10.1016/s0002-9149(83)80105-2.
14. Gumanova NG, Vasilyev DK, Bogdanova NL, et al. P-, E-, and H-cadherins differ in their relationships with coronary stenosis, cardiovascular outcomes, and unplanned recurrent revascularization. J Mol Cell Cardiol Plus. 2024;9:100091. doi:10.1016/j.jmccpl.2024.100091.
15. Gumanova NG, Vasilyev DK, Bogdanova NL, et al. Serum Level of Cadherin-P (CDH3) Is a Novel Predictor of Cardiovascular Events Related to Atherosclerosis in a 3-Year Follow-Up Study. J Clin Med. 2024;13(21):6293. doi:10.3390/jcm13216293.
16. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018;39(9):763-816. doi:10.1093/eurheartj/ehx095.
17. Gao M, Hua Y, Zhao X, et al. Optimal ultrasound criteria for grading stenosis of the superficial femoral artery. Ultrasound in Medicine and Biology. 2018;44(2):350-8. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2017.10.001.
18. Gumanova NG, Vasilyev DK, Mols AAA, et al. Femoral artery plaque: A simple ultrasound clue for severe coronary stenosis. World J Cardiol. 2025;17(11):110899. doi:10.4330/wjc.v17.i11.110899.
19. Ferreira-González I, Busse JW, Heels-Ansdell D, et al. Problems with use of composite end points in cardiovascular trials: systematic review of randomised controlled trials. BMJ. 2007;334(7597):786. doi:10.1136/bmj.39136.682083.AE.
20. Montori VM, Permanyer-Miralda G, Ferreira-Gonzalez I, et al. Validity of composite end points in clinical trials. BMJ. 2005;330:594-6. doi:10.1136/bmj.330.7491.594.
21. Juang JJ, Binda A, Lee SJ, et al. GSTM3 variant is a novel genetic modifier in Brugada syndrome, a disease with risk of sudden cardiac death. EBioMedicine. 2020;57:102843. doi:10.1016/j.ebiom.2020.102843.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):4831.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-4831
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Характеристика первичной инвалидности и потребности в профессиональной реабилитации и абилитации вследствие болезней системы кровообращения у трудоспособного населения Архангельской области

Коюшева А. Н.[1], Гужва С. А.[1], Трофимова А. А.[1], Санников А. Л.[1], Малкова Н. Л.[2], Ильина В. С.[2]

[1]ФГБОУ ВО "Северный государственный медицинский университет" Минздрава России. Архангельск, Россия; [2]Федеральное казенное учреждение "Главное бюро медико-социальной экспертизы по Архангельской области и Ненецкому автономному округу" Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации. Архангельск, Россия

Цель. Проанализировать первичную инвалидность вследствие болезней системы кровообращения (БСК) и нуждаемость в профессиональной реабилитации и абилитации лиц трудоспособного возраста, получивших статус инвалида в Архангельской области в период с 2019 по 2023гг.

Материал и методы. Информационной основой исследования послужили индивидуальные программы реабилитации граждан трудоспособного возраста, признанных инвалидами впервые по причине БСК (n=1982). Учитывались случаи, где БСК выступали основной причиной инвалидности. Материалы были извлечены из базы данных ФГИС "Единая автоматизированная вертикально-интегрированная информационно-аналитическая система по проведению медико-социальной экспертизы" в Архангельской области за 2019-2023гг. Конфиденциальность персональной информации обеспечена путем полного обезличивания предоставленных сведений перед проведением анализа. Статистическая обработка включала расчет абсолютных и интенсивных показателей с применением статистических методов.

Результаты. Анализ динамики показал, что частота первичной инвалидности, обусловленной БСК, сокращалась в среднем на 0,3 случая в расчете на 10 тыс. населения ежегодно. При оценке структуры патологии установлено, что ведущей причиной инвалидности выступают цереброваскулярные болезни — 51,9%, тогда как ишемическая болезнь сердца находится на втором месте с показателем 14,3% и инфаркт миокарда на третьем — 14,1%. В абсолютных значениях среди жителей городов региона инвалидность по причине БСК встречается в 1,43 раза чаще, чем в сельской местности; в интенсивных показателях доля инвалидности сельского населения почти в 1,5 раза выше. Среди мужчин первичная инвалидность вследствие БСК встречается чаще на 54,2%. Наибольшая потребность в профессиональной реабилитации и абилитации отмечена среди пациентов с третьей группой инвалидности. Лица молодого возраста и мужчины чаще нуждались в профессиональной реабилитации и абилитации, чем представители других возрастных групп и женщины, соответственно.

Заключение. Для дальнейшего снижения инвалидности необходимо усиление программ раннего выявления и лечения БСК, а также совершенствование доступности медицинской помощи.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, первичная инвалидность, трудоспособный возраст, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 09/03-2026
Рецензия получена 17/04-2026
Принята к публикации 02/05-2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Коюшева А. Н., Гужва С. А., Трофимова А. А., Санников А. Л., Малкова Н. Л., Ильина В. С. Характеристика первичной инвалидности и потребности в профессиональной реабилитации и абилитации вследствие болезней системы кровообращения у трудоспособного населения Архангельской области. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026;25(9):4831. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4831. EDN: PZZBMY

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: aa.trofimova@mail.ru

[Коюшева А. Н. — студент, ORCID: 0009-0006-0156-9065, Гужва С. А. — студент, ORCID: 0009-0008-4379-7511, Трофимова А. А.* — ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ассистент кафедры семейной медицины и внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-2248-6991, Санников А. Л. — д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ORCID: 0000-0003-0405-659X, Малкова Н. Л. — зам. начальника организационно-методического отдела, ORCID: 0000-0003-0426-7178, Ильина В. С. — и.о. руководителя, главного эксперта по медико-социальной экспертизе, ORCID: 0009-0000-2751-9361].

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО "Северный государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Архангельск), пр. Троицкий, 51, Архангельск, 163000, Россия; ФКУ "Главное бюро медико-социальной экспертизы по Архангельской области и Ненецкому автономному округу" Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, ул. Карла Маркса, 31к1, Архангельск, 163000, Россия.
Addresses of the authors' institutions: Northern State Medical University, Troitskiy Ave., 51, Arkhangelsk, 163000, Russia; Main Bureau of Medical and Social Expertise for the Arkhangelsk Region and the Nenets Autonomous Okrug, Karl Marx str., 31k1, Arkhangelsk, 163000, Russia.

Characteristics of primary disability and the need for vocational rehabilitation and habilitation due to cardiovascular diseases among the working-age population of the Arkhangelsk Region

Koyusheva A. N.[1], Guzhva S. A.[1], Trofimova A. A.[1], Sannikov A. L.[1], Malkova N. L.[2], Ilyina V. S.[2]
[1]Northern State Medical University. Arkhangelsk, Russia; [2]Main Bureau of Medical and Social Expertise for the Arkhangelsk Region and the Nenets Autonomous Okrug. Arkhangelsk, Russia

Aim. To analyze primary disability due to cardiovascular diseases (CVD) and the need for vocational rehabilitation and habilitation among working-age individuals who were granted disability status in the Arkhangelsk Region between 2019 and 2023.

Material and methods. The study was based on individual rehabilitation programs for working-age people recognized as disabled for the first time due to CVD (n=1982). Cases where CVD were the primary cause of disability were included. Data was extracted from the database of the Federal State Information System "Unified Automated Vertically Integrated Information and Analytical System for Medical and Social Expertise" in the Arkhangelsk Region for 2019-2023. Confidentiality of personal information was ensured by complete anonymization of the provided data prior to analysis. Statistical processing included the calculation of absolute and intensive indicators using standard statistical methods.

Results. The trend analysis showed that the incidence of primary disability due to CMB decreased by an average of 0,3 cases per 10,000 population annually. An assessment of the disease structure revealed that cerebrovascular diseases are the leading cause of disability (51,9%), followed by coronary artery disease (14,3%) and myocardial infarction (14,1%). In absolute terms, disability due to CVD is 1,43 times more common among urban residents in the region than among rural ones. However, in terms of intensive indicators, the disability rate among the rural population is nearly 1,5 times higher. Primary disability due to CSD is 54,2% more frequent among men. The highest demand for vocational rehabilitation and habilitation was observed among patients with disability group III. Young individuals and men were more likely to require vocational rehabilitation and habilitation than other age groups and women, respectively.

Conclusion. To further reduce disability, early detection and treatment programs for CVD should be strengthened, as well as the healthcare accessibility should be improved.

Keywords: cardiovascular diseases, primary disability, working age, coronary artery disease, myocardial infarction.

Relationships and Activities: none.

Koyusheva A. N. ORCID: 0009-0006-0156-9065, Guzhva S. A. ORCID: 0009-0008-4379-7511, Trofimova A. A.* ORCID: 0000-0002-2248-6991, Sannikov A. L. ORCID: 0000-0003-0405-659X, Malkova N. L. ORCID: 0000-0003-0426-7178, Ilyina V. S. ORCID: 0009-0000-2751-9361.

*Corresponding author:
aa.trofimova@mail.ru

Received: 09/03-2026
Revision Received: 17/04-2026
Accepted: 02/05-2026

For citation: Koyusheva A. N., Guzhva S. A., Trofimova A. A., Sannikov A. L., Malkova N. L., Ilyina V. S. Characteristics of primary disability and the need for vocational rehabilitation and habilitation due to cardiovascular diseases among the working-age population of the Arkhangelsk Region. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2026; 25(9):4831. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4831. EDN: PZZBMY

АО – Архангельская область, БСК — болезни системы кровообращения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИПРА — индивидуальные программы реабилитации и абилитации, МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра, ЦВБ — цереброваскулярные болезни, COVID-19 — COrona VIrus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019г).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Болезни системы кровообращения (БСК) — ведущая причина первичной инвалидности у людей трудоспособного возраста.
- Цереброваскулярные болезни и ишемическая болезнь сердца лидируют в её структуре.

Что добавляют результаты исследования?

- В Архангельской области за 2019-2023гг первичная инвалидность от БСК снизилась на 0,3 случая/10 тыс. населения.
- Среди инвалидов по причине БСК мужчин трудоспособного возраста больше, чем женщин; более "тяжелая" 1 группа инвалидности у женщин встречается чаще, чем у мужчин; у сельских жителей интенсивный показатель инвалидности почти в 1,5 раза выше, чем у городских.
- Наибольшая потребность в реабилитации и абилитации — у лиц с III группой инвалидности, мужчин и молодых (18-44 года).

Key messages

What is already known about the subject?

- Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of primary disability among the working-age population.
- Cerebrovascular diseases and coronary artery disease are the primary contributors to its structure.

What might this study add?

- In the Arkhangelsk region, primary disability due to CVD decreased by 0,3 cases per 10,000 population between 2019 and 2023.
- Among those disabled due to CVD, working-age men outnumber women; however, "severe" disability (Group I) is more common in women than in men. The intensive disability rate among rural residents is nearly 1,5 times higher than among urban residents.
- The highest demand for rehabilitation and habilitation is found among individuals with disability group III, men, and young people (aged 18-44).

Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) занимают ведущие позиции в структуре причин, приводящих к летальным исходам и утрате трудоспособности по всему миру[1] и среди населения Российской Федерации [1]. В Архангельской области (АО) проблемы заболеваемости и, как следствие, инвалидности по причине сердечно-сосудистой патологии являются также актуальными: по данным Федеральной службы государственной статистики доля инвалидности по этой причине в регионе превышает показатели всех остальных групп заболеваний и занимает первое место[2]. По данным Всемирной организации здравоохранения и Минздрава России среди трудоспособного населения продолжается рост заболеваемости и инвалидности, что ведет не только к снижению качества жизни этой категории населения, но и к увеличению экономических затрат на лечение и реабилитацию [2, 3]. Инвалидность, вызванная заболеваниями системы кровообращения, представляет собой и социальную проблему, поскольку она затрудняет участие в трудовой деятельности, ограничивает социальную интеграцию и условия получения реабилитации[1].

В связи с этим ключевое значение для системы здравоохранения и социальной защиты приобретает профилактика инвалидности наряду с комплексной реабилитацией, включая профессиональную абилитацию и реабилитацию, направленные на восстановление социального и профессионального статуса пациентов. В АО существуют специфические социально-экономические и климатические условия, которые ухудшают течение БСК и влияют на динамику заболеваемости и инвалидности. Также в этом крупном по протяженности регионе существуют сложности с доступностью, своевременностью и эффективностью реабилитационных мероприятий [4].

Таким образом, для планирования и оптимизации медико-социальной помощи в АО необходим детальный анализ сложившейся эпидемиологической ситуации с первичной инвалидностью вследствие БСК и оценка потребности в реабилитационных мероприятиях среди трудоспособного населения. Анализ данных о заболеваниях и первичной инвалидности необходимы для разработки рекомендаций по совершенствованию медицинской и социальной помощи в регионе. Решение этих задач способствует повышению качества жизни пациентов, а также снижению социальной и экономической нагрузки.

Цель — проанализировать первичную инвалидность вследствие БСК и нуждаемость в профессиональной реабилитации и абилитации лиц трудоспособного возраста, получивших статус инвалида впервые в АО в период с 2019 по 2023гг.

Таблица 1

Группировка нозологий, явившихся основной причиной инвалидности у трудоспособного населения АО по причине БСК с 2019 по 2023гг (по МКБ-10)

Группа заболеваний по МКБ-10	Нозологии
I05-I09	Хронические ревматические болезни сердца
I10-I15	Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением
I20-I25	ИБС
I21.0, I22, I25.2	ИМ
I26-I28	Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения
I31-I32	Заболевания перикарда
I33-I33.9	Заболевания эндокарда
I34-I39.8	Неревматическое поражение клапанов сердца
I40-I41.1	Миокардиты
I42-I43.1	Кардиомиопатии
I44-I49.8	Нарушения ритма и проводимости сердца
I50- I50.9	СН
I60-I69	ЦВБ
I70-I79	Болезни артерий, артериол и капилляров
I80-I89	Болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов
I95-I99	Другие и неуточненные БСК

Примечание: АО — Архангельская область, БСК — болезни системы кровообращения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МКБ-10 — Международная классификация болезней десятого пересмотра, СН — сердечная недостаточность, ЦВБ — цереброваскулярные болезни.

Материал и методы

Данные предоставлены Федеральное казенное учреждение "Главное бюро медико-социальной экспертизы по Архангельской области и Ненецкому автономному округу" Минтруда России за период с 2019 по 2023гг методом сплошной выкопировки. Источником данных для исследования использованы персональные сведения из индивидуальных программ реабилитации и абилитации (ИПРА) инвалида. Выбор данного временно́го интервала обусловлен тем, что к этому времени в Федеральной государственной информационной системе "Единая автоматизированная вертикально-интегрированная информационно-аналитическая система по проведению медико-социальной экспертизы" окончательно сформировались стандарты внесения сведений об инвалидах. Это обеспечило необходимую полноту данных для проведения сравнительного анализа в динамике за каждый из указанных

[1] Goldsborough E 3rd, Osuji N, Blaha MJ. Assessment of Cardiovascular Disease Risk: A 2022 Update. Endocrinol Metab Clin North Am. 2022 Sep;51(3):483-509. doi:10.1016/j.ecl.2022.02.005.

[2] Социально-экономическое положение Архангельской области: стат. сб. за январь-декабрь 2024г. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). — Москва: Росстат, 2024

Таблица 2

Динамика показателя первичной инвалидности трудоспособного населения по причине БСК в АО с 2019 по 2023гг, на 10 тыс. соответствующего населения

	2019г	2020г	2021г	2022г	2023г	Δ 2019-2023гг
Показатель первичной инвалидности/10 тыс. соответствующего населения	7,8	7,3	6,9	6,4	6,7	-1,1
Темп прироста/убыли/10 тыс. соответствующего населения		-0,5	-0,4	-0,5	+0,3	Средний темп, M±SD -0,3±0,39

Примечание: АО — Архангельская область, БСК — болезни системы кровообращения, Δ — дельта (изменение) показателя, M±SD — среднее±стандартное отклонение.

годов. Перед проведением анализа данные инвалидов были обезличены. В выборку вошли только те инвалиды, основным заболеванием которых при установлении инвалидности явилась сердечно-сосудистая патология, согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). В случае, если заболевание сердечно-сосудистой системы присутствовало в качестве сопутствующего, лицо было исключено из выборки. С целью систематизации заболеваний, послуживших причиной инвалидности, применялась группировка (рубрификация) в соответствии с МКБ-10. Отдельные нозологические формы, имеющие сходную этиологию или клинические проявления, были сгруппированы. Итоговая структура патологий для удобства последующего изложения материала представлена в таблице 1.

Для расчётов взяты лица с инвалидностью, установленной впервые, соответствующего трудоспособному возрасту — 18-59 лет. Для анализа распределения лиц по возрастным группам была использована классификация возраста, согласно Всемирной организации здравоохранения, где молодой возраст соответствует интервалу 18-44 года, средний возраст — 45-59 года[3]. В анализ были включены параметры пола, места проживания (городская или сельская местность), группы тяжести инвалидности на основании заключения комиссии медико-социальной экспертизы, указанной в ИПРА. При указании нуждаемости в профессиональной реабилитации и абилитации использован обобщающий термин "нуждаемость в профессиональной реабилитации и абилитации" без их раздельного анализа из-за технических особенностей системы учёта.

В качестве статистических методов использованы расчеты интенсивных и экстенсивных показателей, аналитический, статистические методы. Для расчёта интенсивных показателей использовалась среднегодовая численность населения по данным ежегодных отчётов Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации. Для оценки выборки был использован тест Шапиро-Уилка, выборка не была параметрической по характеристикам, поэтому для частотного сравнения использован критерий χ^2 Пирсона для непараметрических выборок; статистическая вероятность присутствовала в случае, если значение $p < 0,05$. При сравнении множественных переменных использовалась поправка Бонферрони. Средние значения были представлены как M±SD (стандартное отклонение). Данные были обработаны посредством программ MS Excel, Stata 18,0 (Texas, USA).

Результаты

В среднем за период 2019-2023гг ежегодно впервые признавались инвалидами 396,4±35,3 человека. При анализе динамики первичной инвалидности трудоспособного возраста наблюдалось снижение интенсивного показателя за 5 лет на 1,1 чел./10 тыс. трудоспособного населения со средним темпом убыли -0,3. В 2022г показатель достиг самого низкого уровня за рассматриваемый период и составлял 6,4 чел./10 тыс. трудоспособного населения (таблица 2).

В структуре первичной инвалидности среди трудоспособного населения АО за 2019-2023гг. преобладают цереброваскулярные болезни (ЦВБ), которые составляют 51,9% (n=1028), на 2-м месте среди причин находится ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 14,3% (n=284), на 3-м месте стоит инфаркт миокарда (ИМ) — 14,1% (n=280) (таблица 3). На долю болезней артерий, артериол и капилляров приходилось 6,7% (136 человек), кардиомиопатий — 4,5% (89 человек), тогда как прочие нозологии в сумме давали ⩽7%, что свидетельствует об их незначительном влиянии на общую картину первичной инвалидности. Анализ 5-летних данных показал, что количество лиц, впервые признанных инвалидами по поводу хронических ревматических болезней сердца, кардиомиопатий и патологии артерий, артериол и капилляров, на протяжении 2019-2023гг оставалось стабильным и не демонстрировало выраженной тенденции к росту или снижению. Количество лиц, получивших первичную инвалидность по заболеванию нарушения ритма и проводимости сердца, возросло за период 2019-2023гг в 2 раза (таблица 3).

При анализе распределения по группе тяжести инвалидности было выявлено, что количество мужчин превышало количество женщин в 3,36 раза. У мужчин статистически значимо чаще встречалась

[3] World Health Organization. Ageing and health [Электронный ресурс]. — 2022. — 4 October. — URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health.

Таблица 3

Динамика структуры первичной инвалидности по ведущему диагнозу в соответствии с МКБ-10 вследствие БСК среди трудоспособного населения АО с 2019 по 2023гг

Нозология	2019г, n	2020г, n	2021г, n	2022г, n	2023г, n	Всего, n (%)
I05-I09 Хронические ревматические болезни сердца	5	4	1	4	4	18 (0,9)
I10-I15 Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	2	2	3	2	0	9 (0,5)
I20-I25 ИБС	55	40	54	64	71	284 (14,3)
I21.0, I22, I25.2 ИМ	73	70	54	35	48	280 (14,1)
I26-I28 Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения	3	3	1	3	3	13 (0,7)
I31-I32 Заболевания перикарда	1	0	1	0	0	2 (0,1)
I33-I33.9 Заболевания эндокарда	5	0	1	1	2	9 (0,5)
I34-I39.8 Неревматическое поражение клапанов сердца	5	7	5	12	3	32 (1,6)
I40-I41.1 Миокардиты	0	0	2	1	0	3 (0,15)
I42-I43.1 Кардиомиопатии	18	23	19	14	15	89 (4,5)
I44-I49.8 Нарушения ритма и проводимости сердца	6	6	7	7	12	38 (1,9)
I50- I50.9 СН	0	2	1	3	0	6 (0,3)
I60-I69 ЦВБ	230	225	200	187	186	1028 (51,9)
I70-I79 Болезни артерий, артериол и капилляров	32	30	28	20	26	136 (6,7)
I80-I89 Болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов	9	4	7	8	0	28 (1,4)
I95-I99 Другие и неуточненные БСК	2	0	1	0	1	4 (0,2)
Всего	446	418	386	359	373	1982

Примечание: АО — Архангельская область, БСК — болезни системы кровообращения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра, СН — сердечная недостаточность, ЦВБ — цереброваскулярные болезни.

Таблица 4

Характеристика первичной инвалидности по причине болезней сердечно-сосудистой системы среди трудоспособного населения АО с 2019 по 2023гг в зависимости от возраста и пола

Показатель, n (%)	Группа инвалидности	Всего			χ^2, p[1]
		I	II	III	
По полу					
Мужчины	185 (70,9)	409 (75,5)	934 (79,2)	1528 (77,1)	9,540 0,009
Женщины	76 (29,1)	133 (24,5)	245 (20,8)	454 (22,9)	
По возрастной группе					
Молодой возраст (18-44 года)	41 (13,1)	105 (33,5)	167 (53,4)	313 (15,8)	7,575 0,023
Средний возраст (45-59 лет)	220 (13,2)	437 (26,2)	1012 (60,6)	1669 (84,2)	
По месту жительства					
Городское население	196 (13,8)	391 (27,6)	835 (58,6)	1422 (71,7)	1,982 0,372
Сельское население	65 (11,3)	151 (26,4)	344 (62,2)	560 (28,3)	
Всего	261 (13,2)	542 (27,4)	1179 (59,5)	1982	

Примечание: [1] — критерий р рассчитан для χ^2 Пирсона. АО — Архангельская область.

третья группа инвалидности (p<0,001), чем остальные. Первая группа инвалидности встречалась чаще у женщин (таблица 4).

При сравнении первичной инвалидности по возрасту в обеих возрастных группах чаще встречалась III группа инвалидности; её доля в возрасте 45-59 лет была несколько выше за счёт уменьшения II группы инвалидности — на 7%. Распределение тяжести инвалидности по разным возрастным группам отличается незначительно. В абсолютных значениях было больше лиц, получивших первичную инвалидность в среднем возрасте, чем в молодом, в несколько раз — 1:5 для первой группы, 1:4 для второй группы и 1:6 для третьей группы, соответственно. Чаще всего устанавливалась третьей группа инвалидности, она превышает первую группу в 5 раз, вторая — в 2 раза.

За 5 лет первичную инвалидность в абсолютных значениях по причине БСК в АО чаще устанавливали городским жителям. За 5 лет было зарегистрировано 1422 человека — это 71,7% от общего числа случаев (таблица 4). Был проведен расчет

Таблица 5

Характеристика нуждаемости в профессиональной реабилитации и абилитации лиц трудоспособного возраста, первично получивших инвалидность вследствие болезней сердечно-сосудистой системы, в АО

Показатель, n (%)	Нуждается в реабилитации и абилитации	Не нуждается в реабилитации и абилитации	Всего	χ^2, p[1]
По группе тяжести инвалидности				
I группа	29 (11,2)	232 (88,8)	261 (13,1)	214,4 <0,001
II группа	284 (52,4)	258 (47,6)	542 (27,3)	
III группа	721 (61,3)	458 (38,70)	1179 (59,6)	
По полу				
Мужчины	837 (54,9)	691 (45,1)	1528 (77,3)	19.6 <0,001
Женщины	195 (43,2)	259 (56,8)	454 (22,7)	
По возрастной группе				
Молодой возраст (18-44 лет)	215 (68,7)	98 (31,3)	313 (15,8)	40,4 <0,001
Средний возраст (45-59 лет)	820 (49,1)	849 (50,9)	1669 (84,2)	
Всего	1035 (52,2)	947 (47,8)	1982	

Примечание: [1] — критерий p рассчитан для χ^2 Пирсона. АО — Архангельская область.

интенсивного показателя первичной инвалидности за 5 лет среди жителей городской и сельской местности: уровень первичной инвалидности среди городского населения достиг 3,7 случая/10 тыс. соответствующего населения и первичная инвалидность сельского населения составила 5,0/10 тыс. соответствующего населения, что свидетельствует о более высоких показателях первичной инвалидности среди сельского населения АО.

В относительных значениях инвалидов третьей группы незначительно больше в сельской местности, чем в городской: 62,2 vs 58,6%. Значительных различий при распределении групп тяжести инвалидности в зависимости от места жительства выявлено не было (p>0,017 с учётом поправки Бонферрони).

Всего 52,2% лиц, первично признанных инвалидами по причине БСК, заявили о нуждаемости в профессиональной реабилитации и абилитации. Согласно абсолютным показателям, инвалиды первой группы, имеющие в качестве основной причины БСК, нуждались в профессиональной абилитации в 2-3 раза реже, чем лица со второй или третьей группой инвалидности. Из тех, кто получил вторую группу инвалидности, 52,4% нуждались (n=284) в профессиональной реабилитации и абилитации. Среди получивших третью группу инвалидности в профессиональной реабилитации и абилитации нуждались 61,3% (n=721) (таблица 5).

Анализируя нуждаемость в профессиональной реабилитации и абилитации трудоспособных жителей АО в зависимости от пола, было выявлено, что мужчины нуждались в профессиональной реабилитации и абилитации статистически значимо чаще на 11,7%. При сравнении инвалидности по возрастной группе лица молодого возраста (18-44 года) чаще нуждались в профессиональной реабилитации и абилитации, чем лица среднего возраста (45-59 лет) на 19,6% (p<0,001).

Обсуждение

Анализ динамики первичной инвалидности вследствие БСК среди трудоспособного населения АО за 2019-2023гг свидетельствует о снижении данного показателя. Снижение первичной инвалидности вследствие БСК соответствует общемировым и общероссийским тенденциям (как по всем причинам, так и вследствие БСК, в частности) [2]. Такое снижение может быть обусловлено развитием программ первичной и вторичной профилактики, включая скрининговые мероприятия, направленные на выявление артериальной гипертензии, дислипидемии и сахарного диабета любого типа — ключевых факторов риска развития БСК[4]. Важную роль также играет совершенствование кардиологической помощи, включая расширение доступа к высокотехнологичным методам лечения, таким как чрескожные коронарные вмешательства и современные фармакологические подходы [5, 6]. Кроме того, значительное влияние оказывает пропаганда здорового образа жизни, снижение потребления табака и алкоголя, а также повышение уровня

[4] Минздрав России. Структура и ключевые мероприятия федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" доклад от 08.08.2025. — [Электронный ресурс]. URL: https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsionalnye-proekty-rossii-prodolzhitelnaya-i-aktivnaya-zhizn-novye-tehnologii-sberezheniya-zdorovya/struktura-i-klyuchevye-meropriyatiya-federalnogo-proekta-borba-s-serdechno-sosudistymi-zabolevaniyami.

физической активности населения [7]. В 2023г наблюдался небольшое увеличение показателя, что может свидетельствовать о возможном росте после COVID-19 (COrona VIrus Disease 2019) в связи с постковидным синдромом, который ухудшает течение сердечно-сосудистых заболеваний и качество жизни пациентов [8, 9]. Возможным объяснением роста числа инвалидов в 2023г является снижение эффективности профилактических мероприятий, вызванное экономическими или организационными особенностями после противопандемийных мероприятий. Кроме того, результаты исследований показывают, что COVID-19 способствовал росту сердечно-сосудистых осложнений [10], увеличивая число случаев первичной инвалидности по причине БСК, как это произошло, например, в Тюменской области [11].

Результаты анализа структуры первичной инвалидности среди трудоспособного населения АО за 5 лет указывают на значительное преобладание ЦВБ. Это соответствует общемировым тенденциям — сосудистые заболевания головного мозга остаются одной из ведущих причин инвалидизации и смерти в стране и мире [12]. В частности, высокая доля ЦВБ в структуре первичной инвалидности может быть связана с сохраняющейся широкой распространённостью артериальной гипертензии, недостаточной эффективностью её контроля, а также старением населения и более молодым возрастом возникновения факторов риска, таких как ожирение, гиподинамия и нездоровое питание [13]. При этом в статье Ломоносовой О. В. и др. [12] при исследовании инвалидности в период 2004-2016гг в Санкт-Петербурге выявлено снижение доли лиц молодого возраста (18-44 года) в структуре инвалидности вследствие ЦВБ. Это, вероятно, связано с проводимыми лечебными, реабилитационными мероприятиями на современном этапе, характеризует реабилитационный потенциал у инвалидов трудоспособного возраста, что может играть роль в планировании этих мероприятий в будущем.

Второе место среди причин первичной инвалидности занимает ИБС, среди факторов риска которой ведущую роль играют дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа и малоподвижный образ жизни [14]. Несмотря на внедрение современных методов лечения, включая инвазивные стратегии реваскуляризации и медикаментозную терапию [1], распространённость ИБС остаётся высокой, что обусловливает показатель первичной инвалидности по этой причине. Необходимо отметить сложность сравнения этого показателя с аналогичными данными в других регионах вследствие недостаточности публикаций последних лет по этой теме. В Челябинской области с 2014-2018гг первое место среди причин инвалидности вследствие БСК занимала ИБС, а ЦВБ были на втором месте с разницей практически в 15% в структуре инвалидности [15], тогда как в настоящем исследовании разница достигает 3-кратного размера. Это может свидетельствовать как об региональных особенностях структуры причин инвалидности, так и об эффективности реализации профилактических программ в разных регионах.

ИМ стал причиной первичной инвалидности среди всех причин на третьем месте. Это подтверждает важность своевременного оказания медицинской помощи и вторичной профилактики среди пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Согласно исследованиям, увеличение доступности тромболитической терапии и перкутанных коронарных вмешательств позволило снизить летальность при ИМ, однако число случаев инвалидизации остаётся высоким из-за позднего обращения пациентов и недостаточной реабилитации [6]. В таком случае инвалидность вследствие ИМ может выступать косвенным индикатором своевременности и эффективности проводимых лечебных и профилактических мероприятий.

Заболевания артерий, артериол и капилляров и кардиомиопатии встречались реже, но тем не менее вносили определенный вклад в структуру первичной инвалидности. Например, распространённость хронической артериальной недостаточности увеличивается с возрастом, особенно у пациентов с диабетом, гипертонией и гиперлипидемией [16, 17]. В то же время кардиомиопатии, включая дилатационную и гипертрофическую формы, могут приводить к тяжёлой сердечной недостаточности и стойкому снижению качества жизни пациентов [18]. В 2023г наблюдался двукратный рост инвалидности по причине нарушений ритма сердца, что может быть также последствием пандемии COVID-19, т.к. во многих публикациях упоминается именно такое его осложнение [3, 8, 9].

Анализ распределения первичной инвалидности по причине БСК в АО выявил различия по полу, возрасту и месту жительства. Инвалидами по причине БСК становятся мужчины, но у женщин устанавливаемая впервые группа чаще "тяжелее". Это может свидетельствовать о половых особенностях течения и исходов инвалидности вследствие БСК[5]. Женщины более подвержены развитию сердечной недостаточности и инсультам, что может приводить к более тяжелым формам инвалидности [19]. То, что инвалидность в среднем возрасте пре-

[5] Нургалиева Г.К., Аймаханова Г.Т., Насырова Н.Б. и др. Факторы риска инфаркта миокарда у мужчин среднего и пожилого возраста. Universum: медицина и фармакология. 2023;4-5(98). (electronic resource). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/faktory-riska-infarkta-miokarda-u-muzhchin-srednego-i-pozhilogo-vozrasta.

вышает инвалидность молодой возрастной группы в несколько раз, может быть связано с накоплением факторов риска и длительностью воздействия неблагоприятных условий, приводящих к более тяжелым формам сердечно-сосудистых заболеваний в среднем возрасте.

За последние 5 лет в АО инвалидность вследствие БСК в абсолютных значениях чаще оформляли городские жители. Кроме того, в городской местности фиксируется чаще I группа инвалидности, тогда как в сельской местности доля инвалидов III группы незначительно выше, что может быть связано с лучшей диагностикой и доступом к специализированной медицинской помощи городского населения в сравнении с сельским. По интенсивным показателям в сельской местности уровень инвалидизации по причине БСК выше, чем в городской местности — это может быть связано с характером труда, демографическими особенностями структуры населения (возраст, уровень дохода, образования) в городах и в сельской местности. Это меняет представление о портрете инвалида по причине БСК и возможной направленности профилактических и реабилитационных программ. В некоторых публикациях действительно отмечается факт проживания в сельской местности как значимый фактор, связанный с повышением риска развития сердечно-сосудистой патологии и смерти [3]. Вероятно, можно также добавить и влияние на получение последующей инвалидности. Данные о месте жительства освидетельствованных инвалидов по причине БСК также редко встречаются в публикациях на протяжении последних лет.

Анализ потребности в профессиональной реабилитации и абилитации трудоспособных жителей АО выявил различия в зависимости от группы инвалидности, пола и возраста. Среди освидетельствованных со II группой инвалидности доля нуждающихся в профессиональной абилитации была в 5 раз выше, чем у освидетельствованных I группы. Наиболее высокая потребность зафиксирована у лиц с III группой инвалидности. Это может свидетельствовать, что лица со II и III группами инвалидности сохраняют определенный уровень трудоспособности и стремления к восстановлению или приобретению профессиональных навыков для интеграции в рынок труда; в этом случае необходимо подбирать для них подходящие условия.

Мужчины выражали необходимость в профессиональной реабилитации и абилитации несколько чаще, чем женщины, что, возможно, связано с традиционно более высокой вовлеченностью мужчин в трудовую деятельность и их стремлением к сохранению или восстановлению профессионального статуса после получения первичной инвалидности.

Лица молодого возраста (18-44 года) чаще нуждались в профессиональной реабилитации и абилитации, чем лица среднего возраста. Молодые люди, вероятно, более мотивированы к профессиональной реализации и интеграции в общество, что объясняет их высокую заинтересованность в абилитационных и реабилитационных мероприятиях. С другой стороны, лица среднего возраста могут сталкиваться с большими трудностями при переобучении или трудоустройстве, что снижает их потребность или возможность участия в профессиональной реабилитации и абилитации.

Полученные данные подчеркивают необходимость разработки дифференцированных подходов к профессиональной реабилитации и абилитации инвалидов, учитывающих степень инвалидности, пол и возраст. Особое внимание следует уделять поддержке молодых инвалидов и мужчин, проявляющих высокую мотивацию к профессиональной деятельности. Кроме того, важно разрабатывать программы, учитывающие специфические потребности и ограничения пациентов с различными группами инвалидности, чтобы обеспечить их эффективную интеграцию в рынок труда и социальную интеграцию в целом.

Среди преимуществ данного исследования можно назвать глубину анализа параметров первичной инвалидности, подробную характеристику инвалидности по нозологии, группе, возрасту, полу и зависимость тяжести инвалидности от них. Среди недостатков исследования можно назвать отсутствие анализа по некоторым параметрам освидетельствованных (образование, профессия, коморбидность) или возможные неточности при внесении данных в информационную систему. В последующих публикациях мы постараемся отразить некоторые детали портрета инвалида по причине БСК. Необходимо отметить, что внесение данных со второй половины 2024г не предполагает такой детализации и подобный анализ по более широкому временному промежутку будет провести сложнее. Также к недостаткам можно отнести отсутствие данных о летальности в наблюдаемой выборке (смерть до оформления инвалидности). Невозможность оценить реальную доступность и качество реабилитационных услуг по данным ИПРА, возможно, также является ограничением исследования. Однако наша цель заключалась в оценке нуждаемости реабилитационных мероприятий для возможного их прогнозирования. Для более точного их анализа необходимо понять факторы, влияющие на нуждаемость в профессиональной реабилитации и абилитации, но характер первичного материала не позволил бы нам это исследовать. Также ограничениями исследования является то, что в связи с техническими особенностями заполнения ИПРА в исследуемый период мы использовали общий термин "нуждаемость в профессиональной реабилитации и абилитации" без их раздельного анализа, однако на наш взгляд это принципиально не

повлияло на выводы исследования. Несмотря на перечисленные ограничения, на наш взгляд нам удалось отразить основные тренды первичной инвалидности среди лиц трудоспособного возраста.

Заключение

Выполненный анализ медико-социального статуса трудоспособного населения АО выявил тенденцию к снижению первичной инвалидности по причине БСК. Установлено, что ведущее место среди причин инвалидности вследствие БСК занимают ЦВБ, второе — ИБС и третье — ИМ, что отражает общеевропейские и российские тенденции. Несмотря на то, что в абсолютных значениях среди жителей городов региона инвалидность по причине сердечно-сосудистых заболеваний превышает инвалидность в сельской местности, в интенсивных показателях частота инвалидности сельского населения почти в 1,5 раза выше. Обнаружено, что среди мужчин первичная инвалидность вследствие БСК встречается чаще. Среди лиц со II группой инвалидности нуждаемость в профессиональной абилитации и реабилитации у мужчин и женщин была сопоставимой. Наибольшая потребность отмечена среди пациентов с III группой инвалидности. Мужчины чаще выражали нуждаемость в профессиональной реабилитации и абилитации, чем женщины. Лица молодого возраста чаще нуждались в профессиональной реабилитации и абилитации, тогда как среди лиц среднего возраста этот показатель был ниже.

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

Литература/References

1. Puzin SN, Yakovlev AA, Lyalina IV, et al. Primary disability of the adult population due to diseases of the circulatory system. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021;13(5):205-25. (In Russ.) Пузин С. Н., Яковлев А. А., Лялина И. В. и др. Первичная инвалидность взрослого населения вследствие болезней системы кровообращения. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021;13(5):205-25. doi:10.12731/2658-6649-2021-13-5-205-225. EDN: KACLCA.
2. Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С. А., Драпкина О. М., Шляхто Е. В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболЕваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007. EDN: ZPGROP.
3. Suslin SA, Kiryakova OV, Bogatyreva GP. Diseases of the circulatory system as a modern public health problem. Modern problems of healthcare 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.
4. Krasilnikov SV. Analysis of tendencies of population morbidity of Arkhangelsk region as a result of diseases of blood circulation system as the basis of cardiac-surgery organization. International Scientific Research Journal. 2017;5(59):145-7. (In Russ.) Красильников С. В. Анализ тенденций заболеваемости населения Архангельской области болезнями системы кровообращения как основа организации кардиохирургической помощи. Международный научно-исследовательский журнал. 2017;5(59):145-7. doi:10.23670/IRJ.2017.59.077. EDN: YOSLXJ.
5. Glushchenko VA, Irklienko EK. Cardiovascular morbidity is one of the most important health problems. Medicine and healthcare organization. 2019;4(1):56-63. (In Russ.) Глущенко В. А., Ирклиенко Е. К. Сердечно-сосудистая заболеваемость — одна из важнейших проблем здравоохранения. Медицина и организация здравоохранения. 2019;4(1):56-63. EDN: KNGYDV.
6. Ibánez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Rev Esp Cardiol. (Engl Ed). 2017;70(12):1082. doi:10.1016/j.rec.2017.11.010.
7. Kontis V, Cobb LK, Mathers CD, et al. Three Public Health Interventions Could Save 94 Million Lives in 25 Years. Circulation. 2019;140(9):715-25. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038160.
8. Ivannikov AA, Esaulenko AN, Vasilchenko MK, et al. COVID-19 and Cardiovascular System. Part II. Post-COVID Syndrome. Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care". 2021;10(2):248-58. (In Russ.) Иванников А. А., Эсауленко А. Н., Васильченко М. К. и др. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром. Журнал им. Н. В. Склифосовского "Неотложная медицинская помощь". 2021;10(2):248-58. doi:10.23934/2223-9022-2021-10-2-248-258. EDN: TTDRZU.
9. Bunova SS, Okhotnikova PI, Skirdenko YuP, et al. COVID-19 and cardiovascular comorbidity: novel approaches to reduce mortality. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(4):2953. (In Russ.) Бунова С. С., Охотникова П. И., Скирденко Ю. П. и др. COVID-19 и сердечно-сосудистая коморбидность: поиск новых подходов к снижению смертности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(4):2953. doi:10.15829/1728-8800-2021-2953. EDN: WOPWRT.
10. Kozlov IA, Tyurin IN. Cardiovascular complications of COVID-19. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2020;17(4):14-22. (In Russ.) Козлов И. А., Тюрин И. Н. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020;17(4):14-22. doi:10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22. EDN: MKJCLI.
11. Kostrov VI, Bachurina M Yu, Gadzhiev NA. The impact of COVID-19 on the formation of the primary morbidity rate and the structure of disability among the population. University Medicine of the Urals. 2021;4(27):58-60. (In Russ.) Костров В. И., Бачурина М. Ю., Гаджиев Н. А. Влияние заболеваемости COVID-19 на формирование уровня первичной заболеваемости и структуру инвалидности населения. Университетская медицина Урала. 2021;4(27):58-60. EDN: EMCTIA.
12. Lomonosova OV, Vladimirova ON, Pomnikov VG, et al. Modern trends in primary disability due to cerebrovascular diseases in a large city. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2019;119(6):91-5. (In Russ.) Ломоносова О. В., Владимирова О. Н., Помников В. Г.

и др. Современные тенденции первичной инвалидности вследствие цереброваскулярных болезней в мегаполисе. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(6):91-5. doi:10.17116/jnevro2019119061.

13. Maksimova ZhV, Maksimov DM. Hypertension in working age population: influence of gender and education. Kardiologiia. 2020; 60(2):24-32. (In Russ.) Максимова Ж.В., Максимов Д.М. Артериальная гипертония у лиц трудоспособного возраста: гендерные особенности и взаимосвязь с уровнем образования. Кардиология. 2020;60(2):24-32. doi:10.18087/cardio.2020.2.n441. EDN: YKADZU.
14. Podzolkov VI, Dragomiretskaya NA, Natkina DU. Risk factors for the development of cardiovascular diseases and comorbid pathology as causes of myocardial infarction in a young patient. Clinical Medicine (Russian Jornal). 2015;93(10):52-7. (In Russ.) Подзолков В.И., Драгомирецкая Н.А., Наткина Д.У. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и коморбидная патология как причины инфаркта миокарда у молодого пациента. Клиническая медицина. 2015;93(10):52-7. EDN: UYABQX.
15. Varaksina LM. Analysis of indicators of primary disability due to diseases of the circulatory system in the Chelyabinsk region over the period of 2015 — 2019. Scientific-Practical Journal “Medical-Social Problems of Disability”. 2020;4:25-30. (In Russ.) Вараксина Л.М. Анализ показателей первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения в Челябинской области за период 2015-2019 гг. Медико-социальные проблемы инвалидности. 2020;4:25-30. EDN: SUPQBA.
16. Nurtazina AU, Koshpesova GK, Apsalikov BA, et al. Obesity, diabetes mellitus, and hypertension are global problems of modern society. Literature review. Science and healthcare. 2021;5(23): 149-60. (In Russ.) Нуртазина А.У., Кошпесова Г.К., Апсаликов Б.А. и др. Ожирение, сахарный диабет и артериальная гипертензия — глобальные проблемы современного общества. Обзор литературы. Наука и здравоохранение. 2021;5(23):149-60. doi:10.34689/SH.2021.23.5.017. EDN: FEBTMQ.
17. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2021;144(9):e171-91. doi:10.1161/CIR.0000000000001005.
18. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2008;29(2):270-86. doi:10.1093/eurheartj/ehm342.
19. Barbarovich AS, Salivonchik DP. Cardiovascular pathology in women: risks and chances (literature review). Problems of health and ecology. 2013;4(38):53-8. (In Russ.) Барбарович А.С., Саливончик Д.П. Сердечно-сосудистая патология у женщин: риски и шансы (обзор литературы). Проблемы здоровья и экологии. 2013;4(38):53-8. EDN: UMCIJX.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):4920.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-4920
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Методические подходы к прогнозированию численности населения с предиабетом на региональном уровне

Сон И. М.[1], Медведева О. В.[1], Меньшикова Л. И.[1], Суслин С. А.[1,2], Шепель Р. Н.[1], Свищева А. А.[1]

[1]ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия; [2]ФГБОУ ВО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России. Самара, Россия

Цель. Разработка методики прогнозирования численности населения с предиабетом на региональном уровне.

Материал и методы. Разработанная методика предназначена для расчета краткосрочного прогноза численности лиц с предиабетом на региональном уровне. Исходными данными служат результаты профилактических медицинских осмотров (ПМО) и диспансеризации определенных групп взрослого населения (ДОГВН), позволяющие оценить число впервые выявленных лиц с предиабетом (с учетом определения уровня глюкозы в крови натощак). В методике используются данные формы № 131/о "Сведения о проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения". Методика учитывает неполный охват населения и позволяет определить прогнозное число лиц с предиабетом среди всего взрослого населения отдельного субъекта Российской Федерации. Использованы математико-статистический и аналитический методы исследования.

Результаты. Методика предполагает расчет следующих показателей: коэффициента выполнения плана ПМО и ДОГВН, показателя фактической выявляемости предиабета, прогнозной численности населения с предиабетом на следующий период при 100%-ном выполнении плана ПМО и ДОГВН, численности и доли лиц с предиабетом среди всего прикрепленного взрослого населения региона. Методика предполагает одинаковую распространенность предиабета среди прошедших и не прошедших ПМО и ДОГВН. Для расчетов используются данные формы № 131/о, содержащие только уровень глюкозы натощак. Не учитываются возможные ошибки лабораторной диагностики. Прогноз актуален на год и не подходит для среднесрочных и долгосрочных расчетов, требующих анализа динамики и сложных моделей.

Заключение. Разработана методика краткосрочного прогнозирования численности лиц с предиабетом на региональном уровне, основанная на данных формы № 131/о и учитывающая неполный охват взрослого населения ПМО и ДОГВН. Методика позволяет рассчитать прогнозную численность и долю лиц с предиабетом среди прикрепленного взрослого населения субъекта Российской Федерации. Полученные расчетные показатели могут использоваться при планировании диспансерного наблюдения, профилактического консультирования и организационных мероприятий, направленных на снижение риска развития сахарного диабета 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, предиабет, численность населения с предиабетом, прогноз численности населения.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 22/05-2026
Рецензия получена 08/06-2026
Принята к публикации 29/07-2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Сон И. М., Медведева О. В., Меньшикова Л. И., Суслин С. А., Шепель Р. Н., Свищева А. А. Методические подходы к прогнозированию численности населения с предиабетом на региональном уровне. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026;25(9):4920. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4920. EDN: CKWTBY

Methodological approaches to forecasting the number of people with prediabetes at the regional level

Son I. M.[1], Medvedeva O. V.[1], Menshikova L. I.[1], Suslin S. A.[1,2], Shepel R. N.[1], Svishcheva A. A.[1]

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

Aim. To develop a methodology for forecasting the number of people with prediabetes at the regional level.

Material and methods. The developed methodology is designed to calculate a short-term forecast of the number of individuals with prediabetes at the regional level. The source data are the results of preventive medical examinations (PME) and check-ups of specific adult population groups, which allow for the estimation of the number of newly diagnosed cases of prediabetes (based on fasting blood glucose levels).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: asvishcheva2014@gmail.com

[Сон И. М. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель отдела организационных основ здравоохранения, ORCID: 0000-0001-9309-2853, Медведева О. В. — д.м.н., профессор, г.н.с. отдела организационных основ здравоохранения, ORCID: 0000-0002-3637-9062, Меньшикова Л. И. — д.м.н., профессор, г.н.с. отдела организационных основ здравоохранения, ORCID: 0000-0002-3034-9014, Суслин С. А. — д.м.н., профессор, г.н.с. отдела организационных основ здравоохранения, ORCID: 0000-0003-2277-216X, Шепель Р. Н. — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Свищева А. А.* — начальник отдела мониторинга лекарственного обеспечения и обращения медицинских изделий Центра организационно-методического управления и анализа качества оказания медицинской помощи в регионах, ORCID: 0009-0009-2671-4443].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБОУ ВО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, 443099, 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; Samara State Medical University, Chapaevskaya str., 89, Samara, 443099, Russia.

The methodology utilizes data from Form № 131/o, "Information on the conduct of preventive medical examinations and check-ups of specific adult population groups". The methodology accounts for incomplete population coverage and allows for the determination of the projected number of individuals with prediabetes among the entire adult population of a specific constituent entity of the Russian Federation. Mathematical, statistical and analytical research methods were employed.

Results. The methodology involves calculating the following indicators: the PME and check-ups' plan fulfillment rate, the actual prediabetes detection rate, the projected number of people with prediabetes for the next period assuming 100% fulfillment of the PME and check-ups' plan, and the number and proportion of individuals with prediabetes among the entire attached adult population of the region. The methodology assumes an equal prevalence of prediabetes among those who have and have not undergone PME and check-ups'. The calculations are based on Form № 131/o data, which include only fasting glucose levels. Potential laboratory diagnostic errors are not taken into account. The forecast is relevant for one year and is not suitable for medium- or long-term calculations, which require follow-up analysis and complex models.

Conclusion. A methodology for short-term forecasting of the number of individuals with prediabetes at the regional level has been developed. It is based on Form № 131/o data and accounts for incomplete coverage of the adult population by PME and check-ups. The methodology allows for the calculation of the projected number and proportion of individuals with prediabetes among the attached population. The resulting estimates can be used in planning clinical monitoring, preventive counseling, and organizational measures aimed at reducing the risk of type 2 diabetes.

Keywords: type 2 diabetes, prediabetes, population size with prediabetes, population size forecasting.

Relationships and Activities: none.

Son I. M. ORCID: 0000-0001-9309-2853, Medvedeva O. V. ORCID: 0000-0002-3637-9062, Menshikova L. I. ORCID: 0000-0002-3034-9014, Suslin S. A. ORCID: 0000-0003-2277-216X, Shepel R. N. ORCID: 0000-0002-8984-9056, Svishcheva A. A.* ORCID: 0009-0009-2671-4443.

*Corresponding author: asvishcheva2014@gmail.com

Received: 22/05-2026
Revision Received: 08/06-2026
Accepted: 29/07-2026

For citation: Son I. M., Medvedeva O. V., Menshikova L. I., Suslin S. A., Shepel R. N., Svishcheva A. A. Methodological approaches to forecasting the number of people with prediabetes at the regional level. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(9):4920. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4920. EDN: CKWTBY

ДОГВН — диспансеризация определенных групп взрослого населения, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, ПМО — профилактический медицинский осмотр, СД — сахарный диабет, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Предиабет является состоянием высокого риска развития сахарного диабета 2 типа и требует своевременного выявления в рамках профилактических медицинских осмотров, диспансеризации и последующего диспансерного наблюдения.

Что добавляют результаты исследования?

- Предложена методика краткосрочного прогнозирования численности лиц с предиабетом на региональном уровне.
- Методика основана на данных формы федерального статистического наблюдения и учитывает неполный охват взрослого населения профилактическими мероприятиями.
- Результаты прогнозирования могут использоваться при планировании лечебно-профилактических и организационных мероприятий региональных программ, направленных на снижение риска развития сахарного диабета 2 типа.

Key messages

What is already known about the subject?

- Prediabetes is a high-risk state for the development of type 2 diabetes, which requires timely detection through preventive medical examinations, health check-ups, and subsequent clinical follow-up.

What might this study add?

- A methodology for short-term forecasting of the population size with prediabetes at the regional level has been proposed.
- The methodology is based on federal statistical reporting data and accounts for the incomplete coverage of the adult population by preventive measures.
- The forecasting results can be used in planning therapeutic, preventive, and organizational measures for regional programs aimed at reducing the risk of type 2 diabetes.

Введение

Проблема увеличения распространенности сахарного диабета (СД) 2 типа в мире приобретает характер неинфекционной эпидемии. По данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF), к 2050г каждый восьмой взрослый житель планеты может страдать СД, если не будут приняты эффективные превентивные меры. За последние 10 лет в России отмечается стабильный прирост первичной заболеваемости СД, соответственно возрастает нагрузка на региональные бюджеты здравоохранения (рас-

ходы на лекарственное обеспечение, госпитализацию, лечение осложнений) [1][1].

Ключевым звеном в сдерживании неконтролируемого роста заболеваемости СД 2 типа является своевременное выявление состояния, предшествующего манифестации заболевания — предиабета, метаболического состояния, при котором уровень глюкозы в крови превышает норму, но еще не достигает диагностических критериев диабета (нарушенная гликемия натощак и/или нарушенная толерантность к глюкозе — НТГ). По оценкам IDF, ~374 млн взрослых в возрасте 18-99 лет имеют предиабет; из них около половины (48,1%) <50 лет и около одной трети (28,3%) в возрастной группе 20-39 лет. Предположительно, к 2030г предиабет будет у 470 млн человек во всем мире, а к 2045г этот показатель превысит отметку в 600 млн [2, 3][1].

При изучении 16 когортных исследований, которые включали свыше 44 тыс. пациентов с уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) 5,5-6,0% и интервалом наблюдения в среднем 5,6 лет (диапазон от 2,8 до 12 лет), выявлено, что у таких пациентов существенно повышается вероятность развития СД: заболеваемость за 5 лет у них выросла более чем в 2,5 раза. Также установлено, что СД развьется уже через 5 лет у 26-50% пациентов с уровнем HbA_{1c} от 6,0 до 6,5%. По оценкам же Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association, ADA), СД 2 типа будут страдать до 70% пациентов с предиабетом[2].

СД 2 типа развивается у 25% пациентов с предиабетом в течение 3-5 лет. В течение жизни предиабет трансформируется в СД 2 у ~70% пациентов. У лиц с сочетанием значений глюкозы плазмы натощак 6,1-6,9 ммоль/л и HbA_{1c} 6,0-6,4% кумулятивная частота развития СД 2 типа в течение 5 лет может составить 100% [4].

Предиабет представляет собой серьезное кардиометаболическое состояние, характеризующееся повышенным риском развития СД 2 типа, а также микрососудистых и макрососудистых осложнений, что, в свою очередь, ассоциируется с повышенным риском смерти. Неуклонный рост глобальной распространенности предиабета делает данное состояние важной медико-социальной проблемой [5, 6].

Период предиабета предоставляет уникальную возможность для интервенционного вмешательства, направленного на предотвращение его прогрессирования до СД 2 типа и минимизацию риска развития ассоциированных осложнений. Многочисленные клинические исследования в области профилактики СД 2 типа среди лиц с предиабетом убедительно демонстрируют, что модификация образа жизни и фармакотерапевтические подходы могут значительно снизить вероятность развития данного заболевания [7, 8].

Однако, учитывая низкую приверженность пациентов к долгосрочным изменениям в образе жизни, необходимо рассмотреть интеграцию фармакологических средств, демонстрирующих эффективность в лечении ранних нарушений углеводного обмена, в комплексный подход к ведению пациентов с предиабетом. Это позволит оптимизировать терапевтические стратегии и улучшить прогноз для данной категории пациентов [9].

Для большинства субъектов Российской Федерации характерны общие негативные тенденции, требующие программного подхода к решению проблемы предиабета на региональном уровне, включая вопросы прогнозирования численности населения с предиабетом [10].

Материал и методы

Разработанная методика предназначена для расчета краткосрочного прогноза численности лиц с предиабетом на региональном уровне.

Исходными данными служат результаты профилактических медицинских осмотров (ПМО) и диспансеризации определенных групп взрослого населения (ДОГВН), позволяющие оценить число впервые выявленных лиц с предиабетом (с учетом определения уровня глюкозы в крови натощак). В методике используются данные формы № 131/о "Сведения о проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения", таблица 2000, стр. 5, гр. 6). Методика учитывает неполный охват населения и позволяет определить прогнозное число лиц с предиабетом среди всего взрослого населения отдельного субъекта Российской Федерации.

Цель методики — определение потенциального числа лиц с предиабетом среди взрослого населения субъекта Российской Федерации для последующей разработки краткосрочного прогноза числа лиц с предиабетом среди взрослого населения, необходимого для планирования объемов диспансерного наблюдения и профилактических мероприятий.

Использованы математико-статистический и аналитический методы исследования.

Результаты

Можно выделить несколько основных путей выявления предиабета, включающих несколько каналов взаимодействия пациента с медицинской организацией: при ДОГВН, при самостоятельном обращении в медицинскую организацию с жалобами, при обращении по поводу неотложных состояний, при проведении ПМО, во время госпитализации.

---

[1] International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. Доступ: https://diabetesatlas.org/.

[2] American Diabetes Association. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes — 2026. Diabetes Care. 2025; 49(Suppl 1):27-49. https://diabetesjournals.org/care/article/49/Supplement_1/S27/163926/2-Diagnosis-and-Classification-of-Diabetes.

Критериями предиабета являются такие параметры, как уровень глюкозы в крови (плазма венозной крови) натощак в пределах 6,1-6,9 ммоль/л; уровень HbA_{1c} в пределах 5,7-6,4%; НТГ — через 2 ч после теста с нагрузкой (пероральный глюкозотолерантный тест) уровень глюкозы составляет 7,8-11,0 ммоль/л [11].

Исходными данными для расчетов и обозначения методики прогнозирования численности населения с предиабетом на региональном уровне служат следующие параметры:

1. $N_{план}$ — плановая численность взрослого населения, подлежащего ПМО и ДОГВН (человек) — данные ф. № 131/о "Сведения о проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения" (таблица 1000, стр. 8, гр. 4).

2. $N_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения, прошедшего ПМО и ДОГВН (человек) — данные ф. № 131/о "Сведения о проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения" (таблица 1000, стр. 8, гр. 5+6).

3. $C_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения с впервые выявленным предиабетом по итогам ПМО и ДОГВН (человек) — данные ф. № 131/о "Сведения о проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения" (таблица 1000, стр. 5, гр. 6).

4. $N_{общ}$ — общая численность прикрепленного взрослого населения региона (человек) — данные ф. № 131/о "Сведения о проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения", таблица 1000, стр. 8, гр. 3.

Разработанная методика предполагает расчет следующих показателей:

1. Расчет коэффициента выполнения плана ПМО и ДОГВН ($K_{вып}$), который в настоящей методике рассчитывается с целью нивелирования неполного охвата населения ПМО и ДОГВН, и при дальнейших расчетах его обратная величина будет применяться как поправочный коэффициент:

$$K_{вып} = \frac{N_{факт}}{N_{план}},$$

где: $N_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения, прошедшего ПМО и ДОГВН (человек); $N_{план}$ — плановая численность взрослого населения, подлежащего ПМО и ДОГВН (человек).

Интерпретация показателя: если $K_{вып}$=1, план выполнен полностью, если $K_{вып}$<1, имеет место недовыполнение плана (фактически осмотрено меньше населения, чем планировалось).

Для получения коэффициента выполнения плана ПМО и ДОГВН, выраженного в %, полученный $K_{вып}$ надо умножить на 100.

2. Расчет показателя фактической выявляемости предиабета (D)**.** Рассчитывается число выявленных лиц с предиабетом среди населения, прошедшего ПМО и ДОГВН:

$$D = \frac{C_{факт}}{N_{план}},$$

где: $C_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения с впервые выявленным предиабетом по итогам ПМО и ДОГВН (человек); $N_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения, прошедшего ПМО и ДОГВН (человек).

Для получения доли фактической выявляемости предиабета, выраженной в %, полученный коэффициент D надо умножить на 100.

3. Расчет прогнозной численности населения с предиабетом на следующий период ($C_{прогноз}$) **при 100%-ном выполнении плана ПМО и ДОГВН.** Для определения того, какая численность взрослого населения с предиабетом могла бы быть выявлена при условии 100%-го плана, применяется формула:

$$C_{прогноз} = D \times N_{план} \times K_{поправочный},$$

где: D — численность фактически выявленных случаев предиабета среди населения, прошедшего ПМО и ДОГВН (человек); $N_{план}$ — плановая численность взрослого населения, подлежащего ПМО и ДОГВН (человек); $K_{поправочный}$ — коэффициент поправки на недовыявление предиабета (величина, обратная $K_{вып}$).

Поскольку необходимо учитывать расхождение между плановой и фактической численностью взрослого населения, прошедшего ПМО и ДОГВН, применяется величина, обратная коэффициенту выполнения плана ПМО и ДОГВН и ($K_{поправочный}$), при допущении, что распространенность предиабета среди лиц, не прошедших ПМО и ДОГВН, соответствует распространенности такового среди прошедших лиц. Таким образом, формула принимает следующий вид:

$$C_{прогноз} = C_{факт} \times \frac{N_{план}}{N_{факт}},$$

где: $C_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения с впервые выявленным предиабетом по итогам ПМО и ДОГВН (человек); $N_{план}$ — плановая численность взрослого населения, подлежащего ПМО и ДОГВН (человек); $N_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения, прошедшего ПМО и ДОГВН (человек).

4. Расчет численности лиц с предиабетом среди всего прикрепленного взрослого населения региона ($S_{прогноз}$)**.** В предыдущем пункте 3 представлена формула прогноза численности взрослого населения с предиабетом среди планового контингента ($C_{прогноз}$), т.е. среди тех, кто должен был пройти ПМО и ДОГВН по плану. Чтобы распространить прогноз на все прикрепленное взрослое население, используется тот же принцип расчета, но с заменой плановой численности населения на общую численность прикрепленного взрослого населения региона. Фор-

мула прогноза численности лиц с предиабетом среди всего прикрепленного взрослого населения региона на следующий период будет выглядеть следующим образом:

$$S_{прогноз} = C_{факт} \times \frac{N_{общ}}{N_{факт}},$$

где: $C_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения с впервые выявленным предиабетом по итогам ПМО и ДОГВН (человек); $N_{общ}$ — общая численность прикрепленного взрослого населения региона (человек); $N_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения, прошедшего ПМО и ДОГВН (человек).

Приводим пример расчета показателей по региону.

Имеются следующие данные по региону "Х":

1. $N_{план}$ — плановая численность взрослого населения, подлежащего ПМО и ДОГВН — 582273 человек.
2. $N_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения, прошедшего ПМО и ДОГВН — 472687 человек.
3. $C_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения с впервые выявленным предиабетом по итогам ПМО и ДОГВН — 51724 человек.
4. $N_{общ}$ — общая численность прикрепленного взрослого населения региона — 1251602 человек.

Расчет выполняется с соблюдением нескольких последовательных шагов, согласно приведенной выше методике.

1. Расчет коэффициента выполнения плана ПМО и ДОГВН ($K_{вып}$):

$$K_{вып} = \frac{N_{факт}}{N_{план}},$$

где: $N_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения, прошедшего ПМО и ДОГВН (472687 человек); $N_{план}$ — плановая численность взрослого населения, подлежащего ПМО и ДОГВН (582273 человек).

$$K_{вып} = \frac{472687}{582273} = \mathbf{0{,}8118}$$

$K_{вып}$<1 (0,8118, или в процентном отношении — 81,18%), т.е. имеет место недовыполнение плана.

2. Расчет показателя фактической выявляемости предиабета (D):

$$D = \frac{C_{факт}}{N_{факт}},$$

где: $C_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения с впервые выявленным предиабетом по итогам ПМО и ДОГВН (51724 человек); $N_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения, прошедшего ПМО и ДОГВН (472687 человек).

$$D = \frac{51724}{472687} = \mathbf{0{,}109}$$

Если умножить полученный коэффициент на 100%, то фактическая выявляемость предиабета в регионе "Х" составит 10,9%.

3. Расчет прогнозной численности населения с предиабетом на следующий период ($C_{прогноз}$) при 100% выполнении плана ПМО и ДОГВН:

$$C_{прогноз} = C_{факт} \times \frac{N_{план}}{N_{факт}},$$

где: $C_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения с впервые выявленным предиабетом по итогам ПМО и ДОГВН (51724 человек); $N_{план}$ — плановая численность взрослого населения, подлежащего ПМО и ДОГВН (582273 человек); $N_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения, прошедшего ПМО и ДОГВН (472687 человек).

$$C_{прогноз} = \mathbf{51724} \times \frac{\mathbf{582273}}{\mathbf{472687}} = \mathbf{63715}\ \text{человек}$$

Следовательно, если план ПМО и ДОГВН был бы реализован на 100%, то численность населения с предиабетом среди прошедших ПМО и ДОГВН составила бы 63715,5 человек, что на 23,2% больше, чем выявлено (51724 человек) при 81,18%-ном охвате населения, подлежащего ПМО и ДОГВН согласно плану.

Если составить простую пропорцию, можно получить прогнозную долю населения с предиабетом при 100%-ном выполнении плана ПМО и ДОГВН:

При фактической численности взрослого населения, прошедшего ПМО и ДОГВН, равной 472687 человек, доля выявленных лиц с предиабетом составила 10,9%. Надо определить прогнозную долю населения с предиабетом при 100%-ном выполнении плана ПМО и ДОГВН. Составляем следующую пропорцию:

472687 — 10,9%
582273 — X%

$$X = \frac{\mathbf{582273 \times 10{,}9}}{\mathbf{472687}} = \mathbf{13{,}43\%}$$

Таким образом, при 100%-ном выполнении плана ПМО и ДОГВН, выявляемость предиабета составила бы 13,43%.

4. Расчет численности лиц с предиабетом среди всего прикрепленного взрослого населения региона ($S_{прогноз}$):

$$S_{прогноз} = C_{факт} \times \frac{N_{общ}}{N_{факт}},$$

где: $C_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения с впервые выявленным предиабетом по итогам ПМО и ДОГВН (51724 человек); $N_{общ}$ — общая численность прикрепленного взрослого населения региона (1251602 человек); $N_{факт}$ — фактическая численность взрослого населения, прошедшего ПМО и ДОГВН (472687 человек).

$$S_{прогноз} = \mathbf{51724} \times \frac{\mathbf{1251602}}{\mathbf{472687}} = \mathbf{136957}\ \text{человек}$$

Можно получить прогнозную долю предиабета для всего прикрепленного населения региона, подставив значения в следующую формулу:

$$X_{Sпрогноз} = \frac{S_{прогноз}}{N_{общ}} = \frac{\mathbf{136957{,}1}}{\mathbf{1251602}} \times \mathbf{100\%} = \mathbf{10{,}94\%}$$

Таким образом, прогнозная доля среди всего прикрепленного населения составляет 10,94%.

Валидация методики

Для оценки прогностической способности методики было проведено сравнение прогнозных значений, рассчитанных для региона "Х" с фактическими данными последующего года. Расхождение между прогнозом (136957 человек) и фактической численностью взрослого населения с впервые выявленным предиабетом по итогам ПМО и ДОГВН последующего года (121647 человек) составило 15310 человек. Относительное отклонение прогноза не превысило 12,6%, что свидетельствует об удовлетворительной согласованности модели с реальными данными для решения задач краткосрочного прогнозирования. Данное расхождение является не столько "ошибкой" методики, сколько отражением объективной неопределенности, связанной с годовыми колебаниями охвата населения ПМО и ДОГВН, трансформацией возрастно-полового состава прикрепленного населения и естественной вариабельностью выявляемости предиабета.

Обсуждение

Ограничения и допущения методики

1. Методика предполагает, что распространенность предиабета среди лиц, не прошедших ПМО и ДОГВН, соответствует распространенности среди населения, прошедшего ПМО и ДОГВН.

2. Получение информации для расчетов предполагает использование данных ф. № 131/о "Сведения о проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения", в которой содержится информация только об уровне глюкозы крови натощак. Отдельно следует отметить, что в настоящее время меняются подходы к учетной документации, используемой при проведении ПМО и ДОГВН. Приказом Минздрава России от 13.04.2026 № 271н утверждена новая учетная форма № 131/у "Карта учета профилактического медицинского осмотра (диспансеризации)" и порядок ее ведения. Включение предиабета в учетную форму отражает возрастающее внимание к раннему выявлению нарушений углеводного обмена в рамках профилактических мероприятий и, вероятно, потребует последующей синхронизации с формой отраслевой статистической отчетности № 131/о, а также с нормативными документами, регламентирующими организацию ПМО и ДОГВН. В связи с этим разработка методических подходов к прогнозированию численности лиц с предиабетом приобретает дополнительную актуальность, поскольку позволяет связать данные профилактических мероприятий с задачами регионального планирования диспансерного наблюдения и профилактики СД 2 типа.

3. Методика не учитывает возможные ошибки лабораторной диагностики, которые могли повлиять на $C_{факт}$.

4. Прогноз актуален для краткосрочного периода (1 год), и не может использоваться при расчете среднесрочных и долгосрочных прогнозов, для построения которых требуется анализ динамики и построение сложных математических моделей.

Предложенная методика ориентирована на решение прикладной задачи регионального уровня — получение краткосрочной расчетной оценки численности лиц с предиабетом среди взрослого населения субъекта Российской Федерации. Ее практическая значимость определяется возможностью использовать результаты расчета для планирования объемов лечебно-профилактических мероприятий и маршрутизации пациентов.

Важным элементом методики является учет неполного охвата населения ПМО и ДОГВН: использование коэффициента выполнения плана позволяет оценивать не только фактически выявленные случаи, но и потенциальную численность лиц с предиабетом при условии более полного охвата профилактическими мероприятиями, что имеет значение для регионального планирования, поскольку недостаточное выполнение плановых объемов ПМО и ДОГВН может приводить к недооценке реального числа лиц с нарушениями углеводного обмена. Вместе с тем интерпретация результатов расчета должна проводиться с учетом методических ограничений: методика предполагает, что распространенность предиабета среди лиц, не прошедших ПМО и ДОГВН, сопоставима с распространенностью среди обследованного населения; кроме того, расчеты основаны на данных формы № 131/о, где информация о нарушениях углеводного обмена связана преимущественно с определением уровня глюкозы крови натощак, что ограничивает полноту оценки, поскольку диагностические критерии предиабета также включают НТГ и уровень HbA_{1c}.

Методика не учитывает возможные ошибки лабораторной диагностики, особенности маршрутизации пациента после выявления отклонений, повторное подтверждение нарушения углеводного обмена, а также различия в подходах медицинских организаций к регистрации случаев предиабета. Указанные факторы могут влиять на показатель фактической выявляемости и, соответственно, на расчет прогнозной численности лиц с предиабетом.

Предложенный подход следует рассматривать как инструмент краткосрочного прогнозирования и предварительного управленческого планирования. Для среднесрочных и долгосрочных расчетов требуется анализ динамических рядов, демографических изменений, возрастно-половой структуры населения, распространенности факторов риска и изменений охвата профилактическими мероприятиями.

Обсуждение допущения о равной распространенности и границ применимости

Основным допущением методики является допущение о равенстве распространенности предиабета среди лиц, прошедших и не прошедших ПМО и ДОГВН. В действительности характеристики двух групп могут различаться по ряду параметров, включая возрастную структуру, социально-демографические характеристики и профиль факторов риска развития нарушений углеводного обмена. Поскольку данные о состоянии здоровья лиц, не прошедших ПМО и ДОГВН в форме № 131/о отсутствуют, направление и величина возможного смещения прогнозной оценки остаются неопределенными. Следовательно, полученный прогноз следует рассматривать как расчетную величину, основанную на экстраполяции данных обследованного населения, а не как результат прямого популяционного измерения. Верификация данного допущения требует проведения специальных выборочных исследований.

Проблема точности и неопределенности прогноза

Результатом расчета является точечная оценка, которая неизбежно содержит неопределенность, связанную с естественной вариабельностью показателя фактической выявляемости предиабета от года к году, не сопровождаемая доверительным интервалом в классическом понимании математической статистики. Это связано с тем, что методика представляет собой детерминированный расчет на основе агрегированных данных формы № 131/о, а не вероятностную математическую прогнозную модель. Поэтому для оценки диапазона возможных значений прогноза целесообразно использовать интервальный подход, основанный на ретроспективном анализе динамики выявляемости предиабета.

Проблема недовыявления предиабета при использовании теста уровня глюкозы в крови (плазма венозной крови) натощак

Прогнозируемая численность населения является нижней границей истинной распространенности предиабета, что следует учитывать при интерпретации результатов. Валидация методики с использованием дополнительных лабораторных тестов (HbA_{1c}) или данных пилотных проектов по активному скринингу НТГ может стать предметом дальнейших исследований.

Таким образом, разработанная методика может использоваться при реализации региональных программ, направленных на раннее выявление предиабета и профилактику СД 2 типа. Ее применение позволяет перейти от учета только фактически выявленных случаев к расчетной оценке потенциального контингента пациентов, что важно для планирования диспансерного наблюдения, профилактического консультирования и организационных решений на уровне субъекта Российской Федерации.

Заключение

На фоне увеличения распространенности СД 2 типа в России и мире, важнейшим звеном в сдерживании неконтролируемого роста данной патологии является своевременное выявление среди населения предиабета — метаболического состояния, при котором уровень глюкозы в крови превышает норму, но еще не достигает диагностических критериев диабета.

Важным аспектом региональных программ по решению проблемы предиабета является использование методических подходов к прогнозированию численности населения с предиабетом, основанных на расчетах, связанных с численностью взрослого населения, подлежащего и прошедшего ПМО и ДОГВН; фактической численности взрослого населения с впервые выявленным предиабетом и общей численностью прикрепленного взрослого населения региона. Разработанная методика позволяет рассчитать численность и долю лиц с предиабетом среди всего прикрепленного взрослого населения региона, что может быть использовано для последующей оценки организационной нагрузки на врачей-терапевтов участковых при планировании диспансерного наблюдения, поскольку пациенты с предиабетом подлежат динамическому наблюдению в условиях первичной медико-санитарной помощи[3].

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

Литература/References

1. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Diabetes Register for the period 2010-2022. Diabetes Mellitus. 2023;26(2):104-23. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным федерального регистра сахарного диабета за период 2010-2022 гг. Сахарный диабет. 2023;26(2):104-23. doi:10.14341/DM13035. EDN: DVDJWJ.
2. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prediabetes: prevalence, associations with cardiovascular risk factors and contribution to survival in a Russian population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(5):4022. (In Russ.) Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э. и др. Предиабет: рас-

[3] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.03.2022 № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми". http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202204210027.

пространенность, ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска и вклад в выживаемость в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23(5):4022. doi:10.15829/1728-8800-2024-4022. EDN: ELJIPV.
3. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(4):3839. (In Russ.) Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. Российский кардиологический журнал. 2020;25(4):3839. doi:10.15829/1560-4071-2020-3839.
4. Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, et al. Screening for pre-diabetes to predict future diabetes using various cut-off points for HbA_{1c} and impaired fasting glucose: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 4 (TOPICS 4). Diabet Med. 2012; 29(9):279-85. doi:10.1111/j.1464-5491.2012.03686.x.
5. Kislyak OA, Demidova TYu, Myshlyaeva TO, et al. Prediabetes as a condition with high cardiometabolic risk. Diagnostic and treatment options. Lechebnoe delo. 2024;(3):106-11. (In Russ.) Кисляк О. А., Демидова Т. Ю., Мышляева Т. О. и др. Предиабет — состояние с высоким кардиометаболическим риском. Возможности диагностики и лечения. Лечебное дело. 2024;(3):106-11. doi:10.24412/2071-5315-2024-13177. EDN: KDTGGE.
6. Cai X, Zhang Y, Li M, et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. BMJ. 2020;370:m2297. doi:10.1136/bmj.m2297.
7. Drapkina OM, Martsevich SYu, Shepel R, et al. Assessment of follow-up care features and implementation of therapeutic and preventive measures in outpatients diagnosed with prediabetes in the Russian Federation (DIORAMA): rationale and study design. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2025;21(5):408-14. (In Russ.) Драпкина О. М., Марцевич С. Ю., Шепель Р. Н. и др. Оценка особенностей диспансерного наблюдения и реализации лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с диагнозом "предиабет" в условиях амбулаторной клинической практики в Российской Федерации (ДИОРАМА): обоснование и дизайн исследования. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2025;21(5):408-14. doi:10.20996/1819-6446-2025-3237. EDN: RNEJQS.
8. Rooney MR, Fang M, Ogurtsova K, et al. Global prevalence of prediabetes. Diabetes Care. 2023;46(7):1388-94. doi:10.2337/dc22-2376.
9. Drapkina OM, Drozdova LYu, Shepel RN, et al. Analysis of prediabetes prevalence and real-world practice in prescribing drug therapy to prediabetic patients. Russian Journal of Preventive Medicine. 2022;25(12):96-105. (In Russ.) Драпкина О. М., Дроздова Л. Ю., Шепель Р. Н. и др. Анализ распространенности предиабета и реальная клиническая практика назначения медикаментозной терапии пациентам с предиабетом. Профилактическая медицина. 2022;25(12):96-105. doi:10.17116/profmed20222512196. EDN: DMEKXC.
10. Mikhaylova SS, Shulunova IR, Baldanova MV. Development of models, algorithms and software tools for forecasting the population size of a region. Vestnik Altajskoj akademii ekonomiki i prava. 2023;(3):87-96. (In Russ.) Михайлова С. С., Шулунова И. Р., Балданова М. В. Разработка моделей, алгоритмов и программных средств прогнозирования численности населения региона. Вестник Алтайской академии экономики и права. 2023;(3):87-96. doi:10.17513/vaael.2745. EDN: WSSNAY.
11. Drapkina OM, Mokrysheva NG, Shestakova MV, et al. Outpatient follow-up of patients with prediabetes by a general practitioner in primary health care. Guidelines (edition 2). Moscow: LLC "Silicea-Poligraf"; 2024. 36 c. (In Russ.) Драпкина О. М., Мокрышева Н. Г., Шестакова М. В. и др. Диспансерное наблюдение пациентов с предиабетом врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения. Методические рекомендации (2-е издание). М.: ООО "Силицея-Полиграф"; 2024. 36 с. ISBN: 978-5-605-25982-4. doi:10.15829/ropniz-d100-2024. EDN: ACVMAI.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):4996.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-4996
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Гендерные различия клинико-инструментальных параметров и композиционного состава тела у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Рогожкина Е. А.[1], Косулина В. М.[1], Веденикин Т. Ю.[2], Джиоева О. Н.[1,3], Драпкина О. М.[1,3]

[1]ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия; [2]ГБУЗ "Городская клиническая больница им. В. В. Вересаева ДЗМ". Москва, Россия; [3]ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Провести сравнительную оценку клинико-лабораторных и эхокардиографических параметров, композиционного состава тела и распределения жировой ткани (ЖТ) у женщин и мужчин, госпитализированных в реанимационное отделение кардиологического профиля с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ОДСНсФВ).

Материал и методы. Проведен описательно-сравнительный анализ исходных характеристик пациентов, включенных в одноцентровое проспективное наблюдательное исследование "ГРИФ": 240 пациентов с ОДСНсФВ (181 женщина и 59 мужчин). Оценивали клинико-анамнестические и лабораторные показатели, структурно-функциональные параметры сердца, композиционный состав тела методом биоимпедансного анализа и толщину эпикардиальной ЖТ (ЭЖТ).

Результаты. Женщины были старше мужчин: 78,0 [73,0-85,0] vs 73,0 [66,0-78,5] лет (p<0,001). При межгрупповом сравнении у женщин были выше: индекс объема левого предсердия — 43,0 vs 41,0 мл/м^2 (p=0,006), относительная толщина стенки левого желудочка — 0,56 vs 0,51 (p<0,001), доля ЖТ — 39,1 vs 27,4% (p<0,001) и толщина ЭЖТ — 5,0 vs 3,0 мм (p<0,001), а снижение ⩾1 показателя систолической функции правого желудочка выявлялось чаще — 26,5 vs 10,3% (p=0,010). По госпитальной летальности группы между собой статистически значимо не различалась.

Заключение. У пациентов, госпитализированных с ОДСНсФВ, выявлены половые различия по эхокардиографическим показателям и композиционному составу тела. Женщины характеризовались большей относительной толщиной стенки левого желудочка и индексом объема левого предсердия, более частым снижением ⩾1 показателя систолической функции правого желудочка, а также большей долей ЖТ и толщиной ЭЖТ при сопоставимом индексе массы тела. Следует учитывать, что женщины были старше мужчин, поэтому выявленные межгрупповые различия могут быть связаны не только с полом, но и с возрастом и другими потенциальными вмешивающимися факторами.

Ключевые слова: острая декомпенсация сердечной недостаточности, сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, половые различия, композиционный состав тела, эпикардиальная жировая ткань, эхокардиография.

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

Поступила 20/07-2026
Рецензия получена 29/07-2026
Принята к публикации 08/09-2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Рогожкина Е. А., Косулина В. М., Веденикин Т. Ю., Джиоева О. Н., Драпкина О. М. Гендерные различия клинико-инструментальных параметров и композиционного состава тела у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026;25(9):4996. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4996. EDN: FESJRO

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: lizarogozkina@gmail.com

[Рогожкина Е. А.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ассистент кафедры кардиологии с курсом аритмологии и интервенционных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-8993-7892, Косулина В. М. — м.н.с. лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ORCID: 0009-0008-3682-3216, Веденикин Т. Ю. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0001-5321-676X, Джиоева О. Н. — д.м.н., в.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, директор Института профессионального образования, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ORCID: 0000-0002-5384-3795, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ГБУЗ "Городская клиническая больница им. В. В. Вересаева ДЗМ", ул. Лобненская, д. 10, Москва, 127644, Россия; ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, 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; V. V. Veresaev City Clinical Hospital of the Department of Health of Moscow, Lobnenskaya str., 10, Moscow, 127644, Russia; Russian University of Medicine, Dolgorukovskaya str., 4, Moscow, 127006, Russia.

Sex differences in clinical, paraclinical, and body composition parameters in patients with acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction

Rogozhkina E. A.[1], Kosulina V. M.[1], Vedenikin T. Yu.[2], Dzhioeva O. N.[1,3], Drapkina O. M.[1,3]
[1]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia; [2]Veresaev City Clinical Hospital. Moscow, Russia; [3]Russian University of Medicine. Moscow, Russia

Aim. To assess clinical, laboratory, and echocardiographic parameters, body composition, and adipose tissue (AT) distribution in women and men hospitalized in a cardiac intensive care unit with acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction (ADHFpEF).
Material and methods. This descriptive comparative analysis included 240 patients with ADHFpEF (181 women and 59 men) assessed within the single-center prospective observational study GRIF. Clinical, anamnestic, and laboratory indicators, structural and functional heart parameters, body composition (via bioimpedance analysis), and epicardial AT (EAT) thickness were evaluated.
Results. Women were older than men: 78,0 [73,0-85,0] vs 73,0 [66,0-78,5] years (p<0,001). Intergroup comparison showed that women had higher left atrial volume index (43,0 vs 41,0 ml/m^2, p=0,006), relative left ventricular wall thickness (0,56 vs 0,51, p<0,001), percentage of body fat (39,1 vs 27,4%, p<0,001), and EAT thickness (5,0 vs 3,0 mm, p<0,001). Furthermore, a decrease in ⩾1 indicator of right ventricular systolic function was more frequent in women (26,5 vs 10,3%, p=0,010). There was no significant difference in in-hospital mortality between the groups.
Conclusion. In patients hospitalized with (ADHFpEF, sex-related differences in echocardiographic parameters and body composition were identified. Women were characterized by greater relative left ventricular wall thickness and left atrial volume index, a higher frequency of impairment in ⩾1 right ventricular systolic function parameter, as well as a higher percentage of body fat and EAT thickness, despite a comparable body mass index. It should be noted that women were older than men; therefore, the identified intergroup differences may be associated not only with sex but also with age and other potential confounding factors.

Keywords: acute decompensated heart failure, heart failure with preserved ejection fraction, sex differences, body composition, epicardial adipose tissue, echocardiography.

Relationships and Activities. This work was supported by the State Assignment № I125011901994-4 (2025–2027) of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine "Development of an information-analytical system for predicting and improving outcomes by optimizing management approaches for patients with decompensated heart failure with preserved ejection fraction using a multimarker strategy and artificial intelligence methods".

Rogozhkina E. A.* ORCID: 0000-0001-8993-7892, Kosulina V. M. ORCID: 0009-0008-3682-3216, Vedenikin T. Yu. ORCID: 0000-0001-5321-676X, Dzhioeva O. N. ORCID: 0000-0002-5384-3795, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: lizarogozkina@gmail.com

Received: 20/07-2026
Revision Received: 29/07-2026
Accepted: 08/09-2026

For citation: Rogozhkina E. A., Kosulina V. M., Vedenikin T. Yu., Dzhioeva O. N., Drapkina O. M. Sex differences in clinical, paraclinical, and body composition parameters in patients with acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2026;25(9):4996. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4996. EDN: FESJRO

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ЖТ — жировая ткань, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОБ — окружность бедер, ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, ОДСНсФВ — ОДСН с сохраненной фракцией выброса, ОТ — окружность талии, ОТС — относительная толщина стенки, ПЖ — правый желудочек, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — СН с сохраненной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЭЖТ — эпикардиальная ЖТ, ЭхоКГ — эхокардиография, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Введение

Острая декомпенсация (ОДСН) сердечной недостаточности (СН) остается одной из основных причин экстренной госпитализации коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста [1]. Госпитализация по поводу ОДСН связана с высоким риском повторной декомпенсации и смерти, особенно в первые месяцы после выписки из стационара [1-3]. Сохраненная фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) при этом не свидетельствует о благоприятном течении заболевания, поскольку пациенты с острой декомпенсацией (ОДСНсФВ) сердечной недостаточности с сохраненной ФВ (СНсФВ) характеризуются значительным бременем сопутствующей патологии и высоким риском повторных госпитализаций и неблагоприятных исходов.

Развитие ОДСНсФВ может быть связано как с постепенной задержкой жидкости, так и с быстрым перераспределением внутрисосудистого объема на фоне неконтролируемого повышения артериального давления, тахиаритмии и других провоцирующих состояний [4, 5]. Клиническая картина декомпенсации определяется сочетанием изменений структуры и функции сердца, нарушений сосудистой регуляции и сопутствующих заболеваний. Наиболее часто у таких пациентов встречаются артериальная гипертензия (АГ), фибрилляция предсердий (ФП), ишемическая болезнь сердца (ИБС), ожирение, сахарный диабет 2 типа (СД2) и хроническая болезнь почек [6, 7].

Характерной особенностью СНсФВ является преобладание женщин, особенно в старших возрастных группах [8]. Вместе с тем половые различия при СНсФВ не ограничиваются распространенностью заболевания и могут затрагивать возраст манифестации, структуру коморбидной патологии, особен-

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) чаще встречается у женщин, особенно в старших возрастных группах, однако большинство исследований, посвященных изучению половых различий, выполнено среди амбулаторных пациентов со стабильным течением заболевания.
- Индекс массы тела и окружность талии не позволяют полностью охарактеризовать композиционный состав тела и распределение локальных жировых депо. Данные о гендерных различиях этих показателей у пациентов с острой декомпенсацией СНсФВ ограничены.

Что добавляют результаты исследования?

- У пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией СНсФВ, выявлены половые различия по ряду эхокардиографических показателей: у женщин были выше относительная толщина стенки левого желудочка и индексированные объемы предсердий, а снижение ⩾1 показателя систолической функции правого желудочка встречалось чаще.
- Наиболее выраженные межгрупповые различия касались композиционного состава тела: при сопоставимом индексе массы тела у женщин были больше доля жировой ткани и толщина эпикардиальной жировой ткани, тогда как у мужчин — тощая и активная клеточная масса.
- Женщины были старше мужчин, поэтому выявленные различия следует интерпретировать с учетом возможного влияния возраста и других вмешивающихся факторов; результаты не позволяют сделать вывод о независимом влиянии пола.

Key messages

What is already known about the subject?

- Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is more common in women, especially in older age groups; however, most studies on sex differences have been conducted in outpatient settings among patients with stable disease.
- Body mass index and waist circumference do not fully characterize body composition and the distribution of local fat depots. Data on sex-related differences in these parameters in patients with acute decompensated HFpEF are limited.

What might this study add?

- In patients hospitalized with acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), sex-related differences were observed across several echocardiographic parameters as follows: women exhibited higher relative left ventricular wall thickness and indexed atrial volumes, while a reduction in ⩾1 parameter of right ventricular systolic function was more frequent.
- The most pronounced intergroup differences concerned body composition: despite comparable body mass indices, women had a higher percentage of body fat and greater epicardial adipose tissue thickness, whereas men had higher lean and active cell mass.
- As women were older than men, these findings should be interpreted with caution, considering the potential influence of age and other confounding factors; the results do not allow for conclusions regarding the independent effect of sex.

ности ремоделирования камер сердца, функцию почек и концентрацию натрийуретических пептидов. Это определяет актуальность сравнительной оценки клинико-лабораторных и эхокардиографических (ЭхоКГ) характеристик ОДСНсФВ у мужчин и женщин.

Гендерные различия могут также проявляться не только в лабораторных и инструментальных показателях, но и в композиционном составе тела. При сопоставимых значениях индекса массы тела (ИМТ) у мужчин и женщин возможно различное содержание жировой ткани (ЖТ) и распределение жировых депо, что может оказывать влияние на органную функцию [9, 10]. В связи с этим оценка композиционного состава тела может дополнить характеристику пациентов с ОДСНсФВ и выявить особенности, не отражаемые стандартными антропометрическими показателями (рост, вес, ИМТ).

Гендерные особенности течения СНсФВ изучались и ранее, но большинство исследований выполнено среди амбулаторных пациентов со стабильным течением хронической СНсФВ [11, 12]. Данные по гендерным особенностям клинико-лабораторного и ЭхоКГ профиля, композиционного состава тела и распределения ЖТ у пациентов с ОДСНсФВ ограничены, что определяет актуальность настоящей работы.

Цель работы — провести сравнительную оценку клинико-лабораторных и ЭхоКГ параметров, композиционного состава тела и распределения ЖТ у женщин и мужчин, госпитализированных в реанимационное отделение кардиологического профиля с ОДСНсФВ.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с ОДСНсФВ при поступлении в стационар

Показатель	Все пациенты (n=240)	Женщины (n=181)	Мужчины (n=59)	p
	Me [Q25-Q75]			
Возраст, лет	77,0 [71,8-85,0]	78,0 [73,0-85,0]	73,0 [66,0-78,5]	<0,001
ИМТ, кг/м^2	30,5 [26,8-35,4]	30,9 [26,7-36,1]	29,4 [26,9-32,8]	0,224
ОТ, см	102,0 [90,0-116,0]	102,0 [88,0-116,5]	102,0 [94,0-110,0]	0,596
ОБ, см	92,0 [84,0-102,0]	94,0 [84,0-102,0]	90,0 [86,0-100,8]	0,450
Время от появления симптомов до госпитализации, сут.	3,0 [2,0-7,0]	3,0 [2,0-7,0]	3,0 [1,5-7,0]	0,780
Продолжительность госпитализации, сут.	5,0 [3,0-7,0]	5,0 [3,0-7,0]	4,0 [3,0-6,5]	0,455
	n (%)			
Курение	20 (8,3)	0 (0,0)	20 (33,9)	<0,001
Длительность пребывания в ОРИТ >48 ч	74 (31,0)	60 (33,1)	14 (24,1)	0,196
Ортопноэ	151 (62,9)	119 (65,7)	32 (54,2)	0,112
Набухание шейных вен	150 (62,5)	118 (65,2)	32 (54,2)	0,131
Гепатомегалия	30 (12,5)	20 (11,0)	10 (16,9)	0,259
Отеки нижних конечностей	166 (69,2)	131 (72,4)	35 (59,3)	0,059
Влажные хрипы	236 (98,3)	179 (98,9)	57 (96,6)	0,254
ФП	131 (54,8)	102 (56,7)	29 (49,2)	0,314
ИБС	139 (58,4)	104 (58,1)	35 (59,3)	0,869
СД2	96 (40,2)	79 (43,9)	17 (28,8)	0,040
АГ	239 (99,6)	180 (99,4)	59 (100,0)	1,000
ХОБЛ/БА	14 (5,9)	8 (4,4)	6 (10,2)	0,116
Клапанные пороки сердца	9 (3,8)	7 (3,9)	2 (3,4)	1,000
Онкологические заболевания в анамнезе	16 (6,7)	11 (6,1)	5 (8,5)	0,551

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, БА — бронхиальная астма, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ОТ — окружность талии, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах]. Для отдельных показателей анализ проводился по доступным данным. При наличии пропущенных значений процентные доли рассчитывались от числа пациентов с доступными данными по соответствующему показателю.

Материал и методы

Проведен описательно-сравнительный анализ исходных характеристик пациентов, включенных в одноцентровое проспективное наблюдательное исследование "ГРИФ" (ClinicalTrials.gov: NCT06114498). В анализ включены 240 пациентов, соответствовавших критериям отбора и экстренно госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ "ГКБ им. В. В. Вересаева ДЗМ" в период с 1 января 2024г по 31 мая 2025г.

Исследование проводилось в соответствии с положениями Хельсинкской декларации. Протокол был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (протокол № 04-05/23 от 18.09.2023). До включения в исследование все участники подписали информированное добровольное согласие.

Критериями включения являлись клиническая картина ОДСН, включавшая одышку, ортопноэ, клинические проявления сердечной астмы и/или отека легких, концентрация N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) >300 пг/мл при синусовом ритме или >600 пг/мл при ФП, ФВ ЛЖ ⩾50%, а также наличие структурных и/или функциональных признаков диастолической дисфункции ЛЖ. В исследование не включали пациентов с острым коронарным синдромом, тромбоэмболией легочной артерии, кардиомиопатиями, гемодинамически значимыми врожденными или приобретенными пороками сердца, активным злокачественным новообразованием, острой хирургической патологией, острой почечной или печеночной недостаточностью, терминальной стадией хронической болезни почек, требующей заместительной почечной терапии, а также с восстановленной ФВ ЛЖ.

При поступлении регистрировали демографические и анамнестические данные, сопутствующие заболевания, возможные триггеры декомпенсации, антропометрические показатели и клинические признаки застоя. Пациенты были разделены на группы в зависимости от пола.

Расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) определяли по креатининовой формуле CKD-EPI 2021. Значения рСКФ при поступлении классифицировали по категориям G1-G5.

Трансторакальную ЭхоКГ выполняли в ранние сроки после госпитализации на мобильной системе Vivid IQ (GE HealthCare, США) с использованием секторного датчика частотой 1,5-5 МГц. Определялись размеры и объемы камер сердца, показатели систолической и диастолической функции желудочков, расчетное давление наполнения ЛЖ и систолическое давление в легочной артерии. Измерения выполняли в последовательных сердечных циклах; при нерегулярном ритме использовали усредненные значения. Толщину эпикардиальной ЖТ (ЭЖТ) определяли в В-режиме в конце систолы за свободной стенкой право-

Таблица 2

Лабораторно-инструментальные характеристики
пациентов с ОДСНсФВ на момент поступления в стационар

Показатель	Все пациенты (n=240)	Женщины (n=181)	Мужчины (n=59)	p
M±SD				
Эритроциты, 10^{12}/л	4,28±0,67	4,22±0,65	4,45±0,72	0,022
Гематокрит, %	37,37±6,75	36,43±6,38	40,27±7,08	<0,001
Калий, ммоль/л	4,33±0,72	4,38±0,76	4,17±0,54	0,025
рСКФ (CKD-EPI 2021), мл/мин/1,73 м^2	55,54±20,52	51,55±19,31	67,15±19,65	<0,001
Отношение пиков E/e'	14,07±2,61	14,11±2,61	13,90±2,64	0,656
Me [Q25-Q75]				
Лейкоциты, 10^9/л	8,9 [7,0-11,0]	8,9 [6,9-11,1]	8,9 [7,2-10,5]	0,702
Гемоглобин, г/л	120,0 [104,0-134,3]	116,0 [101,0-130,0]	133,0 [119,0-143,0]	< 0,001
NT-proBNP, пг/мл	2523,0 [1146,0-5180,0]	2756,0 [1196,0-5892,0]	1553,0 [937,5-3830,5]	0,038
АЛТ, Ед/л	21,8 [14,3-36,1]	21,4 [14,5-36,6]	22,9 [13,5-34,3]	0,800
АСТ, Ед/л	22,8 [17,2-35,4]	22,9 [17,7-38,3]	21,3 [17,2-30,1]	0,409
Общий билирубин, мкмоль/л	9,7 [6,8-17,1]	9,1 [6,2-16,4]	11,7 [7,8-20,2]	0,049
Креатинин, мкмоль/л	103,4 [81,5-138,2]	102,8 [79,0-140,1]	109,0 [83,8-126,5]	0,735
Мочевина, ммоль/л	9,2 [6,9-13,5]	9,4 [6,9-14,5]	8,3 [6,8-11,8]	0,188
СРБ, мг/л	10,4 [4,3-24,5]	10,3 [4,2-23,3]	10,6 [5,2-27,0]	0,525
Индекс объема ЛП, мл/м^2	43,0 [39,0-48,0]	43,0 [39,0-48,0]	41,0 [37,5-46,5]	0,006
Индекс объема ПП, мл/м^2	36,0 [32,0-43,0]	37,0 [32,0-44,0]	35,0 [26,5-42,5]	0,043
ФВ ЛЖ (по Симпсону), %	56,0 [53,0-59,0]	56,0 [54,0-59,0]	54,0 [52,5-58,0]	0,030
ИММЛЖ, г/м^2	112,0 [101,0-125,0]	110,0 [100,0-121,0]	119,5 [108,0-130,0]	0,001
ОТС ЛЖ	0,56 [0,51-0,60]	0,56 [0,52-0,61]	0,51 [0,47-0,57]	<0,001
Скорость ТР, м/с	2,9 [2,7-3,1]	2,9 [2,8-3,1]	2,9 [2,7-3,1]	0,370
TAPSE, мм	19,0 [18,0-20,0]	19,0 [17,0-20,0]	19,0 [18,0-20,0]	0,003
S', см/сек	11,0 [10,0-11,0]	10,0 [9,0-11,0]	11,0 [10,0-12,0]	0,004
Фракционное изменение площади ПЖ, %	39,0 [37,0-42,0]	39,0 [33,0-42,0]	40,0 [38,0-43,0]	0,012
НПВ, мм	22,0 [20,0-24,0]	22,0 [20,0-24,0]	23,0 [20,5-24,5]	0,442
n, %				
Коллабирование НПВ >50%	124 (51,7)	86 (47,5)	38 (64,4)	0,024
Дилатация ПЖ	64 (26,7)	52 (28,7)	12 (20,3)	0,206
Снижение ⩾1 показателя систолической функции ПЖ	54 (22,6)	48 (26,5)	6 (10,3)	0,010

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, НПВ — нижняя полая вена, ОТС — относительная толщина стенки, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СРБ — С-реактивный белок, ТР — трикуспидальная регургитация, ФВ — фракция выброса, TAPSE — Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца), E/e' — отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e'), M±SD — среднее±стандартное отклонение, Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах], NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид. Для отдельных показателей анализ проводился по доступным данным. При наличии пропущенных значений процентные доли рассчитывались от числа пациентов с доступными данными по соответствующему показателю.

го желудочка (ПЖ) как расстояние между наружным контуром миокарда и висцеральным листком перикарда. Измерение выполняли перпендикулярно свободной стенке ПЖ в парастернальной позиции по длинной оси.

Композиционный состав тела и показатели гидратации определяли методом биоимпедансного анализа с использованием анализатора АВС-01 "МЕДАСС" (ООО НТЦ "МЕДАСС", Россия). Оценивали жировую, тощую и активную клеточную массу.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения MedStat.Pro v1.1.5. и StatTech версии 4.14.3. Нормальность распределения количественных показателей оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные данные представляли как M±SD (среднее±стандартное отклонение) или Me [Q25-Q75] (медиана [интерквартильный размах]) в зависимости от распределения и сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна-Уитни, соответственно. Категориальные данные представляли в виде абсолютных значений и долей (%) и сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. С учетом большого числа межгрупповых сравнений результаты нескорректированного анализа рассматривали как поисковые. Все статистические критерии были двусторонними; различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Таблица 3

Характеристика жирового депо у женщин и мужчин с ОДСНсФВ при поступлении в стационар

Показатель	Все пациенты (n=240)	Женщины (n=181)	Мужчины (n=59)	p
M±SD				
Жировая масса, кг	29,75±11,82	30,84±11,76	26,35±11,44	0,012
Жировая масса, % от нормы	253,83±99,82	254,51±96,81	251,70±109,52	0,854
Me [Q25-Q75]				
Активная клеточная масса, кг	24,9 [21,5-30,5]	23,8 [20,5-26,5]	33,1 [28,9-37,1]	<0,001
Активная клеточная масса, % от нормы	108,0 [93,0-121,0]	106,0 [92,0-121,0]	109,0 [99,0-122,0]	0,290
Индекс ОТ/ОБ	1,09 [1,045-1,15]	1,09 [1,04-1,14]	1,11 [1,07-1,19]	0,003
Индекс ОТ/ОБ, % от нормы	122,5 [116,0-129,0]	123,0 [118,0-130,0]	118,0 [114,0-127,0]	0,147
Доля жировой массы, %	35,9 [27,4-42,5]	39,1 [31,8-43,5]	27,4 [22,2-33,5]	<0,001
Доля жировой массы, % от нормы	138,0 [109,3-156,8]	141,0 [116,0-158,0]	128,0 [98,0-148,0]	0,028
ЭЖТ, мм	4,0 [3,0-6,0]	5,0 [3,0-6,0]	3,0 [2,0-5,0]	<0,001
Тощая масса, кг	52,1 [45,3-60,6]	48,4 [43,5-54,6]	64,9 [55,9-74,9]	<0,001
Тощая масса, % от нормы	116,0 [104,0-130,0]	115,0 [102,0-129,0]	117,0 [108,0-136,0]	0,342

Примечание: ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань, M±SD — среднее±стандартное отклонение, Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Результаты

В исследование включены 240 пациентов с ОДСНсФВ, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии по экстренным показаниям. Женщины составили 75,4% выборки (n=181), мужчины — 24,6% (n=59). Медианный возраст пациентов — 77,0 [71,8-85,0] лет, при этом женщины были достоверно старше мужчин. Мужчины статистически значимо чаще курили (33,9 vs 0%). По времени от появления симптомов до госпитализации, продолжительности пребывания в стационаре и частоте нахождения в реанимационном отделении >48 ч группы достоверно не различались (таблица 1).

Практически у всех пациентов была диагностирована АГ (99,6%). Более чем у половины участников в анамнезе имелись ИБС (58,4%) и ФП (54,8%). Распространенность ИБС, нарушений ритма, хронических заболеваний легких, клапанной патологии и онкологических заболеваний у мужчин и женщин была сопоставимой. СД2 чаще встречался у женщин, чем у мужчин: 43,9 vs 28,8% (таблица 1).

При поступлении у большинства пациентов выявлялись клинические признаки застоя. Влажные хрипы при аускультации легких зарегистрированы у 98,3% пациентов, отеки нижних конечностей — у 69,2%, ортопноэ — у 62,9%, набухание шейных вен — у 62,5%, гепатомегалия — у 12,5%. Масса тела была выше у мужчин по сравнению с женщинами. При этом по ИМТ, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ) группы статистически значимо не различались. Доля пациентов с отеками нижних конечностей была несколько выше среди женщин — 72,4 vs 59,3%, однако различие не достигло статистической значимости (p=0,059). По частоте остальных клинических признаков застоя группы были сопоставимы (таблица 1).

У мужчин отмечались более высокие значения гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов (во всех случаях p<0,05). У женщин были выше концентрации NT-proBNP — 2756 [1196-5892] vs 1553 [938-3831] пг/мл, и калия — 4,38±0,76 vs 4,17±0,54 ммоль/л; рСКФ по формуле CKD-EPI 2021 у женщин была ниже, чем у мужчин: 51,6±19,3 vs 67,2±19,7 мл/мин/1,73 м^2. Для большинства остальных лабораторных показателей статистически значимых межгрупповых различий не выявлено (таблица 2).

Данные о рСКФ были доступны у 235 пациентов, у 4 женщин и 1 мужчины значения отсутствовали. Распределение пациентов по категориям рСКФ при поступлении статистически значимо различалось в зависимости от пола (p<0,001). Категория G1 выявлена у 5 (8,6%) мужчин и 23 (13,0%) женщин, G2 — у 34 (58,6%) и 47 (26,6%), G3a — у 14 (24,1%) и 46 (26,0%), G3b — у 4 (6,9%) и 41 (23,2%), G4 — у 1 (1,7%) и 20 (11,3%), соответственно.

По результатам ЭхоКГ статистически значимых различий между группами по показателям диастолической функции ЛЖ, включая E/e’ (отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e’)), E/A (соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердия) и скорость трикуспидальной регургитации, не выявлено. Индекс объема левого предсердия (ЛП) был выше у женщин: 43,0 [39,0-48,0] vs 41,0 [37,5-46,5] мл/м^2 у мужчин. Выявлены и небольшие различия по индексу объема правого предсердия — 37,0 [32,0-44,0] vs 35,0 [26,5-42,5] мл/м^2 и ФВ ЛЖ — 56 vs 54%. Индекс массы миокарда ЛЖ был выше у мужчин, тогда как относительная толщина стенки (ОТС) ЛЖ была выше у женщин (таблица 2).

Медианные значения TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, систолическая экскурсия плоскости кольца трикуспидального клапана), S' (систолическая скорость движения фиброзного кольца трикуспидального клапана) и фракционного изменения площади ПЖ в обеих группах находились в пределах нормативного диапазона, однако у женщин значения всех трех показателей были статистически значимо ниже, чем у мужчин. Снижение хотя бы одного из показателей систолической функции ПЖ выявлялось у женщин чаще, чем у мужчин: 26,5 vs 10,3% (p=0,010). Коллабирование нижней полой вены на >50% регистрировалось у 64,4% мужчин и 47,5% женщин (p=0,024).

По частоте дилатации ПЖ группы статистически значимо не различались (таблица 2).

Несмотря на сопоставимые значения ИМТ, ОТ и ОБ, мужчины и женщины различались по композиционному составу тела. Абсолютная жировая масса была выше у женщин: 30,84±11,76 vs 26,35±11,44 кг у мужчин. У женщин также отмечалась бóльшая доля ЖТ в общей массе тела — 39,1 [31,8-43,5] vs 27,4 [22,2-33,5]% — и большая толщина ЭЖТ — 5,0 [3,0-6,0] vs 3,0 [2,0-5,0] мм.

Тощая и активная клеточная масса были выше у мужчин (в обоих случаях p<0,001). Соотношение ОТ/ОБ было несколько выше у мужчин (p=0,003), однако различий между группами по его отклонению от нормативных значений не было (таблица 3).

Госпитальная летальность составила 7,5% (18 случаев): 8,8% среди женщин и 3,4% среди мужчин. Относительный риск госпитальной смерти у женщин по сравнению с мужчинами составил 2,63 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,62-10,99), абсолютная разница рисков — 5,4 п.п. (95% ДИ: -0,7-11,6). Статистически значимых различий между группами не выявлено (p=0,255).

Обсуждение

ОДСНсФВ представляет собой гетерогенный клинический синдром, течение которого определяется сложным взаимодействием структурно-функциональных изменений сердца, коморбидных состояний и факторов, провоцирующих декомпенсацию [13]. При СНсФВ описаны выраженные половые различия, касающиеся распространенности заболевания, коморбидного профиля и особенностей ремоделирования сердца [14]. Вместе с тем большинство имеющихся данных получено у пациентов со стабильным течением СНсФВ, тогда как особенности мужчин и женщин непосредственно в период острой декомпенсации изучены значительно меньше. В связи с этим представляет интерес оценка клинико-лабораторных, ЭхоКГ показателей и композиционного состава тела у мужчин и женщин, госпитализированных с ОДСНсФВ.

В настоящем исследовании проведено сопоставление клинико-лабораторных, ЭхоКГ и антропометрических характеристик мужчин и женщин, экстренно госпитализированных с ОДСНсФВ. Основные различия были связаны не столько с распространенностью клинических признаков застоя, которая в целом оказалась сопоставимой, сколько с коморбидным профилем, функцией почек, концентрацией NT-proBNP, характером ремоделирования камер сердца и композиционным составом тела. Совокупность полученных данных подтверждает неоднородность ОДСНсФВ и показывает, что одинаковая клиническая форма декомпенсации у мужчин и женщин может формироваться на различном структурно-метаболическом фоне.

Женщины составили три четверти исследуемой когорты и были достоверно старше мужчин. Преобладание женщин среди пациентов с СНсФВ согласуется с популяционными данными о более высоком риске развития СНсФВ у женщин и с регистрами госпитализаций по поводу острой СН [15, 16]. Вместе с тем возрастное различие между группами имеет принципиальное значение для интерпретации остальных результатов: часть выявленных особенностей может быть связана не только с полом, но и с более старшим возрастом женщин. Поэтому полученные в настоящей работе различия следует рассматривать как описательные межгрупповые особенности, а не как проявление независимого влияния пола.

Коморбидный профиль мужчин и женщин в большинстве аспектов был сходным: практически у всех пациентов имелась АГ, более чем у половины верифицированы ИБС и ФП. Единственным заболеванием, встречавшимся у женщин статистически значимо чаще, был СД2. Ранее в регистрах СНсФВ также описывались половые различия в структуре сопутствующей патологии [17]. В исследуемой когорте более высокая распространенность СД2 у женщин сочеталась с большей долей ЖТ, что может свидетельствовать о неблагоприятных особенностях их метаболического профиля. Однако с учетом поискового характера данного сравнения и отсутствия скорректированного анализа для СД2 выявленное различие следует интерпретировать с осторожностью.

Лабораторные различия между группами включали более низкие значения рСКФ при поступлении у женщин, а также более высокие концентрации калия и NT-proBNP. Одновременно у женщин были ниже показатели гемоглобина и гематокрита. Концентрация NT-proBNP зависит не только от степени гемодинамической перегрузки, но и от пола, возраста, ритма сердца, функции почек и ожирения; в общей популяции более высокие значения характерны для женщин, тогда как увеличение ЖТ ассоциировано со снижением концентрации

натрийуретических пептидов [18, 19]. Снижение рСКФ также может сопровождаться повышением уровня NT-proBNP вследствие ряда механизмов, включая уменьшение его почечного клиренса. Следовательно, более высокий уровень NT-proBNP у женщин в настоящем исследовании нельзя однозначно трактовать как свидетельство более тяжелой декомпенсации. Вероятнее, он отражает сочетание возрастных, почечных, гематологических и гемодинамических факторов на фоне системного застоя.

ЭхоКГ данные указывают на различия ряда показателей ремоделирования сердца. При межгрупповом сравнении у женщин были выше ОТС ЛЖ, индексированные объемы ЛП и правого предсердий и несколько выше ФВ ЛЖ, тогда как у мужчин отмечался больший индекс массы миокарда ЛЖ. Подобные особенности геометрии ЛЖ ранее описывались у женщин с СНсФВ [20, 21]. При этом женщины в настоящем исследовании были старше, а размеры предсердий могут зависеть не только от пола, но и от возраста и наличия нарушений ритма сердца. Поэтому выявленные различия нельзя однозначно связывать с полом. Увеличение предсердий при СНсФВ может отражать длительное воздействие повышенного давления наполнения, ФП и возрастных изменений миокарда [22]. По показателю E/e' и скорости трикуспидальной регургитации группами между собой не различались.

При оценке ПЖ медианные значения TAPSE, S' и фракционного изменения площади ПЖ в обеих группах находились в пределах нормативного диапазона, а абсолютные межгрупповые различия отдельных показателей были небольшими. Вместе с тем снижение хотя бы одного показателя систолической функции ПЖ более чем в 2 раза чаще выявлялось у женщин. Эти результаты отличаются от данных исследований стабильной СНсФВ, в которых более выраженное нарушение систолической функции ПЖ и повышение давления в легочной артерии описывались у мужчин [23].

Возможным объяснением является различие клинических условий: в настоящей работе ЭхоКГ выполнялась в первые 10-30 мин госпитализации, до начала инфузионной диуретической терапии, когда показатели ПЖ существенно зависят от пред- и постнагрузки, степени венозного застоя и функции почек [24, 25]. Поскольку медианные значения показателей функции ПЖ оставались в нормативном диапазоне, а инвазивная оценка легочного сосудистого сопротивления не проводилась, полученные результаты не следует интерпретировать как доказательство самостоятельного правожелудочкового фенотипа у женщин. Однако, они подчеркивают необходимость комплексной оценки правых отделов сердца при ОДСНсФВ.

В ходе исследования также были выявлены статистически значимые различия композиционного состава тела при сходных значениях ИМТ, ОТ и ОБ. У женщин были выше абсолютная и относительная жировая масса, а также толщина ЭЖТ, измеренная с помощью ЭхоКГ, тогда как мужчины имели бóльшую тощую и активную клеточную массу. Эти данные свидетельствуют об ограниченной информативности стандартных антропометрических показателей: сопоставимый ИМТ не означает сходного состава тела и одинакового распределения ЖТ. Висцеральная ЖТ и ЭЖТ рассматриваются как метаболически активные депо, ассоциированные с системным воспалением, повышением давления наполнения ЛЖ, легочной гипертензией и снижением переносимости физической нагрузки при СНсФВ [26, 27].

Иные результаты были получены в недавнем исследовании пациентов со стабильной СНсФВ, в котором объем висцеральной ЖТ и ЭЖТ, определенный лучевыми методами, был выше у мужчин, чем у женщин [28]. Расхождение полученных данных может быть обусловлено различиями исследуемых популяций: в настоящую работу включались пациенты, госпитализированные с ОДСНсФВ, среди которых преобладали женщины старшего возраста, тогда как в цитируемом исследовании оценивали пациентов со стабильным течением заболевания. Кроме того, использовались разные методы оценки ЖТ: в нашей работе определяли толщину ЭЖТ с помощью ЭхоКГ, а в сопоставляемом исследовании — объем жировых депо по данным лучевых методов.

По госпитальной летальности исследуемые группы статистически значимо не различались, что согласуется с данными крупных наблюдательных исследований, в которых пол не являлся независимым предиктором госпитальной смерти при СНсФВ [29]. Несмотря на численно более высокую летальность у женщин, широкие 95% ДИ относительного риска и абсолютной разницы рисков обусловили отсутствие эффекта. При этом небольшое число летальных исходов, особенно среди мужчин, обусловливает невысокую точность оценки и не позволяет исключить потенциально клинически значимого различия между группами.

В совокупности полученные результаты демонстрируют неоднородность клинико-инструментального профиля мужчин и женщин, госпитализированных с ОДСНсФВ. С учетом возрастных различий между группами и поискового характера анализа эти наблюдения не следует трактовать как доказательство независимого влияния пола. Полученные данные показывают, что оценка композиционного состава тела и локальных жировых депо может дополнять стандартные антропометрические показатели при характеристике пациентов с ОДСНсФВ.

Ограничения исследования. Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Группы мужчин

и женщин существенно различались по численности и возрасту, что обусловлено регистрационным набором пациентов. С учетом большого числа межгрупповых сравнений анализ являлся поисковым. Выявленные различия не позволяют судить о независимом влиянии пола и могут быть связаны с возрастом, коморбидностью и другими потенциальными вмешивающимися факторами. Биоимпедансный анализ выполнялся в период острой декомпенсации, поэтому изменение гидратации могло влиять на отдельные оценки композиционного состава тела. ЭхоКГ показатели размеров камер сердца и массы миокарда у мужчин и женщин имеют разные нормативные значения и индексировались на площадь поверхности тела, что при высокой распространенности избыточной массы тела и ожирения также может затруднять их интерпретацию.

Заключение

Среди пациентов с ОДСНсФВ выявлены различия между мужчинами и женщинами по ряду ЭхоКГ параметров и характеристик композиционного состава тела. Для женщин были характерны более высокая ОТС ЛЖ и индекс объема ЛП, более частое снижение хотя бы одного показателя систолической функции ПЖ, а также бóльшая доля ЖТ и толщина ЭЖТ при сопоставимом ИМТ. Следует учитывать, что женщины были старше мужчин, поэтому выявленные межгрупповые различия могут быть связаны не только с полом, но и с возрастом и другими потенциальными вмешивающимися факторами.

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

Литература/References

1. Montalto M, D'Ignazio F, Camilli S, et al. Heart Failure in Older Patients: An Update. J Clin Med. 2025;14(6):1982. doi:10.3390/jcm14061982.
2. Lozhkina OA, Shmidt EA, Neeshpapa AG, et al. Risk factors for poor annual prognosis in patients after acute decompensation of heart failure. Terapevticheskii arkhiv. 2026;98(1):28-34. (In Russ.) Ложкина О.А., Шмидт Е.А., Неешпапа А.Г. и др. Факторы риска неблагоприятного годового прогноза у пациентов после острой декомпенсации сердечной недостаточности. Терапевтический архив. 2026;98(1):28-34. doi:10.26442/00403660.2026.01.203520.
3. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, et al. Acute heart failure. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):16. doi:10.1038/s41572-020-0151-7.
4. Koziolova NA, Mironova SV, Ulybina EV. Acute decompensated heart failure in patients with prediabetes: relationship with risk factors and comorbidities. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(3):5373. (In Russ.) Козиолова Н.А., Миронова С.В., Улыбина Е.В. Развитие острой декомпенсации сердечной недостаточности у больных с предиабетом: связь с факторами риска и коморбидной патологией. Российский кардиологический журнал. 2023;28(3):5373. doi:10.15829/1560-4071-2023-5373.
5. Karimi A, Mathew K, Pourafshar N. Mechanisms of Congestion in Acute Decompensated Heart Failure. Cardiorenal Med. 2025;15(1):544-51. doi:10.1159/000544929.
6. Deichl A, Wachter R, Edelmann F. Comorbidities in heart failure with preserved ejection fraction. Herz. 2022;47(4):301-7. doi:10.1007/s00059-022-05123-9.
7. Larina VN. Key insights of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction in elderly patients with multimorbidity. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2025;4(24):448-59. (In Russ.) Ларина В.Н. Ключевые особенности сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов старшего возраста на фоне мультиморбидности. Российский журнал гериатрической медицины. 2025;4(24):448-59. doi:10.37586/2686-8636-4-2025-448-459.
8. Kaur G, Lau E. Sex differences in heart failure with preserved ejection fraction: From traditional risk factors to sex-specific risk factors. Womens Health (Lond). 2022;18:17455057221140209. doi:10.1177/17455057221140209.
9. Agrawal S, Klarqvist MDR, Diamant N, et al. BMI-adjusted adipose tissue volumes exhibit depot-specific and divergent associations with cardiometabolic diseases. Nat Commun. 2023;14(1):266. doi:10.1038/s41467-022-35704-5.
10. Chang E, Varghese M, Singer K. Gender and Sex Differences in Adipose Tissue. Curr Diab Rep. 2018;18(9):69. doi:10.1007/s11892-018-1031-3.
11. Shperling MI, Kosulina VM, Timofeev YuS, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in middle-aged women and history of adverse pregnancy outcomes. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2026;22(1):4-13. (In Russ.) Шперлинг М.И., Косулина В.М., Тимофеев Ю.С. и др. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса у женщин среднего возраста и неблагоприятные факторы и исходы беременности в анамнезе. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2026;22(1):4-13. doi:10.20996/1819-6446-2026-3238.
12. Shperling MI, Mols AA, Kosulina VM, et al. Gender-specific characteristics of heart failure with preserved ejection fraction in women: focus on pregnancy factors. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(8):4006. (In Russ.) Шперлинг М.И., Мольс А.А., Косулина В.М. и др. Гендерные особенности сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у женщин: акцент на факторы беременности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(8):4006. doi:10.15829/1728-8800-2024-4006.
13. Geavlete O, Collins SP, Mebazaa A, Ye L, et al. Hypertensive acute heart failure: a critical perspective on definition, epidemiology, pathophysiology, and prognosis-a narrative review: a joint session with the Romanian Society of Cardiology (part II). Heart Fail Rev. 2025;30(6):1323-40. doi:10.1007/s10741-025-10551-w.
14. Sakai T, Motoki H, Suzuki S, et al. Gender difference in heart failure with preserved ejection fraction: clinical profiles, exami-

nations, and prognosis. Heart Vessels. 2022;37:1710-18. doi:10.1007/s00380-022-02067-2.
15. van Essen BJ, Emmens JE, Tromp J, et al. Sex-specific risk factors for new-onset heart failure: the PREVEND study at 25 years. Eur Heart J. 2025;46(16):1528-36. doi:10.1093/eurheartj/ehae868.
16. Goyal P, Almarzooq ZI, Horn EM, et al. Characteristics of Hospitalizations for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Am J Med. 2016;129(6):635.e15-26. doi:10.1016/j.amjmed.2016.02.007.
17. Goyal P, Paul T, Almarzooq ZI, et al. Sex- and Race-Related Differences in Characteristics and Outcomes of Hospitalizations for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. J Am Heart Assoc. 2017;6(4):e003330. doi:10.1161/JAHA.116.003330.
18. Welsh P, Campbell RT, Mooney L, et al. Reference Ranges for NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) and Risk Factors for Higher NT-proBNP Concentrations in a Large General Population Cohort. Circ Heart Fail. 2022;15(10):e009427. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009427.
19. Suthahar N, Meijers WC, Ho JE, et al. Sex-specific associations of obesity and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in the general population. Eur J Heart Fail. 2018;20(8):1205-14. doi:10.1002/ejhf.1209.
20. Elboudwarej O, Wei J, Darouian N, et al. Maladaptive left ventricular remodeling in women: An analysis from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation-Coronary Vascular Dysfunction study. Int J Cardiol. 2018;268:230-5. doi:10.1016/j.ijcard.2018.03.139.
21. Scantlebury DC, Borlaug BA. Why are women more likely than men to develop heart failure with preserved ejection fraction? Curr Opin Cardiol. 2011;26(6):562-8. doi:10.1097/HCO.0b013e32834b7faf.
22. Santos AB, Kraigher-Krainer E, Gupta DK, et al. Impaired left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2014;16(10):1096-103. doi:10.1002/ejhf.147.
23. Yao M, Wu Z, Zhang L, et al. Clinical Usefulness of Right Ventricular-Pulmonary Artery Coupling in Patients with Heart Failure. Diagnostics (Basel). 2025;15(16):2083. doi:10.3390/diagnostics15162083.
24. Levitt CV, Williams CA, Ahari J, et al. Approach to Decompensated Right Heart Failure in the Acute Setting. J Clin Med. 2024;13(3):869. doi:10.3390/jcm13030869.
25. Tamayo-Gutierrez A, Ibrahim HN. The Kidney in Heart Failure: The Role of Venous Congestion. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2022;18(4):4-10. doi:10.14797/mdcvj.1121.
26. Sorimachi H, Obokata M, Takahashi N, et al. Pathophysiologic importance of visceral adipose tissue in women with heart failure and preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2021;42(16):1595-605. doi:10.1093/eurheartj/ehaa823.
27. Gorter TM, van Woerden G, Rienstra M, et al. Epicardial Adipose Tissue and Invasive Hemodynamics in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. JACC Heart Fail. 2020;8(8):667-76. doi:10.1016/j.jchf.2020.06.003.
28. Lobeek M, Timmann LPA, van Veldhuisen DJ, et al. Epicardial, visceral and subcutaneous adipose tissue in heart failure with preserved ejection fraction. ESC Heart Fail. 2025;12(5):3353-60. doi:10.1002/ehf2.15396.
29. Hsich EM, Grau-Sepulveda MV, Hernandez AF, et al. Sex differences in in-hospital mortality in acute decompensated heart failure with reduced and preserved ejection fraction. Am Heart J. 2012;163(3):430-7, 437.e1-3. doi:10.1016/j.ahj.2011.12.013.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):4834.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-4834
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Эффективность динамической перфузионной компьютерной томографии миокарда в диагностике гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий: сопоставление с результатами инвазивной оценки моментального резерва кровотока

Мешков В. В.[1], Площенков Е. В.[1], Кузяев Д. Д.[1], Магомедова З. М.[1,2], Щекочихин Д. Ю.[1,2], Ковалев К. В.[1], Серова М. В.[1,2], Богданов А. Р.[1], Котова Д. П.[1,3], Першина Е. С.[1,2]

[1]Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова. Москва, Россия; [2]ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия; [3]ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н. И. Пирогова" Минздрава России (Пироговский Университет). Москва, Россия

Цель. Оценить эффективность перфузионной компьютерной томографии (КТ-перфузии) миокарда в сравнении с инвазивными методами: коронароангиографией (КАГ) и моментальным резервом кровотока (МРК).

Материал и методы. В одноцентровое проспективное обсервационное исследование последовательно включили 96 пациентов с установленной или предполагаемой ишемической болезнью сердца. Средний возраст пациентов составил 66,7±10,3 года, 71 (74,0%) пациент был мужского пола. Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе было документировано у 50 (52,1%) пациентов. Показаниями к ранее выполненному чрескожному коронарному вмешательству являлись стабильная стенокардия и острый коронарный синдром, включая нестабильную стенокардию и острый инфаркт миокарда. Всем пациентам проводилась компьютерно-томографическая КАГ (КТ-КАГ), дополненная оценкой перфузии миокарда в условиях фармакологического стресса (аденозинтрифосфат 140 мкг/кг/мин), с целью оценки атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА) по классификации CAD-RADS (Coronary Artery Disease-Reporting and Data System) (2016), а также их гемодинамической значимости в соответствии с 17-сегментарной моделью левого желудочка, предложенной American Heart Association (2002). Полученные результаты сопоставлялись с данными КАГ и МРК в качестве "золотого стандарта" диагностики атеросклеротического поражения КА и их гемодинамической значимости.

Результаты. Функционально значимые поражения КА по данным инвазивных методов диагностики (МРК ⩽0,89) выявлены у 30,2% пациентов, тогда как по данным КТ-КАГ гемодинамически значимые стенозы ⩾70% (CAD-RADS ⩾4) у 31,3%. Чувствительность КТ-перфузии в диагностике дефектов кровоснабжения миокарда левого желудочка составила 96,6%, специфичность — 71,6%, точность — 79,2%, а отрицательное прогностическое значение достигло 98,0%. После исключения случаев микроваскулярной обструкции специфичность и точность КТ-перфузии выросли до 82,8% и 87,4%, соответственно.

Заключение. Динамическая КТ-перфузия миокарда — высокочувствительный метод с высокой отрицательной прогностической ценностью. Она позволяет одновременно оценивать анатомию и физиологию коронарного русла и является эффективной неинвазивной альтернативой для обследования пациентов с ишемической болезнью сердца и оценки гемодинамической значимости стенозов КА.

Ключевые слова: динамическая компьютерно-томографическая перфузия миокарда, компьютерно-томографическая коронароангиография, моментальный резерв кровотока, ишемическая болезнь сердца, ишемия миокарда.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при финансовой поддержке Автономной некоммерческой организации "Московский центр инновационных технологий в здравоохранении" (исследовательский проект № 1703-4/23 от 22.05.2023).

Поступила 15/03-2026
Рецензия получена 16/05-2026
Принята к публикации 29/07-2026

CC BY 4.0

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: magomedova.zainab.97@mail.ru

[Мешков В. В. — врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной и компьютерной томографии, ORCID: 0009-0009-3379-3071, Площенков Е. В. — зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0009-0007-4694-6140, Кузяев Д. Д. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-9135-7395, Магомедова З. М.* — врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной и компьютерной томографии, аспирант кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0001-6753-1525, Щекочихин Д. Ю. — к.м.н., доцент кафедры кардиологии, ультразвуковой и функциональной диагностики, начальник отдела организации проведения клинических исследований, ORCID: 0000-0002-8209-2791, Ковалев К. В. — врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной и компьютерной томографии, ORCID: 0009-0004-4841-041X, Серова М. В. — к.м.н., зав. региональным сосудистым центром, доцент кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0003-0608-9205, Богданов А. Р. — д.м.н., зам. главного врача по терапевтической помощи, профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-8515-7485, Котова Д. П. — д.м.н., зам. главного врача по лечебной части, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии им. акад. Б. Е. Вотчала, ORCID: 0000-0003-1071-0877, Першина Е. С. — к.м.н., зам. главного врача по перспективному развитию, руководитель Центра лучевой диагностики, доцент кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-3952-6865].

Адреса организаций авторов: ГБУЗ "Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы", Ленинский проспект, д. 8, Москва, 119049, Россия; ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Россия; ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова" Минздрава России (Пироговский Университет), ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Pirogov City Clinical Hospital No. 1 of the Moscow Healthcare Department, Leninsky Prospect, 8, Moscow, 119049, Russia; Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119991, Russia; Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov University), Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russia.

Для цитирования: Мешков В. В., Площенков Е. В., Кузяев Д. Д., Магомедова З. М., Щекочихин Д. Ю., Ковалев К. В., Серова М. В., Богданов А. Р., Котова Д. П., Першина Е. С. Эффективность динамической перфузионной компьютерной томографии миокарда в диагностике гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий: сопоставление с результатами инвазивной оценки моментального резерва кровотока. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026;25(9):4834. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4834. EDN: VHHMYT

Diagnostic accuracy of dynamic computed tomography myocardial perfusion in detecting hemodynamically significant coronary artery stenosis: comparison with invasive instantaneous wave-free ratio

Meshkov V. V.[1], Ploshchenkov E. V.[1], Kuzyaev D. D.[1], Magomedova Z. M.[1,2], Shchekochikhin D. Yu.[1,2], Kovalev K. V.[1], Serova M. V.[1,2], Bogdanov A. R.[1], Kotova D. P.[1,3], Pershina E. S.[1,2]

[1]Pirogov City Clinical Hospital № 1. Moscow, Russia; [2]Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia; [3]Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the diagnostic accuracy of computed tomography (CT) myocardial perfusion in comparison with invasive methods (coronary angiography (CAG) and the instantaneous wave-free ratio (iFR)).

Material and methods. This single-center prospective observational study consecutively enrolled 96 patients with established or suspected coronary artery disease (CAD). The mean age of the patients was 66,7±10,3 years; 71 (74,0%) were male. A history of percutaneous coronary intervention (PCI) was documented in 50 (52.1%) patients. Indications for prior PCI included stable angina and acute coronary syndrome, including unstable angina and acute myocardial infarction. All patients underwent coronary CT angiography (CCTA) supplemented by pharmacological stress myocardial perfusion (adenosine triphosphate 140 μg/kg/min) to evaluate coronary artery (CA) atherosclerosis according to the Coronary Artery Disease-Reporting and Data System (CAD-RADS, 2016) classification, as well as their hemodynamic significance according to the left ventricular 17-segment model proposed by the American Heart Association (2002). The results were compared with CAG and iFR data, which served as the "gold standard" for diagnosing CA atherosclerosis and their hemodynamic significance.

Results. Functionally significant CA lesions (iFR ⩽0,89) were identified in 30,2% of patients, while hemodynamically significant stenoses ⩾70% (CAD-RADS ⩾4) were detected in 31,3% of patients by CCTA. The sensitivity of CT perfusion in diagnosing left ventricular myocardial blood supply defects was 96,6%, while specificity — 71,6%, accuracy — 79,2%, and the negative predictive value reached 98,0%. After excluding cases of microvascular obstruction, the specificity and accuracy of CT perfusion increased to 82,8% and 87,4%, respectively.

Conclusion. Dynamic CT myocardial perfusion is a highly sensitive method with a high negative predictive value. It allows for the simultaneous assessment of coronary anatomy and physiology and serves as an effective non-invasive alternative for examining patients with CAd and evaluating the hemodynamic significance of CA stenoses.

Keywords: dynamic computed tomography myocardial perfusion, coronary computed tomography angiography, instantaneous wave-free ratio, coronary artery disease, myocardial ischemia.

Relationships and Activities. This study was financially supported by the Moscow Center for Innovative Technologies in Healthcare (research project № 1703-4/23 dated May 22, 2023).

Meshkov V. V. ORCID: 0009-0009-3379-3071, Ploshchenkov E. V. ORCID: 0009-0007-4694-6140, Kuzyaev D. D. ORCID: 0000-0001-9135-7395, Magomedova Z. M.* ORCID: 0000-0001-6753-1525, Shchekochikhin D. Yu. ORCID: 0000-0002-8209-2791, Kovalev K. V. ORCID: 0009-0004-4841-041X, Serova M. V. ORCID: 0000-0003-0608-9205, Bogdanov A. R. ORCID: 0000-0001-8515-7485, Kotova D. P. ORCID: 0000-0003-1071-0877, Pershina E. S. ORCID: 0000-0002-3952-6865.

*Corresponding author:
magomedova.zainab.97@mail.ru

Received: 15/03-2026
Revision Received: 16/05-2026
Accepted: 29/07-2026

For citation: Meshkov V. V., Ploshchenkov E. V., Kuzyaev D. D., Magomedova Z. M., Shchekochikhin D. Yu., Kovalev K. V., Serova M. V., Bogdanov A. R., Kotova D. P., Pershina E. S. Diagnostic accuracy of dynamic computed tomography myocardial perfusion in detecting hemodynamically significant coronary artery stenosis: comparison with invasive instantaneous wave-free ratio. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2026;25(9):4834. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4834. EDN: VHHMYT

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарная (-ые) артерия (-и), КАГ — коронароангиография, КТ-КАГ — компьютерно-томографическая коронароангиография, КТ — компьютерная томография, КТ-перфузия — перфузионная КТ, ЛЖ — левый желудочек, МРК — моментальный резерв кровотока, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, NPV — negative predictive value (отрицательная прогностическая ценность), PPV — positive predictive value (положительная прогностическая ценность), CAD-RADS — Coronary Artery Disease-Reporting and Data System.

Введение

Компьютерно-томографическая коронароангиография (КТ-КАГ) за последние годы заняла важное место в диагностике ишемической болезни сердца (ИБС), став высокоточной неинвазивной методикой для исключения атеросклеротического поражения коронарного русла [1]. Высокая отрицательная прогностическая ценность метода позволяет безопасно исключать обструктивное поражение коронарных артерий (КА) у пациентов с низкой и промежуточной вероятностью заболевания, снижая потребность в необоснованных инвазивных вмешательствах [2, 3].

Однако анатомическая оценка степени стеноза КА не всегда отражает его функциональную значимость. Известно, что выраженность коронарного су-

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Компьютерно-томографическая коронароангиография является высокоточной неинвазивной методикой для выявления атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА), однако анатомическая оценка степени стеноза не всегда отражает его функциональную значимость.
- Инвазивное измерение моментального резерва кровотока используется как "золотой стандарт" для определения гемодинамической значимости коронарных стенозов.

Что добавляют результаты исследования?

- Перфузионная компьютерная томография миокарда демонстрирует высокую чувствительность и высокую отрицательную прогностическую ценность при выявлении гемодинамически значимых стенозов КА.
- Метод позволяет одновременно оценивать анатомию КА и нарушения перфузии миокарда, включая возможный микрососудистый компонент ишемии, и может использоваться как неинвазивный инструмент функциональной оценки у пациентов после коронарного стентирования.

Key messages

What is already known about the subject?

- Coronary computed tomography angiography (CCTA) is a highly accurate non-invasive technique for detecting coronary atherosclerosis; however, the anatomical assessment of stenosis severity does not always reflect its functional significance.
- Invasive measurement of the instantaneous wave-free ratio (iFR) is used as the "gold standard" for determining the hemodynamic significance of coronary stenoses.

What might this study add?

- Computed tomography myocardial perfusion demonstrates high sensitivity and a high negative predictive value in detecting hemodynamically significant coronary stenoses.
- The method allows for the simultaneous assessment of coronary anatomy and myocardial perfusion abnormalities, including the potential microvascular component of ischemia, and can be used as a non-invasive tool for functional assessment in patients after coronary stenting.

жения и наличие ишемии миокарда не демонстрируют прямой линейной зависимости [1, 3]. Особенно это актуально при стенозах промежуточной степени, а также у пациентов после коронарного стентирования, где визуальная оценка может быть затруднена из-за артефактов от металлоконструкций и кальциноза [2]. В таких случаях для определения показаний к повторной реваскуляризации требуется функциональная оценка поражения.

Инвазивное измерение моментального резерва кровотока (МРК) является признанным референсным стандартом для определения гемодинамической значимости эпикардиальных стенозов [1, 3]. Тем не менее, метод связан с инвазивным вмешательством, дополнительными затратами и потенциальными рисками. Это обусловливает необходимость разработки и внедрения неинвазивных методов, позволяющих интегрировать анатомическую и функциональную оценку КА в рамках одного исследования [2, 3].

Динамическая перфузионная компьютерная томография (КТ) (КТ-перфузия) миокарда представляет собой перспективную методику функциональной оценки, основанную на анализе распределения контрастного вещества в миокарде в условиях фармакологической нагрузки [4, 5]. Метод позволяет выявлять участки ишемии и сопоставлять их с данными коронарной анатомии, обеспечивая анатомо-функциональную интеграцию в единой диагностической сессии. В отличие от расчетных методик оценки фракционного резерва кровотока (ФРК) по данным КТ-КАГ, динамическая КТ-перфузия отражает реальное распределение миокардиального кровотока и может выявлять как эпикардиальную, так и микрососудистую ишемию [6, 7].

Несмотря на накопленные данные о высокой диагностической эффективности КТ-перфузии миокарда [6-8], ее применение в клинической практике остаётся ограниченным, особенно в популяции пациентов после стентирования, где вопрос повторной реваскуляризации требует особенно точной функциональной стратификации. Дополнительный интерес представляет оценка воспроизводимости метода и его внедрения в клинические центры с различным уровнем опыта.

В связи с этим настоящее исследование направлено на оценку диагностической эффективности динамической КТ-перфузии миокарда с сопоставлением результатов с инвазивным измерением МРК в качестве референсного стандарта [9]. Особое внимание уделено анализу расхождений между анатомической и функциональной оценкой, а также влиянию микрососудистого компонента на интерпретацию результатов.

Цель исследования — оценить эффективность КТ-перфузии миокарда в сравнении с инвазивными методами: КАГ и МРК.

Материал и методы

Дизайн исследования. Работа была спланирована как одноцентровое проспективное наблюдательное исследование, направленное на оценку диагностической эффективности динамической КТ-перфузии миокарда в выявлении гемодинамически значимых коронарных поражений у пациентов, в т.ч. после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Набор пациентов проводился в ГБУЗ "ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова ДЗМ" в период с ноября 2024г по декабрь 2025г. В исследование включено 96 пациентов, последовательно направленных на инвазивную КАГ по клиническим показаниям после ранее выполненного ЧКВ. Основаниями для её проведения являлись наличие типичной или атипичной стенокардии, одышки либо снижения переносимости физической нагрузки, инструментальные признаки ишемии миокарда по данным неинвазивных исследований, а также подозрение на рестеноз стента или прогрессирование коронарного атеросклероза у пациентов после ЧКВ. Предшествующее ЧКВ было документировано у 50 (52,1%) пациентов. Среди них перенесённый инфаркт миокарда отмечен у 35 (70,0%) пациентов, стенокардия — у 18 (36,0%). Следует учитывать, что эти состояния могли сочетаться, а наличие инфаркта миокарда в анамнезе не во всех случаях являлось непосредственным показанием к ранее выполненному ЧКВ. В исследование также включались пациенты без документированной предшествующей реваскуляризации, направленные на первичную инвазивную оценку коронарного русла.

Сведения о проводимой антиагрегантной и антикоагулянтной терапии в рамках настоящего исследования отдельно не анализировались.

КТ-КАГ, дополненная оценкой перфузии миокарда, выполнялась в рамках одного диагностического сеанса до проведения КАГ. Интервал между КТ-КАГ, дополненной оценкой перфузии миокарда и КГ составлял не >1-2 дней.

Протокол исследования соответствовал положениям Хельсинкской декларации. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом по этике при ГБУЗ "ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова ДЗМ", протокол № 6 от 27.06.2023. Все участники исследования подписали письменное информированное добровольное согласие.

Критерии включения:

- возраст ⩾18 лет;
- наличие клинических симптомов, позволяющих подозревать ишемию миокарда (типичная или атипичная стенокардия, эквиваленты стенокардии, включая одышку при физической нагрузке), и/или инструментальных признаков ишемии по данным неинвазивных нагрузочных исследований (депрессия сегмента ST при тредмил-тесте, стресс-индуцированные нарушения локальной сократимости при стресс-эхокардиографии), в т.ч. у пациентов с ранее выполненным ЧКВ при подозрении на рестеноз стента либо прогрессирование атеросклероза КА;
- направление на КАГ по клиническим показаниям для оценки состояния стентированных сегментов КА или прогрессирования коронарного атеросклероза;
- отсутствие противопоказаний к проведению КТ-КАГ, дополненной оценкой перфузии миокарда;
- подписание информированного добровольного согласия.

Критерии невключения:

- нестабильное гемодинамическое состояние;
- аортокоронарное шунтирование в анамнезе;
- выраженная сердечная недостаточность (III-IV функционального класса по NYHA — New York Heart Association) или тяжелые клапанные пороки (врожденные и приобретенные);
- расчетная скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м^2;
- аллергия на йодсодержащее контрастное вещество;
- беременность или период лактации;
- противопоказания к фармакологической нагрузке аденозинтрифосфатом;
- отказ от участия в исследовании.

Протокол визуализации

Подготовка пациента. Пациентам рекомендовалось воздерживаться от употребления кофеина в течение 12 ч и от курения не менее чем за 3 ч до исследования. Перед проведением КТ-КАГ для оптимизации качества изображений применяли сублингвальный нитроглицерин в дозировке 0,5 мг, а при частоте сердечных сокращений (ЧСС) >75 уд./мин — внутривенные β-адреноблокаторы (пропранолол перорально в дозе 10 мг или метопролол в начальной дозе 5 мг; при недостаточном снижении ЧСС препарат вводили повторно с интервалом 5 мин до суммарной дозы 15 мг под контролем артериального давления и ЧСС при отсутствии противопоказаний.

КТ-КАГ, дополненная оценкой перфузии миокарда

Все исследования выполнялись на томографе 3-го поколения GE Revolution 512 с пространственным разрешением в 0,23 мм.

КТ-КАГ выполнялась с электрокардиографической синхронизацией в высокоскоростном спиральном режиме с автоматической модуляцией напряжения и силы тока в зависимости от антропометрических параметров пациента.

Контрастное вещество вводили внутривенно в объеме 65 мл со скоростью 5,0 мл/с, после чего следовал болюс 40 мл физиологического раствора. Полученные изображения реконструировались с использованием среднего-гладкого фильтра, толщиной среза 0,6 мм и шагом реконструкции 0,4 мм.

Динамическая КТ-перфузия миокарда выполнялась через 14-15 мин после КТ-КАГ на фоне фармакологической нагрузки аденозинтрифосфатом, вводимым внутривенно в стандартной дозе 140 мкг/кг/мин в течение 4-5 мин [7, 8]. Стандартный протокол введения контраста предполагал болюсное введение 50 мл Омнипака с концентрацией 350 мг/мл со скоростью 5,5 мл/с с последующим промыванием 50 мл физиологического раствора.

Сканирование КТ-перфузии запускалось с задержкой в 4 сек после начала инъекции контраста. Для полного охвата миокарда использовался челночный режим движения стола, позволяющий получить 10-15 динамических фаз за 30 сек. В ходе исследования осуществлялся непрерывный мониторинг сердечного ритма, артериальное давление измерялось с регулярными интервалами.

Параметры сканирования были следующими: коллимация 2×96×0,6 мм, обеспечивающая покрытие 120 мм

по оси Z в челночном режиме, время вращения трубки 250 мс, временно́е разрешение 66 мс и напряжение трубки 70-80 кВ с использованием автоматического контроля экспозиции. Реконструкция изображений выполнялась с толщиной среза 3 мм и шагом 2 мм. Все данные КТ-перфузии оценивались в одном учреждении.

При этом изображения, признанные некачественными, не исключались из анализа, а наоборот, классифицировались как положительные на наличие значимого поражения КА.

Отсроченная фаза контрастирования выполнялась через 7-8 мин после завершения КТ-перфузии миокарда.

Обработка данных КТ-перфузии

Анализ перфузионных данных выполнялся с использованием программного обеспечения CT 4D Perfusion [8]. Исходные изображения сначала корректировались с помощью алгоритма коррекции движения для выравнивания последовательных снимков. Миокард левого желудочка (ЛЖ) автоматически выделялся методом удаления кровяного пула на основе пороговых значений плотности.

Затем данные обрабатывались с помощью прототипного программного обеспечения для автоматического сегментирования ЛЖ на основании 17-сегментарной модели ЛЖ, предложенной American Heart Association (2002) [10].

В результате генерировались полярные карты из 17 сегментов ЛЖ, которые визуализировали распределение кровотока в субэндокардиальном слое миокарда ЛЖ.

Интерпретация КТ-данных

Анализ данных КТ-КАГ, дополненной оценкой перфузии миокарда, выполнялся централизованно двумя опытными специалистами по сердечно-сосудистой визуализации с опытом работы >10 лет. Оценка проводилась независимо, при этом эксперты не знали результатов инвазивной КАГ и измерений МРК.

Сначала коронарные стенозы классифицировались по сосудам в соответствии с классификацией Coronary Artery Disease-Reporting and Data System (CAD-RADS) (2016) [11].

Перфузионные карты сопоставлялись с данными КТ-КАГ для определения соответствия дефектов перфузии бассейнам конкретных КА. При расхождении между анатомическими и перфузионными данными приоритет отдавался результатам КТ-перфузии, за исключением исследований недостаточного качества. Поражение территории кровоснабжения относили к артерии с наиболее выраженными изменениями.

Определение микрососудистого компонента

В случаях наличия дефекта перфузии по данным КТ при отсутствии гемодинамически значимого эпикардиального стеноза (по МРК>0,89) результаты расценивались как вероятный микрососудистый компонент ишемии. Эти случаи анализировались отдельно при оценке диагностической специфичности метода.

Инвазивная КАГ и МРК

Инвазивная КАГ выполнялась в соответствии с локальными клиническими стандартами в течение 1-2 сут. после КТ-КАГ. Гемодинамическую значимость промежуточных стенозов (визуально 25-90%) оценивали путем измерения МРК, если процедура считалась технически выполнимой и безопасной [1, 4].

Количественную оценку степени стеноза проводили в коронарных сегментах диаметром ⩾1,5 мм с использованием программного обеспечения для количественной КАГ. Гемодинамически значимым считалось поражение при МРК ⩽0,89 [1]. В случаях, когда измерение МРК не выполнялось, стеноз >90% относили к значимым, а стеноз <25% — к незначимым. Сосуды с промежуточной степенью стеноза без данных МРК из окончательного анализа исключались.

Учитывая возможные расхождения между визуальной и количественной оценкой степени стеноза, крайние категории поражений (>90% и <25%), определенные во время катетеризации, дополнительно сопоставлялись с данными КТ-КАГ для повышения достоверности.

Диагностическая эффективность метода оценивалась на 2-х уровнях анализа: на уровне пациента, где результат КТ-перфузии сопоставлялся с наличием хотя бы одного гемодинамически значимого поражения по данным МРК, и на уровне сосудов, где сопоставление выполнялось для каждой артерии, в которой проводилось измерение МРК.

Статистический анализ. Данные анализировали с использованием пакетов SPSS Statistics 27 и MedCalc. Непрерывные переменные проверялись на нормальность распределения с помощью теста Шапиро-Уилка. При нормальном распределении данные представлены как среднее ± стандартное отклонение M±SD), при распределении, отличном от нормального, — как медиана (Me) и интерквартильный размах [Q25; Q75].

Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентов. Для сравнения непрерывных переменных между двумя независимыми группами использовали t-тест Стьюдента при нормальном распределении или критерий Манна-Уитни при его отсутствии. Категориальные переменные сравнивались с использованием χ^2-теста или точного критерия Фишера.

Диагностическая точность КТ-коронарографии и комбинированного подхода (КТ-КАГ, дополненной оценкой перфузии миокарда) с расчетом 95% доверительных интервалов (ДИ) оценивалась по показателям: чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность (PPV — positive predictive value), отрицательная прогностическая ценность (NPV — negative predictive value), точность. Сравнение чувствительности и специфичности между методами проводилось с использованием теста Макнемара для парных данных. Статистическая значимость устанавливалась при $p<0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов представлена в таблице 1. Средний возраст участников составил 66,7±10,3 лет, 74% составляли мужчины.

Распределение по числу поражённых сосудов при КТ-КАГ:

- 1-сосудистое поражение — 22 (22,9%) пациента,
- 2-сосудистое поражение — 4 (4,2%) пациента,
- 3-сосудистое поражение — 3 (3,1%) пациента,
- поражение ⩾4 сосудов — 1 (1,0%) пациент.

При определении распространённости поражения оценивались передняя межжелудочковая артерия, огибающая артерия, правая КА и их крупные ветви — диагональная ветвь, ветвь тупого края, задняя межжелудочковая ветвь, заднебоковая ветвь и интермедиальная артерия. Таким образом, много-

Таблица 1

Характеристика пациентов

Категория	Показатель	Значение
Демографические показатели	Возраст, лет, M±SD	66,7±10,3
	Мужской пол, n (%)	71 (74)
	Женский пол, n (%)	25 (26,0)
	Индекс массы тела, кг/м^2, M±SD	28,7±5,4
Факторы риска и анамнез	Артериальная гипертензия, n (%)	90 (93,7)
	Сахарный диабет 2 типа, n (%)	20 (20,8)
	Дислипидемия, n (%)	60 (63,0)
	Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	50 (52,1)
	Перенесенный ранее ОНМК, n (%)	10 (10,4)
	Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	24 (25)
	Фибрилляция предсердий, n (%)	15 (16)
	Хроническая болезнь почек, n (%)	12 (12,5)
Лабораторные показатели	Креатинин, мкмоль/л, Me [Q25; Q75]	91,4 [76,6; 105,6]
	рСКФ по CKD-EPI 2021, мл/мин/1,73 м^2, Me [Q25; Q75]	74,3 [56,5; 92,7]
	Гемоглобин, г/л, M±SD	137,2±15,5
	Общий ХС, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	3,50 [2,90; 4,46]
	ХС ЛНП, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	1,73 [1,30; 2,60]
Функциональные показатели	Фракция выброса ЛЖ, %, M±SD	50,3±10,9

Примечание: ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХС — холестерин, M±SD — среднее±стандартное отклонение, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

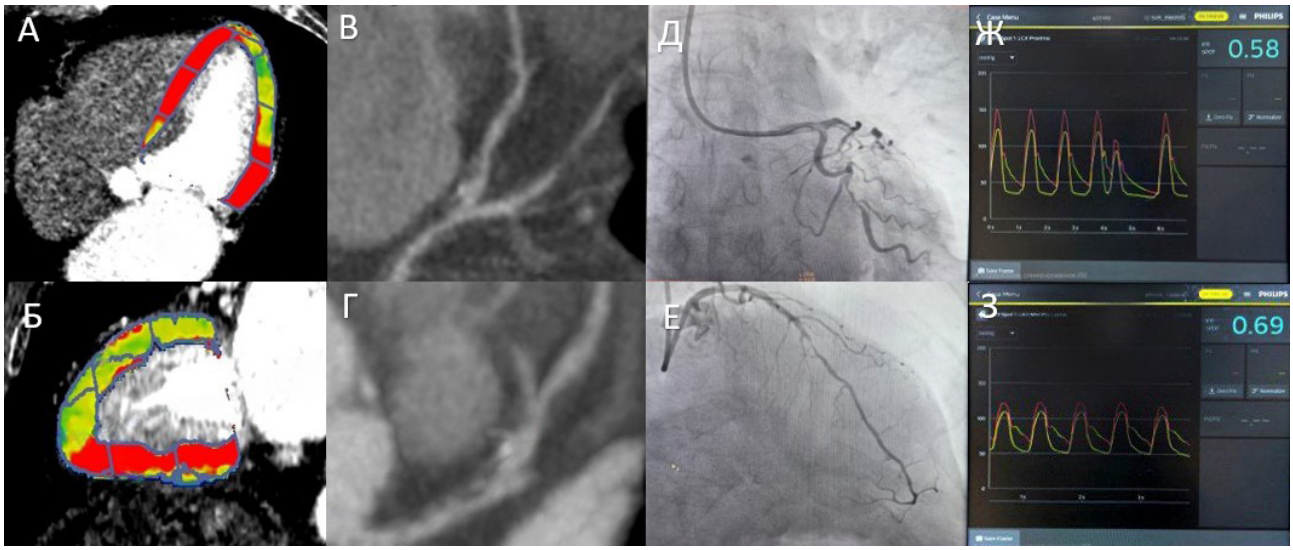


Рис. 1 Сопоставление результатов КТ-перфузии с данными инвазивной ангиографии и МРК: *А* — 4-камерная позиция с наличием перфузионного дефекта средних, апикального и верхушечного сегментов боковой стенки; *Б* — длинная ось левого желудочка с наличием перфузионного дефекта базальных, средних, апикального и верхушечного сегментов перегородочной стенки; *В*, *Г* — гемодинамически значимый стеноз передней межжелудочковой ветви и огибающей артерии по данным КТ-КАГ; *Д*, *Е* — гемодинамически значимый стеноз передней межжелудочковой ветви и огибающей артерии по данным инвазивной КАГ; *Ж*, *З* — измерение МРК, соответствующее гемодинамически значимым стенозам передней межжелудочковой ветви и огибающей артерии.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

сосудистое анатомическое поражение (⩾2 сосудов с CAD-RADS ⩾4) выявлено у 8 (8,3%) пациентов.

Функционально значимое поражение КА (МРК ⩽0,89) выявлено у 29 (30,2%) пациентов. Следует отметить, что в исследование включены 50 пациентов после ранее выполненного ЧКВ, направленных на инвазивную КГ по клиническим показаниям в связи с подозрением на рестеноз стента или прогрессирование коронарного атеросклероза. В связи с этим доля пациентов с гемодинамически значимыми стенозами соответствовала ожидаемой для данной клинической популяции.

Таблица 2

Сопоставление результатов КТ-перфузии миокарда и МРК на уровне пациента

	МРК ⩽0,89	МРК >0,89	Всего
КТ-перфузия миокарда положительная	28	19	47
КТ-перфузия миокарда отрицательная	1	48	49
Всего	29	67	96

Примечание: КТ-перфузия — перфузионная компьютерная томография, МРК — моментальный резерв кровотока.

Таблица 3

Сопоставление результатов КТ-перфузии миокарда и МРК на уровне пациента после исключения пациентов с микроваскулярной обструкцией

	МРК ⩽0,89	МРК >0,89	Всего
КТ-перфузия миокарда положительная	28	10	38
КТ-перфузия миокарда отрицательная	1	48	49
Всего	29	58	87

Примечание: КТ-перфузия — перфузионная компьютерная томография, МРК — моментальный резерв кровотока.

Инвазивное измерение МРК выполнялось селективно — только в тех артериях, где по данным КАГ выявлялось промежуточное или гемодинамически неопределённое поражение и измерение считалось технически целесообразным. В результате МРК было измерено в 67 магистральных КА.

Гемодинамически значимое поражение (МРК ⩽0,89) выявлено в 24 (35,8%) сосудах (рисунок 1), тогда как отсутствие функционально значимого стеноза (МРК >0,89) отмечено в 43 (64,2%) сосудах.

Диагностическая эффективность КТ-перфузии миокарда

Анализ на уровне пациента (n=96)

Сопоставление результатов КТ-перфузии миокарда с результатами инвазивной оценки МРК на уровне пациента представлено в таблице 2. Среди 29 пациентов с гемодинамически значимым поражением КА (МРК ⩽0,89) положительный результат КТ-перфузии получен у 28, тогда как среди 67 пациентов с МРК >0,89 отрицательный результат исследования отмечен у 48 человек.

Диагностические показатели составили: чувствительность — 96,6% (95% ДИ: 82,8-99,4%), специфичность — 71,6% (95% ДИ: 59,9-81,0%), PPV — 59,6% (95% ДИ: 45,3-72,4%), NPV — 98,0% (95% ДИ: 89,3-99,6%), точность — 79,2% (95% ДИ: 70,0-86,1%).

Анализ ложноположительных случаев

Среди 19 ложноположительных результатов (КТ+, МРК-) в 9 случаях выявлены признаки микроваскулярной обструкции (рисунок 2). Таким образом, микрососудистый компонент составил 47,4% всех ложноположительных результатов.

Таблица 4

Сопоставление результатов КТ-перфузии миокарда и МРК на уровне магистральных коронарных артерий

Показатель	МРК ⩽0,89	МРК >0,89	Всего
КТ-перфузия миокарда положительная	22	12	34
КТ-перфузия миокарда отрицательная	2	31	33
Всего	24	43	67

Примечание: КТ-перфузия — перфузионная компьютерная томография, МРК — моментальный резерв кровотока.

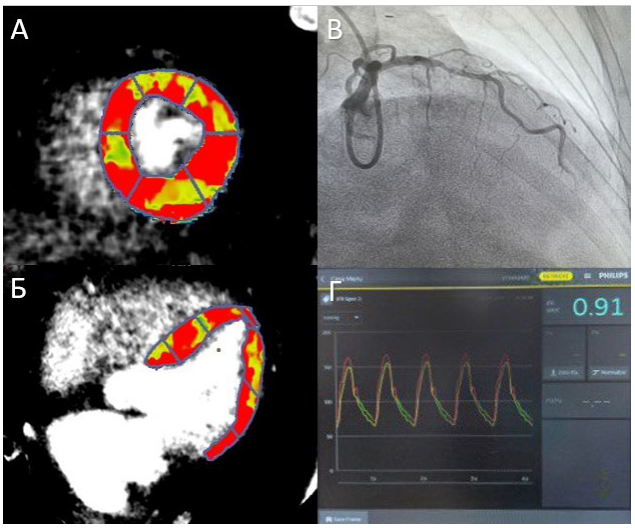


Рис. 2 Микроваскулярная стенокардия: *А* — короткая ось, диффузные перфузионные дефекты стенок миокарда левого желудочка; *Б* — 4-камерная позиция, диффузные перфузионные дефекты стенок миокарда левого желудочка; *В* — инвазивная КАГ без гемодинамически значимых стенозов; *Г* — МРК соответствует нормальным значениям.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

После исключения этих наблюдений повторно оценили соответствие результатов КТ-перфузии данным МРК (таблица 3). Число ложноположительных результатов уменьшилось с 19 до 10, при этом число истинно положительных, истинно отрицательных и ложноотрицательных результатов не изменилось.

Скорректированные показатели: чувствительность — 96,6% (95% ДИ: 82,8-99,4%), специфичность — 82,8% (95% ДИ: 71,1-90,4%), PPV — 73,7% (95% ДИ: 58,0-85,0%), NPV — 98,0% (95% ДИ: 89,3-99,6%), точность — 87,4% (95% ДИ 78,8-92,8%)

Анализ на уровне магистральных сосудов (n=67)

Результаты КТ-перфузии и МРК были также сопоставлены на уровне 67 магистральных коронар-

ных артерий (таблица 4). Положительный результат КТ-перфузии получен в 22 из 24 сосудов с МРК ⩽0,89, а отрицательный — в 31 из 43 сосудов с МРК >0,89.

Диагностические показатели: чувствительность — 91,7% (95% ДИ: 74,2-97,7%), специфичность — 72,1% (95% ДИ: 57,5-83,8%), PPV — 64,7% (95% ДИ: 48,6-78,2%), NPV — 93,9% (95% ДИ: 79,8-98,3%), точность — 79,1% (95% ДИ: 67,7-87,1%).

После исключения 4 случаев микроваскулярной обструкции специфичность увеличилась до 79,5% (95% ДИ: 64,5-89,2%), PPV — до 73,3% (95% ДИ: 55,6-85,8%), общая точность — до 84,1% (95% ДИ: 72,8-91,3%), при сохранении чувствительности 91,7%.

Обсуждение

В настоящем исследовании продемонстрирована высокая диагностическая эффективность динамической КТ-перфузии миокарда в выявлении функционально значимой ишемии при сопоставлении с инвазивным измерением МРК [7, 8]. Высокая чувствительность и отрицательная прогностическая ценность метода свидетельствуют о его способности исключать гемодинамически значимые поражения КА при отрицательном результате исследования.

В то же время специфичность в основном анализе составила 71,6%, что обусловлено наличием ложноположительных результатов. Почти половина таких случаев была связана с микроваскулярной обструкцией. После исключения этих случаев специфичность увеличилась до 82,8%, а общая диагностическая точность — до 87,4%. Эти результаты подчёркивают важный физиологический аспект: МРК отражает гемодинамическую значимость эпикардиального стеноза, тогда как перфузионная визуализация отображает суммарное влияние как эпикардиального, так и микрососудистого компонента ишемии [2, 3]. Следовательно, часть "ложноположительных" результатов по отношению к МРК фактически отражает микрососудистую дисфункцию, а не диагностическую ошибку метода.

При анализе на уровне магистральных КА также были получены высокие показатели чувствительности и отрицательной прогностической ценности. После исключения случаев с предполагаемым микрососудистым компонентом ишемии специфичность увеличилась с 72,1 до 79,5%, а общая диагностическая точность — с 79,1 до 84,1%. Полученные результаты свидетельствуют о сохранении диагностической эффективности КТ-перфузии как на уровне пациента, так и на уровне отдельных КА.

Выраженный стеноз КА ⩾70% (CAD-RADS ⩾4) по данным КТ-КАГ выявлен у 31,3% пациентов, а функционально значимое поражение по данным референсной инвазивной оценки — у 30,2%. Статистически значимых различий между частотой выявления анатомически и функционально значимых поражений не установлено (точный тест Макнемара, p=1,000). В частности, часть сосудов с выраженным анатомическим стенозом не сопровождалась снижением МРК ⩽0,89, тогда как функционально значимая ишемия могла выявляться при отсутствии критического анатомического сужения.

В совокупности полученные данные подтверждают, что динамическая КТ-перфузия миокарда обеспечивает интеграцию анатомической и функциональной информации в рамках одного исследования и позволяет уточнить клиническую значимость выявленных коронарных поражений [7, 8].

Сравнение КТ-перфузии миокарда с существующими и новыми альтернативными методами. Диагностическая эффективность КТ-перфузии миокарда в выявлении функционально значимой ИБС сопоставима с результатами других методов перфузионной визуализации. В прямом сравнительном исследовании Bettencourt N, et al. комплексный протокол, включавший КТ-КАГ и стрессовую КТ-перфузию, продемонстрировал диагностическую точность, сопоставимую с перфузионной МРТ сердца [12]. Возможность выявления ишемических и постинфарктных изменений с помощью динамической КТ-перфузии при непосредственном сопоставлении с МРТ сердца была также показана Bamberg F, et al. [13]. Вместе с тем количество прямых сравнительных исследований остаётся ограниченным, что затрудняет однозначное определение места КТ-перфузии среди других методов функциональной оценки ишемии миокарда.

Статическая КТ-перфузия миокарда и КТ-КАГ с измерением ФРК представляют собой альтернативные методы функциональной оценки ИБС. Согласно метаанализу [14], динамическая КТ-перфузия миокарда обладает более высокой чувствительностью, но меньшей специфичностью по сравнению со статической КТ-перфузией миокарда, однако крупные прямые сравнительные исследования отсутствуют. КТ-КАГ с измерением ФРК демонстрирует сходные и взаимодополняющие диагностические характеристики при сравнении с КТ-перфузией [6].

К преимуществам динамической КТ-перфузии миокарда относятся высокое пространственное разрешение, полное покрытие ЛЖ и возможность корреляции перфузионных нарушений с данными КТ-КАГ. К недостаткам метода относятся использование контрастного вещества и лучевая нагрузка. Однако следует отметить, что лучевая нагрузка при КТ-перфузии миокарда на томографах 3-го поколения составила 314 мГр×см, что почти на 50% меньше, чем в предыдущих исследованиях с использованием аппаратов 2-го поколения [4, 5]. Эти значения дозовой нагрузки сопоставимы или ниже, чем при использовании альтернативных методов [15, 16].

КТ-перфузия миокарда является одним из методов функциональной оценки ИБС, каждый из которых имеет свои сильные и слабые стороны в отношении эффективности, безопасности и стоимости. Дополнительная ценность функционального тестирования, как и сама тактика ведения ИБС, останется предметом дискуссий в обозримом будущем.

Клиническая роль КТ-перфузии. Дополнительная ценность метода наиболее выражена при оценке сосудов со стенозом умеренной степени. В популяциях с низкой предтестовой вероятностью ИБС рутинное проведение КТ-перфузии миокарда не оправдано, однако метод может быть полезен после выявления обструктивного поражения КА при КТ-КАГ [2].

В исследовании CRESCENT II (Computed Tomography versus Exercise Testing in Suspected Coronary Artery Disease II) [17] продемонстрирована более высокая эффективность выявления ИБС с показаниями I класса к реваскуляризации при селективном выполнении КТ-перфузии миокарда у пациентов с обструктивным поражением на КТ-КАГ по сравнению с проведением стресс-тестов, без увеличения общей частоты катетеризаций. В другом исследовании [18] было показано, что добавление КТ-перфузии миокарда снижает частоту выполнения инвазивной КАГ, не завершающейся реваскуляризацией, по сравнению с изолированной КТ-КАГ.

Существует несколько вариантов функциональной оценки ИБС. При наличии КТ-КАГ адекватного качества расчет ФРК на основе КТ представляет собой привлекательную альтернативу, не требующую дополнительного физиологического тестирования и связанных с ним рисков. Однако доля исследований с применением КТ-КАГ, пригодных для анализа ФРК, существенно варьирует в разных исследованиях, кроме того, метод не был валидирован при ряде клинических состояний [5, 16].

У пациентов с диффузным поражением КА комбинация КТ-перфузии миокарда с КТ-КАГ позволяет оценить функциональную значимость конкретных поражений, обеспечивая интегральную анатомо-функциональную характеристику состояния миокарда и коронарного русла.

Ограничения исследования. Подчеркивается фундаментальное различие между перфузионной визуализацией миокарда и измерением МРК. Дизайн исследования привел к относительно высокой распространенности ИБС в исследуемой когорте, что требует осторожности при экстраполяции полученных результатов на популяции с более низкой вероятностью заболевания. Кроме того, в анализе не учитывалась потенциальная корреляция между несколькими сосудами у одного и того же пациента, что могло привести к недооценке стандартных ошибок в проведенных анализах.

Аналогично предыдущим исследованиям, по ряду практических причин, включая расхождения между визуальной оценкой и данными количественной КА, измерение МРК не выполнялось во всех сосудах со стенозом промежуточной степени тяжести, что также представляет определенное ограничение методологии исследования.

В исследовании не проводился детальный анализ гиполипидемической терапии и дислипидемии, что может ограничивать интерпретацию клинического профиля включенной когорты.

Заключение

Динамическая КТ-перфузия миокарда демонстрирует высокую чувствительность и высокую отрицательную прогностическую ценность при выявлении гемодинамически значимых поражений КА при сопоставлении с инвазивным измерением МРК как референсной методикой.

В настоящем исследовании показана возможность выявления микроваскулярной обструкции по данным КТ-перфузии у пациентов с наличием клинической картины ИБС и при отсутствии значимого поражения при инвазивной оценке МРК, что требует дальнейшего изучения и сопоставления с другими количественными методиками (позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ; количественная МР-перфузия миокарда).

Метод характеризуется воспроизводимым качеством визуализации и может быть успешно внедрён в клиническую практику. Полученные результаты подтверждают дополнительную диагностическую ценность КТ-перфузии миокарда в комплексной анатомо-функциональной оценке коронарного русла.

Декларация об использовании технологий генеративного искусственного интеллекта. Авторы работы в рамках подготовки рукописи применяли генеративный искусственный интеллект (ChatGPT), однако исключительно как вспомогательный инструмент на финальных стадиях работы.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при финансовой поддержке Автономной некоммерческой организации "Московский центр инновационных технологий в здравоохранении" (исследовательский проект № 1703-4/23 от 22.05.2023).

Литература/References

1. Barbarash OL, Karpov YuA, Panov AV, et al. Stable coronary artery disease. Clinical guidelines 2024. 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.
2. Boldyreva KM, Makarenko VN, Shurupova IV, et al. Assessment of Myocardial Perfusion by Computed Tomography: Current State of the Issue. Creative Cardiology. 2022;16(2):134-49. (In Russ.) Болдырева К. М., Макаренко В. Н., Шурупова И. В. Оценка перфузии миокарда методом компьютерной томографии: современное состояние вопроса. Креативная кардиология. 2022;16(2):134-49. doi:10.24022/1997-3187-2022-16-2-134-149. EDN: NNXQOG.
3. Egorkina OF, Gaman SA, Soboleva GN, et al. Comparison of left ventricular myocardial perfusion parameters according to adenosine triphosphate stress computed tomography myocardial perfusion with clinical parameters of patients with nonobstructive coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(12S):5970. (In Russ.) Егоркина О. Ф., Соболева Г. Н., Гаман С. А. и др. Сопоставление показателей перфузии миокарда левого желудочка по данным стресс-перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии сердца с аденозинтрифосфатом с клиническими параметрами пациентов с необструктивной формой ишемической болезни сердца. Российский кардиологический журнал. 2024;29(12S):5970. doi:10.15829/1560-4071-2024-5970. EDN: KMLWNY.
4. Pershina ES, Shilova AS, Nesterov AP, et al. Clinical and Economic Effectiveness of CT Angiography Methods in the Emergency Department for Intermediate-Risk Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. Kardiologiia. 2024;64(6):12-21. (In Russ.) Першина Е. С., Шилова А. С., Нестеров А. П. и др. Клиническая и экономическая эффективность методов КТ-ангиографии пациентов среднего риска с ОКС без элевации сегмента ST в приемном отделении. Кардиология. 2024;64(6):12-21. doi:10.18087/cardio.2024.6.n2629. EDN: XAVOHU.
5. Petersilka M, Bruder H, Krauss B, et al. Technical principles of dual source CT. Eur J Radiol. 2008;68(3):362-8. doi:10.1016/j.ejrad.2008.08.013.
6. Pontone G, Baggiano A, Andreini, et al. Stress Computed Tomography Perfusion Versus Fractional Flow Reserve CT Derived in Suspected Coronary Artery Disease: The PERFECTION Study. JACC Cardiovasc Imaging. 2019;12(8 Pt 1):1487-97. doi:10.1016/j.jcmg.2018.08.023.
7. Nous FMA, Geisler T, Kruk MBP, et al. Dynamic Myocardial Perfusion CT for the Detection of Hemodynamically Significant Coronary Artery Disease. JACC Cardiovasc Imaging. 2022;15(1):75-87. doi:10.1016/j.jcmg.2021.07.021.
8. Ebersberger U, Marcus RP, Schoepf UJ, et al. Dynamic CT myocardial perfusion imaging: performance of 3D semi-automated evaluation software. Eur Radiol. 2014;24:191-9. doi:10.1007/s00330-013-2997-5.
9. Sumin AN. The role of clinical assessment in detecting obstructive coronary artery lesions in stable coronary artery disease: part I. Russian Journal of Cardiology. 2019;(5):95-100. (In Russ.) Сумин А. Н. Место клинической оценки в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца: часть I. Российский кардиологический журнал. 2019;(5):95-100. doi:10.15829/1560-4071-2019-5-95-100. EDN: YQTVQJ.
10. Villa AD, Sammut E, Nair A, et al. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. World J Radiol. 2016;8(6):537-55. doi:10.4329/wjr.v8.i6.537.
11. Cury RC, Abbara S, Achenbach S, et al. CAD-RADS™: Coronary Artery Disease — Reporting and Data System: An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Radiology (ACR) and the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). Endorsed by the American College of Cardiology. J Am Coll Radiol. 2016;13(12 Pt A):1458-466.e9. doi:10.1016/j.jacr.2016.04.024.
12. Bettencourt N, Chiribiri A, Schuster A, et al. Direct comparison of cardiac magnetic resonance and multidetector computed tomography stress-rest perfusion imaging for detection of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2013;61(10):1099-107. doi:10.1016/j.jacc.2012.12.020.
13. Bamberg F, Marcus RP, Becker A, et al. Dynamic myocardial CT perfusion imaging for evaluation of myocardial ischemia as determined by MR imaging. JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7(3):267-77. doi:10.1016/j.jcmg.2013.06.008.
14. Celeng C, Leiner T, Maurovich-Horvat P, et al. Anatomical and Functional Computed Tomography for Diagnosing Hemodynamically Significant Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. JACC Cardiovasc Imaging. 2019;12(7 Pt 2):1316-25. doi:10.1016/j.jcmg.2018.07.022.
15. Arnoldi E, Lee YS, Ruzsics B, et al. CT detection of myocardial blood volume deficits: Dual-energy CT compared with single-energy CT spectra. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2011;5(6):421-9. doi:10.1016/j.jcct.2011.10.007.
16. Johnson TRC, Krauß B, Sedlmair M, et al. Material differentiation by dual energy CT: Initial experience. Eur Radiol. 2007;17(6):1510-7. doi:10.1007/s00330-006-0517-6.
17. Lubbers M, Coenen A, Kofflard M, et al. Comprehensive Cardiac CT With Myocardial Perfusion Imaging Versus Functional Testing in Suspected Coronary Artery Disease: The Multicenter, Randomized CRESCENT-II Trial. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(11):1625-36. doi:10.1016/j.jcmg.2017.10.010.
18. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. Eur Radiol. 2006;16 (2):256-68. doi:10.1007/s00330-005-2919-2.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):4789.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-4789
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Риски прогрессирования хронической болезни почек у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, осложнённой выраженным отечным синдромом

Джаббаров Д. Э.[1], Бадин Ю. В.[2], Рудаков А. С.[1], Фомин И. В.[2]

[1]ГБУЗ НО "НИИ-СККБ им. акад. Б. А. Королева". Нижний Новгород, Россия; [2]ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России. Нижний Новгород, Россия

Цель. Установить риски прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) и отдаленный прогноз пациентов при острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) с отечным синдромом в зависимости от изменения функции почек в период госпитализации.

Материал и методы. Была создана выборка из 95 человек с диагностированной ОДСН, имеющих в анамнезе подтвержденную ХБП и хроническую сердечную недостаточность (ХСН) с выраженным отечным синдромом, которые были госпитализированы в ГКБ № 38 г. Нижний Новгород (Областной центр ХСН). Исследования проводились в день поступления, на 7-й день госпитализации и в день выписки. Динамика функции почек оценивалась в рамках 3-х возможных траекторий: улучшение функции, ухудшение функции, отсутствие изменения функции. Долгосрочный прогноз пациентов определялся на период в 2 года. Комбинированная конечная точка включала в себя смерть от любой причины и повторные госпитализации в стационар по кардиоваскулярным причинам. Причиной всех повторных госпитализаций была ОДСН.

Результаты. В группе пациентов с ухудшением функции почек не было обнаружено значимого увеличения дозировки фуросемида в течение госпитализации в сравнении с группой пациентов без ухудшения функции почек, где было выявлено значимое увеличение дозировки фуросемида в течение госпитализации. С помощью построения кривых Каплана-Майера было подтверждено, что пациенты, у которых не зарегистрировано ухудшение функции почек за время госпитализации, чаще достигали комбинированной конечной точки в сравнении с пациентами, у которых ухудшение функции почек зарегистрировано (LogRank — 0,006). Согласно результатам многофакторной модели пропорциональных рисков Кокса, ни один из включенных в модель факторов не влиял на прогноз в отношении комбинированной конечной точки (смерть от любых причин + повторные госпитализации по кардиоваскулярной причине), за исключением изменения (ухудшения) функции почек у пациентов во время стационарного лечения (HR 3,2; 95% доверительный интервал: 1,40-7,30; p=0,004).

Заключение. Динамика (ухудшение или отсутствие изменения) функции почек у пациентов с ОДСН и выраженным отечным синдромом, во время стационарного лечения не связана с терапией ХСН на госпитальном этапе, в т.ч. диуретической, и является фактором благоприятного отдаленного прогноза в отношении комбинированного исхода на период в 2 года. Отсутствие значимых изменений функции почек в период ОДСН и отечного синдрома на фоне терапии может быть фактором неблагоприятного долгосрочного прогноза в отношении комбинированного исхода у данной категории пациентов.

Ключевые слова: острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, отечный синдром, ухудшение функции почек, хроническая болезнь почек, биоимпедансный анализ.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 09/02-2026
Рецензия получена 02/03-2026
Принята к публикации 02/06-2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Джаббаров Д. Э., Бадин Ю. В., Рудаков А. С., Фомин И. В. Риски прогрессирования хронической болезни почек у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, осложнённой выраженным отечным синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026;25(9):4789. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4789. EDN: DTBOVG

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: denisdja@yahoo.com

[Джаббаров Д. Э.* — врач-кардиолог 5-го кардиохирургического отделения, ORCID: 0009-0006-7268-8037, Бадин Ю. В. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. В. Г. Вогралика, ORCID: 0000-0002-8725-5422, Рудаков А. С. — врач-кардиолог 3-го кардиохирургического отделения, ORCID: 0000-0002-5478-7916, Фомин И. В. — д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии им. В. Г. Вогралика, ORCID: 0000-0003-0258-5279].

Адреса организаций авторов: ГБУЗ НО "НИИ-СККБ им. акад. Б. А. Королева", ул. Ванеева, д. 209, Нижний Новгород, 603136, Россия; ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603000, Россия.

Addresses of the authors's institutions: Korolev Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital, Vaneva str., 209, Nizhny Novgorod, 603136, Russia; Privolzhsky Research Medical University, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603000, Russia.

Risks of chronic kidney disease progression in patients with acute decompensated heart failure complicated by severe edema

Dzhabbarov D. E.[1], Badin Yu. V.[2], Rudakov A. S.[1], Fomin I. V.[2]
[1]Korolev Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital. Nizhny Novgorod, Russia; [2]Privolzhsky Research Medical University. Nizhny Novgorod, Russia

Aim. To determine the risks of chronic kidney disease (CKD) progression and the long-term prognosis of patients with acute decompensated heart failure (ADHF) and edema, depending on changes in renal function during hospitalization.
Material and methods. A cohort of 95 patients with diagnosed ADHF, a history of confirmed CKD, and heart failure (HF) with severe edema was enrolled. Patients were hospitalized at City Clinical Hospital № 38 in Nizhny Novgorod (Regional Center for HF). Assessments were performed on the day of admission, on the 7th day of hospitalization, and on the day of discharge. Renal function changes were categorized into three trajectories: improvement, worsening, and no change. The long-term prognosis was evaluated over a 2-year period. The composite endpoint included all-cause mortality and cardiovascular-related hospital readmissions. All readmissions were due to ADHF.
Results. In the group of patients with worsening renal function (WRF), no significant increase in furosemide dosage was observed during hospitalization compared to the group without WRF, where a significant increase in furosemide dosage was identified. Kaplan-Meier survival analysis confirmed that patients who did not experience WRF during hospitalization reached the composite endpoint more frequently than those who did (Log-Rank p=0,006). According to the multivariate Cox proportional hazards model, none of the included factors influenced the prognosis regarding the composite endpoint (all-cause mortality + cardiovascular rehospitalizations), with the exception of changes (worsening) in renal function during inpatient treatment (HR 3,2; 95% CI: 1,40-7,30; p=0,004).
Conclusion. The dynamics (worsening or no change) of renal function in patients with ADHF and severe edema during inpatient treatment is not associated with hospital-based heart failure therapy, including diuretics, and serves as a predictor of a favorable long-term prognosis regarding the composite outcome over a 2-year period. Conversely, the absence of significant changes in renal function during the period of ADHF and edema against the background of therapy may be a predictor of an unfavorable long-term prognosis regarding the composite outcome in this category of patients.
Keywords: acute decompensated heart failure, edema, worsening renal function, chronic kidney disease, bioimpedance analysis.

Relationships and Activities: none.

Dzhabbarov D. E.* ORCID: 0009-0006-7268-8037, Badin Yu. V. ORCID: 0000-0002-8725-5422, Rudakov A. S. ORCID: 0000-0002-5478-7916, Fomin I. V. ORCID: 0000-0003-0258-5279.

*Corresponding author:
denisdja@yahoo.com

Received: 09/02-2026
Revision Received: 02/03-2026
Accepted: 02/06-2026

For citation: Dzhabbarov D. E., Badin Yu. V., Rudakov A. S., Fomin I. V. Risks of chronic kidney disease progression in patients with acute decompensated heart failure complicated by severe edema. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2026;25(9):4789. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4789. EDN: DTBOVG

ККТ — комбинированная конечная точка, ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, рСКФ — расчётная скорость клубочковой фильтрации, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Введение

Острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) — жизнеугрожающее состояние, требующее экстренной госпитализации пациента с использованием петлевых диуретиков в терапии [1], которая предопределяет бóльшую часть экономических затрат, направленных на курацию пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [2]. ОДСН часто сопровождается острым повреждением почек с разрешением в более тяжелую стадию хронической болезни почек (ХБП) у ~20-40% пациентов [3-5]. Пациенты с ХБП во время ОДСН имеют больший риск возникновения ухудшения функции почек, нежели пациенты без ХБП [6, 7].

Причины, вызывающие ухудшение функции почек, а также звенья его патогенеза остаются предметом обсуждения и исследований [8]. Изменение функции почек во время ОДСН влияет на отдаленный прогноз пациентов не столь очевидно, поскольку, несмотря на тот факт, что превалирующие число исследований демонстрируют худший прогноз пациентов с ухудшением функции почек, ряд исследований сообщают о противоположных результатах: улучшение функции почек после ОДСН может являться фактором худшего прогноза [9]. Данное разногласие требует дальнейших исследований. Было решено провести наблюдение за пациентами с ХСН в период ОДСН, имеющих в анамнезе подтвержденную ХБП.

Целью исследования было оценить динамику функции почек у пациентов с ХСН в период ОДСН на фоне ХБП в анамнезе, выявить предикторы изменения функции почек, а также оценить отдаленный прогноз пациентов после эпизода ОДСН в зависимости от динамики почечной функции.

Материал и методы

Проведено проспективное исследование, сформирована выборка из 95 пациентов с ХСН, госпитализированных в областной центр ХСН (кардиологическое отделение) г. Нижний Новгород за период с сентября 2022г по декабрь 2023г в связи с развитием ОДСН на фоне

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Причины, вызывающие ухудшение функции почек у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН), остаются предметом обсуждения.
- Влияние ухудшения функции почек на долгосрочный прогноз пациентов после ОДСН остается неоднозначным, согласно данным различных исследований.

Что добавляют результаты исследования?

- Ухудшение функции почек у пациентов во время ОДСН не связано с интенсивностью базисной и диуретической терапии, изменением объема общей жидкости организма.
- Ухудшение функции почек у пациентов во время ОДСН является фактором благоприятного прогноза в отношении комбинированного исхода (смерть от любых причин + повторные госпитализации по кардиоваскулярной причине) для пациентов после ОДСН на период 2 года.

Key messages

What is already known about the subject?

- The causes of worsening renal function in patients with acute decompensated heart failure (ADHF) remain a subject of debate.
- The impact of worsening renal function on the long-term prognosis of patients after ADHF remains ambiguous, according to data from various studies.

What might this study add?

- Worsening renal function in patients during ADHF is not associated with the intensity of baseline and diuretic therapy or with changes in total body water volume.
- Worsening renal function in patients during ADHF is a factor for a favorable prognosis regarding the composite outcome (all-cause mortality + cardiovascular rehospitalizations) for patients over a 2-year period following ADHF.

ранее диагностированной ХБП. ОДСН подтверждалась на основании клинико-анамнестических данных (выраженность и изменение симптомов и признаков). ХБП подтверждалась по данным медицинской документации с результатами >2 исследований расчётной (рСКФ) скорости клубочковой фильтрации (СКФ) за период >12 нед. СКФ рассчитывалась по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula, 2021) в общем виде:

$eGFRcr = 142 \times \min(Scr/k,1)^{a} \times \max(Scr/k,1)^{-1,200} \times 0,9938^{возраст} \times 1,012$ (для женского пола),

где Scr — концентрация креатинина, к (константа) — 0,7 (для женского пола) или 0,9 (для мужского пола), а (константа) — -0,241 (для женского пола) или — 0,302 (для мужского пола), min, max — функции, выбирающие минимальное и максимальное значение из (Scr/k) и 1.

В качестве критерия изменения функции почек за время госпитализации по поводу ОДСН использовался факт перехода в более высокую стадию ХБП по СКФ с определением максимального снижения показателя при определении уровня креатинина сыворотки крови на начало госпитализации, на 7-е сут. и перед выпиской. Критерии включения в исследование: возраст >18 лет, ХСН в период ОДСН с выраженным отечным синдромом, подтвержденная ранее ХБП, информированное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: изолированная правожелудочковая сердечная недостаточность (СН), СН *de novo*, наличие внутриорганных устройств, другие причины, вызывающие появление отечного синдрома, настоящее участие в других клинических исследованиях. Пациенты с сахарным диабетом 1 типа, с подтвержденными формами острого коронарного синдрома или кардиогенного шока, уровнем рСКФ при поступлении <15 мл/мин/1,73 м^2 не представлены в выборке.

При поступлении осуществлялся сбор анамнеза, объективный осмотр, инструментальное исследование (рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография, биоимпедансный анализ состава тела), лабораторное исследование (уровни креатинина с определением СКФ, мочевины, калия, N-концевого промозгового натрийуретического пептида. На 7-е сут. и на день выписки (медиана 13-14-е сут.) проводились повторно все выше названные исследования; рСКФ определялась в соответствии с изменением веса, пациент взвешивался каждый день. Измерение веса проводилось с точностью до 1 кг. Промежуточная оценка динамики веса не отличалась от общей тенденции динамики веса за весь период госпитализации.

Биоимпедансный анализ (анализатор АВС-01 "Медасс", Россия) включал в себя компоненты электрического сопротивления тканей на частоте 50 кГц: активное (R) сопротивление (субстрат внеклеточной и внутриклеточной жидкости организма) и реактивное сопротивление (Xc) (субстрат клеточных мембран) [10, 11].

Комбинированная конечная точка (ККТ) включала в себя смерть от любой причины и повторные госпитализации в стационар по кардиоваскулярным причинам. Отдаленный прогноз в отношении достижения ККТ определялся к концу 2-го года после ОДСН. Информация о достижении ККТ получена посредством изучения электронной медицинской карты пациента-участника исследования и телефонного звонка пациенту или его родственнику. Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по этике, перед включением в исследование у каждого пациента получено подписанное информированное добровольное согласие об участии в исследовании.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 27. Количественные показатели описывались с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Пол, м/ж, n (%)	21/24 (46,7/53,3)	28/22 (56,0/44,0)	0,414
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	72,0 [69,0; 82,5]	72,0 [62,5; 79,0]	0,121
ИМ в анамнезе, n (%)	21 (46,7)	15 (30,0)	0,138
ИБС в анамнезе, n (%)	18 (40,0)	27 (54,0)	0,007
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	5 (11,1)	5 (10,0)	0,813
Персистирующая форма ФП, n (%)	3 (6,7)	7 (14,0)	
Постоянная форма ФП, n (%)	24 (53,3)	25 (50,0)	
ГБ, n (%)	42 (93,3)	49 (98,0)	0,342
ХБП С1 стадия, n (%)	5 (11,1)	12 (24,0)	0,116
ХБП С2 стадия, n (%)	27 (60,0)	11 (22,0)	0,003
ХБП С3А стадия, n (%)	7 (15,6)	11 (22,0)	0,446
ХБП С3Б стадия, n (%)	4 (8,9)	9 (18,0)	0,241
ХБП С4 стадия, n (%)	2 (4,4)	7 (14,0)	0,164
ХОБЛ, n (%)	5 (11,1)	12 (24,0)	0,232
СД 2 типа, n (%)	24 (53,3)	24 (48,0)	0,726

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь, ИМ — инфаркт миокарда, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

[Q25; Q75]. Для описания категориальных данных применялись абсолютные значения (n) и относительные частоты (%). Для проверки статистической значимости различий между двумя группами использовался критерий Манна-Уитни. Для проверки статистической значимости различий категориальных данных использовался точный критерий Фишера. При сравнении количественных показателей в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона. Проводился корреляционный анализ с оценкой силы связи и значимости связи между показателями с помощью корреляционного коэффициента Спирмена. С целью поиска предикторов изменения стадии ХБП за время стационарного лечения использовался метод бинарной логистической регрессии. Для оценки риска достижения ККТ была построена кривая Каплана-Мейера с применением лог-рангового критерия для оценки статистической значимости. Для оценки влияния различных переменных на вероятность достижения ККТ использовалась многофакторная модель пропорциональных рисков Кокса. При значении $p<0,05$ различия считались статистически значимыми.

Результаты

В результате анализа полученных данных сформировалось две группы пациентов: группа 1 — пациенты, у которых за время госпитализации функция почек ухудшалась (n=45) и группа 2 — пациенты, у которых за время госпитализации стадия ХБП не изменилась (n=50). В группу 2 вошло 3 пациента, у которых при купировании ОДСН рСКФ увеличилась за период госпитализации.

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Медиана возраста пациентов в обеих группах составила 72 года. Распределение по полу в исследуемых группах не имело статистически значимых различий. По клинико-анамнестическим параметрам, представляющим интерес в рамках исследования, статистически значимых различий между группами не было, за исключением стадии ХБП на момент поступления (p=0,003) за счет большего числа пациентов с ХБП С2 стадии в группе 1 и большей частоты стабильной стенокардии (p=0,007) в группе 2.

По продолжительности стационарного лечения группы также значимо не различались: 14 [10,0; 19,5] и 13 [10,0; 17,0] сут. для 1 и 2 групп, соответственно. По симптомам и признакам СН группы также значимо не различались. Было установлено большее число пациентов во 2 группе с акроцианозом (p=0,017). Потеря веса за время стационарного лечения (день поступления — день выписки) в обеих группах была одинакова, медиана составила 6,0 кг как в первой, так и во второй группе пациентов (таблица 2). При анализе показателей гемодинамики — артериального давления и частоты сердечных сокращений — на момент госпитализации и на 7 сут. госпитализации межгрупповых значимых различий не выявлено. В 1 группе произошло значимое снижение уровня систолического артериального давления перед выпиской (p=0,005).

Хотя при поступлении различий по уровню креатинина между группами выявлено не было, в группе 1 показатели функции почек были несколько лучше, чем в группе 2 (таблица 2). На 7 сут. у пациентов 1 группы отмечалось резкое увеличение уровня креатинина, которое сохранялось ко дню выписки. Напротив, среди пациентов 2 группы отмечалось незначимое снижение креатинина к 7 сут. и ко дню выписки, различия между группами достигли статистической значимости (p=0,010, p=0,027, соответственно). Максимальный уровень креатинина определялся на 3-4 сут. госпитализации, хотя различия

Таблица 2

Динамика лабораторных параметров и веса пациентов обеих групп

Показатель, Me [Q25; Q75]	Группа 1	Группа 2	p
Креатинин: поступление, мкмоль/л	86,0 [74,8; 108,6]	100,1 [75,5; 130,2]	0,083
Креатинин: 7 сут., мкмоль/л	115,1 [94,9; 128,8]	91,4 [63,5; 122,0]	0,010
Креатинин: выписка, мкмоль/л	100,8 [80,9; 129,5]	80,3 [57,6; 110,4]	0,027
Креатинин макс: мкмоль/л	120,2 [98,0; 136,2]	107,6 [79,9; 139,6]	0,122
СКФ: поступление, мл/мин/1,73 м^2	65,8 [55,0; 83,2]	58,2 [38,6; 89,9]	0,307
СКФ: 7 сут., мл/мин/1,73 м^2	52,4 [42,9; 57,9]	51,3 [18,6; 74,7]	0,633
СКФ: выписка, мл/мин/1,73 м^2	48,8 [31,2; 60,4]	52,7 [16,5; 83,8]	0,247
СКФ: макс. Кр.: мл/мин/1,73 м^2	51,0 [39,0; 55,1]	55,4 [37,1; 88,2]	0,041
Δ СКФ 1-7 сут.: мл/мин/1,73 м^2	-13,8 [-22,6; -6,4]	-2,0 [-12,2; 3,2]	0,002
Δ СКФ 1-е сут. — сутки с макс. Кр. мл/мин/1,73 м^2	-17,5 [-24,7; -12,6]	-0,4 [-3,0; 0,0]	<0,001
Δ СКФ 1-е сут. — день выписки, мл/мин/1,73 м^2	-16 [-24,7; -8,4]	-0,3 [-6,7; 5,2]	<0,001
Δ веса за время стационарного лечения, кг	-6,0 [4,0; 8,0]	-6,0 [5,0; 10,0]	0,138
NT-proBNP, пг/мл	2521,0 [1097,7; 10810,2]	3845,0 [2062,5; 9278,2]	0,417
Гемоглобин, г/л	121,0 [115,7; 143;5]	130,0 [113,0; 151,0]	0,409
HbA_{1c}, %	6,9 [6,4; 7,9]	7,0 [6,3; 8,0]	0,582
С-реактивный белок, мг/л	9,7 [3,6; 14,1]	11,6 [3,9; 20,5]	0,408
Альбумин, г/л	41,4 [37,2; 42,3]	39,5 [37,0; 43,1]	0,916

Примечание: макс. Кр. максимальный креатинин за период госпитализации; Δ СКФ — динамика расчетной СКФ за определенный период госпитализации, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, Δ — дельта, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

между группами были незначимы, но максимальное снижение рСКФ на этот период госпитализации было достигнуто (p=0,041) (таблица 2).

Интересен показатель дельта-рСКФ во всех периодах наблюдений: 1-е — 7-е сут. госпитализации, 7-е сут. госпитализации — день выписки, 1-е сут. госпитализации — день выписки. Различия между показателями дельт-рСКФ во всех трех вышеописанных временных периодах оказались высоко значимыми (таблица 2) с приоритетом снижения рСКФ в группе 1 (рисунок 1).

При исследовании динамики показателей биоимпеданса было показано, что сравниваемые группы значимо различались по уровню реактивного сопротивления при поступлении пациентов в стационар (p=0,001). Действительно, в обеих группах наблюдалось значимое увеличение уровня как реактивного (для 1 группы — p=0,012, для 2 группы — 0,001), так и активного (для 1 группы — p=0,001, для второй группы — p=0,001) сопротивлений. Однако различия между группами по исследуемым показателям дельт реактивного и активного сопротивлений не достигли статистической значимости (таблица 3).

По суммарным и среднесуточным дозам фуросемида значимых различий между группами в течение всего периода госпитализации получено не было. Доза фуросемида, назначаемая в течение госпитализации, практически не изменялась за период госпитализации в 1 группе (p=0,116); напротив, среднесуточная доза фуросемида у пациентов 2 группы к выписке значимо увеличилась (p=0,015).

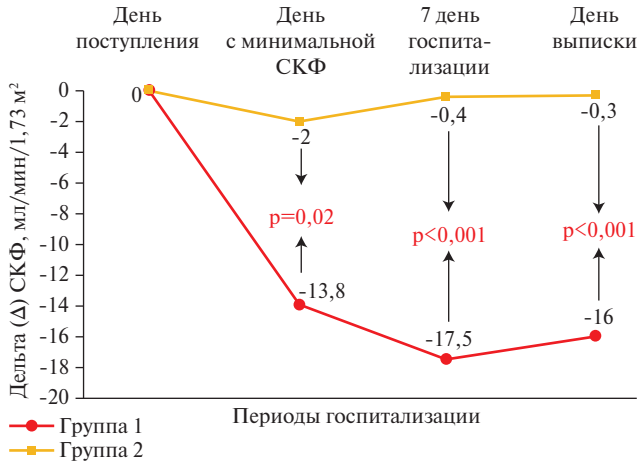


Рис. 1 Схема изменения уровня рСКФ за период госпитализации по поводу ОДСН и различия изменений между исследуемыми группами.

Примечание: ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, рСКФ — расчётная скорость клубочковой фильтрации, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Проведенный корреляционный анализ ни в одной группе не выявил статистически значимых связей между изменением уровня рСКФ и среднесуточной дозой фуросемида за период госпитализации.

Для анализа интенсивности терапии на догоспитальном этапе каждой группе препаратов квадротерапии ХСН присваивался 1 балл с последующей суммацией для каждого пациента. С целью оценки интенсивности стационарной терапии было пред-

Таблица 3

Динамика показателей параметров биоимпеданса в сравниваемых группах

Показатель, Ом, Me [Q25; Q75]	Группа 1	Группа 2	p
R при поступлении	396,7 [335,7; 428,1]	358,5 [298,8; 449,8]	0,168
R при выписке	502,3 [432,1; 570,7]	471,5 [389,6; 587,1]	0,230
Xc при поступлении	38,6 [30,3; 45,9]	27,7 [22,2; 37,1]	0,001
Xc при выписке	49,2 [36,3; 57,3]	42,0 [34,9; 50,0]	0,122
Δ R: поступление-выписка	87,0 [13,0; 166,0]	85,9 [35,5; 152,9]	0,932
Δ Xc: поступление-выписка	10,8 [-3,7; 19,6]	9,8 [3,8; 16,3]	0,380

Примечание: R — активное сопротивление, Xc — реактивное сопротивление, Δ — дельта, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 4

Характеристика базисной терапии пациентов в стационаре (на госпитальном этапе) и суммарный балл терапии догоспитального этапа

Препарат базисной терапии, Me [Q25; Q75]	Группа 1	Группа 2	p
Лизиноприл	20,0 [20,0; 20,0]	12,5 [5,0; 20,0]	0,157
Периндоприл	8,0 [4,0; 8,0]	6,0 [4,0; 8,0]	0,405
Эналаприл	7,5 [5,0; 20,0]	3,75 [2,5; 6,25]	0,438
Бисопролол	5,0 [5,0; 10]	7,5 [5,0; 10,0]	0,375
Метопролола сукцинат	50,0 [25,0; 100,0]	50,0 [50,0; 62,5]	0,625
Валсартан/Сакубитрил	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [75,0; 200,0]	0,174
Лозартан	100,0 [50,0; 100,0]	50,0 [25,0; 100,0]	0,769
Спиронолактон	100,0 [50,0; 100,0]	100,0 [50,0; 100,0]	0,521
Дапаглифлозин	10,0 [10,0; 10,0]	10,0 [10,0; 10,0]	0,466
Эмпаглифлозин	10,0 [10,0; 17,5]	10,0 [10,0; 10,0]	0,154
Суммарный балл терапии на госпитальном этапе	7,0 [5,0; 8,0]	7,0 [5,0; 8,0]	0,868
Суммарный балл терапии на догоспитальном этапе	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	0,946

Примечание: Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

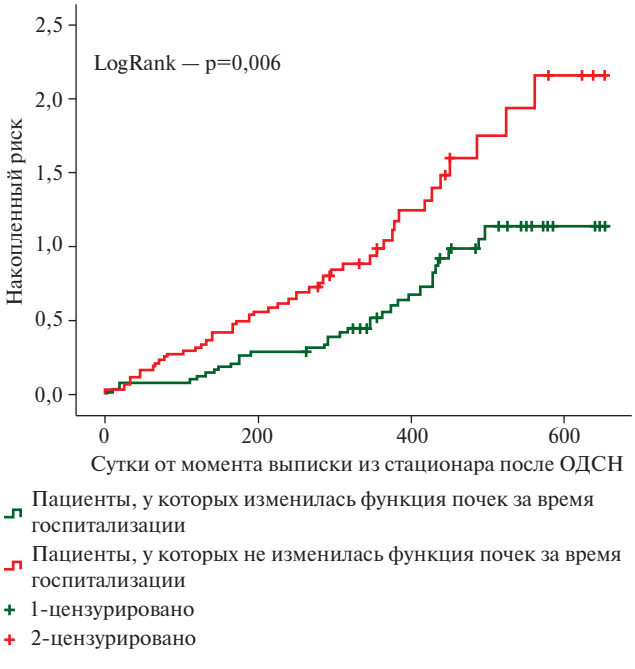


Рис. 2 Кривая вероятности достижения ККТ (смерть от всех причин + повторные госпитализации по кардиоваскулярной причине) в зависимости от изменения функции почек в период госпитализации по поводу ОДСН.

Примечание: ККТ — комбинированная конечная точка, ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности.

ложено использовать расширенную балльную систему градации: 1 балл — стартовые дозы базисных препаратов, 2 балла — терапевтические дозы, 3 балла — целевые дозы, в соответствии с клиническими рекомендациями ОССН-РКО-РНМОТ (Общество специалистов по сердечной недостаточности — Российское кардиологическое общество — Российское научное медицинское общество терапевтов) [12]. Для дапаглифлозина/эмпаглифлозина — 0 баллов присваивалось в случае, если пациент не принимал препарат, 3 балла — в случае, если пациент принимал препарат в дозе 10 мг; эмпаглифлозин 25 мг соответствовал 3 баллам. Для спиронолактона доза 50 мг соответствовала 3 баллам, а доза <25 мг — 1 баллу. К сожалению, 3-балльную градацию терапии на догоспитальном этапе невозможно было использовать, т.к. большинство пациентов не называли дозы лекарственных средств, которые использовали амбулаторно. Диуретический ответ за время стационарного лечения оценивался по динамике массы тела.

Оценка терапии догоспитального этапа не показала значимого различия между группами (p=0,95). В 1 группе 10 (22%) пациентов не принимали ни одного рекомендованного лекарственного средства для лечения ХСН, такая же закономерность оказалась во 2 группе — 9 (18%) пациентов. Остальные

Таблица 5

Модель пропорциональных рисков Кокса

Переменные	β	Стандартная ошибка	HR (95% ДИ)	p
Возраст, лет	0,007	0,019	1,00 (0,97-1.0)	0,718
Пол	-0,71	0,426	0,48 (0,21-1,12)	0,092
Изменения R	0,002	0,002	1,00 (0,99-1,0)	0,335
Суммарный балл терапии до госпитализации	-0,13	0,098	0,87 (0,72-1,0)	0,184
Суммарный балл терапии в период госпитализации	0,46	0,238	1,58 (0,99-2,53)	0,052
Суммарная дозировка фуросемида	0,0	0,00	1,00 (1,0-1,0)	0,571
Отношение к 2-й исследуемой группе пациентов	1,1	0,414	3,2 (1,4-7,3)	0,004

Примечание: ДИ — доверительный интервал, p — уровень статистически значимых различий, β — коэффициент регрессии, HR — hazard ratio (отношение рисков).

пациенты принимали, как правило, комбинацию из двух препаратов для лечения ХСН. При этом каждый третий пациент принимал петлевой диуретик. Данная тактика лечения оказалась триггером ОДСН. Медиана балла терапии ХСН на стационарном этапе перед выпиской значимо не различалась (p=0,868) и составила в обеих группах 7 баллов с идентичным доверительным интервалом (таблица 1). Детальное распределение дозировок базовой терапии ХСН на стационарном этапе представлено в таблице 4, статистической значимости различий по дозировкам препаратов базисной терапии на госпитальном этапе между пациентами двух групп не получено.

Таким образом, обе группы пациентов с ХСН и ХБП, поступившие с ОДСН и выраженными отеками, были сопоставимы по анамнезу, динамике отечного синдрома, гемодинамике, терапии. Различия касались только изменений уровней креатинина и рСКФ, а также значимого увеличения дозы петлевого диуретика в группе 2.

С целью анализа наиболее вероятных факторов, которые могли повлиять на ухудшение функции почек, была построена модель многофакторной логистической регрессии, включающая следующие факторы: изменение активного сопротивления за период 1 сут. — день выписки, суммарная дозировка фуросемида за весь период госпитализации, балл терапии до госпитализации, суммарный балл терапии в стационаре. Полученная модель показала, что ни один из включенных в нее факторов не ассоциирован со статистически значимым изменением риска ухудшения функции почек у пациентов с ХБП за время ОДСН; это позволило заключить, что изучаемые факторы не влияют на ухудшение течения ХБП за время ОДСН.

В 1 группе ККТ была зарегистрирована у 23 пациентов, во 2 группе — у 37 пациентов; из них в 1 группе зарегистрировано 8 летальных исходов, во 2 — 12. Потерянных наблюдений не было. При построении кривой Каплана-Мейера было обнаружено статистически значимое различие вероятности достижения ККТ между пациентами 1 и 2 групп (LogRank, p=0,006) (рисунок 2): пациенты из 2 группы чаще достигали ККТ и тем самым демонстрировали худший отдаленный прогноз.

С целью анализа независимого влияния факторов на ККТ была построена многофакторная модель пропорциональных рисков Кокса, в которую включили наиболее вероятные факторы, способные повлиять на ухудшение функции почек. Выполнен анализ влияния таких переменных как принадлежность пациента к 1 или 2 исследуемой группе, возраст, пол, суммарная дозировка фуросемида за время стационарного лечения, суммарный балл терапии до госпитализации, суммарный балл терапии на момент выписки, изменения показателя активного сопротивления импеданса за время стационарного лечения. Модель пропорциональных рисков Кокса, представленная в таблице 5, продемонстрировала, что единственным фактором со статистически значимым влиянием на риск достижения ККТ являлась принадлежность к исследуемой группе пациентов: отношение рисков =3,2; 95% доверительный интервал: 1,40-7,30; p=0,004). Для остальных включённых в модель факторов статистически значимых различий в риске наступления события выявлено не было (p>0,05).

Обсуждение

ОДСН часто приводит к формированию острого повреждения почек, которое значимо чаще формируется на фоне ХБП [13-15]. Вопрос о повреждении почек при ОДСН дискутабелен в отношении ухудшения отдаленного прогноза достижения ККТ (смерть от любых причин + повторные госпитализации по кардиоваскулярной причине). Действительно, согласно одним авторов, в течение 12 нед. после ОДСН возможно полное восстановление функции почек без значимого ухудшения прогноза пациентов с ХСН [16]; в то же время, другие исследователи определяют выраженность повреждения с развитием острой болезни почек и дальнейшего значимого ухудшения отдаленного прогноза пациентов [17].

В рамках настоящего исследования в целях исключения вероятной гиповолемии на фоне терапии петлевыми диуретиками проводилась оценка

сопротивлений по данным биоимпедансного анализа. Определение активного и реактивного сопротивлений на частоте 50кГц [10, 11, 18] показало, что значимые изменение сопротивления, объемы диуреза и потеря веса были идентичными исследуемых группах. Ответ на диуретическую терапию в группе 1 был интенсивнее, чем в группе 2, что потребовало значимо увеличивать дозы фуросемида во второй половине госпитализации.

Пациенты, у которых выраженно снизилась рСКФ в первые 7 сут. ОДСН на фоне значимого увеличения уровня креатинина (пациенты 1 группы), обладали значимо лучшим прогнозом в отношении достижения ККТ, чем пациенты группы 2, у которых данные показатели в течение госпитализации почти не изменились. Анамнестически было обнаружено, что группы различались только по стадиям ХБП: в группе 2 было больше пациентов с ХБП ⩾С3 стадии по сравнению с группой 1 (p=0,014). Вероятно, почки, обладая достаточным резервным потенциалом функции, у пациентов с менее тяжелой ХБП, активнее реагируют на купирование ОДСН в первые 7 сут. стационарного лечения, уже в этот период обеспечивая необходимый диурез. Реакция почек является физиологичным ответом на купирование ОДСН, при этом никак не связана ни с интенсивностью терапии фуросемидом, ни с интенсивностью базисной терапии пациента во время ОДСН, а также не связана с изменением характеристик потери жидкости по данным биоимпеданса. Пациенты с ХБП, у которых не установлена активная реакция почек на терапию в течение первых 7 сут. купирования ОДСН, не имеют данного потенциала, что приводит к значимо худшему отдаленному прогнозу. Вероятно, выраженное снижение рСКФ может свидетельствовать о сохраняющейся функциональной активности почек. Влияние комбинации факторов (ОДСН, терапия, дозы диуретиков, состояние почек до госпитализации) может прогнозировать наступление ККТ у пациентов с ХСН с отечным синдромом, имеющих ХБП, в период ОДСН. Отсутствие динамики рСКФ у аналогичных пациентов при ОДСН может быть плохим прогностическим триггером.

В последних рекомендациях "Оценка и лечение почечной дисфункции при прогрессирующей сердечной недостаточности, 2024" [13] пациенты с ХСН разделены на три категории по дисфункции почек: с отсутствием дисфункции почек (А), с транзиторными нарушениями, связанными с СН (В), или со стойкой дисфункцией почек (С). Рассматривая наше исследование, можно предположить, что пациенты группы 1 относятся к траектории В, а пациенты группы 2 к траектории С.

Колебания функции почек от визита к визиту могут отражать их чувствительность к застою или изменению активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в том случае, если у почек достаточное количество сохраненных функционирующих нефронов. При отсутствии стабилизации течения СН данный факт может рассматриваться как фактор худшего прогноза [19], особенно среди пожилых лиц [20] за счет снижения почечной функции.

Многие авторы склоняются к тому, что оценка изменения уровня креатинина является более надежным прогностическим фактором для прогнозирования кардиоваскулярных осложнений при ОДСН и ХБП, чем рСКФ [11, 21]. В настоящем исследовании также проявилась эта закономерность: на 7 сут. и в день выписки в группе 1 уровень креатинина был значимо выше, чем в группе 2, хотя показатели рСКФ не различались в течение наблюдения. В то же время, нами установлено, что дельта рСКФ по исследуемым срезам была значимо выше в группе 1 vs группы 2, что было связано с лучшим отдаленным прогнозом пациентов.

Дозы петлевых диуретиков никак не повлияли на показатели уровня креатинина и рСКФ, что созвучно со многими современными исследованиями [22].

В рамках дополнительного анализа исследования ASCEND-HF (An Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide and Decompensated Heart Failure) было показано, что более тяжелые пациенты по уровню СКФ, определяемой при поступлении, демонстрировали отсутствие адекватного диуреза в ответ на введение фуросемида за первые 48 ч; не снижали, но увеличивали массу тела за этот период [23]. Вероятно, причина худшего прогноза пациентов 2 группы связана с тем, что почки с более тяжелыми поражениями функции неспособны быстро реагировать на диуретическую терапию; поражение сердца и самих почек сохраняется более длительное время, что и приводит к значимому ухудшению прогноза в дальнейшем. Таким образом, ухудшение функции почек, констатируемое на основании увеличения уровня креатинина и/или уменьшения показателей рСКФ, является благоприятным и физиологичным механизмом ответа организма на купирование ОДСН, тогда как отсутствие такого "мнимого" ухудшения функции почек является критерием худшего прогноза у пациентов с ХСН и ХБП.

Ограничение исследования. Ограничением исследования является размер общей выборки пациентов, одноцентровой характер исследования, отсутствие полной информации об интенсивности терапии ХСН на догоспитальном этапе.

Заключение

Ухудшение функции почек, которое в рамках данного исследования определялось как переход менее тяжелой в более тяжелую стадию ХБП, у пациентов с ХБП во время стационарного лечения в связи с ОДСН не связано с интенсивностью терапии пациента с ОДСН, в т.ч. терапией фуросемидом, изменением объема общей жидкости организ-

ма, и является фактором благоприятного прогноза в отношении наступления ККТ (смерть от любых причин + повторные госпитализации по кардиоваскулярной причине). Вероятно, лучший прогноз пациентов с ухудшением функции почек в отношении ККТ связан с возможностью почек с менее выраженным угнетением функции, что отражается стадией ХБП, реагировать быстрым достижением адекватного диуреза и темпа снижения веса во время стационарного лечения. В то же время отсутствие ухудшения функции почек за время стационарного лечения является фактором неблагоприятного отдаленного прогноза в отношении ККТ у пациентов с ХСН и ХБП.

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

Литература/References

1. Abdin A, Anker SD, Butler J, et al. Time is prognosis in heart failure: time-to-treatment initiation as a modifiable risk factor. ESC Heart Fail. 2021;8(6):4444-53. doi:10.1002/ehf2.13646.
2. Bozkurt B, Hershberger RE, Butler J, et al. 2021 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Heart Failure). Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2021;14(4):e000102. doi:10.1161/HCQ.0000000000000102.
3. Pliquett RU. Cardiorenal Syndrome: An Updated Classification Based on Clinical Hallmarks. J Clin Med. 2022;11(10):2896. doi:10.3390/jcm11102896.
4. Szlagor M, Dybiec J, Młynarska E, et al. Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. Int J Mol Sci. 2023;24(3):2988. doi:10.3390/ijms24032988.
5. Palazzuoli A, Lombardi C, Ruocco G, et al. Chronic kidney disease and worsening renal function in acute heart failure: different phenotypes with similar prognostic impact? Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2016;5(8):534-48. doi:10.1177/2048872615589511.
6. Zhou Q, Zhao C, Xie D, et al. Acute and acute-on-chronic kidney injury of patients with decompensated heart failure: impact on outcomes. BMC Nephrol. 2012;13(51). doi:10.1186/1471-2369-13-51.
7. Ruocco G, Palazzuoli A, Ter Maaten JM. The role of the kidney in acute and chronic heart failure. Heart Fail Rev. 2020;25(1):107-18. doi:10.1007/s10741-019-09870-6.
8. Kenneally LF, Lorenzo M, Romero-González G, et al. Kidney function changes in acute heart failure: a practical approach to interpretation and management. Clin Kidney J. 2023;16(10):1587-99. doi:10.1093/ckj/sfad031.
9. Testani JM, McCauley BD, Chen J, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with improvement in renal function during the treatment of decompensated heart failure. J Cardiac Fail. 2011;17(12):993-1000. doi:10.1016/j.cardfail.2011.08.009.
10. Núñez J, Mascarell B, Stubbe H, et al. Bioelectrical impedance vector analysis and clinical outcomes in patients with acute heart failure. J Cardiovasc Med. (Hagerstown, Md.). 2016;17(4):283-90. doi:10.2459/jcm.0000000000000208.
11. Lee KS, Kim JH, Kang J, et al. Association Between Changes in Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) Parameter and the Clinical Outcomes in Patients With Acute Heart Failure. J Korean Med Sci. 2023;38(35):e276. doi:10.3346/jkms.2023.38.e276.
12. Mareev VY, Fomin IV, Ageev FT, et al. Clinical guidelines of the Russian Society of Cardiology and the Russian Society of Cardiology. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnostics, prevention, and treatment. Kardiologiia. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475. EDN: XUAREL.
13. Tang WHW, Bakitas MA, Cheng XS, et al. Evaluation and Management of Kidney Dysfunction in Advanced Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2024;150(16):e280-95. doi:10.1161/cir.0000000000001273.
14. Quiram BJ, Killian JM, Redfield MM, et al. Changes in Kidney Function After Diagnosis of Advanced Heart Failure. J Card Fail. 2023;29(12):1617-25. doi:10.1016/j.cardfail.2023.06.021.
15. Avdoshina SV, Efremovtseva MA, Villevalde SV, Kobalava ZhD. Risk assessment of acute kidney injury in patients with acute cardiovascular disease without invasive intervention. Kardiologiia. 2019;59(12S):46-56. (In Russ.) Авдошина С.В., Ефремовцева М.А., Виллевальде С.В., Кобалава Ж.Д. Оценка риска развития острого повреждения почек у больных с острой сердечно-сосудистой патологией без инвазивного вмешательства. Кардиология. 2019;59(12S):46-56. doi:10.18087/cardio.n466. EDN: LLBIOE.
16. Wonnacott A, Meran S, Amphlett B, et al. Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired AKI. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9(6):1007-14. doi:10.2215/cjn.07920713.
17. Chen JJ, Lee TH, Kuo G, et al. Acute Kidney Disease After Acute Decompensated Heart Failure. Kidney Int Rep. 2022;7(3):526-36. doi:10.1016/j.ekir.2021.12.033.
18. Kobalava ZhD, Tolkacheva VV, Sarlykov BK, et al. Integral assessment of congestion in patients with acute decompensated heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(2):4799. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., Сарлыков Б.К. и др. Интегральная оценка застоя у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал. 2022;27(2):4799. doi:10.15829/1560-4071-2022-4799. EDN: CKNZHN.
19. Efros O, Beckerman P, Basson AA, et al. Fluctuations in Serum Creatinine Levels During Hospitalization and Long-Term End-Stage Kidney Disease and Mortality. JAMA Netw Open. 2023;6(8):e2326996. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.26996.
20. Fravel MA, Ernst ME, Webb KL, et al. GFR Variability, Survival, and Cardiovascular Events in Older Adults. Kidney Med. 2022;5(2):100583. doi:10.1016/j.xkme.2022.100583.
21. Mullens W, Martens P, Testani JM, et al. Renal effects of guideline-directed medical therapies in heart failure: a consensus document from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2022;24(4):603-19. doi:10.1002/ejhf.2471.
22. Ahmad T, Jackson K, Rao VS, et al. Worsening Renal Function in Patients With Acute Heart Failure Undergoing Aggressive Diuresis Is Not Associated With Tubular Injury. Circulation. 2018;137(19):2016-28. doi:10.1161/circulationaha.117.030112.
23. ter Maaten JM, Dunning AM, Valente MA, et al. Diuretic response in acute heart failure-an analysis from ASCEND-HF. Am Heart J. 2015;170(2):313-21. doi:10.1016/j.ahj.2015.05.003.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):5015.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-5015
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Эффективность и безопасность применения препарата кавутилид у пациентов с различными формами фибрилляции и трепетания предсердий в рутинной клинической практике. Результаты российского национального регистра

Юричева Ю. А.[1], Миронов Н. Ю.[1], Дзаурова Х. М.[1], Беляева М. М.[1], Гаглоева Д. А.[1], Соколов С. Ф.[1], Голицын С. П.[1], Рагозина Е. Ю.[4], Осадчий И. А.[4], Скуратова М. А.[3], Скуратова Д. В.[3], Степин А. В.[5], Зенин С. А.[6], Лебедев Д. С.[2], Гарькина С. В.[2], Мерзляков С. Г.[7]

[1]ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России. Москва, Россия; [2]ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия; [3]ГБУЗ Самарской области "Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова". Самара, Россия; [4]ГБУЗ Самарской области "Самарский областной кардиологический диспансер им. В. П. Полякова". Самара, Россия; [5]ГБУЗ Свердловской области "Научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи "Уральский институт кардиологии". Екатеринбург, Россия; [6]ГБУЗ НСО "Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер". Новосибирск, Россия; [7]ГБУЗ "Волгоградский областной клинический кардиологический центр". Волгоград, Россия

Цель. Сбор данных о применении препарата рефралон (кавутилид) в реальной клинической практике, а также оценка эффективности и безопасности медикаментозной кардиоверсии (МКВ) рефралоном у пациентов с различными вариантами течения фибрилляции и трепетания предсердий (ФП/ТП), изучение влияния характера сердечно-сосудистой патологии и перенесённой ранее катетерной абляции легочных вен на результаты МКВ рефралоном.

Материал и методы. Ретроспективное многоцентровое исследование пациентов с различными формами ФП/ТП и МКВ рефралоном. Конечные точки оценки эффективности — восстановление синусового ритма через 6 и 24 ч от введения рефралона для пароксизмальной и персистирующей форм ФП/ТП, его сохранение через 24 ч. Конечные точки оценки безопасности — частота летальных исходов, острых сердечно-сосудистых осложнений, регистрации полиморфной желудочковой тахикардии, QT>500 мс, частота сердечных сокращений <50 уд./мин.

Результаты. 1142 пациента с различными формами ФП/ТП, 63,5 [56; 70] лет из 22 стационаров. Эффективность рефралона в дозе до 30 мкг/кг составила 742/836 (88,76%) при персистирующей ФП/ТП, 281/301 (93,36%) при пароксизмальной. У 31 (3,03%) пациента в течение 24 ч возникли рецидивы ФП/ТП. Сердечно-сосудистых осложнений и летальных исходов не возникало. Полиморфная желудочковая тахикардия зарегистрирована у 0,44% пациентов (0,18% с развитием фибрилляции желудочков, купированной электроимпульсной терапией), QT >500 мс у 14,72%, брадиаритмии у 5,43%. Не выявлено ассоциаций между значениями эффективности и безопасности и характером сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, кроме снижения частоты восстановления синусового ритма при пароксизмальной ФП/ТП и гипертрофии левого желудочка по сравнению с пациентами без нее — 87,9 vs 96,3%; разность долей -8,4 п.п.; 95% доверительный интервал: -18,7; -1,7.

Заключение. В рутинной практике рефралон безопасно купирует ФП/ТП различной продолжительности у подавляющего большинства пациентов. Сердечно-сосудистые заболевания и катетерная абляция легочных вен в анамнезе на результаты кардиоверсии не влияют.

Ключевые слова: рефралон, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, медикаментозная кардиоверсия, регистр.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: yu-minkova@yandex.ru

[Юричева Ю. А.* — к.м.н., с.н.с. отдела клинической электрофизиологии и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0002-5532-6345, Миронов Н. Ю. — д.м.н., в.н.с. отдела клинической электрофизиологии и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0002-6086-6784, Дзаурова Х. М. — к.м.н., м.н.с. отдела клинической электрофизиологии и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0003-4291-1040, Беляева М. М. — к.м.н., н.с. отдела клинической электрофизиологии и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0009-0002-7990-4581, Гаглоева Д. А. — к.м.н., врач-кардиолог кабинета организации оказания ВТМП и ОМС, ORCID: 0000-0002-9295-6813, Соколов С. Ф. — к.м.н., в.н.с. отдела клинической электрофизиологии и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0001-5418-7796, Голицын С. П. — д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической электрофизиологии и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0001-9913-9974, Рагозина Е. Ю. — врач-реаниматолог, кардиолог, анестезиолог отделения реанимации интенсивной терапии, ORCID: 0009-0001-4377-4300, Осадчий И. А. — к.м.н., зав. отделением анестезиологии и реанимации, ORCID: 0009-0000-4356-9692, Скуратова М. А. — к.м.н., зав. отделением кардиологии, ORCID: 0000-0002-0703-2764, Скуратова Д. В. — ассистент отделения кардиологии, ORCID: 0009-0003-8794-9090, Степин А. В. — к.м.н., зав. отделением кардиохирургии, ORCID: 0000-0002-0104-2777, Зенин С. А. — д.м.н., руководитель Новосибирского областного центра хирургической и интервенционной аритмологии, главный внештатный специалист-аритмолог МЗ НСО, ORCID: 0000-0003-1272-560X, Лебедев Д. С. — д.м.н., профессор РАН, г.н.с. научно-исследовательского отдела аритмологии, руководитель образовательного центра "Академия Аритмологии" Института медицинского образования, ORCID: 0000-0002-2334-1663, Гарькина С. В. — к.м.н., зав. учебной частью, доцент образовательного центра "Академия Аритмологии" Института медицинского образования, ORCID: 0000-0002-5594-6376, Мерзляков С. Г. — зав. отделением реанимации и интенсивной терапии, ORCID: 0009-0000-6506-5559].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15А, Москва, 121552, Россия; ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, 197341, Россия; ГБУЗ Самарской области "Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова, ул. Полевая, д. 80А, Самара, 443096, Россия; ГБУЗ Самарской области "Самарский областной кардиологический диспансер им. В. П. Полякова", ул. Аэродромная, д. 43, Самара, 443070, Россия; ГБУЗ Свердловской области "Научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи "Уральский институт кардиологии", ул. 8 Марта, д. 78А, Екатеринбург, 620144, Россия; Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер, ул. Залесского, д. 6, корп. 8, Новосибирск, 630047, Россия; ГБУЗ "Волгоградский областной клинический кардиологический центр", просп. Университетский, д. 106, Волгоград, 400069, Россия.

Addresses of the authors' institutions: E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15a, Moscow, 121552, Russia; Almazov National Medical Research Center, Akkuratova str., 2, St. Petersburg, 197341, Russia; Pirogov Samara City Clinical Hospital № 1, Polevaya str, 80, Samara, 443096, Russia; Polyakov Samara Regional Cardiology Dispensary, Aerodromnaya str, 43, Samara, 443070, Russia; Ural Institute of Cardiology, 8 Marta str, 78A, Yekaterinburg, 620144, Russia; Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Zalesskogo str, 6, bld. 8, Novosibirsk, 630047, Russia; Volgograd Regional Clinical Cardiology Center, Universitetsky Ave, 106, Volgograd, 400069, Russia.

Отношения и деятельность. Исследование проводилось при поддержке компании Р-Фарм.

Поступила 03/08-2026
Рецензия получена 05/08-2026
Принята к публикации 24/08-2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Юричева Ю. А., Миронов Н. Ю., Дзаурова Х. М., Беляева М. М., Гаглоева Д. А., Соколов С. Ф., Голицын С. П., Рагозина Е. Ю., Осадчий И. А., Скуратова М. А., Скуратова Д. В., Степин А. В., Зенин С. А., Лебедев Д. С., Гарькина С. В., Мерзляков С. Г. Эффективность и безопасность применения препарата кавутилид у пациентов с различными формами фибрилляции и трепетания предсердий в рутинной клинической практике. Результаты российского национального регистра. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026;25(9):5015. doi: 10.15829/1728-8800-2026-5015. EDN: OJYHYU

Efficacy and safety of cavutilide in patients with various forms of atrial fibrillation and atrial flutter in real-world practice: results of the Russian national registry

Yuricheva Yu. A.[1], Mironov N. Yu.[1], Dzaurova Kh. M.[1], Belyaeva M. M.[1], Gagloeva D. A.[1], Sokolov S. F.[1], Golitsyn S. P.[1], Ragozina E. Yu.[4], Osadchiy I. A.[4], Skuratova M. A.[3], Skuratova D. V.[3], Stepin A. V.[5], Zenin S. A.[6], Lebedev D. S.[2], Gar'kina S. V.[2], Merzlyakov S. G.[7]
[1]Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia; [2]Almazov National Medical Research Center. St. Petersburg, Russia; [3]Pirogov Samara City Clinical Hospital № 1. Samara, Russia; [4]Polyakov Samara Regional Cardiology Dispensary. Samara, Russia; [5]Ural Institute of Cardiology. Yekaterinburg, Russia; [6]Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary. Novosibirsk, Russia; [7]Volgograd Regional Clinical Cardiology Center. Volgograd, Russia

Aim. To collect data on the use of Refralon (cavutilide) in real-world practice, to evaluate the efficacy and safety of pharmacological cardioversion (PCV) with Refralon in patients with various forms of atrial fibrillation and atrial flutter (AF/AFL), and to study the impact of cardiovascular comorbidities and prior pulmonary vein catheter ablation on the outcomes of Refralon PCV.

Material and methods. This retrospective multicenter study of patients with various forms of AF/AFL undergoing PCV with Refralon. Efficacy endpoints included the restoration of sinus rhythm at 6 and 24 hours after Refralon administration for paroxysmal and persistent AF/AFL, and its maintenance at 24 hours. Safety endpoints included the incidence of mortality, acute cardiovascular events, polymorphic ventricular tachycardia, QT interval >500 ms, and heart rate <50 bpm.

Results. The study included 1142 patients with various forms of AF/AFL, aged 63,5 [56; 70] years, from 22 hospitals. The efficacy of Refralon at doses up to 30 μg/kg was 742/836 (88,76%) for persistent AF/AFL and 281/301 (93,36%) for paroxysmal AF/AFL. Recurrence of AF/AFL within 24 hours occurred in 31 (3,03%) patients. No cardiovascular events or deaths were reported. Polymorphic ventricular tachycardia was recorded in 0,44% of patients (0,18% with subsequent ventricular fibrillation, which was terminated by electrical cardioversion), QT interval >500 ms in 14,72%, and bradyarrhythmias in 5,43%. No associations were found between efficacy and safety outcomes and the nature of concomitant cardiovascular pathology, except for a decrease in the rate of sinus rhythm restoration in paroxysmal AF/AFL with left ventricular hypertrophy compared to patients without it (87,9% vs 96,3%; difference in proportions -8,4 percentage points; 95% confidence interval: -18,7; -1,7).

Conclusion. In real-world practice, Refralon safely terminates AF/AFL of varying duration in the vast majority of patients. A history of cardiovascular disease and pulmonary vein catheter ablation does not affect the outcomes of cardioversion.

Keywords: Refralon, atrial fibrillation, atrial flutter, pharmacological cardioversion, registry.

Relationships and Activities. The study was supported by R-Pharm.

Yuricheva Yu. A.* ORCID: 0000-0002-5532-6345, Mironov N. Yu. ORCID: 0000-0002-6086-6784, Dzaurova Kh. M. ORCID: 0000-0003-4291-1040, Belyaeva M. M. ORCID: 0009-0002-7990-4581, Gagloeva D. A. ORCID: 0000-0002-9295-6813, Sokolov S. F. ORCID: 0000-0001-5418-7796, Golitsyn S. P. ORCID: 0000-0001-9913-9974, Ragozina E. Yu. ORCID: 0009-0001-4377-4300, Osadchiy I. A. ORCID: 0009-0000-4356-9692, Skuratova M. A. ORCID: 0000-0002-0703-2764, Skuratova D. V. ORCID: 0009-0003-8794-9090, Stepin A. V. ORCID: 0000-0002-0104-2777, Zenin S. A. ORCID: 0000-0003-1272-560X, Lebedev D. S. ORCID: 0000-0002-2334-1663, Gar'kina S. V. ORCID: 0000-0002-5594-6376, Merzlyakov S. G. ORCID: 0009-0000-6506-5559.

*Corresponding author:
yu-minkova@yandex.ru

Received: 03/08-2026
Revision Received: 05/08-2026
Accepted: 24/08-2026

For citation: Yuricheva Yu. A., Mironov N. Yu., Dzaurova Kh. M., Belyaeva M. M., Gagloeva D. A., Sokolov S. F., Golitsyn S. P., Ragozina E. Yu., Osadchiy I. A., Skuratova M. A., Skuratova D. V., Stepin A. V., Zenin S. A., Lebedev D. S., Gar'kina S. V., Merzlyakov S. G. Efficacy and safety of cavutilide in patients with various forms of atrial fibrillation and atrial flutter in real-world practice: results of the Russian national registry. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(9):5015. doi: 10.15829/1728-8800-2026-5015. EDN: OJYHYU

ГБ — гипертоническая болезнь, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МКВ — медикаментозная кардиоверсия, СР — синусовый ритм, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКВ — электрическая кардиоверсия, TdP — Torsade de Pointes (тип полиморфной желудочковой тахикардии).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Отечественный антиаритмический препарат III класса рефралон (кавутилид) высокоэффективен в купировании пароксизмальной и персистирующей форм фибрилляции/трепетания предсердий при благоприятном профиле безопасности.
- Применение рефралона разрешено у пациентов с органической патологией сердца.

Что добавляют результаты исследования?

- По данным многоцентрового национального регистра рефралон в рутинной клинической практике безопасно купирует фибрилляцию и трепетание предсердий различной продолжительности у подавляющего большинства пациентов.
- Сердечно-сосудистые заболевания и катетерная аблация легочных вен в анамнезе не оказывают значимого влияния на результаты кардиоверсии.

Key messages

What is already known about the subject?

- The domestic class III antiarrhythmic drug Refralon (cavutilide) is highly effective in terminating paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation/flutter with a favorable safety profile.
- The use of Refralon is approved for patients with organic heart disease.

What might this study add?

- According to the multicenter national registry, Refralon safely terminates atrial fibrillation and flutter of varying duration in the vast majority of patients in real-world practice.
- The history of cardiovascular disease and pulmonary vein catheter ablation does not have a significant impact on the results of cardioversion.

Введение

Фибрилляцию предсердий (ФП) обоснованно можно рассматривать как одну из наиболее распространённых аритмий современности. В течение последних лет появляется все больше доказательств превосходства стратегии "контроля ритма" над стратегией "контроля частоты" у пациентов с ФП, как в отношении качества жизни, так и прогноза. Важнейшим пунктом этой стратегии является купирование аритмии, осуществляемое в виде электрической (ЭКВ) или медикаментозной кардиоверсии (МКВ). Высокие значения эффективности в восстановлении синусового ритма (СР) при ФП и трепетании предсердий (ТП) продолжительностью от нескольких часов до 2 лет демонстрирует оригинальный отечественный антиаритмический препарат III класса рефралон (кавутилид). Его внутривенное введение в поэтапно наращиваемой дозе от 10 до 30 мкг/кг позволяет восстановить СР у 85-96% пациентов с персистирующей формой ФП/ТП, что сопоставимо с результатами ЭКВ [1-4]. Имеются данные, что при пароксизмальной форме ФП/ТП эффективность купирования ещё выше [2]. Как и в случае с другими антиаритмическими препаратами III класса, применение рефралона может вызывать удлинение интервала QT на электрокардиограмме, что сопряжено с риском развития полиморфной желудочковой тахикардии типа Torsade de Pointes (TdP). Совокупная вероятность возникновения этой формы желудочковой аритмии в виде неустойчивых эпизодов TdP, не требующих реанимационных мероприятий, невелика и находится в пределах 2%, при этом она выше у пациентов, получавших более высокие дозы лекарственного препарата (20 и 30 мкг/кг) [4].

В 2014г препарат под торговым названием "рефралон" был внесен в государственный реестр лекарственных средств, а после этого в Клинические рекомендации по диагностике и лечению ФП Минздрава России [5], а также рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов [6]. В 2023г комитет Всемирной организации здравоохранения рекомендовал присвоение препарату международного непатентованного наименования кавутилид.

Следует также отметить, что применение рефралона разрешено у пациентов с органической патологией сердца: ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), компенсированной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), клапанными пороками сердца, перенесенной катетерной аблацией и др., однако опыт его применения у указанных категорий пациентов пока невелик.

Проведение многоцентрового наблюдательного исследования (регистра) несомненно позволит охватить большее количество пациентов, которым проводилась процедура восстановления СР рефралоном в реальной клинической практике, что в свою очередь приведет к более объективной оценке эффективности и безопасности применения препарата в т.ч. у малоизученных категорий пациентов. Такое многоцентровое исследование существенно расширяет возможности изучения эффективности рефралона у значительного количества пациентов с пароксизмальным течением аритмии, которые существенно реже, чем пациенты с персистирующим течением, участвовали в ранее проведенных исследованиях.

Эти соображения определили необходимость разработки и проведения регистра применения отечественного антиаритмического препарата рефралон.

Основная цель исследования — сбор данных о применении препарата рефралон в реальной клинической практике, а также оценка эффективности и безопасности МКВ рефралоном у пациентов с различными вариантами течения ФП/ТП. Дополнительная цель — изучение влияния характера сердечно-сосудистой патологии, а также перенесённой ранее катетерной аблации легочных вен на результаты МКВ рефралоном.

Материал и методы

Дизайн исследования

Регистр представляет собой ретроспективное многоцентровое наблюдательное исследование пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП и ТП, которые в период с ноября 2021г по сентябрь 2023г были госпитализированы в стационары для проведения процедуры кардиоверсии и у которых в качестве способа восстановления СР выбрана МКВ рефралоном.

Решение о проведении МКВ рефралоном принималось с учётом актуальных клинических рекомендаций Минздрава России, утвержденных стандартов оказания медицинской помощи взрослым пациентам при ФП и ТП, инструкции по медицинскому применению препарата. Все данные, использованные для анализа, включали результаты обследований, проведенных в рамках рутинной клинической практики. Дополнительных диагностических и лечебных процедур не проводилось.

В исследование включали мужчин и женщин в возрасте ⩾18 лет с пароксизмальной или персистирующей формами ФП или ТП, которым была проведена МКВ препаратом рефралон.

Пациентов не включали в исследование, если имели место противопоказания к введению рефралона или к восстановлению СР, или состояния, требующие выполнения экстренной кардиоверсии, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [5].

После проверки соответствия критериям включения и невключения, на основании медицинской документации информация вносилась в унифицированную электронную индивидуальную регистрационную карту с последующим формированием базы данных, подвергнутой статистическому анализу для оценки эффективности и безопасности применения препарата в соответствии с установленными критериями.

Основные документы исследования одобрены Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований, а также локальными этическими комитетами отдельных исследовательских центров.

Терапия

Введение 0,1% раствора рефралона проводилось согласно утвержденной инструкции по использованию препарата в виде 3 последовательных болюсов по 10 мкг/кг массы тела пациента каждый, в течение 2-3 мин. Каждый следующий болюс вводился при сохранении ФП/ТП по истечении 15 мин после предыдущего, при исключении противопоказаний к продолжению введения. Критерии прекращения наращивания дозы препарата на любом из этапов включали: 1) восстановление СР; 2) снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) <50 уд./мин; 3) увеличение длительности интервала QT >500 мс; 4) развитие проаритмических эффектов; 5) любые изменения в состоянии пациента, требующие дополнительных медицинских вмешательств; 6) достижение максимально допустимой суммарной дозы препарата 30 мкг/кг.

Конечные точки

В качестве конечных точек для оценки эффективности использовались:

- частота восстановления СР в течение 6 и 24 ч (для пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП/ТП, соответственно) от начала введения первой дозы рефралона;
- время, прошедшее с начала введения препарата до восстановления СР;
- частота сохранения устойчивого СР (отсутствие рецидивов ФП/ТП продолжительностью >30 сек) в течение 24 ч после успешной кардиоверсии.

Для расчёта частотных показателей эффективности использовался метод "накопленной эффективности", основанный на поэтапном введении рефралона. В связи с применением 3-ступенчатой схемы дозирования эффективность оценивалась кумулятивно после каждого этапа терапии. Накопленная эффективность на соответствующем этапе определялась как отношение числа всех пациентов, у которых был достигнут терапевтический эффект к данному моменту введения препарата, к общему числу пациентов, включённых в анализ показателя. Аналогичный способ расчета применялся для оценки показателей безопасности.

В качестве оценки безопасности терапии анализировали частоту регистрации летальных исходов, острых сердечно-сосудистых осложнений (ССО), а также частоты возникновения желудочкового аритмогенного действия препарата (эпизодов TdP), увеличения продолжительности интервала QT >500 мс на фоне ФП/ТП, либо на фоне СР, и снижения ЧСС <50 уд./мин.

Статистический анализ. Статистический анализ был выполнен при помощи языка статистического программирования R. Количественные показатели описывались с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение частот показателей разных групп проводилось с использованием критерия χ^2 и теста Фишера. Анализ времени до восстановления СР проводился методом Каплана-Мейера.

Показатели эффективности и безопасности анализировали отдельно в группах с персистирующим и пароксизмальным течением. Дополнительно оценивали ассоциации и статистически значимые различия между сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и показателями эффективности и безопасности. Оценку проводили путем сравнения частоты событий у пациентов с конкретной сопутствующей патологией и у пациентов без данного заболевания с использованием точного критерия Фишера. Для патологий, в рамках которых были выявлены статистически значимые различия, независимо для каждой патологии оценивали величину эффекта. Абсолютную величину эффекта выражали как разность долей (RD) между пациентами с соответствующей патологией и пациентами без нее с расчетом двустороннего 95% доверительного интервала методом Miettinen-Nurminen.

Таблица 1

Характеристика включенных пациентов

Показатель	Значение (n=1142)
Демографические данные	
Пол (мужской/женский), n	662/480
Возраст (лет), Me [Q25; Q75]	63,5 [56,00; 70,00]
Индекс массы тела, кг/м^2, Me [Q25; Q75]	30 [26,73; 34,15]
Анамнез основного заболевания	
Форма аритмии (персистирующая/пароксизмальная), n (%)	840 (73,56)/302 (26,4)
Длительного общего анамнеза аритмии (дни), Me [Q25; Q75]	500 [97,00; 1460,00]
Продолжительность купируемого эпизода персистирующей формы ФП/ТП (дни), Me [Q25; Q75]	64 [20,00; 122,50]
Продолжительность купируемого эпизода пароксизмальной формы ФП/ТП (часы), Me [Q25; Q75]	17 [8,00; 28,00]
Сопутствующие патологии	
CHA_2DS_2VASc, баллы, Me [Q25; Q75]	3 [2,00; 4,00]
ГБ, n (%)	1009 (88,35)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	300 (26,27)
Перенесенный ИМ в анамнезе, n (%)	128 (11,2)
ХСН, n (%)	788 (69,00)
Клапанные пороки сердца, n (%)	275 (24,08)
Катетерная аблация ФП/ТП в анамнезе, n (%)	99 (8,67)
ОНМК/ТИА в анамнезе, n (%)	69 (6,04)
Данные ЭхоКГ	
ГЛЖ, n (%)	368 (32,22%)
Размер левого предсердия (см), Me [Q25; Q75]	4,4 [4,1; 4,8]
Объем левого предсердия (мл), Me [Q25; Q75]	74 [60; 89]
Конечно-диастолический размер ЛЖ (см), Me [Q25; Q75]	5 [4,7; 5,4]
Конечно-систолический размер ЛЖ (см), Me [Q25; Q75]	3,4 [3,1;3,8]
Фракция выброса ЛЖ (%), Me [Q25; Q75]	60 [55; 65]

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка (т.е. увеличение толщины межжелудочковой перегородки и/или задней стенки ЛЖ ⩾1,1 см), ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], n — количество пациентов, CHA_2DS_2VASc — шкала для оценки риска тромбоэмболических событий у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, где C — Congestive heart failure; H — Hypertension; A2 — Age ⩾75 years; D — Diabetes mellitus; S — Stroke or transient ischemic attack (TIA) в анамнезе; V — Vascular disease; A — Age 65-74 years; Sc — Sex category.

Результаты

Характеристика исследованной популяции

В исследование включено 1142 пациента из 22 стационаров 19 регионов Российской Федерации. 840 (73,56%) пациентов, включенных в исследование, имели персистирующую форму заболевания, при этом медиана длительности текущего эпизода составила 64 [20,00; 122,50] дня; 302 (26,44%) пациента имели пароксизмальную форму ФП/ТП с длительностью текущего эпизода, равной 17 [8,00; 28,00] ч.

Основные исходные характеристики включённых пациентов представлены в таблице 1.

В популяцию для оценки эффективности было включено 1137 пациентов; 5 пациентов (4 с персистирующей формой аритмии и 1 с пароксизмальной) были исключены из анализа эффективности в связи с тем, что менее, чем через 24 ч от инъекции первого болюса рефралона у них была выполнена ЭКВ. В каждом из этих случаев не могла быть оценена фактическая эффективность МКВ, поскольку для реализации антиаритмического эффекта рефралона у части пациентов требуется до 24 ч.

В популяцию для оценки безопасности были включены все 1142 пациента.

Оценка эффективности

В группе с персистирующей формой ФП/ТП после введения первого болюса рефралона в дозе 10 мкг/кг восстановление СР было зарегистрировано у 56,7% пациентов. Пациентам с сохраняющейся аритмией (n=362) был введен второй болюс 10 мкг/кг рефралона (суммарная доза 20 мкг/кг), что позволило восстановить СР еще 125 пациентам. Таким образом, накопленная эффективность двух последовательных болюсов препарата по 10 мкг/кг, составила 71,65%. Пациентам, не восстановившим СР после применения второго болюса рефралона, была введена дополнительная последняя доза препарата 10 мкг/кг (максимальная суммарная доза 30 мкг/кг), что привело к восстановлению СР еще у 143 пациентов. Следовательно, накопленная эффективность 3-этапной схемы введения рефралона составила 742/836 (88,76%); у 94 (11,24%) пациентов купировать персистирующую форму ФП/ТП не удалось.

Среди 301 пациента с пароксизмальной формой ФП/ТП доза рефралона 10 мкг/кг в течение 6 ч от начала МКВ обеспечила восстановление СР 71,76% пациентов. Введение препарата в суммарной дозе 20 мкг/кг позволило достичь эффекта еще у 37 пациентов (всего 84,05%), а после введения рефралона в суммарной дозе 30 мкг/кг в течение 6 ч купирование ФП/ТП произошло у еще у 28 пациентов. Накопленная эффективность дозы 30 мкг/кг составила 93,36% (281/301 пациентов). В 6,64% случаев МКВ рефралоном не была успешной.

Частота восстановления СР после введения 10 мкг/кг рефралона, так же, как и накопленная эффективность доз 20 и 30 мкг/кг препарата, была статистически значимо выше у пациентов с пароксизмальной формой аритмии по сравнению с таковыми в группе персистирующей ФП/ТП (p=0,001; p<0,001 и p=0,023, соответственно) (рисунок 1).

По частоте восстановления СР статистически значимых различий между подгруппами пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), ГЛЖ, ИБС, ХСН, перенесённым ранее ИМ, а также между пациентами с катетерной абляцией в анамнезе и пациентами без соответствующих патологий не выявлено (рисунок 2 А).

Аналогичный сравнительный анализ, проведенный у пациентов с пароксизмальным течением ФП/ТП, также не выявил статистически значимых различий между большинством подгрупп. Тем не менее, среди этих пациентов частота случаев восстановления СР при наличии ГЛЖ была статистически значимо ниже, чем при ее отсутствии (87,9 и 96,3%, соответственно; p=0,028) (рисунок 2 Б). Абсолютная разность долей восстановления СР между пациентами с ГЛЖ и без ГЛЖ составила -8,4 п.п. Двусторонний 95% доверительный интервал, рассчитанный методом Miettinen-Nurminen, составил от -18,7 до -1,7 п.п. (p=0,01).

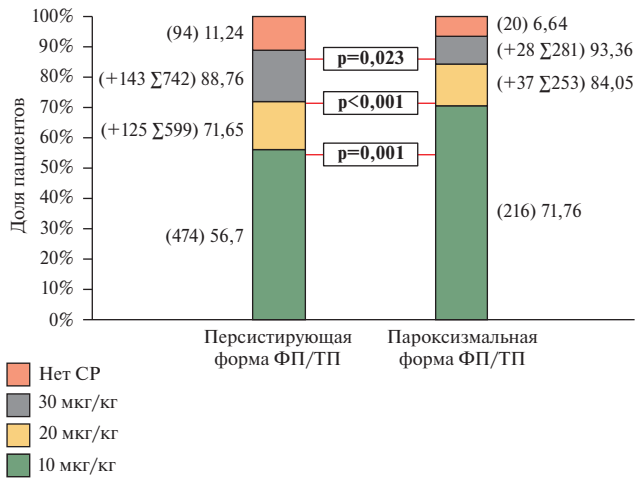


Рис. 1 Накопленная [(+n ∑n)%] частота восстановления СР после введения препарата рефралон у пациентов с персистирующей и пароксизмальной формами ФП и ТП.

Примечание: СР — синусовый ритм, ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий.

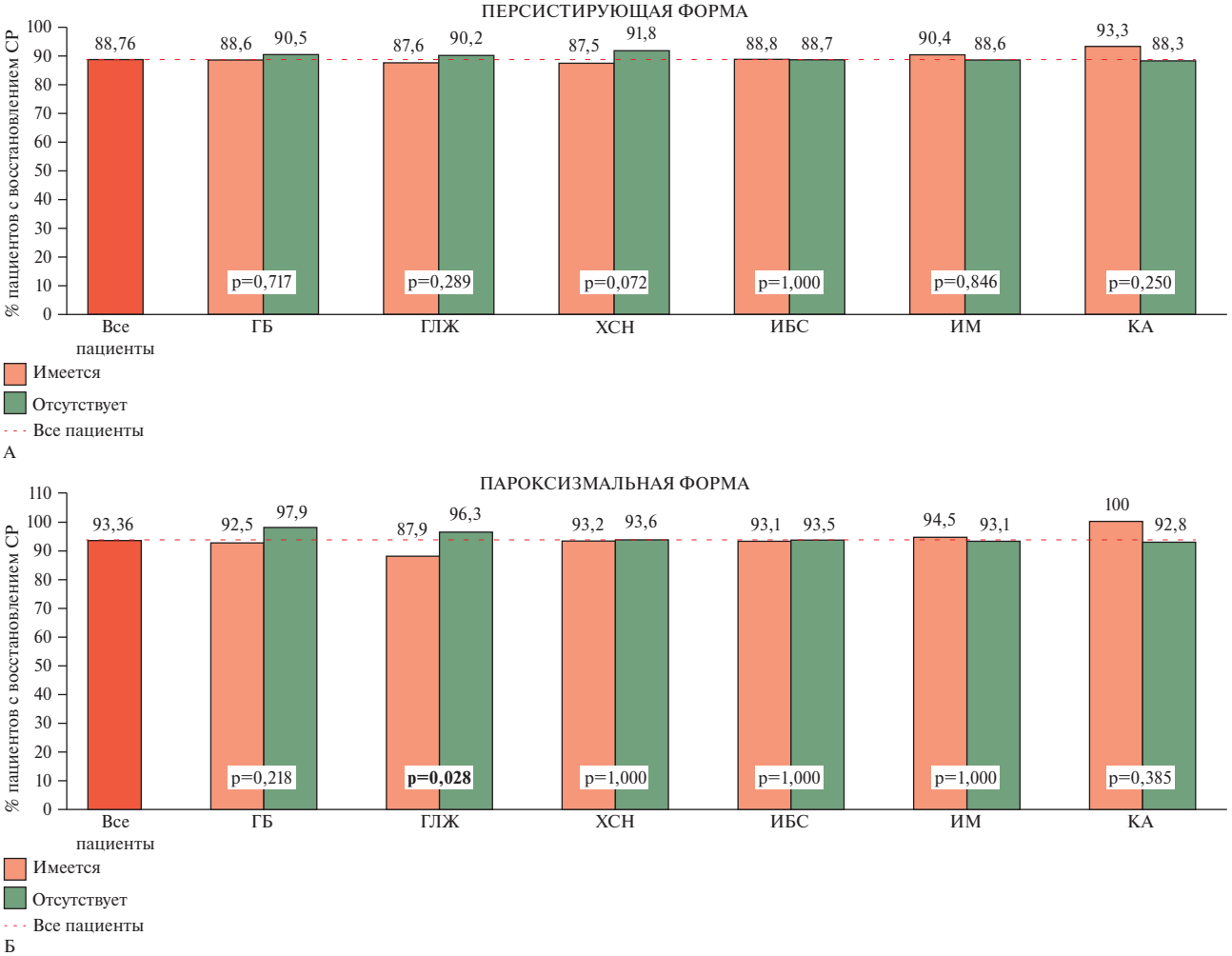


Рис. 2 Частота восстановления СР у пациентов с персистирующей (*А*) и пароксизмальной (*Б*) формами заболевания в течение 6 и 24 ч, соответственно, при наличии или отсутствии у них различных ССЗ.

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь, ГЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КА — катетерная абляция, СР — синусовый ритм, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХСН — хроническая сердечная недостаточность. Полужирным шрифтом выделены p-значения, где отмечались статистически значимые различия внутри подгруппы.

Таблица 2

Частота сохранения СР в течение 24 ч после успешной МКВ рефралоном

Группа пациентов	Сохранение СР в течение 24 ч после начала введения, n (%)
Персистирующая форма ФП/ТП (n=742)*	714 (96,23)
Пароксизмальная форма ФП/ТП (n=281)*	278 (98,93)
Все пациенты (n=1023)	992 (96,97)

Примечание: * — в анализ данного показателя включали пациентов, у которых СР восстановился в течение 6 ч для пароксизмальной формы и 24 ч для персистирующей формы. СР — синусовый ритм, ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий.

Медиана времени от начала введения препарата до восстановления СР составила 15 [8-35] мин для пациентов с пароксизмальной формой ФП/ТП и 23 [10-68,5] мин при персистирующей форме аритмии. Различия во времени достижения эффекта между пароксизмальной и персистирующей формами были статистически значимы. Кривые Каплана-Майера для показателя время до восстановления СР у пациентов с персистирующей и пароксизмальной формами представлены на рисунке 3 (А и Б). Восстановление СР в течение первых 4 ч от начала введения рефралона было достигнуто у 82% пациентов с персистирующей формой аритмии и у 91% с пароксизмальной.

После успешной МКВ рефралоном лишь в незначительной части случаев были зарегистрированы устойчивые рецидивы ФП/ТП, не купировавшиеся к концу 24-ч периода наблюдения. Как видно из таблицы 2, у пациентов с персистирующей формой аритмии СР устойчиво сохранялся в 96,23% случаев, среди тех, у кого была пароксизмальная форма, — в 98,93% случаев, а во всей совокупности пациентов доля таких пациентов составила 96,97%. Таким образом, после достижения первичного критерия эффективности рефралона лишь в 3,03% случаев (у 31 пациента) в течение обозначенного периода наблюдения за пациентами были зафиксированы устойчивые рецидивы аритмии.

Оценка безопасности

Летальных исходов и острых ССО в рамках данного исследования не зарегистрировано.

Эпизоды полиморфной желудочковой тахикардии типа TdP зарегистрированы у 5 пациентов из 1142 (всего 0,44% случаев): у 3 пациентов это аритмогенное действие препарата зарегистрировано после введения дозы 10 мкг/кг, ещё у 1 — после введения второго болюса, и ещё у 1 — после применения максимальной суммарной дозы препарата 30 мкг/кг. У 2 (0,18%) пациентов отмечалась трансформация TdP в фибрилляцию желудочков, купированную электроимпульсной терапией, а в 3 случаях эпизоды TdP носили неустойчивый характер, не требовали проведения электроимпульсной терапии.

Данные о продолжительности интервала QT были доступны для анализа у 1121 пациента.

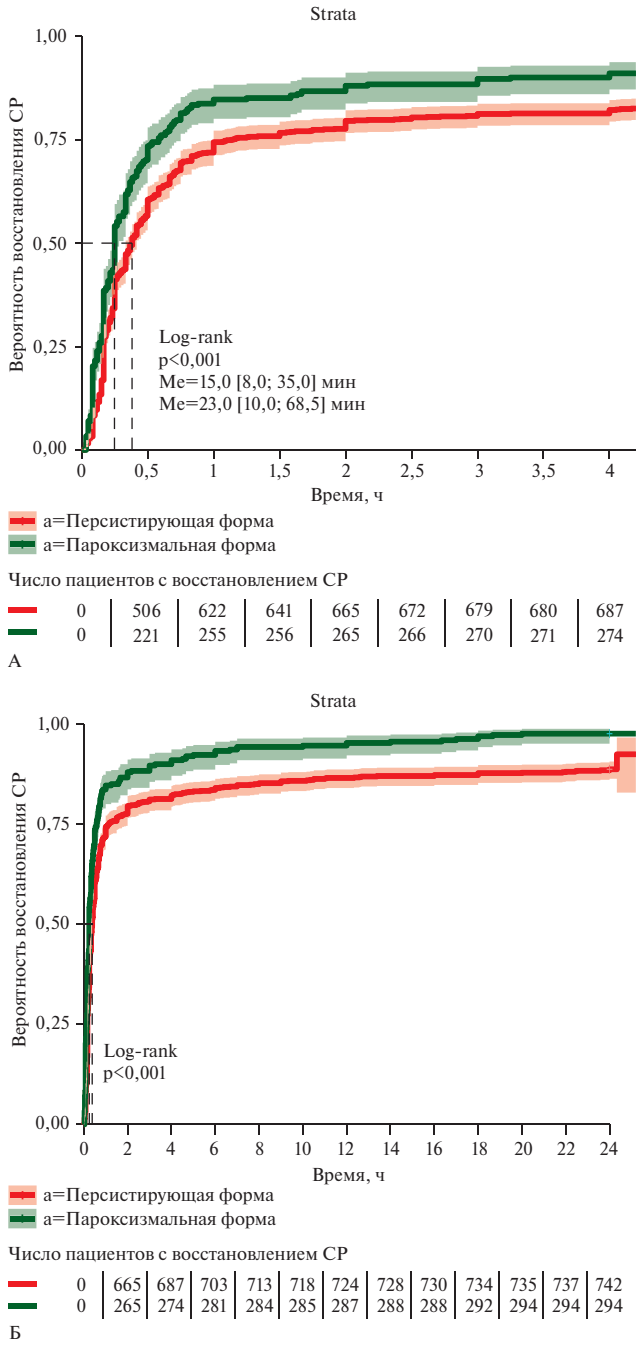


Рис. 3 Кривая Каплана-Мейера, демонстрирующая увеличение доли пациентов с восстановленным СР в течение первых 4 ч (*А*) и 24 ч (*Б*) после начала введения рефралона у пациентов с персистирующей (n=836) и пароксизмальной (n=301) формами ФП/ТП.

Примечание: СР — синусовый ритм, ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий.

Удлинение интервала QT, превышающее потенциально опасную величину 500 мс, было отмечено у 165 пациентов. При этом введение 10 мкг/кг рефралона привело к этому нежелательному эффекту у 108 (9,63%) пациентов (рисунок 4). При введении 2 болюсов препарата по 10 мкг/кг удлинение интервала QT отмечено еще у 27 пациентов (12,04%), а среди пациентов, получивших максимальную дозу препарата 30 мкг/кг, еще у 30 (14,72%) (рисунок 4). Стоит отметить, что у 16 из этих пациентов удлинение интервала QT регистрировалось непосредственно во время введения рефралона, что стало причиной прекращения дальнейшего наращивания дозы.

Брадикардия со снижением ЧСС <50 уд./мин имела место у 42 (3,68%) пациентов после введения 10 мкг/кг рефралона, у 12 пациентов, получивших 20 мкг/кг рефралона (4,73%) и у 8 пациентов (5,43%), получивших максимальную дозу препарата 30 мкг/кг (рисунок 4).

Наличие ГБ, ГЛЖ, ХСН, ИБС, перенесённого ИМ, а также анамнеза катетерной аблации не ассоциировалось со статистически значимыми различиями в частоте удлинения интервала QT>500 мс

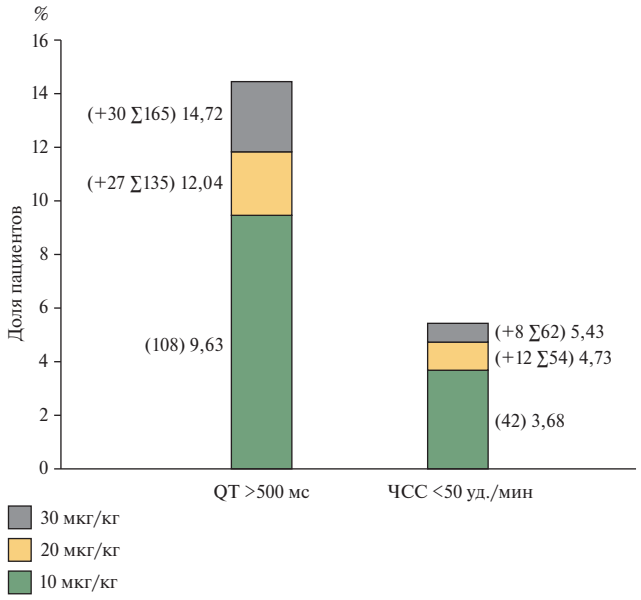


Рис. 4 Накопленная [(+n ∑n)%] частота регистрации удлинения интервала QT >500 мс и брадикардии со снижением ЧСС <50 уд./мин при использовании рефралона.

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений.



Рис. 5 Частота удлинения интервала QT >500 мс (*А*) и частота брадикардии с ЧСС <50 уд./мин (*Б*) в общей популяции пациентов, включенных в регистр, при наличии или отсутствии у них различных видов сердечно-сосудистой патологии.

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь, ГЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КА — катетерная аблация, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений.

и развития эпизодов брадикардии; при этом число событий было ограниченным (рисунок 5).

Обсуждение

Результаты данного мультицентрового регистра, основанные на наблюдении за большим числом пациентов, получавших лечение в различных медицинских центрах Российской Федерации (22 стационара в 19 субъектах Российской Федерации), расширяют представления о применении рефралона и подтверждают воспроизводимость полученных в исследованиях данных в широком спектре клинических условий в рутинной практике. Восстановление СР достигнуто в 88,76% случаев при купировании персистирующей формы ФП/ТП и в 93,36% случаев при пароксизмальной форме аритмии, что согласуется с опубликованными ранее результатами [1-3].

Частота возникновения устойчивых рецидивов аритмии к концу 24-ч периода наблюдения составила лишь 3,03%. Эти данные в полной мере соответствуют ранее опубликованным результатам, характеризующим высокую эффективность рефралона и как средства МКВ у пациентов ФП/ТП, и как средства удержания СР [2, 3].

Доступные на сегодняшний день антиаритмические препараты проявляют свою эффективность только при недавно возникших пароксизмах ФП, и она уступает таковой рефралона. Так, вероятность купирования пароксизмов ФП для пропафенона составляет 56-83% [7], для флекаинида — от 57 до 68% [8], для амиодарона в стандартной дозе 5 мг/кг массы тела — 34-69% [9]. Сроки наступления антиаритмического эффекта этих препаратов больше, чем при использовании рефралона.

По этим причинам в случае проведения плановой кардиоверсии большинство врачей отдаёт предпочтение ЭКВ. Так, в исследовании RACE 7 ACWAS (Acute Cardioversion Versus Wait And See-approach for Symptomatic Atrial Fibrillation in the Emergency Department), при проведении экстренной кардиоверсии медикаментозный метод купирования применялся в 48,5% случаев, а при проведении отсроченной кардиоверсии через 24 ч — лишь в 14,8% случаев. Что касается купирования персистирующей формы ФП, то в большинстве случаев возможность проведения МКВ даже не рассматривается, основным методом купирования является ЭКВ [10, 11].

Ограничения ЭКВ связаны с необходимостью анестезиологического пособия, со снижением эффективности процедуры у пациентов с ССЗ и ожирением, с возможностью ранних рецидивов ФП/ТП и с рисками электрической травмы сердца и синдрома Такоцубо, приводящим к развитию острой сердечной недостаточности [12].

Продемонстрированные показатели высокой эффективности рефралона, краткое время реализации антиаритмического эффекта (15 [8-35] мин при пароксизмах и 23 [10-68,5] мин при персистирующей форме), минимальное количество устойчивых рецидивов аритмии (3,03%) позволяют рассматривать применение рефралона в качестве альтернативы ЭКВ при любой форме течения ФП/ТП. Отсутствие необходимости наркоза является дополнительным свидетельством в пользу этого положения.

302 пациента с пароксизмальным течением ФП/ТП, включенные в это исследование, в настоящее время представляют собой максимальный опыт применения рефралона у этой категории пациентов. И этот опыт свидетельствует о том, что при пароксизмах эффективность препарата выше, чем при персистирующем течении аритмии. Это относится ко всем использованным дозам препарата (10, 20 и 30 мкг/кг), при достоверно более коротком интервале времени от начала введения до нормализации ритма сердца. Возможность быстрого достижения желаемого результата при использовании меньших доз препарата и, соответственно, меньшей вероятности развития нежелательных эффектов, указывает на несомненную целесообразность более широкого применения рефралона при пароксизмах ФП/ТП.

Важнейшим результатом проведённого исследования стало подтверждение безопасности применения МКВ рефралоном в реальной клинической практике на широкой выборке пациентов. Несмотря на преобладание пациентов с персистирующей формой ФП/ТП, в данном регистре не было зафиксировано ни одного случая острого ССО, включая летальный исход, ишемический инсульт/транзиторную ишемическую атаку, острый коронарный синдром и развитие острой сердечной недостаточности. В этой связи следует отметить, что в наиболее крупном на сегодняшний день ретроспективном исследовании FinCV (Finnish CardioVersion) по оценке эффективности и безопасности кардиоверсии (анализ данных 7660 процедур), включившем преимущественно пациентов с пароксизмальной формой ФП/ТП, большинство из которых не получали антикоагулянтной терапии, частота ишемических инсультов составила 0,7% [13].

Несомненно, важно и то, что частота выявления нежелательных эффектов, характеризующих безопасность применения препарата, таких как случаи возникновения TdP (0,44%), удлинения интервала QT >500 мс (14,72%) и брадиаритмий (5,43%), оказалась ниже, чем в опубликованных ранее статьях по результатам клинических исследований рефралона, что убедительно свидетельствует о безопасности применения этого препарата в условиях реальной клинической практики [1-4].

Известно, что различные ССЗ, включая ГБ, ИБС, ХСН, ассоциированы не только с возникновением, но и прогрессированием ФП, что характеризуется переходом аритмии в персистирующую

РЕФРАЛОН®[1]

(МНН КАВУТИЛИД)

НОВАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОМ И ИНТЕРВЕНЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ ФП/ТП ЛЮБОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ[3]

ВЫБОР ДЛЯ КАРДИОВЕРСИИ.[4-5]

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕНЬШИХ ДОЗ – КОНТРОЛЬ РИТМА БЕЗ РИСКА РАННИХ РЕЦИДИВОВ[6-7]



1. Регистрационное удостоверение – ЛП-№(015695)-(РГ-RU)-070726;
2. Клинические Рекомендации МЗ РФ «Фибрилляция и трепетание предсердий», 2025;
3. Евразийский Кардиологический Журнал.2024;(2):86-95 https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-86-95;
4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Рефралон;
5. Вестник аритмологии. 2024;31(1): 63-70 https://doi.org/10.35336/VA-1289;
6. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2025;21(2):119-125 https://doi.org/10.20996/1819-6446-2025-3152;
7. Артериальная гипертензия. 2025;31(3):211-223. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2519

По вопросам, связанным с развитием нежелательных побочных реакций обращаться:
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России Экспериментальное производства медико-биологических препаратов
121552, г. Москва, улица Академика Чазова, дом 15А, стр. 24.
Тел: +7 (495) 414-65-22 www.cardioweb.ru

Р-ФАРМ
Инновационные технологии здоровья

Дистрибуция и маркетинг:
АО «Р-Фарм», 123154, Россия,
г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1
Тел. +7 (495) 956-79-37,
факс +7 (495) 956-79-38
www.rpharm.ru

ДАННЫЙ МАТЕРИАЛ ЯВЛЯЕТСЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫМ ИЗДАНИЕМ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ИНСТРУКЦИЕЙ И НИ В КОЕЙ МЕРЕ ЕЁ НЕ ЗАМЕНЯЕТ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ СЛЕДУЕТ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА РЕФРАЛОН®

и постоянную формы и снижением эффективности различных способов её купирования [14, 15]. До проведения настоящего исследования имелся весьма ограниченный опыт применения рефралона у пациентов с различными формами сердечно-сосудистой патологии (ГБ, ГЛЖ, ХСН, ИБС, перенесённый ранее ИМ) и пациентов с рецидивами ФП/ТП после катетерной абляции. Объем выборки регистра позволил объективно оценить результаты применения препарата у этих категорий пациентов. Проведённый нами анализ не выявил значимости наличия или отсутствия этих видов сердечно-сосудистой патологии для достижения антиаритмического эффекта препарата и для проявления его нежелательных эффектов, характеризующих безопасность его использования. Исключение составила ГЛЖ, которая была статистически значимо ассоциирована с несколько меньшей эффективностью рефралона у пациентов с пароксизмальной формой ФП/ТП. Вместе с тем даже при наличии ГЛЖ восстановление СР было достигнуто в 87,9% случаев, что не позволяет рассматривать данный фактор как ограничение к применению препарата.

Ограничения исследования. Исследование имеет ограничения, связанные с его ретроспективным дизайном и отсутствием контрольной группы. Авторы статьи имели доступ к базе данных, но не к первичной документации пациентов.

Заключение

Таким образом, демонстрация высоких показателей эффективности и безопасности медикаментозной кардиоверсии в проведённом исследовании указывает на целесообразность более широкого применения рефралона в условиях рутинной клинической практики как при пароксизмальной, так и при персистирующей формах ФП/ТП, в т.ч. при наличии распространённых ССЗ и у пациентов, перенесших операции катетерной абляции.

Отношения и деятельность. Исследование проводилось при поддержке компании Р-Фарм.

Литература/References

1. Yuricheva YuA, Sokolov SF, Golitsyn SP, et al. A novel III class antiarrhythmic, niferidil, as an effective medication for the sinus rhythm recovery in patients with persistent atrial fibrillation. Journal of Arrhythmology. 2012;70:32-43. (In Russ.) Юричева Ю. А., Соколов С. Ф., Голицын С. П. и др. Новый антиаритмический препарат III класса ниферидил как эффективное средство восстановления синусового ритма при персистирующей форме мерцательной аритмии. Вестник аритмологии. 2012;70:32-43.
2. Mironov NYu, Yuricheva YuA, Vlodzyanovskiy VV, et al. Safety and Effectiveness of Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation and Flutter: Results of Multicenter Trial. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(2):193-9. (In Russ.) Миронов Н. Ю., Юричева Ю. А., Влодзяновский В. В. и др. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(2):193-9. doi:10.20996/1819-6446-2021-03-05.
3. Mironov NY, Vlodzyanovskiy VV, Yuricheva YA, et al. Safety and effectiveness of electrical and pharmacological cardioversion in persistent atrial fibrillation. Part I: study rationale, design and assessment of effectiveness. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(5):664-9. (In Russ.) Миронов Н. Ю., Влодзяновский В. В., Юричева Ю. А. и др. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(5):664-9. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669.
4. Mironov NYu, Yuricheva YuA, Vlodzyanovskiy VV, et al. Safety and Effectiveness of Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation and Flutter: Results of Multicenter Trial. Part II: Assessment of Safety. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021; 17(5):668-73. (In Russ.) Миронов Н. Ю., Юричева Ю. А., Влодзяновский В. В. и др. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 2: оценка безопасности лечения. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(5):668-73. doi:10.20996/1819-6446-2021-10-06.
5. Golitsyn SP, Golukhova EZ, Mikhailov EN, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Atrial fibrillation and flutter. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(11):6668. (In Russ.) Голицын С. П., Голухова Е. З., 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.
6. Golitsyn SP, Panchenko EP, Mironov NY, et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation in adult patients (2025). Eurasian Heart Journal. 2025;(3):6-77. (In Russ.) Голицын С. П., Панченко Е. П., Миронов Н. Ю. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий у взрослых (2025). Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):6-77. doi:10.38109/2225-1685-2025-3-6-77.
7. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2001;37(2):542-7. doi:10.1016/s0735-1097(00)01116-5.
8. Khan IA. Oral loading single dose flecainide for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. Int J Cardiol. 2003;87(2-3):121-8. doi:10.1016/s0167-5273(02)00467-9.
9. Khan IA, Mehta NJ, Gowda RM. Amiodarone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. Int J Cardiol. 2003;89(2-3):239-48. doi:10.1016/s0167-5273(02)00477-1.
10. Van der Velden RMJ, Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, et al. Cardioversion strategy impacts rate control during recurrences in patients with paroxysmal atrial fibrillation: A subanalysis of the RACE 7 ACWAS trial. Clin Cardiol. 2024;47(1):e24161. doi:10.1002/clc.24161.

11. Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, et al. RACE 7 ACWAS Investigators. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2019;380(16):1499-508. doi:10.1056/NEJMoa1900353.
12. Sitkova ES, Smorgon AV, Batalov RE, et al. Takotsubo syndrome in a patient with atrial fibrillation after electrical cardioversion: a case report. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(4S):5179. (In Russ.) Ситкова Е. С., Сморгон А. В., Баталов Р. Е. и др. Клинический случай синдрома такоцубо у пациента с фибрилляцией предсердий после электрической кардиоверсии. Российский кардиологический журнал. 2022;27(4S):5179. doi:10.15829/1560-4071-2022-5179.
13. Juhani Airaksinen KE, Grönberg T, Nuotio I, et al. Thromboembolic Complications After Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation: The FinCV (Finnish CardioVersion) Study. Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(13):1187-92. doi:10.1016/j.jacc.2013.04.089.
14. Podzolkov VI, Tarzimanova AI. Current predictors of atrial fibrillation progression. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(2):149-158. (In Russ.) Подзолков В. И., Тарзиманова А. И. Современные предикторы прогрессирования фибрилляции предсердий. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019;15(2):149-158. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-2-149-158.
15. Khidirova LD, Yakhontov DA, Zenin SA. Atrial fibrillation in comorbid patients depending on the treatment regiment. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019;8(2):21-9. (In Russ.) Хидирова Л. Д., Яхонтов Д. А., Зенин С. А. Особенности течения фибрилляции предсердий у пациентов с коморбидностью в зависимости от проводимой терапии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(2):21-9. doi:10.17802/2306-1278-2019-8-2-21-29.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):4999.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-4999
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Биомаркеры крови и ликвора у пациентов с додементными когнитивными нарушениями на фоне артериальной гипертонии. Часть I

Бернс С. А.[1], Ширшов А. В.[1], Коршикова Е. А.[1], Тимофеев Ю. С.[1], Метельская В. А.[1], Веремеев А. В.[1], Мешков А. Н.[1], Борисова А. Л.[1], Белова И. В.[1], Дубовская Н. И.[1], Силина Е. Д.[1,2], Драпкина О. М.[1]

[1]ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия; [2]ГБУЗ "Центр патологии речи и нейрореабилитации" Департамента здравоохранения города Москвы. Москва, Россия

Цель. Изучение комплекса биомаркеров крови и ликвора у пациентов с додементными когнитивными нарушениями (ДКН) на фоне артериальной гипертонии (АГ) для уточнения их патогенетической роли при когнитивном дефиците различного генеза.

Материал и методы. Обследованы 37 пациентов с АГ с признаками ДКН в возрасте 55-85 лет. Проводилось нейропсихологическое тестирование, магнитно-резонансная томография головного мозга, суточное мониторирование артериального давления. По клинико-томографическим данным выделены 3 группы: с нейродегенеративным, сосудистым и смешанным генезом когнитивных нарушений. В крови (сыворотке и плазме с K_2ЭДТА) и ликворе определяли уровни мозгового нейротрофического фактора (BDNF, brain-derived neurotrophic factor), асимметричного диметиларгинина (ADMA, asymmetric dimethylarginine), антител к NR2-субъединице NMDA-рецепторов (NR2-AT), эндотелина 1-21 и интерлейкина-6 (ИЛ-6) методом иммуноферментного анализа, активность нейтрофильной эластазы (НЭ) оценивали спектрофотометрическим методом с использованием специфического субстрата N-t-BOC-Ala-р-нитрофенилового эфира. Статистический анализ выполняли в программе Statistica 12.0 с применением непараметрических методов; различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. При множественных сравнениях применяли поправку Бонферрони.

Результаты. Установлены статистически значимые межгрупповые различия в концентрации плазменного BDNF: в группе смешанного генеза она была ниже, чем в группе сосудистого генеза — 12,8 [12,0-13,6] vs 17,7 [15,1-18,7] пг/мл (медиана [Q25-Q75]). В общей когорте концентрации BDNF, ADMA, NR2-AT и эндотелина 1-21, а также активность НЭ были выше в крови, тогда как концентрация ИЛ-6 — в ликворе. Между концентрациями одноименных биомаркеров в крови и цереброспинальной жидкости корреляционной зависимости не обнаружено. После исключения лиц, принимавших нестероидные противовоспалительные препараты, у пациентов с высокой вероятностью наличия когнитивного снижения (Mini-Cog <3) выявлена значимо более высокая концентрация ИЛ-6 в ликворе. После поправки Бонферрони выявлена статистически значимая обратная взаимосвязь между концентрацией BDNF в ликворе и ИЛ-6 в крови, которая прослеживается как в группе смешанного генеза, так и во всей выборке.

Заключение. Проведена оценка уровней BDNF, ADMA, NR2-AT, эндотелина 1-21, ИЛ-6 и активности НЭ в крови и ликворе у пациентов с АГ и ДКН, а также выполнено сопоставление их уровней с клинико-томографическими характеристиками и выраженностью когнитивного дефицита. Полученные данные подтверждают гетерогенность биомаркерного профиля при когнитивных нарушениях различной этиологии. Выявленная дискордантность уровней биомаркеров между периферической кровью и ликвором указывает на ограниченную информативность изолированного анализа периферических образцов для оценки церебральных процессов, тогда как сочетание нейротрофических и воспалительных маркёров может служить основой для определения характера когнитивного дефицита у данной категории пациентов.

Ключевые слова: додементные когнитивные нарушения, артериальная гипертония, биомаркеры, нейродегенерация, нейровоспаление, эндотелиальная дисфункция.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации на тему "Разработка интегральной интеллектуальной системы определения биологического возраста мозга человека в целях раннего выявления и предупреждения возрастных и нейродегенеративных изменений" (госзадание № 126060421602-4).

Поступила 22/07-2026
Рецензия получена 18/08-2026
Принята к публикации 13/09-2026

CC BY 4.0

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

[Бернс С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела изучения патогенетических аспектов старения, зав. кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии института профессионального образования и аккредитации, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Ширшов А. В. — д.м.н., зав. неврологическим отделением, ORCID: 0000-0002-7162-8052, Коршикова Е. А.* — аспирант отдела изучения патогенетических аспектов старения, ORCID: 0009-0003-3088-7191, Тимофеев Ю. С. — к.м.н., с.н.с., руководитель лаборатории изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний им. Н. В. Перовой отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-9305-6713, Метельская В. А. — д.б.н., профессор, г.н.с. лаборатории изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний им. Н. В. Перовой отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-8665-9129, Веремеев А. В. — к.м.н., советник директора, ORCID: 0000-0001-9946-1015, Мешков А. Н. — д.м.н., руководитель Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Борисова А. Л. — н.с., руководитель лаборатории "Банк биологического материала" Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0003-4020-6647, Белова И. В. — к.м.н., врач-терапевт, ORCID: 0009-0003-8191-812X, Дубовская Н. И. — лаборант-исследователь лаборатории изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний им. Н. В. Перовой отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0003-2210-3177, Силина Е. Д. — логопед-нейропсихолог, ORCID: 0009-0003-5185-0865, 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; ГБУЗ "Центр патологии речи и нейрореабилитации" Департамента здравоохранения города Москвы, ул. Николоямская, д. 20, стр. 1, Москва, 109240, 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, 10/3, Moscow, 101990, Russia; Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation, Nikoloyamskaya str., 20/1, Moscow, 109240, Russia.

Для цитирования: Бернс С. А., Ширшов А. В., Коршикова Е. А., Тимофеев Ю. С., Метельская В. А., Веремеев А. В., Мешков А. Н., Борисова А. Л., Белова И. В., Дубовская Н. И., Силина Е. Д., Драпкина О. М. Биомаркеры крови и ликвора у пациентов с доментными когнитивными нарушениями на фоне артериальной гипертонии. Часть I. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026;25(9):4999. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4999. EDN: BJNIBC

Blood and cerebrospinal fluid biomarkers in hypertensive patients with mild cognitive impairment. Part I

Berns S. A.[1], Shirshov A. V.[1], Korshikova E. A.[1], Timofeev Yu. S.[1], Metelskaya V. A.[1], Veremeev A. V.[1], Meshkov A. N.[1], Borisova A. L.[1], Belova I. V.[1], Dubovskaya N. I.[1], Silina E. D.[1,2], Drapkina O. M.[1]

[1]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia; [2]Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation. Moscow, Russia

Aim. To study a complex of blood and cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers in hypertensive (HTN) patients with mild cognitive impairment (MCI) to clarify their pathogenetic role in cognitive deficit of various origins.

Material and methods. We examined 37 patients with HTN and signs of MCI, aged 55-85 years. The study included neuropsychological testing, brain magnetic resonance imaging (MRI), and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. Based on clinical and tomographic data, patients were divided into 3 following groups: those with neurodegenerative, vascular, and mixed origin of cognitive impairment. Levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), asymmetric dimethylarginine (ADMA), NMDA receptor NR2A subunit antibodies (anti-NR2A), endothelin 1-21, and interleukin-6 (IL-6) were measured in blood (serum and K2EDTA plasma) and CSF using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Neutrophil elastase (NE) activity was assessed spectrophotometrically using the specific substrate N-t-BOC-Ala-p-nitrophenyl ester. Statistical analysis was performed using Statistica 12.0 software with non-parametric methods; differences were considered significant at $p<0,05$. The Bonferroni correction was applied for multiple comparisons.

Results. Significant intergroup differences were established for plasma BDNF concentrations: levels were lower in the mixed group compared to the vascular group (12,8 [12,0-13,6] vs 17,7 [15,1-18,7] pg/mL; median [Q25-Q75]). In the total cohort, concentrations of BDNF, ADMA, NR2-AT, and endothelin 1-21, as well as NE activity, were higher in the blood, whereas IL-6 concentrations were higher in the CSF. No correlation was found between the concentrations of the same biomarkers in blood and CSF. After excluding patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs, those with a high probability of cognitive decline (Mini-Cog score <3) showed significantly higher IL-6 concentrations in the CSF. Following the Bonferroni correction, a significant inverse correlation was identified between CSF BDNF and blood IL-6 levels, which was observed both in the mixed group and in the total population.

Conclusion. We evaluated the levels of BDNF, ADMA, NR2-AT, endothelin 1-21, IL-6, and NE activity in the blood and CSF of patients with HTN and MCI, and compared these levels with clinical-tomographic characteristics and the severity of cognitive deficit. The obtained data confirm the heterogeneity of the biomarker profile in cognitive impairment of various origins. The observed discordance in biomarker levels between peripheral blood and CSF indicates the limited informative value of isolated peripheral sample analysis for assessing cerebral processes. A combination of neurotrophic and inflammatory markers may serve as a basis for determining the nature of cognitive deficit in this category of patients.

Keywords: mild cognitive impairment, hypertension, biomarkers, neurodegeneration, neuroinflammation, endothelial dysfunction.

Relationships and Activities. This work was supported by the State Assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation, project "Development of an integrated intelligent system for determining the biological age of the human brain for the purpose of early detection and prevention of age-related and neurodegenerative changes" (State Assignment No. 126060421602-4).

Berns S. A. ORCID: 0000-0003-1002-1895, Shirshov A. V. ORCID: 0000-0002-7162-8052, Korshikova E. A.* ORCID: 0009-0003-3088-7191, Timofeev Yu. S. ORCID: 0000-0001-9305-6713, Metelskaya V. A. ORCID: 0000-0001-8665-9129, Veremeev A. V. ORCID: 0000-0001-9946-1015, Meshkov A. N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Borisova A. L. ORCID: 0000-0003-4020-6647, Belova I. V. ORCID: 0009-0003-8191-812X, Dubovskaya N. I. ORCID: 0000-0003-2210-3177, Silina E. D. ORCID: 0009-0003-5185-0865, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: korsh-liza@yandex.ru

Received: 22/07-2026
Revision Received: 18/08-2026
Accepted: 13/09-2026

For citation: Berns S. A., Shirshov A. V., Korshikova E. A., Timofeev Yu. S., Metelskaya V. A., Veremeev A. V., Meshkov A. N., Borisova A. L., Belova I. V., Dubovskaya N. I., Silina E. D., Drapkina O. M. Blood and cerebrospinal fluid biomarkers in hypertensive patients with mild cognitive impairment. Part I. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2026;25(9):4999. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4999. EDN: BJNIBC

АГ — артериальная гипертония, ДКН — додементные когнитивные нарушения, КН — когнитивные нарушения, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИФА — иммуноферментный анализ, МРТ — магнитно-резонансная томография, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, НЭ — нейтрофильная эластаза, ADMA — asymmetric dimethylarginine (асимметричный диметиларгинин), BDNF — brain-derived neurotrophic factor (мозговой нейротрофический фактор), Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах], Mini-Cog — скрининговый тест на наличие когнитивного дефицита, MMSE — Mini-Mental State Examination, MTA — Medial Temporal Atrophy (атрофия медиальных отделов височных долей), NR2-AT (NR2-ab) — антитела к NR2-субъединице NMDA-рецепторов, NR2 antibodies.

Введение

Когнитивные расстройства — от субклинических форм до развернутой деменции — представляют собой серьезную медико-социальную проблему, обусловленную высокой распространенностью в популяции, прогрессирующим характером, существенным влиянием на качество жизни пациентов, выраженным экономическим бременем на системы здравоохранения и социальной поддержки, а также ограниченной эффективностью терапии на

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Нейродегенеративные и цереброваскулярные процессы — ведущие, часто сосуществующие, механизмы патогенеза когнитивных нарушений (КН).
- Артериальная гипертония рассматривается как один из ведущих факторов, способствующих развитию обоих патологических процессов.
- Определение доминирующего механизма имеет принципиальное значение для выбора оптимальной терапевтической стратегии.
- Исследование биомаркеров — перспективный подход к ранней верификации патофизиологических процессов и определению доминирующего механизма заболевания.

Что добавляют результаты исследования?

- Более низкая концентрация мозгового нейротрофического фактора (BDNF) в плазме крови при смешанном генезе додементных КН может отражать сочетанное отрицательное влияние сосудистых и нейродегенеративных механизмов на нейротрофические процессы.
- Повышение концентрации интерлейкина-6 в ликворе у пациентов с Mini-Cog <3 подчеркивает значимость нейровоспалительного компонента при КН.
- Обратная ассоциация между ликворным BDNF и сывороточным интерлейкином-6 может отражать сопряженность центральных нейротрофических и системных воспалительных процессов в патогенезе КН.

Key messages

What is already known about the subject?

- Neurodegenerative and cerebrovascular processes are the leading, often coexisting, mechanisms in the cognitive impairment (CI) pathogenesis.
- Hypertension is considered one of the primary factors contributing to the development of both pathological processes.
- Determining the dominant mechanism is of fundamental importance for optimal management.
- The study of biomarkers is a promising approach for the early verification of pathophysiological processes and the identification of the dominant disease mechanism.

What might this study add?

- Lower plasma concentrations of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in patients with mixed mild CI may reflect the combined negative impact of vascular and neurodegenerative mechanisms on neurotrophic processes.
- Increased cerebrospinal fluid (CSF) interleukin-6 concentration in patients with a Mini-Cog score <3 highlights the significance of the neuroinflammatory component in CI.
- An inverse association between CSF BDNF and serum interleukin-6 may reflect the interplay between central neurotrophic and systemic inflammato ry processes in CI pathogenesis.

поздних стадиях [1, 2]. По данным российских эпидемиологических исследований, распространенность когнитивных нарушений (КН) в Российской Федерации сопоставима с глобальными статистическими показателями [3]. В связи с этим особое значение приобретает диагностика когнитивного снижения на этапе наиболее ранних, потенциально обратимых изменений.

При додементных КН (ДКН) отмечается снижение когнитивных функций относительно индивидуального преморбидного уровня, с учетом возраста и образования, однако пациент сохраняет самостоятельность в повседневной жизни, в отличие от развернутой клинической картины деменции [4]. Именно преддементные стадии, согласно актуальным данным, характеризуются наиболее широкими терапевтическими возможностями [5]. В современной клинической практике в зависимости от выраженности симптомов выделяют субъективные, легкие и умеренные КН.

Ведущей причиной КН у лиц пожилого возраста являются нейродегенеративные заболевания, прежде всего болезнь Альцгеймера. Значимую роль также играет цереброваскулярная патология, ведущим патогенетическим механизмом которой является ишемическое повреждение головного мозга. У пациентов >60 лет нейродегенеративные и сосудистые изменения нередко сочетаются, формируя смешанную патологию и взаимно потенциируя действие друг друга [6].

В рамках изучения сосудистой деменции наиболее полно освещены исходы, ассоциированные с острым очаговым поражением функционально значимых церебральных зон [7]. Вместе с тем патогенез КН на начальных стадиях цереброваскулярной патологии, равно как и при ее хроническом течении, освещены в литературе в значительно меньшей степени [8]. В этом контексте особое значение имеет артериальная гипертония (АГ), вклад которой в развитие ДКН достаточно хорошо изучен,

тогда как информация о ранних патогенетических процессах, лежащих в основе этого влияния, остается ограниченной [9, 10].

Клиническая картина ДКН отличается выраженной гетерогенностью и низкой специфичностью и сопряжена с трудностями разграничения с возрастной нормой. Клинико-нейропсихологическое исследование, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга не всегда могут с высокой достоверностью определить ведущую причину развития таких нарушений на ранних этапах [11].

В связи с этим активно развивается направление по изучению биомаркеров, оценка которых позволяет охарактеризовать ключевые патофизиологические процессы на клеточно-молекулярном уровне уже на начальных стадиях заболевания. Наиболее изученными являются биомаркеры нейродегенеративных процессов в цереброспинальной жидкости, включая Aβ42/Aβ40, t-tau и p-tau181/217/231, отражающие основные патогенетические звенья — амилоидную патологию, тау-ассоциированные изменения и нейрональное повреждение. В последние годы активно развиваются и валидируются аналогичные биомаркеры в крови, которые начинают использоваться в клинической практике в составе комплексной диагностической оценки для подтверждения или исключения нейродегенеративных процессов [12, 13].

Вместе с тем маркеры цереброваскулярного повреждения изучены в значительно меньшей степени и пока не достигли сопоставимого уровня клинической валидации. Активно ведутся исследования, направленные на поиск и верификацию маркеров эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса, нейровоспаления, повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера и т.д.

Выбор исследуемых аналитов в настоящей работе обусловлен необходимостью комплексной оценки циркулирующих биомаркеров, потенциально отражающих различные предполагаемые патогенетические механизмы когнитивного снижения при АГ. В перечень включены мозговой нейротрофический фактор (BDNF, brain-derived neurotrophic factor), рассматриваемый в современных исследованиях как маркер нейропластичности, синаптической передачи и выживания нейронов [14]; асимметричный диметиларгинин (ADMA, asymmetric dimethylarginine) и эндотелин 1-21 как потенциальные индикаторы эндотелиальной дисфункции, отражающие снижение оксид азота-зависимой вазодилатации [15] и усиление вазоконстрикторного эндотелинового пути [16]; антитела к NR2-субъединице NMDA-рецепторов (NR2-AT, NR2 antibodies) как возможный серологический маркер ишемического, гипоксического и эксайтотоксического повреждения головного мозга, а также нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера [17]; интерлейкин-6 (ИЛ-6) — провоспалительный цитокин, индикатор системного воспаления, эндотелиальной активации и нейровоспаления [18]; а также нейтрофильная эластаза (НЭ) — протеолитический фермент, участвующий в регуляции воспаления и тканевого гомеостаза, каталитическая активность которой опосредует протеолиз внеклеточного матрикса, повреждение эндотелия, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера и воспалительно-протеолитический компонент цереброваскулярного повреждения [19].

Цель исследования — изучение комплекса циркулирующих биомаркеров в крови и ликворе у пациентов с ДКН на фоне АГ для уточнения их патогенетической роли и диагностического потенциала.

Материал и методы

В рамках одномоментного исследования обследованы 37 пациентов с признаками когнитивного снижения, не достигшего степени деменции, в возрасте от 57 до 85 лет (средний возраст 72±7,1 лет, 15 мужчин и 22 женщины).

С учетом преобладающего этиопатогенетического фактора пациенты были распределены на три группы: с нейродегенеративным (n=10), сосудистым (n=13) и смешанным (n=14) генезом КН. Группы формировали на основании совокупности клинико-анамнестических данных, результатов нейропсихологического тестирования (MMSE — Mini-Mental State Examination, краткая шкала оценки психического статуса, Mini-Cog) и нейровизуализационного исследования (МРТ головного мозга). Данный подход соответствует современным клиническим рекомендациям и адаптирован под задачи настоящего исследования [4].

Включение в первую группу пациентов с предполагаемым преимущественно нейродегенеративным генезом основывалось на постепенном начале и прогрессирующем течении когнитивного снижения с преобладанием амнестических нарушений, отсутствии четко очерченных сосудистых событий в анамнезе, а также наличии МРТ-признаков общей атрофии, атрофии медиальных отделов височных долей по шкале Шелтенса (Medial Temporal Atrophy, MTA) ⩾1), викарной гидроцефалии при минимальной выраженности лейкоареоза (0-1 ст. по шкале Fazekas), что указывало на незначительный вклад цереброваскулярного поражения. Ко второй группе были отнесены пациенты с преимущественно сосудистым генезом КН, когда клиническая картина характеризовалась преобладанием нарушений внимания, психомоторного темпа и исполнительных функций на фоне длительно текущей АГ, а также при наличии МРТ-картины выраженного лейкоареоза (2-3 ст. по шкале Fazekas) при относительно сохранном объеме медиальных височных структур (MTA <1). В третью группу вошли пациенты, клинический и нейропсихологический профиль которых включал одновременно амнестический и исполнительно-регуляторный дефициты без явного доминирования одного из них, а МРТ выявляла сочетание атрофии медиальных височных долей (MTA ⩾1,5) и значимого поражения белого вещества (⩾2 ст. по шкале Fazekas) и/или лакунарных очагов, что не позволяло объяснить клиническую картину единственным патогенетическим механизмом.

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых пациентов

Показатель		Общая выборка (n=37)	Нейродегенерация (n=10)	Сосудистый генез (n=13)	Смешанный генез (n=14)	p
Возраст, лет, Me [Q25-Q75]		72 [69-76]	74 [71-81]	68 [62-75]	74 [71-77]	0,09
Пол, n (%)	Мужской	15 (40,5)	3 (30)	6 (46,2)	6 (42,9)	0,725
	Женский	22 (59,5)	7 (70)	7 (53,8)	8 (57,1)	
ИМТ, кг/м^2, Me [Q25-Q75]		27,9 [24,9-29,7]	28,0 [24,9-31,2]	28,0 [25,8-29,7]	26,1 [24,1-28,0]	0,307
СД 2 типа, n (%)		6 (16,2)	0 (0)	1 (7,7)	5 (35,7)	0,053
MMSE, баллы, Me [Q25-Q75]			22 [18-27]	27 [27-28]	27 [24-28]	0,019 p1vs2=0,017 p1vs3=0,135 p2vs3=1
Mini-Cog <3, n (%)		12 (32,4)	5 (50)	3 (23,1)	4 (28,6)	0,374

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах], MMSE — Mini-Mental State Examination, Mini-Cog — скрининговый тест на наличие когнитивного дефицита, p — уровень статистической значимости межгрупповых различий по критерию Краскела-Уоллиса, и точного критерия Фишера. При выявлении статистически значимых различий проводили апостериорные попарные сравнения с поправкой Бонферрони.

Сравнительный анализ показал отсутствие статистически значимых различий между группами по возрасту и полу (p>0,05) (таблица 1).

В исследование включались пациенты, проходившие стационарное лечение в неврологическом отделении ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России в период с 14.06.2022 по 22.01.2026гг. Работа выполнена в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации; протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом учреждения (протокол № 08-02/21). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании, проведение люмбальной пункции, биобанкирование образцов крови и ликвора.

Критерии включения: пациенты в возрасте от 50 до 85 лет, с верифицированным диагнозом АГ, подписавшие информированное согласие. Наличие когнитивного снижения было верифицировано при проведении неврологического осмотра (с учетом жалоб на ухудшение памяти, концентрации внимания, затруднений при выполнении счетных операций, целенаправленных действий, подборе слов, а также нарушений ориентации в пространстве и времени), нейропсихологического тестирования (MMSE и Mini-Cog).

Критерии невключения: ранее установленный диагноз деменции, наличие алкогольной или наркотической зависимости, отсутствие возможности вербальной коммуникации с пациентом, прогрессирующие онкологические заболевания, черепно-мозговая травма в анамнезе, обширный инсульт или инсульт, затрагивающий функционально значимые для когнитивных функций зоны (таламус, медиальные и латеральные отделы лобной и височной коры), а также острые инфекционные заболевания на момент госпитализации.

Материалом для лабораторного исследования служили образцы венозной крови и цереброспинальной жидкости. Взятие крови осуществлялось стандартно из кубитальной вены, натощак, до выполнения каких-либо инвазивных вмешательств. Биоматериал собирали в вакуумные пробирки двух типов: с антикоагулянтом (K_2ЭДТА, двухзамещенная калиевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты) — для последующего получения плазмы, и с активатором свертывания — для выделения сыворотки. Образцы ликвора получали стандартно путем люмбальной пункции с соблюдением правил асептики.

Пробоподготовку и хранение биоматериала проводили по стандарту биобанкирования в лаборатории "Банк биологического материала" ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Центрифугирование образцов крови проводили при +4 °С при 1200 g в течение 15 мин. Центрифугирование образцов цереброспинальной жидкости проводили при комнатной температуре при 2000 g в течение 10 мин. Отобранную надосадочную жидкость аликвотировали в маркированные криопробирки и хранили при температуре -80 °С.

В рамках исследования в образцах плазмы крови и в ликворе были определены уровни BDNF, ADMA, эндотелина 1-21, в образцах сыворотки крови и в ликворе уровни ИЛ-6, NR2-AT, активность НЭ.

Концентрации BDNF, ADMA, эндотелина 1-21, ИЛ-6, NR2-AT измеряли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), проводимого на планшетном ридере Multiskan FC Thermo Fisher Scientific (США) с использованием программного обеспечения SkanIt RE 7.0.2. Активность НЭ в сыворотке крови и ликворе определяли методом спектрофотометрии на спектрофотометре Shimadzu 1800 UV (Япония) с использованием специфического субстрата N-t-BOC-Ala-рнитрофенилового эфира (MERCK, Германия).

Уровень BDNF измеряли после 10-кратного разведения с использованием набора USCN (Китай); аналитическая чувствительность составила 0,055 нг/мл, калибровочный диапазон — 0,156-10 нг/мл. Концентрацию ADMA оценивали набором Immunodiagnostik AG (Германия); порог обнаружения — 0,04 мкмоль/л, диапазон калибровки — 0-2 мкмоль/л. Содержание эндотелина-1 (1-21), определяли набором R&D (США); порог обнаружения — 0,087 пг/мл, калибровочный диапазон — 0-25 пг/мл. Уровень ИЛ-6 исследовали с помощью набора "Интерлейкин-6 ИФА-БЕСТ, комплект 1" (АО "Вектор-Бест", Россия); чувствительность метода — 0,5 пг/мл,

Таблица 2

Лабораторная характеристика исследуемых групп

Показатель, Me [Q25-Q75]	Биоматериал	Нейродегенерация (n=10)	Сосудистый генез (n=13)	Смешанный генез (n=14)	p
BDNF, нг/мл	Ликвор	4,50 [3,97-4,37]	4,64 [3,37-5,06]	4,21 [3,45-4,33]	0,472
	Плазма крови	15,8 [15,1-18,1]	17,7 [15,1-18,7]	12,8 [12,0-13,6]	**0,007** p1vs2=0,99 p1vs3=0,053 **p2vs3=0,010**
ADMA, мкмоль/л	Ликвор	0,25 [0,22-0,34]	0,25 [0,22-0,27]	0,23 [0,21-0,29]	0,719
	Плазма крови	0,65 [0,62-0,85]	0,7 [0,54-0,82]	0,70 [0,61-1,06]	0,615
NR2-AT, нг/мл	Ликвор	0,0 [0,0-0,00]	0,0 [0,0-0,0]	0 [0-0]	0,302
	Сыворотка крови	3,22 [2,70-4,21]	3,8 [2,27-6,4]	3,47 [2,24-6,23]	0,784
Эндотелин 1-21, пг/мл	Ликвор	0,0 [0,0-0,21]	0,0 [0,0-0,32]	0 [0,00-0,22]	0,805
	Плазма крови	1,72 [1,62-1,80]	1,66 [1,45-1,78]	1,74 [1,40-1,86]	0,929
ИЛ-6, пг/мл	Ликвор	9,22 [7,62-10,3]	9,5 [7,4-12,4]	7,93 [6,79-9,76]	0,354
	Сыворотка крови	1,97 [1,48-3,37]	2,40 [0,87-4,21]	2,52 [1,81-4,12]	0,528
НЭ, МЕ/мл	Ликвор	48,7 [44,1-52,4]	50,2 [46,2-58,5]	48,1 [42,7-51,0]	0,737
	Сыворотка крови	303 [289-316]	302 [276-334]	323 [291-333]	0,902

Примечание: ИЛ-6 — интерлейкин-6, НЭ — нейтрофильная эластаза, ADMA — asymmetric dimethylarginine (асимметричный диметиларгинин), BDNF — brain-derived neurotrophic factor (мозговой нейротрофический фактор), Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах], NR2-AT — антитела к NR2-субъединице NMDA-рецепторов; p — уровень статистической значимости межгрупповых различий по критерию Краскела-Уоллиса. При выявлении статистически значимых различий проводили апостериорные попарные сравнения с поправкой Бонферрони; статистически значимые значения выделены полужирным шрифтом.

диапазон измерений — 0-300 пг/мл. NR2-AT выявляли после 50-кратного разведения материала набором "ДРД" (Россия); порог обнаружения — 0,7 нг/мл, калибровочный диапазон — 0-12 нг/мл.

Статистический анализ выполняли с помощью программы "Statistica 12.0". В качестве методов непараметрической статистики применяли: критерий Краскела-Уоллиса (для сравнения непрерывных переменных между тремя независимыми группами), U-критерий Манна-Уитни (для сравнения непрерывных переменных между двумя независимыми группами), критерий Уилкоксона (для сравнения непрерывных переменных между двумя зависимыми выборками), а также точный критерий Фишера (для анализа связи между категориальными переменными). Корреляционный анализ проводили с использованием непараметрического критерия Спирмена. Данные лабораторных исследований представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25-Q75]. Уровень статистической значимости (p) при проверке гипотез был принят <0,05. Для множественных сравнений применяли поправку Бонферрони с коррекцией критического уровня значимости.

Клиническая характеристика исследуемых пациентов представлена в таблице 1.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты в зависимости от вышеописанного распределения пациентов по группам приведены в таблице 2.

Для ряда изученных аналитов как в крови, так и в ликворе общепринятые референсные интервалы в настоящее время отсутствуют. Показатели характеризуются высокой вариабельностью между исследованиями, что обусловлено различиями в типах биоматериала, методах преаналитической обработки, используемых диагностических наборах, а также возрастными и популяционными особенностями выборок. В этой связи целесообразно оценивать не абсолютные нормативные значения, а относительные уровни биомаркеров и их ассоциации с вероятностью когнитивного снижения.

При межгрупповом анализе статистически значимые различия были выявлены для уровня плазменного BDNF. В ходе последующего попарного сравнения зафиксировано достоверное снижение данного показателя в группе смешанного генеза относительно группы сосудистого генеза (рисунок 1). При сопоставлении групп нейродегенеративного и смешанного генеза наблюдалась лишь тенденция на номинальном уровне значимости, которая нивелировалась после коррекции на множественные сравнения (p=0,053; p_{adj}=0,106).

В литературе низкий уровень BDNF рассматривается как неблагоприятный прогностический признак, свидетельствующий об истощении нейропластического резерва и ассоциированный с худшим функциональным восстановлением [14]. Вместе с тем можно встретить работы, в которых у пациентов с умеренными КН регистрируется высокий уровень BDNF, интерпретируемый как компенсаторный механизм на додементной стадии [20]. Эти расхождения, вероятно, обусловлены сохраняющимися различиями в методологических подходах между исследованиями, клинической неоднородностью выборок, включающей различия в степени контроля сопутствующей соматической

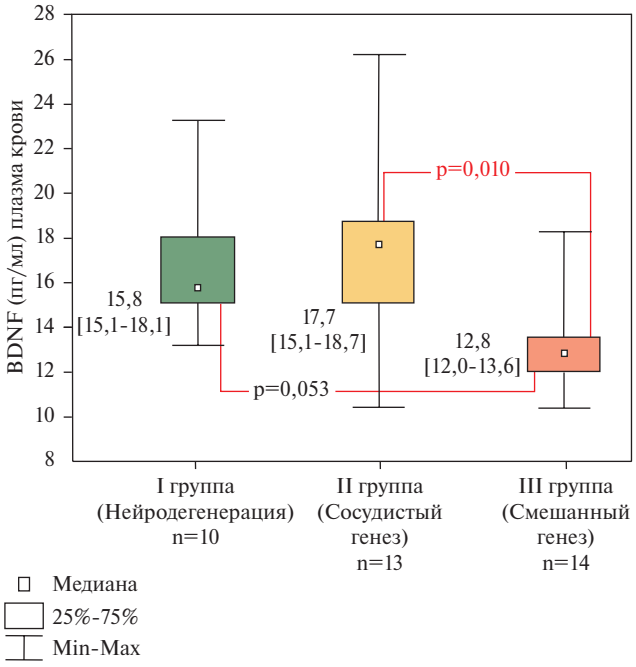


Рис. 1 Концентрация BDNF при распределении на группы в зависимости от патогенеза когнитивных нарушений.

Примечание: BDNF — brain-derived neurotrophic factor (мозговой нейротрофический фактор), Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах].

и психиатрической патологии, способной влиять на уровень BDNF. Кроме того, значимую роль играют преаналитические факторы: тип биологического материала (плазма или сыворотка) и вариативность методов количественного анализа. При этом в приведенном пилотном исследовании верификация когнитивного снижения проводилась клинически, без инструментальной или лабораторной объективизации, что существенно ограничивает достоверность выводов и должно учитываться при интерпретации.

В настоящей работе проведено сравнение между группами когнитивного снижения различного генеза. Полученные данные позволяют предположить, что сочетанное сосудисто-нейродегенеративное повреждение сопровождается дополнительным угнетением нейротрофической поддержки, что может отражать синергизм патологических процессов.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о взаимосвязи между высоким уровнем ADMA и выраженностью КН. Так, Подзолков В. И. и др. (2020) показали, что увеличение концентрации ADMA в сыворотке крови ассоциировано со снижением баллов по шкале MoCa (Montreal Cognitive Assessment, Монреальская шкала когнитивной оценки) у пациентов с неконтролируемой АГ. Однако в группе с контролируемым течением заболевания статистически значимой корреляции выявлено не было [21]. Согласно ранее опубликованным данным, уровень ADMA в плазме у соматически здоровых лиц составляет 0,61±0,121 мкмоль/л (95% доверительный интервал: 0,57-0,64) [22]. В настоящем исследовании концентрация ADMA в плазме крови соответствовала опубликованным ранее референсным значениям. Статистически значимых различий между группами выявлено не было.

Повышение концентрации NR2-AT в сыворотке крови >2 нг/мл в литературе рассматривается как признак, ассоциированный с сосудистым поражением головного мозга [17]. Однако стоит отметить, что роль субъединиц NMDA-рецепторов в рамках нейродегенеративного поражения в современной литературе еще изучена недостаточно [23].

Анализ полученных нами результатов показал, что медианные значения концентрации NR2-AT во всех исследуемых группах превышали установленный порог. Вместе с тем сравнительный анализ не обнаружил достоверных различий между группами. Устойчивое превышение пороговых значений NR2-AT во всех исследуемых группах, вероятно, отражает наличие активных патофизиологических процессов, связанных с ДКН независимо от их предполагаемой этиологии. В связи с этим NR2-AT могут рассматриваться не столько как дифференциально-диагностический маркер, сколько как потенциальный индикатор активности патологического процесса и степени его выраженности. Вместе с тем подтверждение данного предположения требует проведения проспективных исследований с оценкой клинико-лабораторной динамики.

В обзоре, посвященном роли эндотелина 1-21 в физиологии и патологии, отмечается высокая вариабельность результатов между различными коммерческими наборами для ИФА, что препятствует формированию единого стандарта [16]. В настоящем исследовании значимых различий по уровню эндотелина 1-21 в плазме крови между выделенными группами выявлено не было. Это может быть обусловлено предполагаемой двойственной ролью данного маркера как в патогенезе цереброваскулярной патологии, так и в механизмах нейродегенерации, обсуждаемых в современной литературе [24, 25]. В ликворе концентрация маркера в большинстве случаев оказалась ниже предела детекции используемого ИФА-набора. Стоит отметить, что в недавнем крупном исследовании, посвященном оценке перспективных биомаркеров при болезни Альцгеймера, также проводилась оценка уровня эндотелина 1-21 в крови и цереброспинальной жидкости, однако конкретные данные по биомаркеру в итоговой публикации не приведены [26].

В пилотном исследовании Liakakis G, et al. (2025) было показано значимое превышение уровня ИЛ-6 в ликворе у пациентов с субкортикальной болезнью малых сосудов по сравнению с пациентами с болезнью Альцгеймера и контрольной груп-

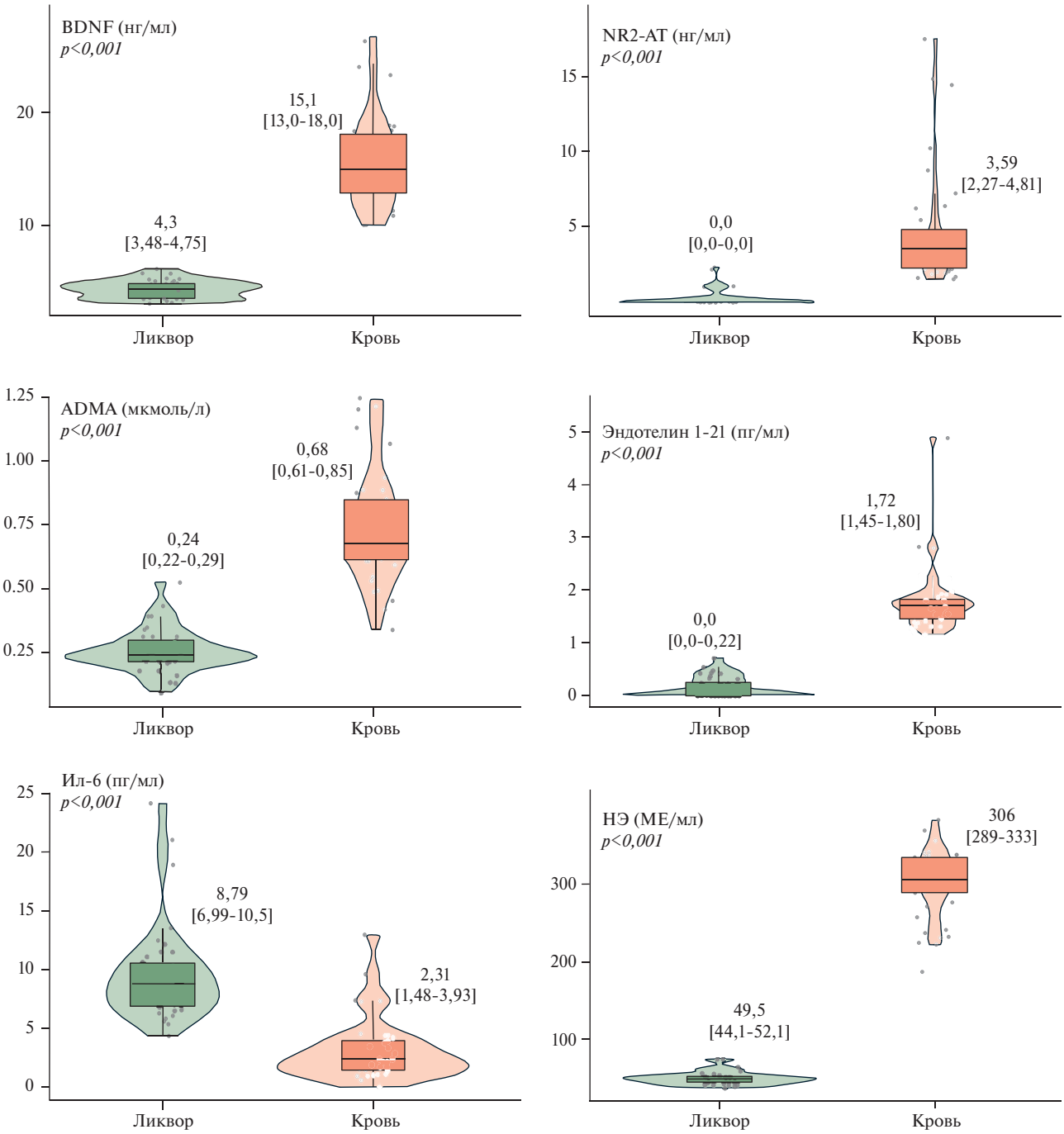


Рис. 2 Концентрация биомаркеров в крови представителей общей выборки (сыворотке и плазме с K_2ЭДТА) и ликворе.
Примечание: ИЛ-6 — интерлейкин-6, НЭ — нейтрофильная эластаза, K_2ЭДТА — двухзамещенная калиевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, ADMA — asymmetric dimethylarginine, асимметричный диметиларгинин, BDNF — brain-derived neurotrophic factor мозговой нейротрофический фактор, Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах], NR2-AT — антитела к NR2-субъединице NMDA-рецепторов.

пой (Me: 18,26, 11,14 и 5,14 пг/мл, соответственно; p=0,003) [27]. В ходе настоящего исследования статистически значимых различий по концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови и ликворе между группами нейродегенеративного, сосудистого и смешанного генеза выявлено не было. Концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови у всех участников находилась в пределах общепринятого референсного интервала (<7 пг/мл). В отношении цереброспинальной жидкости стандартизированные референсные значения отсутствуют. Однако при сопоставлении парных образцов установлено, что уровень данного маркера в ликворе статистически значимо превышал его концентрацию в периферической крови

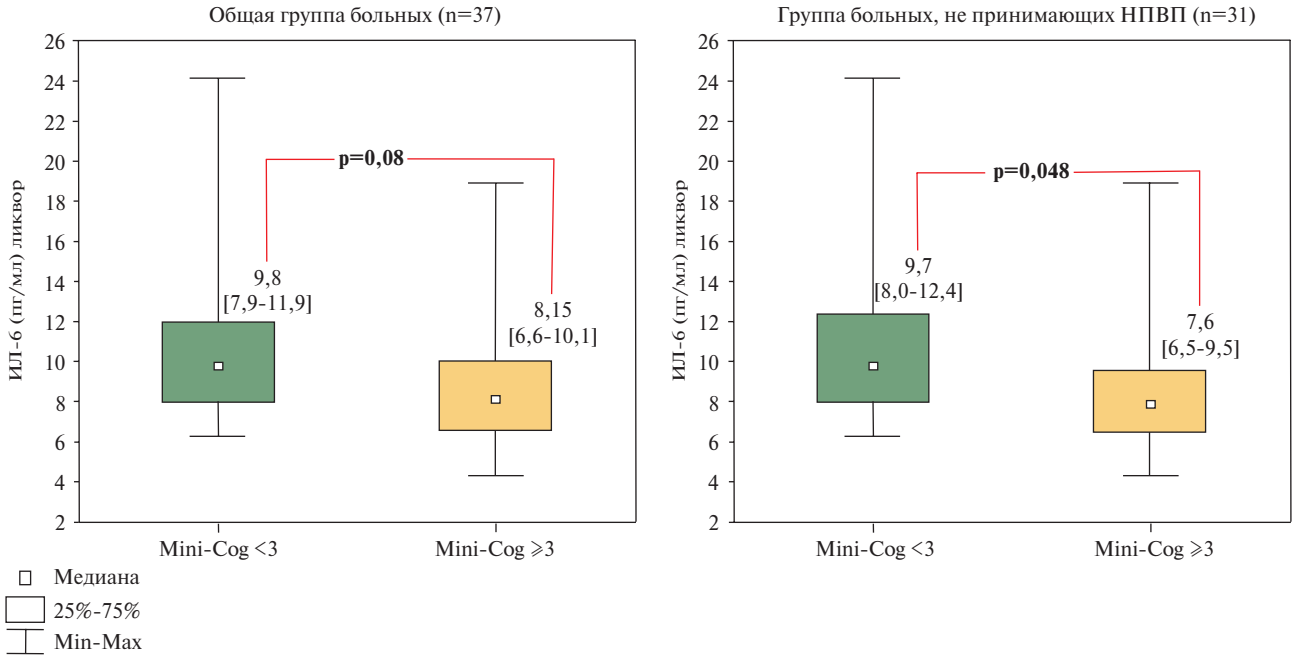


Рис. 3 Концентрация ИЛ-6 в ликворе относительно показателя вероятности наличия когнитивного дефицита по шкале "Mini-Cog".
Примечание: ИЛ-6 — интерлейкин-6, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 3

Парные корреляции Спирмена между исследуемыми биомаркерами: сопоставление результатов в общей выборке и в отдельных группах

Группа	Пара биомаркеров	R (по Спирмену)	p
Общая выборка	BDNF (ликвор) — эндотелин 1-21 (ликвор)	0,358	0,030
	BDNF (плазма) — ADMA (плазма)	-0,356	0,031
	BDNF (ликвор) — ИЛ-6 (сыворотка)	**-0,535**	**<0,001**
	ADMA (ликвор) — эндотелин 1-21) (ликвор)	-0,3731	0,023
	ADMA (плазма) — NR2-AT (сыворотка)	-0,460	0,004
I группа (Нейродегенерация)	ADMA (плазма) — НЭ (сыворотка)	-0,648	0,043
	NR2-AT (сыворотка) — ИЛ-6 (сыворотка)	-0,790	0,007
	NR2-AT (сыворотка) — НЭ (сыворотка)	0,855	0,002
II группа (Сосудистый генез)	BDNF (ликвор) — эндотелин 1-21 (плазма)	-0,615	0,025
	ADMA (ликвор) — эндотелин 1-21 (ликвор)	-0,580	0,038
III группа (Смешанный генез)	BDNF (ликвор) — ADMA (ликвор)	-0,667	0,009
	BDNF (ликвор) — ИЛ-6 (сыворотка)	**-0,790**	**<0,001**
	ADMA (ликвор) — ИЛ-6 (сыворотка)	0,565	0,035
	ADMA (плазма) — NR2-AT (сыворотка)	-0,767	0,001
	ADMA (плазма) — эндотелин 1-21 (ликвор)	0,633	0,015

Примечание: ИЛ-6 — интерлейкин-6, НЭ — нейтрофильная эластаза, ADMA — asymmetric dimethylarginine (асимметричный диметиларгинин), BDNF — brain-derived neurotrophic factor (мозговой нейротрофический фактор), NR2-AT — антитела к NR2-субъединице NMDA-рецепторов.

(рисунок 2). Данный факт может согласовываться с концепцией локального нейровоспаления как относительно автономного процесса, лежащего в основе КН.

В настоящем исследовании статистически значимых межгрупповых различий по активности НЭ в крови и ликворе выявлено не было. В ранее проведенных исследованиях было продемонстрировано достоверное снижение активности данного фермента в плазме крови у пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией по сравнению с группой здорового контроля [28]. В нашем случае интерпретация затруднена ввиду отсутствия в дизайне исследования группы физиологической нормы. Для оценки возможной взаимосвязи между исследуемыми маркерами и когнитивным статусом

проведена стратификация пациентов с использованием специализированных шкал. Статистическую значимость на данной выборке продемонстрировал тест Mini-Cog при пороге отсечения <3 баллов, который указывает на высокую вероятность наличия КН. Данное пороговое значение ранее также применялось в качестве дискриминационной точки в других работах [29].

Для оценки возможной взаимосвязи между исследуемыми маркерами и когнитивным статусом проведена стратификация пациентов с использованием специализированных шкал. Статистически значимая ассоциация в данной выборке была выявлена только при стратификации пациентов с помощью теста Mini-Cog с установленным порогом отсечения <3 баллов, свидетельствующим о высокой вероятности наличия КН; для шкалы MMSE значимой ассоциации не установлено. Данное пороговое значение ранее также применялось в качестве дискриминационной точки в других работах [29]. Первоначальный анализ с участием всех пациентов не выявил значимой ассоциации между уровнем ИЛ-6 в ликворе и вероятностью наличия когнитивного дефицита. После исключения пациентов, принимавших нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), у пациентов, набравших <3 баллов по тесту Mini-Cog, концентрация ИЛ-6 в ликворе была статистически значимо выше (p=0,048) (рисунок 3).

Выявленное различие между результатами в общей и скорректированной выборках, вероятно, объясняется известным эффектом НПВП в отношении подавления провоспалительных цитокинов, что привело к систематическому занижению показателей. Выявленная в нашем исследовании ассоциация между уровнем ИЛ-6 и вероятностью наличия когнитивного дефицита вписывается в широкий пласт доказательств о роли провоспалительных цитокинов в патогенезе нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний [18].

Для оценки взаимосвязей между биомаркерами во всей выборке, а также в каждой группе был проведен корреляционный анализ по Спирмену. Следует отметить, что надежной корреляции между содержанием идентичных биомаркеров в крови и ликворе в настоящем исследовании обнаружено не было (p>0,05), что свидетельствует об отсутствии прямой взаимосвязи между их концентрациями в этих двух биологических компартментах и исключает возможность прямого пересчета показателей.

Выявлены различия в структуре межмаркерных корреляций между исследуемыми группами: отдельные корреляционные связи различались по силе и направленности, часть ассоциаций наблюдалась только в определенных группах. Полный перечень корреляционных связей, достигших статистической значимости при p<0,05 (до применения поправки на множественные сравнения), приведен в таблице 3.

После введения поправки Бонферрони на множественные сравнения статистически значимой осталась лишь одна корреляционная связь: между уровнем BDNF в ликворе и уровнем ИЛ-6 в сыворотке крови. Данный результат был воспроизведен как при анализе всей выборки, так и в подгруппе пациентов со смешанным генезом заболевания. Обнаруженная взаимосвязь может указывать на потенциальную зависимость между истощением центрального нейротрофического пула и усилением системного провоспалительного фона. Вместе с тем, учитывая тот факт, что уровни ИЛ-6 у большинства пациентов находились в пределах референсных значений, а периферические и ликворные провоспалительные маркеры в целом характеризуются слабой конкордантностью, полученные данные следует интерпретировать как ассоциативные [30].

Ограничения исследования. Исследование носило пилотный характер и включало относительно небольшую выборку, что ограничивает статистическую мощность и обобщаемость полученных результатов. Вместе с тем данный объем выборки представляется приемлемым для поискового исследования, предусматривающего исследование биомаркеров в цереброспинальной жидкости, получение которой связано с инвазивностью процедуры и объективными ограничениями набора пациентов.

Заключение

В настоящем исследовании проведена комплексная количественная оценка уровней биомаркеров (BDNF, ADMA, NR2-AT, эндотелина 1-21, ИЛ-6 и активности НЭ) в двух биологических средах (кровь и цереброспинальная жидкость) у пациентов с АГ, имеющих ДКН, а также выполнено сопоставление их уровней с клинико-томографическими характеристиками и выраженностью когнитивного дефицита.

Полученные закономерности подтверждают гетерогенность биомаркерного профиля при когнитивных расстройствах и свидетельствуют о различиях в патогенетических механизмах в зависимости от предполагаемого генеза нарушений (нейродегенеративного, сосудистого или смешанного).

Установлено, что наиболее значимые межгрупповые различия касаются плазменной концентрации BDNF: ее снижение у пациентов со смешанным генезом по сравнению с сосудистой этиологией может отражать более выраженное истощение нейропластического резерва при сочетанном цереброваскулярном и нейродегенеративном поражении. Особого внимания заслуживает ассоциация повышенного уровня ИЛ-6 в ликворе с вероятностью наличия когнитивного дефицита (Mini-Cog <3) у пациентов, непринимавших НПВП. Этот факт подтверждает роль нейровоспаления, опосредованного провоспа-

лительными цитокинами, в патогенезе ранних КН при АГ и указывает на ИЛ-6 в ликворе как на потенциальный предиктор ухудшения когнитивных функций, чувствительный к противовоспалительной терапии. Представленная работа является частью продолжающегося исследования, полученные результаты носят предварительный характер и требуют дальнейшей валидации на более крупных когортах.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации на тему "Разработка интегральной интеллектуальной системы определения биологического возраста мозга человека в целях раннего выявления и предупреждения возрастных и нейродегенеративных изменений" (№ госзадания 126060421602-4).

Литература/References

1. Gracner T, Chaturvedi R, Nguyen P, et al. The burden of cognitive impairment. Alzheimer's Dement. 2025;21(8):e70436. doi:10.1002/alz.70436.
2. Profyri E, Leung P, Huntley J, et al. Effectiveness of treatments for people living with severe dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Ageing Res Rev. 2022;82:101758. doi:10.1016/j.arr.2022.101758.
3. Cherdak MA, Mkhitaryan EA, Sharashkina NV, et al. Prevalence of cognitive impairment in older adults in the Russian Federation. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2024;124(4-2):5-11. (In Russ.) Чердак М.А., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В. и др. Распространенность когнитивных расстройств у пациентов старшего возраста в Российской Федерации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2024;124(4-2):5-11. doi:10.17116/jnevro20241240425. EDN: NLUTRY.
4. Tkacheva ON, Yakhno NN, Neznanov NG, et al. Clinical guidelines "Cognitive disorders in the elderly and senile persons". S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2025;125(3-3):7-149. (In Russ.) Ткачева О.Н., Яхно Н.Н., Незнанов Н.Г. и др. Клинические рекомендации "Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста". Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025;125(3-3):7-149. doi:10.17116/jnevro2025125337. EDN: PHCDMH.
5. Xu Z, Sun W, Zhang D, et al. Comparative effectiveness of interventions for global cognition in patients with mild cognitive impairment: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Front Aging Neurosci. 2021;13:653340. doi:10.3389/fnagi.2021.653340.
6. Levin OS, Bogolepova AN, Lobzin VY, et al. General mechanisms of the pathogenesis of neurodegenerative and cerebrovascular diseases and the possibilities of their correction. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2022;122(5):11-6. (In Russ.) Левин О.С., Боголепова А.Н., Лобзин В.Ю. и др. Общие механизмы патогенеза нейроденеративных и цереброваскулярных заболеваний и возможности их коррекции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(5):11-6. doi:10.17116/jnevro202212205111. EDN: PNTFDP.
7. Pizova NV, Pizov AV. Cognitive impairment following stroke. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2025;17(6):120-6. (In Russ.) Пизова Н.В., Пизов А.В. Когнитивные нарушения после острых нарушений мозгового кровообращения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(6):120-6. doi:10.14412/2074-2711-2025-6-120-126. EDN: EUITUJ.
8. Bogolepova AN. The main mechanisms of development of cognitive impairment. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2025;125(4-2):13-8. (In Russ.) Боголепова А.Н. Основные механизмы развития когнитивных нарушений. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2025;125(4-2):13-8. doi:10.17116/jnevro202512504213. EDN: CWLPOH.
9. Ungvari Z, Toth P, Tarantini S, et al. Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health. Nat Rev Nephrol. 2021;17(10):639-54. doi:10.1038/s41581-021-00430-6.
10. Canavan M, O'Donnell M. Hypertension and cognitive impairment: a review of mechanisms and key concepts. Front Neurol. 2022;13:821135. doi:10.3389/fneur.2022.821135.
11. Cherdak MA, Mkhitaryan EA, Tkacheva ON. Differential diagnosis of Alzheimer's disease and vascular cognitive disorders. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2025; 125(4-2):26-35. (In Russ.) Чердак М.А., Мхитарян Э.А., Ткачева О.Н. Дифференциальный диагноз болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных расстройств. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2025;125(4-2):26-35. doi:10.17116/jnevro202512504226. EDN: DJCCTP.
12. Papaliagkas V, Kalinderi K, Vareltzis P, et al. CSF biomarkers in the early diagnosis of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. Int J Mol Sci. 2023;24:8976. doi:10.3390/ijms24108976.
13. Palmqvist S, Whitson H, Allen L, et al. Alzheimer's Association Clinical Practice Guideline on the use of blood-based biomarkers in the diagnostic workup of suspected Alzheimer's disease within specialized care settings. Alzheimer's Dement. 2025;21(7):e70535. doi:10.1002/alz.70535.
14. Zhang T, Si H, Liao J, et al. Association of plasma BDNF and MMP-9 levels with mild cognitive impairment: a matched case-control study. Sci Rep. 2024;14:30911. doi:10.1038/s41598-024-81895-w.
15. Liu L, Guan JX, Song ZQ, et al. Increased level of serum asymmetric dimethylarginine in individuals with more severe cognitive impairment, as evaluated using Montreal Cognitive Assessment instead of Mini-Mental State Examination. BMC Psychol. 2025; 13:407. doi:10.1186/s40359-025-02715-y.
16. Banecki KMRM, Dora KA. Endothelin-1 in Health and Disease. Int J Mol Sci. 2023;24(14):11295. doi:10.3390/ijms241411295.
17. Voznyuk IA, Ponomarev GV, Kharitonova TV, et al. The diagnostic value of NR2 antibodies level in patients with chronic cerebral ischemia. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2021;15(2):5-12. (In Russ.) Вознюк И.А., Пономарев Г.В., Харитонова Т.В. и др. Диагностические особенности уровня антител к NR2-пептиду у пациентов с хронической ишемией мозга. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2021;15(2):5-12. doi:10.25692/ACEN.2021.2.1.
18. Leonardo S, Fregni F. Association of inflammation and cognition in the elderly: A systematic review and meta-analysis. Front Aging Neurosci. 2023;15:1069439. doi:10.3389/fnagi.2023.1069439.
19. Neshkova EA, Metelskaya VA, Timofeev YS, et al. Neutrophil elastase as a promising biomarker of low-grade inflammation in chronic non-communicable diseases. Russian Journal of Preventive Medicine. 2025;28(4):142-8. (In Russ.) Нешкова Е.А., Метельская В.А., Тимофеев Ю.С. и др. Нейтрофильная эластаза как перспективный биомаркер воспаления низкой степени при хронических неинфекционных заболеваниях.

Профилактическая медицина. 2025;28(4):142-8. doi:10.17116/profmed202528041142. EDN: DIZNGS.

20. Ng T, Coughlan C, Heyn P, et al. Increased plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a potential biomarker for and compensatory mechanism in mild cognitive impairment: a case-control study. Aging (Albany NY). 2021;13:22666-89. doi:10.18632/aging.203598.
21. Podzolkov VI, Bragina AE, Natkina DU, et al. Vascular markers of cognitive dysfunction in patients with uncontrolled arterial hypertension. Sechenov Medical Journal. 2020;11(3):26-36. (In Russ.) Подзолков В. И., Брагина А. Е., Наткина Д. У. и др. Сосудистые маркеры когнитивной дисфункции у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. Сеченовский вестник. 2020;11(3):26-36. doi:10.47093/2218-7332.2020.11.3.26-36. EDN: SKPPDK.
22. Sudová V, Prokop P, Trefil L, et al. Comparison of two methods for dimethylarginines quantification. Pract Lab Med. 2024;39:e00359. doi:10.1016/j.plabm.2024.e00359.
23. Zhang K, Wen M, Nan X, et al. NMDA receptors in neurodegenerative diseases: mechanisms and emerging therapeutic strategies. Front Aging Neurosci. 2025;17:1604378. doi:10.3389/fnagi.2025.1604378.
24. Sharma S, Behl T, Kumar A, et al. Targeting Endothelin in Alzheimer's Disease: A Promising Therapeutic Approach. BioMed Res Int. 2021;2021:7396580. doi:10.1155/2021/7396580.
25. Fateeva VV, Vorob'eva OV. Cerebral markers of endothelial dysfunction in chronic brain ischemia. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2017;117(4):107-11. (In Russ.) Фатеева В. В., Воробьева О. В. Маркеры эндотелиальной дисфункции при хронической ишемии мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2017;117(4):107-11. doi:10.17116/jnevro201711741107-111. EDN: YQQMLP.
26. Minochkin AK, Lobzin VY, Emelin AY, et al. A comprehensive study of Alzheimer's disease biomarkers in plasma and cerebrospinal fluid. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2025;125(4-2):43-53. (In Russ.) Миночкин А. К., Лобзин В. Ю., Емелин А. Ю. и др. Комплексное исследование биомаркеров болезни Альцгеймера в плазме крови и цереброспинальной жидкости. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2025;125(4-2):43-53. doi:10.17116/jnevro202512504243. EDN: EUUQPB.
27. Liakakis G, Vakrakou AG, Boufidou F, et al. Exploratory Analysis of Cerebrospinal Fluid IL-6 and IL-17A Levels in Subcortical Small-Vessel Disease Compared to Alzheimer's Disease: A Pilot Study. Diagnostics (Basel). 2025;15(6):669. doi:10.3390/diagnostics15060669.
28. Androsova LV, Mikhailova NM, Zozulya SA, et al. Inflammatory markers in Alzheimer's disease and vascular dementia. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2013;113(2):49-53. (In Russ.) Андросова Л. В., Михайлова Н. М., Зозуля С. А. и др. Маркеры воспаления при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013;113(2):49-53. EDN: PWWZPZ.
29. Esina EY, Zuykova AA, Ostroushko NI, et al. Mini-cog test and MMSE scale in screening of cognitive disorders in elderly and senior people in a practice of a primary health doctor. Russian Journal of Preventive Medicine. 2020;23(5):105-10. (In Russ.) Есина Е. Ю., Зуйкова А. А., Остроушко Н. И. и др. Тест "Миниког" и КШОПС в скрининге когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста в практике врача первичного звена здравоохранения. Профилактическая медицина. 2020;23(5):105-10. doi:10.17116/profmed202023051105. EDN: PVDTJU.
30. Gigase FAJ, Smith E, Collins B, et al. The association between inflammatory markers in blood and cerebrospinal fluid: a systematic review and meta-analysis. Mol Psychiatry 2023;28:1502-15. doi:10.1038/s41380-023-01976-6.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):5068.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-5068
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Рациональное применение ингибиторов протонной помпы в общей клинической практике: резолюция совета экспертов

Драпкина О.М.[1,2], Маев И.В.[2], Бордин Д.С.[2,3,4], Ливзан М.А.[5], Каратеев А.Е.[6], Путилина М.В.[7], Куваев Р.О.[7,8], Жарова М.Е.[1]

[1]ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия; [2]ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России. Москва, Россия; [3]ГБУЗ "Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова" Департамента здравоохранения города Москвы. Москва, Россия; [4]ФГБОУ ВО "Тверской государственный медицинский университет" Минздрава России. Тверь, Россия; [5]ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" Минздрава России. Омск, Россия; [6]ФГБНУ "Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой". Москва, Россия; [7]ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России. Москва, Россия; [8]ГБУЗ Ярославской области "Областная клиническая онкологическая больница". Ярославль, Россия

Ингибиторы протонной помпы широко применяются для лечения кислотозависимых заболеваний и профилактики лекарственно-индуцированных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Рост числа пациентов с коморбидными заболеваниями и полипрагмазией повышает значимость обоснованного выбора препарата, дозы и продолжительности кислотосупрессивной терапии. В резолюции представлены согласованные позиции совета экспертов, состоявшегося 21 апреля 2026г в рамках XXXIII Российского национального конгресса "Человек и лекарство". Рассмотрены эффективность и безопасность ингибиторов протонной помпы, клинические особенности пантопразола, принципы профилактики гастропатии, ассоциированной с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, и желудочно-кишечных кровотечений при антитромботической терапии. Отдельное внимание уделено инфекции *Helicobacter pylori*, предварительной оценке состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта и необходимости междисциплинарных алгоритмов гастропротекции. Рациональное применение ингибиторов протонной помпы должно основываться на индивидуальной оценке показаний, факторов риска, коморбидности и потенциальных межлекарственных взаимодействий.

Ключевые слова: ингибиторы протонной помпы, пантопразол, гастропротекция, нестероидные противовоспалительные препараты, антитромботическая терапия, желудочно-кишечное кровотечение, *Helicobacter pylori*.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 04/09-2026
Принята к публикации 08/09-2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Драпкина О.М., Маев И.В., Бордин Д.С., Ливзан М.А., Каратеев А.Е., Путилина М.В., Куваев Р.О., Жарова М.Е. Рациональное применение ингибиторов протонной помпы в общей клинической практике: резолюция совета экспертов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026;25(9):5068. doi: 10.15829/1728-8800-2026-5068. EDN: PSHXRD

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: m.e.zharova@ropniz.ru

[Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор; главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России; зав. кафедрой терапии и профилактической медицины; президент РОПНИЗ, президент РНМОТ, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Маев И.В. — д.м.н., профессор, академик РАН, проректор по учебной работе, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ORCID: 0000-0001-6114-564X, Бордин Д.С. — д.м.н., зав. отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии; профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), интернатуры и ординатуры, ORCID: 0000-0003-2815-3992, Ливзан М.А. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ректор, зав. кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ORCID: 0000-0002-6581-7017, Каратеев А.Е. — д.м.н., зав. лабораторией патофизиологии и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний, ORCID: 0000-0002-1391-0711, Путилина М.В. — д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической фармакологии им. Ю.Б. Белоусова лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-8655-8501, Куваев Р.О. — к.м.н.; врач-эндоскопист, врач-гастроэнтеролог высшей квалификационной категории, ORCID: 0000-0002-0070-9066, Жарова М.Е.* — к.м.н., врач-терапевт, врач-гастроэнтеролог, с.н.с. отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, эксперт Центра организации программ скрининга онкологических заболеваний, ORCID: 0000-0002-8325-5927].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, Россия; ГБУЗ "МКНЦ им. А.С. Логинова" ДЗМ, ш. Энтузиастов, д. 86, Москва, 111123, Россия; ФГБОУ ВО "Тверской ГМУ" Минздрава России, ул. Советская, д. 4, Тверь, 170100, Россия, ФГБОУ ВО "Омский ГМУ" Минздрава России, ул. Ленина, д. 12, Омск, 644099, Россия; ФГБНУ "НИИР им. В.А. Насоновой", Каширское ш., д. 34А, Москва, 115522, Россия; ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России: ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117513, Россия; ГБУЗ ЯО "Областная клиническая онкологическая больница", пр-т Октября, д. 67, Ярославль, 150054, 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; Russian University of Medicine, Dolgorukovskaya str., 4, Moscow, 127006, Russia; A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Entuziastov Highway, 86, Moscow, 111123, Russia; Tver State Medical University, Sovetskaya str., 4, Tver, 170100, Russia; Omsk State Medical University, Lenina str., 12, Omsk, 644099, Russia; V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Kashirskoe Highway, 34A, Moscow, 115522, Russia; Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117513, Russia; Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital, Oktyabrya Ave., 67, Yaroslavl, 150054, Russia.

Rational use of proton pump inhibitors in general clinical practice: an expert council resolution

Drapkina O. M.[1,2], Maev I. V.[2], Bordin D. S.[2,3,4], Livzan M. A.[5], Karateev A. E.[6], Putilina M. V.[7], Kuvaev R. O.[7,8], Zharova M. E.[1]
[1]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia; [2]Russian University of Medicine. Moscow, Russia; [3]Loginov Moscow Clinical Scientific Center. Moscow, Russia; [4]Tver State Medical University. Tver, Russia; [5]Omsk State Medical University. Omsk, Russia; [6]Nasonova Research Institute of Rheumatology. Moscow, Russia; [7]Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow, Russia; [8]Yaroslavl Regional Clinical Oncology Hospital. Yaroslavl, Russia

Proton pump inhibitors (PPIs) are widely used for the treatment of acid-related diseases and the prevention of medication-induced upper gastrointestinal tract injuries. The increasing number of patients with comorbidities and polypharmacy highlights the importance of an evidence-based approach to the selection of the drug, dosage, and duration of acid-suppressive therapy. This resolution presents the consensus positions of the expert council held on April 21, 2026, during the XXXIII Russian National Congress "Man and Medicine". The document reviews the efficacy and safety of PPIs, clinical features of pantoprazole, and principles for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-associated gastropathy and gastrointestinal bleeding during antithrombotic therapy. Special attention is paid to *Helicobacter pylori* infection, preliminary assessment of the upper gastrointestinal tract, and the need for interdisciplinary gastroprotection algorithms. The rational use of proton pump inhibitors should be based on an individual assessment of indications, risk factors, comorbidities, and potential drug-drug interactions.

Keywords: proton pump inhibitors, pantoprazole, gastroprotection, non-steroidal anti-inflammatory drugs, antithrombotic therapy, gastrointestinal bleeding, *Helicobacter pylori*.

Relationships and Activities: none.

Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Maev I. V. ORCID: 0000-0001-6114-564X, Bordin D. S. ORCID: 0000-0003-2815-3992, Livzan M. A. ORCID: 0000-0002-6581-7017, Karateev A. E. ORCID: 0000-0002-1391-0711, Putilina M. V. ORCID: 0000-0002-8655-8501, Kuvaev R. O. ORCID: 0000-0002-0070-9066, Zharova M. E.* ORCID: 0000-0002-8325-5927.

*Corresponding author:
m.e.zharova@ropniz.ru

Received: 04/09-2026
Accepted: 08/09-2026

For citation: Drapkina O. M., Maev I. V., Bordin D. S., Livzan M. A., Karateev A. E., Putilina M. V., Kuvaev R. O., Zharova M. E. Rational use of proton pump inhibitors in general clinical practice: an expert council resolution. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(9):5068. doi: 10. 15829/1728-8800-2026-5068. EDN: PSHXRD

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ИПП — ингибиторы протонной помпы, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

- Назначение ингибиторов протонной помпы должно основываться на показаниях и индивидуальной оценке риска желудочно-кишечных осложнений.
- При выборе ингибиторов протонной помпы следует учитывать коморбидность, полипрагмазию и потенциальные межлекарственные взаимодействия.
- При сохраняющемся воздействии ульцерогенных препаратов гастропротекцию проводят в течение всего периода риска.
- Перед длительной терапией нестероидными противовоспалительными препаратами целесообразно оценить наличие инфекции *Helicobacter pylori* и провести эрадикацию при положительном результате.
- Междисциплинарные алгоритмы необходимы для единообразного выбора препарата, дозы и продолжительности терапии.

Key messages

- The prescription of proton pump inhibitors should be based on clinical indications and an individual assessment of the risk of gastrointestinal complications.
- When selecting proton pump inhibitors, factors such as comorbidities, polypharmacy, and potential drug-drug interactions should be considered.
- If exposure to ulcerogenic drugs continues, gastroprotection should be maintained throughout the period of risk.
- Prior to long-term therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs, patients should be examined for *Helicobacter pylori* infection and receive eradication therapy if it is positive.
- Interdisciplinary algorithms are essential to ensure a consistent approach to the selection of the drug, dosage, and duration of therapy.

Введение

21 апреля 2026г в рамках XXXIII Российского национального конгресса "Человек и лекарство" состоялся Совет экспертов, посвященный вопросам рационального применения ингибиторов протонной помпы (ИПП) в общей клинической практике.

В ходе заседания ведущие специалисты в области терапии, гастроэнтерологии, кардиологии,

ревматологии и неврологии обсудили современные подходы к лечению и профилактике кислотозависимых заболеваний, проблемы НПВП-ассоциированной гастропатии, риски желудочно-кишечных кровотечений на фоне антитромботической и антикоагулянтной терапии, а также вопросы межлекарственных взаимодействий и безопасности длительной антисекреторной терапии. Особое внимание было уделено концепции "умной" кислотосупрессии и дифференцированному подходу при выборе ИПП в зависимости от клинического профиля пациента.

В статье представлены основные положения, сформулированные по итогам заседания.

Основные положения резолюции

Положение 1. ИПП являются основными препаратами, применяемыми для лечения кислотозависимых заболеваний и для профилактики повреждений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Комментарий. ИПП относятся к наиболее часто назначаемым группам препаратов в мире и считаются "золотым стандартом" терапии кислотозависимых заболеваний [1]. Эксперты отметили, что сегодня область применения ИПП существенно шире их использования при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвенной болезни и в схемах эрадикации *Helicobacter pylori*. ИПП имеют принципиальное значение как средство для профилактики лекарственно-индуцированных поражений ЖКТ, прежде всего у пациентов, получающих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиагреганты и антикоагулянты. В этой связи целесообразно рассматривать ИПП как важный компонент ведения коморбидного пациента, а не только как терапию отдельной гастроэнтерологической нозологии. Профиль безопасности этих препаратов хорошо изучен: большинство потенциальных нежелательных эффектов описаны преимущественно в наблюдательных исследованиях и не имеют однозначной причинно-следственной связи с приемом ИПП. Данные крупных рандомизированных исследований не подтверждают значимого увеличения риска серьезных осложнений при длительном применении ИПП. В целом, при целевом использовании польза от применения ИПП значительно превышает потенциальные риски [2-4].

Положение 2. Выбор конкретного ИПП должен быть персонифицирован с учётом клинического профиля пациента, цели назначения, коморбидности, лекарственного анамнеза и риска лекарственных взаимодействий.

Комментарий. В ходе заседания было подчеркнуто, что ИПП не являются полностью взаимозаменяемыми препаратами [5-8]. Их применение требует индивидуализированного подхода. Особое значение имеет оценка не только нозологии, но и факторов риска у конкретного пациента, а также всей сопутствующей терапии. Данный подход приобретает особую значимость у коморбидных пациентов, которые нередко получают несколько препаратов, назначенных различными специалистами, что может приводить к повышению риска негативного действия на ЖКТ или клинически значимых межлекарственных взаимодействий.

Положение 3. Фармакологические свойства молекулы пантопразола выделяют его среди других ИПП за счет выраженного клинического эффекта и высокого профиля безопасности в терапии кислотозависимых заболеваний.

Комментарий. Совет экспертов отметил, что пантопразол характеризуется 46-ч антисекреторным эффектом, что обусловлено более специфичным и необратимым связыванием с протонной помпой за счет взаимодействия с цистеином 822, расположенным в глубоком мембранном домене фермента. Это приводит к формированию дисульфидной связи, недоступной для восстановления глутатионом, что обеспечивает более длительное ингибирование кислотопродукции [9, 10]. Одним из ключевых преимуществ пантопразола является минимальный потенциал межлекарственных взаимодействий. Он обладает более низкой аффинностью к системе цитохрома Р450 по сравнению с омепразолом и лансопразолом, а его метаболизм в значительной степени осуществляется альтернативными путями [11]. В клинических исследованиях не выявлено значимых взаимодействий пантопразола с рядом препаратов, включая карбамазепин, варфарин, дигоксин, фенитоин и теофиллин [10, 12], что делает его предпочтительным выбором у пациентов с полипрагмазией [13, 14]. Результаты масштабных российских исследований EXPERT II [15] и EXPERT III [16] клинически подтвердили высокую эффективность и безопасность пантопразола Нольпаза® в реальной клинической практике.

Особое значение имеет доказательная база долгосрочной безопасности пантопразола. В крупном рандомизированном контролируемом исследовании с участием 17598 пациентов (медиана наблюдения 3,1 года) не выявлено значимого увеличения риска большинства серьезных нежелательных явлений, включая сердечно-сосудистые события, переломы, деменцию, хроническую болезнь почек и онкологические заболевания [2]. Единственным статистически значимым эффектом было незначительное увеличение частоты кишечных инфекций (1,4% vs 1,0%), которые нивелировались при соблюдении правил гигиены [2]. Эти данные свидетельствуют о том, что большинство ранее описанных ассоциаций между ИПП и неблагоприятными исходами обусловлены уже имеющимися коморбидными заболеваниями и состояниями, а не собственно негативным влиянием ИПП.

Нольпаза®

таблетки 20, 40 мг

пантопразол

НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ ЖЕЛУДКА



НОЛЬПАЗА® 20 МГ ПОКАЗАНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ НПВП-ГАСТРОПАТИИ[1]

56 ТАБЛЕТОК — **БОЛЬШАЯ УПАКОВКА[1]**

5 ЛЕТ — **СРОК ГОДНОСТИ[1]**

Источник информации: 1. Общая характеристика лекарственного препарата Нольпаза® 20 мг, 40 мг от 27.05.2025 г.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

Заказчик размещения рекламы ООО "КРКА ФАРМА"
125212, г. Москва, Головинское шоссе, д. 5, корп. 1. Тел.: (495) 981-10-95.
Факс: (495) 981-10-91. E-mail: info.ru@krka.biz, www.krka.ru

KRKA

В целом, пантопразол хорошо переносится как при краткосрочном, так и при длительном применении; частота нежелательных явлений сопоставима или ниже по сравнению с другими ИПП [12, 17, 18].

Положение 4. Клинические особенности применения различных ИПП предполагают реализацию стратегии "умной" кислотосупрессии, основанной на рациональном выборе препарата и дозы в зависимости от клинической ситуации.

Комментарий. Эксперты подчеркнули, что нерациональный подбор ИПП с избыточным и длительным подавлением продукции соляной кислоты может приводить к гипергастринемии, гиперплазии ECL-клеток и риску "рикошетной" гиперсекреции при прекращении терапии [19-21]. В этой связи стратегия лечения и профилактики кислотозависимых заболеваний должна предусматривать достижение достаточного, но не чрезмерного антисекреторного эффекта. Пантопразол был охарактеризован как наиболее pH-селективный ИПП, обеспечивающий оптимальный контроль продукции соляной кислоты при большинстве кислотозависимых заболеваний, что обеспечивает как эффективное заживление эрозий и язв, так и профилактику их развития (гастропротекция) [22, 23].

Положение 5. НПВП-гастропатия остается значимой проблемой современной клинической практики и требует активной профилактики.

Комментарий. Эксперты отметили, что широкое применение НПВП [23], в том числе в рамках самолечения, для контроля боли обусловливает сохраняющуюся высокую актуальность проблемы профилактики и лечения НПВП-ассоциированной гастропатии. Нужно отметить, что способ введения НПВП (внутривенно, внутримышечно, ректально или перорально) значимо не влияет на риск развития НПВП-гастропатии. Клинически выраженные язвы желудка возникают у 5-9%, бессимптомные (определяемые при эндоскопическом исследовании) у 15-30% пациентов, регулярно принимающих НПВП. Вклад НПВП в общую структуру язвенной болезни достигает 40-60%, особенно у пациентов пожилого возраста. Клинический спектр лекарственной патологии ЖКТ варьирует от диспепсии до тяжёлых осложнений, включая кровотечение, перфорацию и обструкцию [24-26]. Ключевыми факторами риска являются возраст старше 65 лет, женский пол, язвенная болезнь в анамнезе, инфекция *Helicobacter pylori*, курение, употребление алкоголя, высокие дозы и длительный приём НПВП, а также сочетание НПВП с антикоагулянтами, антиагрегантами или глюкокортикоидами [27].

Положение 6. ИПП занимают центральное место в профилактике НПВП-гастропатии, особенно у пациентов с факторами риска, снижая частоту эрозий, язв и кровотечений.

Комментарий. На сегодняшний день именно ИПП обладают наиболее убедительной доказательной базой среди всех препаратов, используемых для профилактики НПВП-ассоциированных поражений верхних отделов ЖКТ [26]. Эффективность ИПП продемонстрирована в рандомизированных клинических исследованиях, где показано снижение частоты язв и язвенных кровотечений на 10-15% у пациентов высокого риска, длительно принимающих НПВП [17]. По данным Кокрейновского обзора (2025), ИПП снижают риск язв двенадцатиперстной кишки на 81% и язв желудка на 60%, а также уменьшают частоту язвенных осложнений примерно на 64% [26]. Результаты метаанализа, опубликованного в Lancet (2024), подтверждают снижение риска эндоскопических язв (odds ratio (OR, отношение шансов) 0,27), симптоматических язв (OR 0,25) и кровотечений (OR 0,40), при этом ИПП превосходят по гастропротективному потенциалу H_2-блокаторы и аналоги простагландинов [25]. Однако имеется проблема недостаточного применения ИПП. Так, в реальной клинической практике ИПП используют только 8,9-13,9% пациентов, получающих потенциально ульцерогенные препараты и нуждающихся в гастропротективной терапии [28, 29]. Пантопразол (Нольпаза®), обладающий благоприятным профилем безопасности, является оптимальным выбором как для длительной, так и для курсовой терапии "прикрытия" [30].

Положение 7. Назначение ИПП для гастропротекции должно рассматриваться на весь период приёма потенциально ульцерогенных препаратов.

Комментарий. В ходе обсуждения было подчеркнуто, что риски повреждения слизистой оболочки и кровотечения реализуются не только при длительном, но и при коротком курсе НПВП [25]. По данным исследований ультраструктурные изменения возникают уже в первые минуты после приёма НПВП, а эрозии и язвы формируются в течение первых часов и дней [31, 32], в связи с чем гастропротективная терапия, при наличии показаний, необходима даже на короткие курсы НПВП. Риск осложнений сохраняется на протяжении всего периода терапии НПВП, особенно у пациентов пожилого возраста и при наличии сопутствующих факторов риска [27]. Аналогичная ситуация отмечается у пациентов, получающих антитромботическую терапию и пероральные антикоагулянты. Длительная и непрерывная гастропротективная терапия является патогенетически обоснованной и клинически доказанной стратегией, тогда как прерывистое или "курсовое" назначение ИПП при постоянном приеме НПВП, антитромботических средств и антикоагулянтов не имеет достаточной доказательной базы и противоречит современным представлениям о профилактике НПВП-ассоциированных осложнений. Необходимо активно выявлять пациентов высокой группы риска по развитию желудочно-кишечных кровотечений.

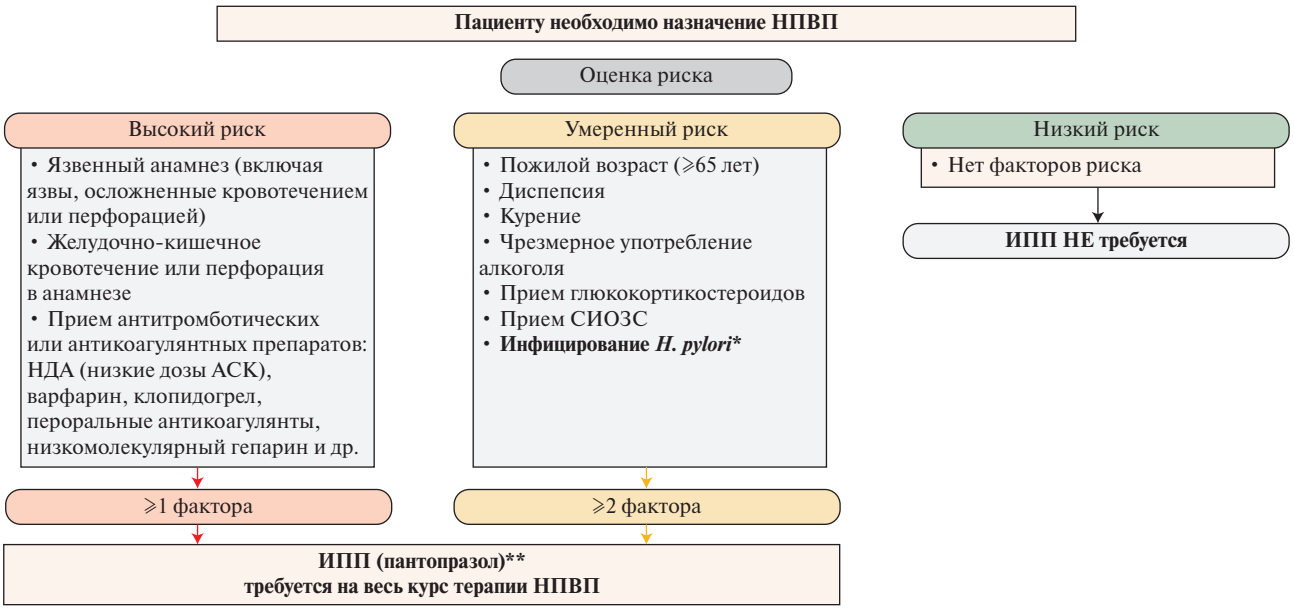


Рис. 1 Алгоритм назначения ИПП для профилактики гастропатии, ассоциированной с приемом НПВП [41, 42].
Примечание: * — в случае необходимости длительной терапии НПВП рекомендуется проведение обследования на *Helicobacter pylori* с последующей эрадикацией при положительном результате для снижения риска язвенных осложнений, ** — для больных с коморбидными заболеваниями, получающих различные фармакологические средства, целесообразно использовать ИПП с минимальным риском лекарственных взаимодействий, такой как пантопразол; АСК — ацетилсалициловая кислота, ИПП — ингибиторы протонной помпы, НДА — низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

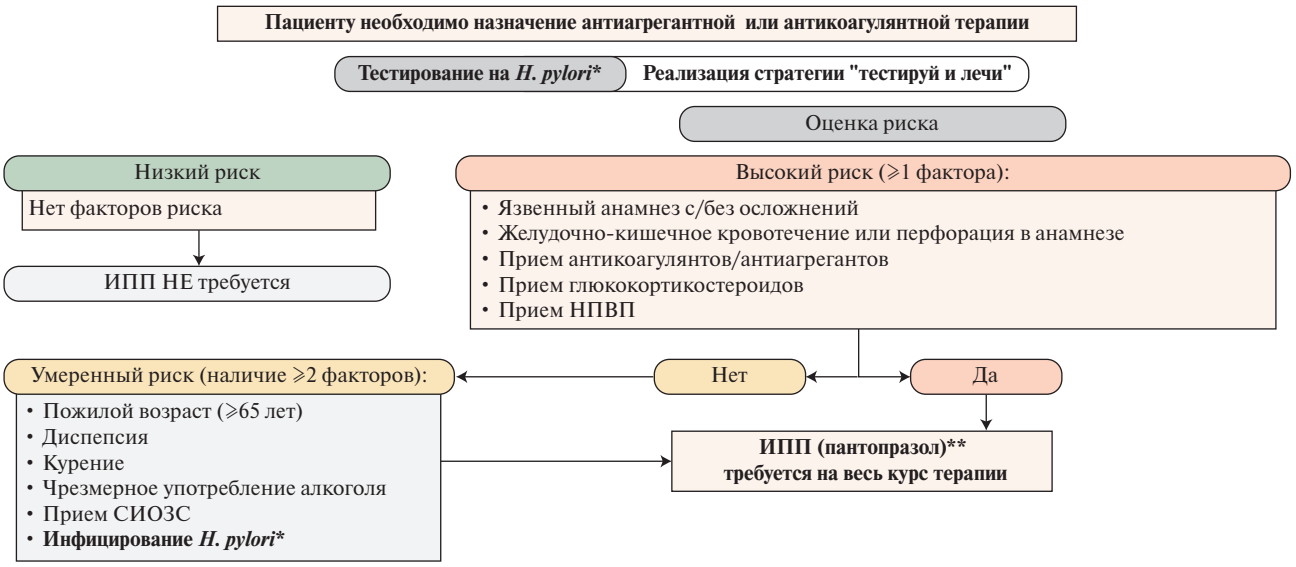


Рис. 2 Алгоритм назначения ИПП при приеме антиагрегантной или антикоагулянтной терапии [43].
Примечание: * — в случае необходимости длительной терапии рекомендуется проведение обследования на *Helicobacter pylori* с последующей эрадикацией при положительном результате для снижения риска язвенных осложнений, ** — для больных с коморбидными заболеваниями, получающих различные фармакологические средства, целесообразно использовать ИПП с минимальным риском лекарственных взаимодействий, такой как пантопразол; ИПП — ингибиторы протонной помпы, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Положение 8. В условиях увеличения продолжительности жизни населения, роста числа коморбидных пациентов и расширения применения НПВП, ацетилсалициловой кислоты, антиагрегантов, антикоагулянтов и других препаратов, повышающих риск поражения верхних отделов ЖКТ, возрастает необходимость системной оценки риска и рационального назначения гастропротективных препаратов как с лечебной, так и с профилактической целью.

Комментарий. В ходе экспертного совета было подчеркнуто, что современный пациент чаще всего является коморбидным и получает многокомпонентную лекарственную терапию [33-37]. Коморбидность, полипрагмазия и возрастные изменения формируют синергичное повышение риска эрозивно-язвенных поражений слизистой ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений. Эти три фактора взаимодействуют на патофизиологическом уровне, создавая особенно уязвимую популяцию пациентов, требующую системного подхода к профилактике и лечению [30, 38-40]. Эксперты отметили, что число таких пациентов будет увеличиваться, следовательно, будет возрастать и потребность в грамотной гастропротективной терапии. Алгоритмы оценки риска представлены на рисунках 1 и 2.

Положение 9. При оценке риска желудочно-кишечных осложнений рекомендуется учитывать инфекцию *Helicobacter pylori* как важный независимый фактор развития язв и кровотечений.

Комментарий. В ходе обсуждения эксперты отдельно подчеркнули важность актуализации проблемы инфекции *Helicobacter pylori*, особенно у пациентов старших возрастных групп. Эрадикация *Helicobacter pylori* перед началом длительной терапии НПВП значительно снижает риск последующих эрозивно-язвенных изменений слизистой желудка. Систематические обзоры последовательно показывают, что эрадикация *H. pylori* превосходит плацебо в первичной профилактике язв у пациентов, принимающих НПВП (relative risk (относительный риск) =0,35; 95% доверительный интервал: 0,20-0,61) [25, 27, 44]. Рекомендуется выявление инфекции до назначения длительного курса НПВП, а при уже проводимой терапии — возвращаться к этому вопросу при первой клинической возможности. Следует отметить, что диагностика инфекции *H. pylori* при острой боли не должна задерживать лечение НПВП. Диагностику целесообразно проводить параллельно с лечением.

Положение 10. У пациентов, которым планируется длительная терапия НПВП, антикоагулянтами и/или антиагрегантами, целесообразно по возможности проводить предварительную эндоскопическую оценку состояния верхних отделов ЖКТ.

Комментарий. В рамках дискуссии было отмечено, что у части пациентов кровотечение становится первым проявлением ранее недиагностированной язвенной болезни, эрозивных изменений или даже опухолевого процесса. Антитромботические препараты не вызывают первичного повреждения слизистой, однако способствуют манифестации кровотечения из уже существующих эрозивно-язвенных или неопластических изменений [25, 45]. По данным исследования BLUE (2026), до 80% пациентов с осложнёнными язвами принимали препараты, повышающие риск кровотечения, при этом профилактическая терапия ИПП назначалась менее чем в 10% случаев [28]. Эксперты сочли оправданной своевременную оценку гастроэнтерологического статуса у пациентов, получающих длительную терапию НПВП, антиагрегантами, антикоагулянтами и иными средствами с воздействием на ЖКТ. Дообследование целесообразно проводить параллельно с лечением или по достижении ремиссии, без отсрочки основной терапии.

Положение 11. Рациональное применение ИПП требует разработки и внедрения междисциплинарных алгоритмов для врачей различных специальностей, а также проведения образовательных программ по оценке рисков, выбору препарата, дозы, режима и длительности терапии.

Комментарий. В ходе заседания неоднократно подчеркивалось, что врачи-терапевты, кардиологи, ревматологи, неврологи и врачи общей практики не всегда правильно оценивают риск гастроэнтерологических осложнений и не всегда четко знакомы с современными принципами гастропротекции. Эксперты считают необходимым усилить образовательную работу, направленную на практические вопросы: в какой ситуации назначать ИПП, как долго и в каких дозах их использовать, как учитывать фармакологический анамнез и почему выбор препарата должен носить персонифицированный характер, с учетом особенностей заболевания, коморбидной патологии и факторов риска лекарственных осложнений.

Заключение

Эксперты пришли к заключению, что назначение ИПП должно быть клинически обоснованным и персонифицированным. При выборе препарата и режима терапии необходимо учитывать показания, риск поражения верхних отделов ЖКТ, возраст, коморбидность, полипрагмазию, инфицирование *Helicobacter pylori* и вероятность межлекарственных взаимодействий. У пациентов, длительно получающих НПВП, антиагреганты или антикоагулянты, профилактическая гастропротекция должна проводиться в течение всего периода действия соответствующих факторов риска. Внедрение единых междисциплинарных алгоритмов и образовательных программ может повысить обоснованность и безопасность кислотосупрессивной терапии в общей клинической практике.

Литература/References

1. Shanika LGT, Reynolds A, Pattison S, Braund R. Proton pump inhibitor use: systematic review of global trends and practices. Eur J Clin Pharmacol. 2023;79(9):1159-72. doi:10.1007/s00228-023-03534-z.
2. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, et al.; COMPASS Investigators. Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multi-Year, Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban or

Aspirin. Gastroenterology. 2019;157(3):682-91. doi:10.1053/j.gastro.2019.05.056.
3. Thurber KM, Otto AO, Stricker SL. Proton pump inhibitors: Understanding the associated risks and benefits of long-term use. Am. J. Health-Syst. Pharm. AJHP Off. J. Am. Soc. Health-Syst. Pharm. 2023;80(8):487-94.
4. Salvo EM, Ferko NC, Cash SB, et al. Umbrella review of 42 systematic reviews with meta-analyses: the safety of proton pump inhibitors. Aliment Pharmacol Ther. 2021;54(2):129-43. doi:10.1111/apt.16407.
5. Wedemeyer RS, Blume H. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors: an update. Drug Saf. 2014; 37(4):201-11.
6. Sachs G, Shin JM. The basis of differentiation of PPIs. Drugs Today (Barc). 2004;40 Suppl A:9-14.
7. Huber R, Hartmann M, Bliesath H, et al. Pharmacokinetics of pantoprazole in man. Int J Clin Pharmacol Ther. 1996;34(5):185-94.
8. Andersson T, Andrén K, Cederberg C, et al. Pharmacokinetics and bioavailability of omeprazole after single and repeated oral administration in healthy subjects. Br J Clin Pharmacol. 1990; 29(5):557-63. doi:10.1111/j.1365-2125.1990.tb03679.x.
9. Yacyshyn B. R., Thomson A. B. R. The clinical importance of proton pump inhibitor pharmacokinetics. Digestion. 2002;66(2):67-78.
10. Jungnickel PW. Pantoprazole: a new proton pump inhibitor. Clin. Ther. 2000;22(11):1268-93.
11. Robinson M, Horn J. Clinical Pharmacology of Proton Pump Inhibitors: What the Practising Physician Needs to Know. Drugs. 2003;63(24):2739-54.
12. Cheer SM, Prakash A, Faulds D, Lamb HM. Pantoprazole: an update of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of acid-related disorders. Drugs. 2003;63(1): 101-33. doi:10.2165/00003495-200363010-00006.
13. Shin JM, Sachs G. Restoration of acid secretion following treatment with proton pump inhibitors. Gastroenterology. 2002; 123(5):1588-97.
14. Li MJ, Li Q, Sun M, Liu LQ. Comparative effectiveness and acceptability of the FDA-licensed proton pump inhibitors for erosive esophagitis: A PRISMA-compliant network meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2017;96(39):e8120. doi:10.1097/MD.0000000000008120.
15. Maev IV, Zaborovsky AV, Tararina LA, et al. Efficacy and safety of pantoprazole in the treatment of patients with acid-related disorders in Russia: a multicenter observational study. Effektivnaya farmakoterapiya. 2023;19(43):20-7. (In Russ.) Маев И. В., Заборовский А. В., Тарарина Л. А. и др. Эффективность и безопасность пантопразола в лечении пациентов с кислотозависимыми заболеваниями в России: многоцентровое наблюдательное исследование. Эффективная фармакотерапия. 2023;19(43): 20-7. doi:10.33978/2307-3586-2023-19-43-20-27. EDN: KIKJUJ.
16. Maev IV, Zaborovsky AV, Yurenev GL, et al. Efficacy and safety of pantoprazole in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease in real-world clinical practice: a multicenter observational study. Meditsinskiy sovet. 2025;19(8):188-95. (In Russ.) Маев И. В., Заборовский А. В., Юренев Г. Л. и др. Эффективность и безопасность пантопразола в лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в условиях реальной клинической практики: многоцентровое наблюдательное исследование. Медицинский совет. 2025;19(8):188-95. doi:10.21518/ms2025-230. EDN: SMQUDM.
17. Freedberg DE, Kim LS, Yang Y.-X. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. Gastroenterology. 2017;152(4):706-15.
18. Fitton A, Wiseman L, Pantoprazole. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid-related disorders. Drugs. 1996;51(3):460-82.
19. Kuvaev RO. Ne kislo! Non nocere. Novyi terapevticheskii zhurnal. 2025;(4):80-6. (In Russ.) Куваев Р. О. Не кисло! Non nocere. Новый терапевтический журнал. 2025;(4):80-6.
20. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. Gastroenterology. 2022;162(4):1334-42.
21. Lundell L, Vieth M, Gibson F, et al. Systematic review: the effects of long-term proton pump inhibitor use on serum gastrin levels and gastric histology. Aliment Pharmacol Ther. 2015;42(6):649-63. doi:10.1111/apt.13324.
22. Bordin DS. How to choose a proton pump inhibitor for a patient with gastroesophageal reflux disease? Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2010;(2):53-8. (In Russ.) Бордин Д. С. Как выбрать ингибитор протонной помпы больному гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью? Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010;(2):53-8. EDN: MVAIML.
23. Kromer W, Krüger U, Huber R, et al. Differences in pH-dependent activation rates of substituted benzimidazoles and biological in vitro correlates. Pharmacology. 1998;56(2):57-70. doi:10.1159/000028183.
24. Kyaw MH, Rostom A, Muir K, et al. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Gastropathy and Enteropathy. Evidence-based Gastroenterology and Hepatology 4e. Wiley, 2019. pp. 86-109.
25. Almadi MA, Lu Y, Alali AA, Barkun AN. Peptic ulcer disease. Lancet. 2024;404(10447):68-81. doi:10.1016/S0140-6736(24)00155-7.
26. Garegnani L, Oltra G, Burgos MA, et al. Proton pump inhibitors for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced ulcers and dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev. 2025;5(5):CD014585. doi:10.1002/14651858.CD014585.
27. Lanza FL, Chan FKL, Quigley EMM. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. Am. J. Gastroenterol. 2009;104(3):728-38.
28. Romstad KK, Thomas O, Søberg T, et al. High consumption of risk medication and underutilization of proton pump inhibitors among patients with upper gastrointestinal bleeding due to peptic ulcers and erosions (BLUE study). Scand J Gastroenterol. 2026;61(1):44-52. doi:10.1080/00365521.2025.2594780.
29. Del Piano M, Bianco MA, Cipolletta L, et al.; Prometeo study group of the Italian Society of Digestive Endoscopy (SIED). The "Prometeo" study: online collection of clinical data and outcome of Italian patients with acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. J Clin Gastroenterol. 2013;47(4):e33-7. doi:10.1097/MCG.0b013e3182617dcc.
30. Bakulina NV, Tikhonov SV, Nagornova KA. Risk factors and prevention of upper gastrointestinal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2024;34(6):7-19. (In Russ.) Бакулина Н. В., Тихонов С. В., Нагорнова К. А. Факторы риска и профилактика осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024;34(6):7-19. doi:10.22416/1382-4376-2024-34-6-7-19. EDN: UHPTVW.
31. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal Toxicity of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. N. Engl. J. Med. 1999; 340(24):1888-99.
32. Butt JH, Barthel JS, Moore RA. Clinical spectrum of the upper gastrointestinal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Natural history, symptomatology, and significance. Am. J. Med. 1988;84(2A):5-14.
33. Drapkina OM, Maslennikova GYa, Shepel RN. Comorbidity of leading noncommunicable diseases: pathogenetic basis and therapeutic approaches. Profilakticheskaya meditsina. 2023; 26(7):7-13. (In Russ.) Драпкина О. М., Масленникова Г. Я., Шепель Р. Н. Коморбидность лидирующих неинфекционных заболеваний: патогенетические основы и подходы к терапии. Профилактическая медицина. 2023;26(7):7-13. doi:10.17116/profmed2023260717. EDN: MTLTLZ.
34. Drapkina OM, Maksimov SA, Goncharov MV, et al. Regional living conditions and prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the older population with consideration of comorbidity: results of the ESSE-RF3 study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(12):4623. (In Russ.) Драпкина О. М., Максимов С. А., Гончаров М. В. и др. Региональные условия проживания и распространенность, осведомленность, лечение и контроль артериальной гипертензии у пожилого населения с учетом коморбидности: результаты исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(12):4623. doi:10.15829/1728-8800-2025-4623. EDN: OMTEUK.
35. Hvidberg MF, Frølich A, Lundstrøm SL, Kamstrup-Larsen N. Catalogue of multimorbidity mean based severity and associational prevalence rates between 199+ chronic conditions-A nationwide register-based population study. PLoS One. 2022; 17(9):e0273850. doi:10.1371/journal.pone.0273850.
36. Ho IS, Azcoaga-Lorenzo A, Akbari A, et al. Variation in the estimated prevalence of multimorbidity: systematic review and meta-analysis of 193 international studies. BMJ Open. 2022; 12(4):e057017. doi:10.1136/bmjopen-2021-057017.
37. Chowdhury SR, Chandra Das D, Sunna TC, et al. Global and regional prevalence of multimorbidity in the adult population in community settings: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2023;57:101860. doi:10.1016/j.eclinm.2023.101860.
38. Vorob'eva NM, Tkacheva ON. Safety of antithrombotic therapy in cardiology practice: how to protect the gastrointestinal mucosa? Terapiya. 2022;8(4(56)):134-40. (In Russ.) Воробьева Н. М., Ткачева О. Н. Безопасность антитромботической терапии в кардиологической практике: как защитить слизистую желудочно-кишечного тракта? Терапия. 2022;8(4(56)):134-40. doi:10.18565/therapy.2022.4.134-140. EDN: NEMWVK.
39. Pilotto A, Custodero C, Crudele L, et al. Age-related changes of the gastrointestinal tract. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2026; 11(1):59-70. doi:10.1016/S2468-1253(25)00235-3.
40. Menichelli D, Gazzaniga G, Del Sole F, et al. Acute upper and lower gastrointestinal bleeding management in older people taking or not taking anticoagulants: a literature review. Front Med (Lausanne). 2024;11:1399429. doi:10.3389/fmed.2024.1399429.
41. Lazebnik LB, Golovanova EV, Alekseenko SA, et al. Recommendations for the prevention and treatment of esophago-gastro-entero-colopathies induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2018;(3):4-18. (In Russ.) Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Алексеенко С. А. и др. Рекомендации по профилактике и лечению эзофаго-гастро-энтеро-колопатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;(3):4-18. EDN: XUWZUL.
42. Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2018;56(S1):1-29. (In Russ.) Каратеев А. Е. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018; 56(S1):1-29. doi:10.14412/1995-4484-2018-1-29.
43. Abrignani MG, Gatta L, Gabrielli D, et al. Gastroprotection in patients on antiplatelet and/or anticoagulant therapy: a position paper of National Association of Hospital Cardiologists (ANMCO) and the Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO). Eur J Intern Med. 2021;85:1-13. doi:10.1016/j.ejim.2020.11.014.
44. McConaghy JR, Decker A, Nair S. Peptic Ulcer Disease and H. pylori Infection: Common Questions and Answers. Am. Fam. Physician. 2023;107(2):165-72.
45. Lanas A, Dumonceau JM, Hunt RH, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:18020. doi:10.1038/nrdp.2018.20.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):4780.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-4780
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Психологические и психиатрические аспекты при синдроме такоцубо. Мнение по проблеме

Хасанова А. Р.[1], Хамидуллина Р. М.[1], Макаричева Э. В.[2]

[1]ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет". Казань, Россия; [2]ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Казань, Россия

Проблемная статья посвящена анализу противоречий и вопросов в понимании психологических, психиатрических и психосоматических механизмов синдрома такоцубо. В работе рассмотрены психологические аспекты синдрома, включая личностные особенности пациентов и роль психоэмоционального стресса как триггерного фактора. Особое внимание уделено возможным соматогенным психическим расстройствам, развивающимся вследствие перенесенного сердечно-сосудистого события. Анализ современных публикаций свидетельствует о том, что вышеупомянутые аспекты синдрома такоцубо остаются недостаточно интегрированными в клинические алгоритмы. Полученные данные подчеркивают необходимость разработки комплексных клинических протоколов, которые учитывали бы не только сердечно-сосудистые, но и психоэмоциональные факторы в диагностике, лечении и реабилитации пациентов с синдромом такоцубо.

Ключевые слова: синдром такоцубо, синдром разбитого сердца, стресс-индуцированная кардиомиопатия, синдром апикального баллонирования.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 04/02-2026
Рецензия получена 10/03-2026
Принята к публикации 06/05-2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Хасанова А. Р., Хамидуллина Р. М., Макаричева Э. В. Психологические и психиатрические аспекты при синдроме такоцубо. Мнение по проблеме. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026;25(9):4780. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4780. EDN: XWJIRD

Psychological and psychiatric aspects of Takotsubo syndrome: an opinion piece

Khasanova A. R.[1], Khamidullina R. M.[1], Makaricheva E. V.[2]

[1]Kazan Federal University. Kazan, Russia; [2]Kazan State Medical University. Kazan, Russia

This review article analyzes the controversies and unresolved issues regarding the psychological, psychiatric, and psychosomatic mechanisms of Takotsubo syndrome. The paper examines the psychological aspects of the syndrome, including patients' personality traits and the role of psycho-emotional stress as a triggering factor. Special attention is paid to potential somatogenic mental disorders that may develop following a cardiovascular event. An analysis of current literature indicates that these aspects of Takotsubo syndrome remain insufficiently integrated into clinical algorithms. The findings underscore the need to develop comprehensive clinical protocols that account for both cardiovascular and psycho-emotional factors in the diagnosis, treatment, and rehabilitation of patients with Takotsubo syndrome.

Keywords: Takotsubo syndrome, broken heart syndrome, stress-induced cardiomyopathy, apical ballooning syndrome.

Relationships and Activities: none.

Khasanova A. R.* ORCID: 0009-0000-3960-2680, Khamidullina R. M. ORCID: 0009-0006-5184-2760, Makaricheva E. V. ORCID: 0000-0002-3607-9756.

*Corresponding author:
renalbina@yandex.ru

Received: 04/02-2026
Revision Received: 10/03-2026
Accepted: 06/05-2026

For citation: Khasanova A. R., Khamidullina R. M., Makaricheva E. V. Psychological and psychiatric aspects of Takotsubo syndrome: an opinion piece. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2026;25(9):4780. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4780. EDN: XWJIRD

ПТСР — посттравматическое стрессовое расстройство, СИОЗСН — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СТ — синдром такоцубо.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: renalbina@yandex.ru

[Хасанова А. Р.* — студент факультета "Клиническая психология", ORCID: 0009-0000-3960-2680, Хамидуллина Р. М. — студент факультета "Клиническая психология", ORCID: 0009-0006-5184-2760, Макаричева Э. В. — к.м.н., доцент кафедры психиатрии и медицинской психологии, ORCID: 0000-0002-3607-9756].

Адреса организаций авторов: Институт психологии и образования (ИПО), Казанский федеральный университет, ул. М. Межлаука, 1, Казань, 420021, Россия; Казанский государственный медицинский университет (КГМУ), ул. Бутлерова, д. 49, Казань, 420012, Россия.
Addresses of the authors' institutions: Institute of Psychology and Education, Kazan Federal University, Mezhlauk str., 1, Kazan, 420021, Russia; Kazan State Medical University (KSMU), Butlerov str., 49, Kazan, 420012, Russia.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Синдром такоцубо (СТ) — это заболевание, которому подвержены в основном женщины в период постменопаузы, и те, кто пережили тяжелые стрессовые события.
- Данные свидетельствуют о расхождении результатов исследований о личностных особенностях пациентов с СТ.
- На данный момент уделяется недостаточное внимание психосоматическому аспекту манифестации и течению СТ.

Что добавляют результаты исследования?

- Изучение психосоматического аспекта СТ позволит в дальнейшем выделить группу экстремально высокого риска развития заболевания для проведения профилактики.
- Учет психоэмоциональных факторов в диагностике и терапии СТ предоставит возможность профилактики рецидивов заболевания и повышения эффективности терапии.

Key messages

What is already known about the subject?

- Takotsubo syndrome (TTS) is a condition that primarily affects postmenopausal women and individuals who have experienced severe stressful events.
- Existing data indicate inconsistent findings regarding the personality traits of patients with TTS.
- Currently, insufficient attention is paid to the psychosomatic aspects of the manifestation and clinical course of TTS.

What might this study add?

- Investigating the psychosomatic aspects of TTS will allow for the identification of an extremely high-risk group for disease development, facilitating targeted prevention.
- Incorporating psycho-emotional factors into the diagnosis and treatment of TTS will provide opportunities to prevent disease recurrence and improve therapeutic efficacy.

Введение

Синдром такоцубо (СТ), известный как стресс-индуцированная кардиомиопатия, или "синдром разбитого сердца", — острое, обратимое нарушение сократительной функции левого желудочка, которое имитирует клинически острый коронарный синдром, но при этом не сопровождается значимыми изменениями коронарных артерий. Например, Болдуева С.А. и др. (2019), указывают, что СТ возникает после выраженного пережитого стресса физического или эмоционального генеза [1, 2].

Важно, что в соответствии с Клиническим консенсусом Европейского общества кардиологов 2025г по вопросам психического здоровья и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), оценка психического здоровья теперь считается неотъемлемой частью лечения ССЗ, с рекомендациями по регулярному скринингу и поэтапному подходу к лечению [3].

Актуальность изучения СТ определяется рядом причин. Симптоматика заболевания часто напоминает острый коронарный синдром, что осложняет своевременную диагностику, поэтому возникает вопрос о необходимости введения дифференциальной диагностики. Несмотря на относительно благоприятный прогноз при адекватной терапии, синдром может сопровождаться тяжелыми осложнениями. Более того, в условиях роста психоэмоциональных нагрузок в современном обществе частота выявления СТ может возрасти, а соматогенные последствия заболевания способны снижать общее состояние пациента и ухудшать качество жизни; при этом данный аспект остается недостаточно изученным, несмотря на существующие данные о коморбидности с различными психическими расстройствами [1, 2].

Целью работы является анализ существующих противоречий и нерешенных вопросов в понимании психосоматических и психологических механизмов СТ, изучение возможных психических расстройств, характерных для пациентов со стресс-индуцированной кардиомиопатией, а также особенностей применения психотропных препаратов в контексте данного заболевания.

Изучение СТ имеет важное клиническое значение, поскольку объединяет кардиологические и психолого-психиатрические аспекты, требует междисциплинарного подхода и повышает внимание к роли психоэмоциональных факторов в возникновении ССЗ.

Методология исследования

Проведен анализ работ из научных баз Google Scholar, eLibrary и PubMed по исследованиям, опубликованным до 2026г за последние 14 лет. Поиск литературных источников включал запросы по заголовкам, аннотациям и ключевым словам: "stress cardiomyopathy" ("стресс-индуцированная кардиомиопатия"), "cardiomyopathy takotsubo" ("кардиомиопатия такоцубо"), "broken heart syndrome" ("синдром разбитого сердца"), "apical ballooning syndrome" ("синдром апикального баллонирования"), а также их комбинации. В результате обработки полученных данных были отобраны 20 исследований, соответствующих поисковым критериям.

Результаты и обсуждение

На данный момент некоторыми исследователями принято выделять первичный и вторичный СТ [4]. Первичный возникает вследствие наличия эмоционального стресс-фактора, а вторничный подразумевает возникновение СТ из-за физических факторов, включая тяжелые заболевания, сильную боль, лекарственные воздействия, абстинентный синдром и другие [4].

Анализ данных демонстрирует, что исследователи обозначают значимость эмоциональных триггеров, которые предшествуют развитию СТ у 27-41% пациентов, тогда как физические триггеры выявляются у 34,4-58%, что свидетельствует о большей распространенности вторичного варианта [1, 2, 5-7]. Однако подобное распределение может свидетельствовать и о том, что эмоциональный фон пациентов изучается в недостаточной степени. Наиболее часто СТ описывается у женщин: по разным данным их число варьируется от 78,5 до 90% среди пациентов с СТ. Средний возраст пациентов составляет от 64 до 74,4 лет [1, 2, 5-7].

В Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) СТ не выделен как отдельное заболевание, но может быть классифицирован в рубрике I51.8 как осложнение или неточно обозначенная болезнь сердца, входящая в раздел I30-I52 (Другие болезни сердца). Иногда его могут относить к кардиомиопатиям по коду I42.

В МКБ-11 стресс-индуцированная кардиомиопатия выделена под кодом BC43.5 в разделе "Болезни миокарда или камер сердца" (BC40-BC4Z) главы "Болезни сердца и кровообращения". Согласно данной классификации, это заболевание миокарда, характеризующееся острым началом, обратимым нарушением сократимости апикальной стенки левого желудочка, имитирующим острый инфаркт миокарда, но с неспецифическим подъемом сегмента ST и изменениями зубца Т на электрокардиограмме, минимальным подъемом уровня биомаркеров некроза миокарда и отсутствием коронарного стеноза. Однако важно понимать, что приведенное определение не отражает психологические особенности пациентов, их психическое и ментальное состояние до заболевания и во время его течения.

Для полного понимания этого вопроса мы предлагаем проанализировать имеющиеся данные, условно разделив их на несколько разделов, при этом следует отметить, что рассмотрение материала в данном ракурсе является точкой зрения авторов и направлено на обозначение основных дискуссионных пунктов.

1) Личностные особенности пациентов с СТ

Многие авторы указывают на особый психологический профиль пациентов с СТ [7-10]. Эта группа больных демонстрирует особый способ переживания стресса и взаимодействия с собственным состоянием, что позволяет рассматривать их психологические характеристики как уникальный клинический феномен.

Важно отметить, что в исследованиях приведены достаточно противоречивые результаты в отношении лиц с СТ. Например, результаты исследования Smeijers L, et al. (2016) указывают на меньшую коммуникабельность и бóльшую замкнутость пациентов с СТ по сравнению с контрольной группой [7]. Немного позднее исследования Gorini A, et al. (2022) выявили свой специфический психологический профиль пациентов с СТ: для них характерна умеренная тревожность о здоровье без склонности к катастрофизации, ориентация на восстановление внутренней устойчивости и активный поиск эмоциональной поддержки для обретения чувства стабильности после перенесенного стресса. Ведущей задачей, согласно результатам, становится стремление понять произошедшее и восстановить контроль над состоянием. Все это подчеркивает необходимость персонализированного, эмоционально-чуткого подхода в их сопровождении [8].

К вопросу о посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) обращались Obrutu O, et al. (2025) в своей работе, посвященной психосоциальным и клиническим характеристикам СТ. Они выявили, что пациенты с СТ более подвержены влиянию различных психологических проблем и негативных социальных факторов. Выяснилось, что возраст был отрицательно связан с тяжестью симптомов стресса, депрессии и ПТСР. Пациентки с СТ и повышенными показателями в тестах на ПТСР были значительно моложе на момент возникновения заболевания (54±8 лет), чем те, у кого симптомов ПТСР не было (61±10 лет); разница в 7 лет здесь является клинически и статистически значимой ($p<0,005$). Соответственно, авторы предполагают, что у более молодых женщин при возникновении СТ на первый план выходят психосоциальные факторы, а у женщин старшего возраста основным предрасполагающим фактором могут быть гормональные изменения, связанные с менопаузой [9].

Важно отметить и следующее противоречие: авторы не выявили связи между СТ и тревожностью как чертой личности [9]. Однако, например, Евдокимов Д.С. и др. (2022) выделяют наличие тревожно-депрессивных расстройств как одну из особенностей, существующую у людей с СТ еще до возникновения заболевания. В своем исследовании они выявили, что высокие показатели по шкалам интроверсии, нейротизма, а также повышенная восприимчивость к стрессу при низкой стрессоустойчивости и жизнестойкости являются одними из немаловажных факторов определения группы риска по СТ [10].

2) Возможные соматогенные расстройства вследствие СТ

Исследования Smeijers L, et al. (2016), Gorini A, et al. (2022), Obrutu O, et al. (2025), Евдокимова Д.С.

и др. (2022), Casagrande M, et al. (2025) [11] указывают на психологические особенности пациентов с СТ. Исходя из их результатов, мы можем предположить наличие следующих возможных соматогенных расстройств у пациентов:

1. Тревожные расстройства (F40 — "Фобические тревожные расстройства", F41 — "Другие тревожные расстройства"). У пациентов после эпизода такоцубо часто возникают панические состояния, особенно после болевого приступа или реанимационных мероприятий. Наблюдается повышенное внимание к телесным ощущениям, страх смерти или повторного эпизода, а также ощущение постоянной угрозы со стороны сердца. Эти реакции связаны с тем, что СТ развивается на фоне сильного эмоционального или физического стресса, что приводит к длительной активации симпатической нервной системы [8, 10, 11].

2. Расстройство адаптации (F43 — "Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации", F43.2 — "Расстройство приспособительных реакций"). По данным клинических наблюдений, пациенты с СТ обладают низкой стрессоустойчивостью и плохой адаптацией к стрессу [10].

3. Соматоформные расстройства (F45 — "Соматоформные расстройства"). Даже после нормализации функции сердца пациенты могут продолжать испытывать телесные симптомы: боли в груди, перебои сердечного ритма, одышку, слабость [11]. В ряде случаев эти проявления имеют функциональный характер и представляют собой соматизацию тревоги, когда пациент интерпретирует ощущения как угрозу для сердца[1].

4. Астенический синдром (F48.0 — "Неврастения"). Даже после восстановления нормальной функции сердца у некоторых пациентов сохраняется выраженная астения, которая может длиться месяцами. Основные проявления включают утомляемость, слабость, непереносимость стресса и вегетативные нарушения (потливость, тахикардия, дрожь). Эти состояния обусловлены дисфункцией стресс-реакции (ось гипоталамус-гипофиз-надпочечники), вызванной сильной стрессовой активацией [10].

5. Вегетативные расстройства (F45.3 — "Болевое расстройство" или F45.9 — "Соматоформное расстройство неуточненное"). Частыми являются тахикардия при минимальной нагрузке, колебания артериального давления, ощущение перебоев ритма, головокружение, усиление вагус-тонуса. После эпизода такоцубо вегетативная система часто остается нестабильной, особенно у пациентов с исходной тревожностью[1].

Для данного раздела важным является вопрос о первичности расстройств: действительно ли пациенты с СТ менялись вследствие заболевания, либо же страдали данными психическими расстройствами ранее? В данном случае огромное значение приобретает точный сбор анамнеза. Мы предполагаем, что при сборе данных о пациенте стоит обратить внимание на следующие сферы: триггерные факторы (стрессовые события в последнее время и их характер), преморбидные особенности личности (эмоциональный фон, тревожность, уровень ответственности, алекситимические наклонности), наличие хронического стресса (выгорание, значимые перемены за последний год и т.д.), психосоциальный контекст (отношения в семье, социальная поддержка). Для оценки психологических особенностей возможным является применение тестометрических инструментов. Безусловно, эти данные можно собрать лишь при стабилизации состояния пациента либо с помощью опроса родственников и близких пациента.

3) Психосоматический аспект проблемы

На наш взгляд, важным исследованием является работа Marano G, et al. (2025) [12], в которой, ссылаясь на работу Marty P и Lacan J, авторы рассматривают СТ с точки зрения психоаналитического подхода. Здесь СТ — соматическая драматизация подавляющего аффекта и преобразование необработанного психического напряжения через телесные проявления. Иными словами, фактически в связи с тем, что пациент не может долгий период выражать свои эмоциональные глубокие переживания, вербализировать их, формируется длительное эмоциональное перенапряжение, что является фактором риска развития синдрома. Данные статьи Marano G, et al. (2025) можно применить в отношении риска развития СТ у женщин в постменопаузе, переживших сильный эмоциональный стресс. В анамнезе пациентов с СТ, как было сказано выше, часто встречается депрессия, высокий уровень тревожности, ПТСР, а также алекситимия. Алекситимия — это сложность в распознавании, описании и выражении собственных эмоций и чувств; в связи с этим психосоматические заболевания часто сопряжены с алекситимией [13]. Также различные эмоциональные триггеры, которые были нами описаны, часто возникают внутри данной группы. У женщин в постменопаузе такие события могут реактивировать ранее непережитое горе или нарушения привязанности, усиливая психобиологическую реакцию на стресс [14].

Кроме того, необходимо упомянуть конкретные стрессовые события, возможные триггеры развития синдрома: первичный СТ может возникнуть вследствие внезапной смерти родного человека, насилия различного рода, материальных потерь, перенесен-

[1] Еремеев А. Г. Соматоформные расстройства в кардиологической практике. https://cyberleninka.ru/article/n/somatoformnye-rasstroystva-v-kardiologicheskoy-praktike.

ных аварий или других катастроф, страха большой ответственности; а вторичный СТ — из-за приступа бронхиальной астмы, тяжелой инфекции, хирургической операции, шокирующего диагноза [1]. Иными словами, стрессовое событие влечет за собой такой уровень переживаний и "невзгод", которые не могут быть эмоционально пережиты в полной мере человеком на психическом уровне, поэтому далее основной удар приходится на физическое здоровье, а именно на сердце человека. Этот процесс может развиваться после тяжелого стрессового события не у каждого человека, а именно у тех, кто обладает определенными психологическими чертами.

До сих пор нельзя с точностью сказать, какими именно психологическими характеристиками обладают пациенты с СТ: некоторые авторы придерживаются той точки зрения, что люди, перенесшие данное заболевание, — коммуникабельны и находятся в поиске социальной поддержки, другие же указывают на их замкнутость [7, 8]. Тревожность, как черта личности, отмечается многими авторами, однако есть также исследования, опровергающие это предположение [9-11]. Депрессивные черты пациентов выделяются большинством исследователей.

Как уже было сказано выше, СТ, или синдром разбитого сердца, возникает в связи с негативными, травмирующими факторами, такими как горе, сильный стресс или страх. В связи с этим встаёт вопрос о роли именно позитивного эмоционального стресса, влияющего на развитие СТ.

В современных научных исследованиях относительно недавно ввели термин "синдром счастливого сердца" [4]. Пусковым фактором при данной вариации СТ могут быть крупные выигрыши, свадьба и другие положительные события, имеющие субъективную значимость для пациента [14]. Отмечается, что чаще синдром счастливого сердца встречается у мужчин, а синдром разбитого сердца у женщин [15, 16]. Психические расстройства при этом встречались у 15,2% пациентов с синдромом разбитого сердца [16]. Фактически синдром счастливого сердца — это вариант "первичного" СТ [16]. Соответственно, стресс-индуцированную кардиомиопатию могут вызвать не только негативные, но и положительные эмоции, поэтому можно говорить о вкладе интенсивности аффекта на развитие обоих вариантов СТ в целом.

Ghardi E, et al. (2016) провели крупное исследование среди пациентов с синдромом разбитого сердца и синдромом счастливого сердца. Результаты электрокардиограммы указывают на незначительные статистические различия показателей среди пациентов с этими заболеваниями. Это доказывает, что ключевым фактором развития СТ является не валентность пережитого эмоционального воздействия, а именно интенсивность. Несмотря на схожую клиническую картину этих синдромов, авторы выявили более высокую распространенность средне-желудочкового типа СТ в группе пациентов с синдромом счастливого сердца. Это обозначает значимость не только интенсивности пережитого стресса, но и типа эмоций, т.е. разные эмоции, которые схожи по интенсивности, по-разному влияют на организм. Понимание этого углубляет понимание связи психики и тела [17].

Вероятность возникновения синдрома счастливого сердца достаточно мала. Всего лишь 1,1-4,1% людей с классическим СТ на самом деле были с синдромом счастливого сердца [4, 16, 18]. Adu-Amankwaah J (2022) объясняет эту процентную долю тем, что счастливых событий в жизни меньше, чем отрицательных. Однако внимания индивидуально-психологическим особенностям пациентов с синдромом счастливого сердца на данный момент практически не уделяется. Можно предположить, что несмотря на такой низкий процент пациентов с синдромом счастливого сердца, сильные положительные эмоции требуют более высокой интенсивности воздействия по сравнению с негативными. Вероятно, порог чувствительности сердечно-сосудистой системы к позитивным переживаниям является более высоким [17].

Таким образом, результаты свидетельствуют о том, что психологические особенности пациентов с СТ не ограничиваются острым эпизодом, а представляют собой стойкие эмоциональные паттерны, которые могут оказывать влияние на восприятие болезни и долгосрочное восстановление, подчеркивая необходимость интеграции психоэмоциональной поддержки в их ведение.

Если говорить о возможностях психотерапии, то для пациентов эпизод заболевания становится неожиданной реакцией организма на сильное эмоциональное напряжение или длительное психическое истощение. Нередко в анамнезе выявляются факторы хронического стресса, тревожные переживания, нарушения эмоциональной регуляции или острые жизненные события, запускающие патофизиологические механизмы.

Основной акцент в лечении традиционно делается на стабилизации сердечной функции, однако, становится очевидным, что без внимания к психологическим аспектам восстановление остается неполным. Что касается вопроса психотерапии при данном синдроме, то в имеющейся литературе отсутствуют конкретные предложения о подходящих методах психологической помощи. Психотерапевтическая помощь позволяет человеку осознать связь между переживаемым стрессом и соматическими проявлениями, сформировать новые способы совладания и снизить риск как повторного эпизода, так и вовсе предотвратить возникновение СТ. Вмешательства, направленные на работу с тревогой, когнитивными и эмоциональными реакция-

ми, способствуют улучшению общего самочувствия и повышению адаптивности.

Также в клинических рекомендациях Минздрава России, в различных научных статьях и в описанных клинических случаях отсутствуют указания об использовании психотропных препаратов [2, 5, 6]. Однако во второй части консенсусного заявления клинических экспертов по СТ, посвященного диагностике, исходам и лечению [19], говорится, что психические расстройства (например, депрессия, тревога) распространены у пациентов с СТ, и они могут извлечь пользу из комбинированной психокардиологической реабилитации. Возможно, что использование психофармакологических препаратов будет благоприятно влиять на состояние человека в периоде восстановления от данного заболевания. Это было подтверждено Shamaki GR, et al. (2025), которые изучили влияние селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) на пациентов с СТ [20]. Было выявлено, что приём данных препаратов ассоциирован с более низкой вероятностью смертельного исхода: на 41% ниже в первую неделю и на 20% ниже в течение года после острого эпизода. Кроме того, у пациентов на этих препаратах реже возникали тяжёлые осложнения — остановка сердца, желудочковые аритмии, инсульт и острая почечная недостаточность. Результаты показали, что СИОЗСН могут оказывать защитное действие, предположительно снижая чувствительность сердца к избытку катехоламинов при стрессе. Однако необходимы дальнейшие исследования для понимания механизма действия СИОЗСН и их влияния на клинические исходы у пациентов с СТ с учетом возможного кардиотоксического действия некоторых антидепрессантов. Это подтверждают и данные исследования Tan B, et al. (2024): проанализировав базу данных Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS), они пришли к выводу о существовании положительной связи между приемом антидепрессантов групп СИОЗСН и развитием стресс-индуцированной кардиомиопатии, особенно у женщин возраста 45-65 лет [21].

Заключение

Таким образом, анализ современных публикаций свидетельствует о том, что несмотря на многочисленные исследования и интерес со стороны ученых, СТ все еще остаётся недостаточно концептуализированным состоянием. Данный синдром в основном исследуют с точки зрения его патогенеза. Однако психологические и психосоматические аспекты заболевания остаются практически неинтегрированными в клинические алгоритмы ведения пациентов. Более четкое представление об индивидуально-психологических особенностях людей с СТ может расширить возможности специфики лечения данного заболевания.

Отсутствие национальных рекомендаций и стандартизированного междисциплинарного подхода сохраняет преимущественно лечение, направленное на контроль соматических симптомов, и ограничивает возможности профилактики рецидивов. Это подчёркивает необходимость разработки комплексных подходов к диагностике и терапии СТ, учитывающих не только сердечно-сосудистые, но и психоэмоциональные факторы.

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

Литература/References

1. Boldueva SA, Evdokimov DS. Takotsubo cardiomyopathy. Literature review: concept, epidemiology, pathogenesis. Part I. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(3S):4993. (In Russ.) Болдуева С. А., Евдокимов Д. С. Кардиомиопатия такоцубо. Обзор данных литературы: понятие, эпидемиология, патогенез. Часть I. Российский кардиологический журнал. 2022;27(3S): 4993. doi:10.15829/1560-4071-2022-4993. EDN: ELAVTR.
2. Shmotkina AO, Shilova AS, Gilyarova EM, et al. Takotsubo syndrome in critically ill patients: modern view of the problem and experience of a multidisciplinary Moscow hospital. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology. 2019;(1):44-9. (In Russ.) Шмоткина А. О., Шилова А. С., Гилярова Е. М. и др. Синдром такоцубо у пациентов в критическом состоянии: современное представление о проблеме и опыт многопрофильного московского стационара. Анестезиология и реаниматология. 2019;(1):44-9. doi:10.17116/anaesthesiology201901144. EDN: GMNFBD.
3. Bueno H, Deaton C, Farrero M, et al. 2025 ESC Clinical Consensus Statement on mental health and cardiovascular disease: developed under the auspices of the ESC Clinical Practice Guidelines Committee. Eur Heart J. 2025;46(41):4156-225. doi:10.1093/eurheartj/ehaf191.
4. Barmenkova PM, Melekhina MN, Filippova YuD, SHanibova DZ. Broken Heart Syndrome. Alleya Nauki. 2024;2(1):219-31. (In Russ.) Барменкова П. М., Мелехина М. Н., Филиппова Ю. Д., Шанибова Д. З. Синдром разбитого сердца. Аллея науки. 2024;2(1):219-31.
5. Boldueva SA, Evdokimov DS. Takotsubo cardiomyopathy. Literature review: clinical performance, diagnostic algorithm, treatment, prognosis. Part II. Russian Journal of Cardiology. 2022; 27(3S):4994. (In Russ.) Болдуева С. А., Евдокимов Д. С. Кардиомиопатия такоцубо. Обзор данных литературы: клиническая картина, алгоритм диагностики, лечение, прогноз. Часть II. Российский кардиологический журнал. 2022;27(3S): 4994. doi:10.15829/1560-4071-2022-4994. EDN: BVVIKY.
6. Kotova DP, Kotov SV, Shemenkova VS, Krasnov VG. Stress-induced cardiomyopathy after nephrectomy in a patient with a kidney cancer: a case report. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):2401. (In Russ.) Котова Д. П., Котов С. В., Шеменкова В. С., Краснов В. Г. Клинический случай развития стресс-индуцированной кардиомиопатии после нефрэктомии у пациента с опухолью почки. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2401. doi:10.15829/1728-8800-2020-2401.

7. Smeijers L, Szabó BM, Kop WJ. Psychological distress and personality factors in takotsubo cardiomyopathy. Neth Heart J. 2016;24(9):530-7. doi:10.1007/s12471-016-0861-3.
8. Gorini A, Galli F, Giuliani M, et al. Psychological Characteristics of Patients with Takotsubo Syndrome and Patients with Acute Coronary Syndrome: An Explorative Study toward a Better Personalized Care. J Pers Med. 2022;12(1):38. doi:10.3390/jpm12010038.
9. Obrutu O, Cui Y, Maughan J, et al. Psychosocial and clinical characteristics in Takotsubo syndrome. Biol Sex Differ. 2025;16(1):42. doi:10.1186/s13293-025-00729-0.
10. Evdokimov DS, Feoktistova VS, Semenova AP, Boldueva SA. Psychological characteristics of patients with takotsubo syndrome: a cross-sectional study. CardioSomatics. 2022;13(4):184-91. (In Russ.) Евдокимов Д. С., Феоктистова В. С., Семёнова А. П., Болдуева С. А. Психологические особенности больных с синдромом такоцубо: одномоментное исследование. CardioСоматика. 2022;13(4):184-91. doi:10.17816/CS200183.
11. Casagrande M, Forte G, Favieri F, et al. Deciphering the Psychological Characteristics of Takotsubo Cardiomyopathy and Acute Myocardial Infarction. J Pers Med. 2025;15(1):6. doi:10.3390/jpm15010006.
12. Marano G, Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, et al. When a Woman's Heart Fails to Contain: Takotsubo Syndrome as a Gendered Collapse of Emotional Regulation. Life (Basel). 2025;15(9):1431. doi:10.3390/life15091431.
13. Ganzin IV. Fundamentals of psychosomatics. Integrative textbook. Psychobiosocial model. Simferopol': Doliya, 2012. 184 p. (In Russ.) Ганзин И. В. Основы психосоматики. Интегративное учебное пособие. Психобиосоциальная модель. Симферополь: "Доля", 2012. 184 с. ISBN 978-966-366-577-1.
14. Abduzhamalova NM, Mamedov MN. New aspects in the diagnosis of takotsubo syndrome. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2025;21(3):289-97. (In Russ.) Абдужамалова Н. М., Мамедов М. Н. Новые аспекты диагностики синдрома такоцубо. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2025;21(3):289-97. doi:10.20996/1819-6446-2025-3188. EDN: MOYAUD.
15. Garg R. Happy Heart Syndrome: A Review of Takotsubo Cardiomyopathy Triggered by Positive Emotional Stressors. J Assoc Physicians India. 2026;74(3):97-8. doi:10.59556/japi.74.1443.
16. Stiermaier T, Walliser A, El-Battrawy I, et al. Happy Heart Syndrome: Frequency, Characteristics, and Outcome of Takotsubo Syndrome Triggered by Positive Life Events. JACC Heart Fail. 2022;10(7):459-66. doi:10.1016/j.jchf.2022.02.015.
17. Ghadri JR, Sarcon A, Diekmann J, et al. Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in takotsubo syndrome. Eur Heart J. 2016;37(37):2823-9. doi:10.1093/eurheartj/ehv757.
18. Adu-Amankwaah J. "Happy Heart" Versus "Broken Heart" Syndrome: The 2 Faces of Takotsubo Syndrome: Similarities and Differences. JACC Heart Fail. 2022;10(7):467-9. doi:10.1016/j.jchf.2022.02.016.
19. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. Eur Heart J. 2018;39(22):2047-62. doi:10.1093/eurheartj/ehy077.
20. Shamaki GR, Anuforo A, Safiriyu I, et al. Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor Is Associated With Lower Mortality Among Patients Presenting With Takotsubo Cardiomyopathy. J Am Heart Assoc. 2025;14(13):e037951. doi:10.1161/JAHA.124.037951.
21. Tan B, Chen L, Yan S, et al. Risk of stress cardiomyopathy associated with selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors: a real-world pharmacovigilance analysis. Sci Rep. 2024;14(1):15167. doi:10.1038/s41598-024-66155-1.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):4927.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-4927
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Избирательное репортирование (selective reporting) и искаженное репортирование (distorted reporting) в научных исследованиях. Что это такое, и какими могут быть последствия?

Марцевич С. Ю.

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

В статье подробно раскрывается термин "избирательное репортирование" (ИЗР) и связанные с ним термины "искаженное репортирование" и "публикационное смещение". Предлагается классификация, подразделяющая методы ИЗР на прямые и косвенные. Подчеркивается, что ИЗР распространено практически во всех областях клинической медицины. Значительную роль в ИЗР играют компании-спонсоры проводимых исследований. Различные виды ИЗР иллюстрируются конкретными примерами. Особое внимание уделяется соблюдению базовых методов доказательной медицины как гарантии минимизации ИЗР. Делается вывод, что существующая на сегодняшний день практика ИЗР не позволяет составить реальное впечатление об эффективности и безопасности конкретного лекарственного препарата.

Ключевые слова: избирательное репортирование, клинические исследования, протоколы исследований, критерии включения/невключения, конечные точки, трактовка результатов.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 28/05-2026
Рецензия получена 25/06-2026
Принята к публикации 29/06-2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Марцевич С. Ю. Избирательное репортирование (selective reporting) и искаженное репортирование (distorted reporting) в научных исследованиях. Что это такое, и какими могут быть последствия? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026; 25(9):4927. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4927. EDN: FPRMVY

Selective reporting and distorted reporting in research: what are they and what are the consequences?

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

This article provides a detailed analysis of the term "selective reporting" (SR) and related concepts, such as "distorted reporting" and "publication bias". A classification is proposed that divides SR methods into direct and indirect. It is emphasized that SR is prevalent in virtually all fields of clinical medicine. Sponsor companies play a significant role in the occurrence of SR. Various types of SR are illustrated with specific examples. Special attention is paid to adherence to the fundamental principles of evidence-based medicine as a guarantee for minimizing SR. The author concludes that the current practice of SR prevents the formation of an accurate assessment of the efficacy and safety of specific medicinal products.

Keywords: selective reporting, clinical trials, research protocols, inclusion/exclusion criteria, endpoints, interpretation of results.

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

Corresponding author:
sergeymartsevich@mail.ru

Received: 28/05-2026
Revision Received: 25/06-2026
Accepted: 29/06-2026

For citation: Martsevich S. Yu. Selective reporting and distorted reporting in research: what are they and what are the consequences? *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2026;25(9):4927. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4927. EDN: FPRMVY

Relationships and Activities: none.

ИЗР — избирательное репортирование, ИСР — искаженное репортирование, КТ — конечная(ые) точка(и), ЛП — лекарственный препарат, НЭ — нежелательный эффект, ОИМ — острый инфаркт миокарда, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, ЯМР — ядерно-магнитный резонанс.

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

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

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

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Проблема избирательного репортирования (ИЗР) активно обсуждается в зарубежной литературе. Установлено, что практика ИЗР может существенно исказить истинные результаты исследования, способствовать их неверной трактовке.

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые предлагается структурировать процесс ИЗР, выделить его прямые и косвенные методы. Проводится различие между намеренным и ненамеренным ИЗР.

Key messages

What is already known about the subject?

- The problem of selective reporting (SR) is widely discussed in international literature. It has been established that the practice of SR can significantly distort the true results of a study and contribute to their misinterpretation.

What might this study add?

- For the first time, a structure for the SR process is proposed, distinguishing between its direct and indirect methods. A distinction is also made between intentional and unintentional SR.

Понятие "избирательное репортирование" (ИЗР) и "искаженное репортирование" (ИСР)

В самом общем виде под ИЗР (selective reporting) в науке понимают практику избирательного представления результатов исследований, зависящую от характера этого результата, а также от заинтересованности определенных лиц в представлении этого результата.

В российской медицинской научной литературе этот термин практически не встречается. ИЗР включает в себя целый ряд позиций, в т.ч. такое, более известное понятие, как "публикационное смещение" (publication bias). Под последним обычно имеют в виду тенденцию не публиковать данные исследований, давших, так называемый, отрицательный результат, т.е. результат, не подтвердивший основную гипотезу исследователей.

Термин ИСР в литературе встречается значительно реже, однако смысл его не требует специального объяснения. Поскольку ИЗР и ИСР крайне близки по смыслу и часто пересекаются друг с другом, в настоящей публикации они будут рассматриваться совместно.

Следует отметить, что как ИЗР, так и ИСР, как правило, являются осознанными и намеренными действиями. Однако в ряде случаев ИЗР (в отличие от ИСР, которое практически всегда является намеренным действием) может быть связано с некомпетентностью или инертностью исследователей, чаще — с недостаточной компетентностью лиц, принимающих решение о публикации статьи. Хорошо известен случай, когда изобретателю ядерно-магнитного резонанса (ЯМР), Richard Ernst, было дважды отказано в публикации, освещающей это явление, в авторитетном научном журнале Journal of Chemical Physics, по-видимому, вследствие того, что рецензенты и редакция просто не смогли по достоинству оценить значимость этой работы. Значительно позже, когда метод ЯМР стал широко применяться в клинике, и когда его вклад в диагностику стал очевиден, этот выдающийся ученый за открытие ЯМР был удостоен Нобелевской премии [1].

История проблемы

В зарубежной литературе термин ИЗР впервые встречаем в работе, датируемой 1982г [2], хотя нельзя исключить, что кто-то его использовал и раньше. Подробное обсуждение проблемы неполного отражения данных уже проведенных научных исследований впервые появляется в 1985г [3]. В 1990г проблема неполного и несвоевременного отражения данных исследований, проведенных в области акушерства и гинекологии, была подробно освящена в работе Iain Chalmers, одного из основателей Кокрановского сотрудничества, в журнале JAMA, причем автор оценивал такую практику как нарушение научной и врачебной этики [4]. Термин "публикационное смещение" впервые встречаем в начале 80-х гг XXв в работах, посвященных онкологии [5, 6]. В мае 2026г по запросу "selective reporting" PubMed выдает названия 1284 статей.

Различные виды ИЗР

Знакомство с доступной литературой, посвященной ИЗР, а также собственный опыт проведения и трактовки результатов клинических исследований, позволяют прийти к заключению, что это явление не является однородным, оно может присутствовать на самых разных стадиях изучения лекарственного препарата (ЛП) или других методов лечения (планирования, проведения, трактовки результатов) исследования(-ий), на постмаркетинговом этапе при репортировании нежелательных эффектов (НЭ) и др.

Далее остановимся на основных видах ИЗР, которые мы предлагаем разделить на две большие группы: прямые и косвенные.

Прямые методы ИЗР

Не публиковать исследования с отрицательными результатами вообще

Если отсутствует регистрация того или иного исследования, то научное сообщество может нико-

гда не узнать о полученных в них результатах. Впервые практика регистрации исследований появилась в 70-е гг XXв в онкологии. Simes RJ в 1986г сравнил результаты комбинированной химиотерапии рака яичников по данным только опубликованных исследований и по данным всех доступных исследований, включая те, которые были зарегистрированы в регистре исследований, но не опубликованы. Оказалось, что, по данным опубликованных исследований, комбинированная химиотерапия рака яичников давала отчетливый положительный результат в отношении выживаемости пациентов, в то время как по данным всех исследований, положительного результата от такой терапии не наблюдалось [7].

Проблема публикационного смещения нисколько не уменьшилась в настоящее время. Так, например, невысокой остается доля опубликованных исследований при таком тяжелом состоянии, как хроническая сердечная недостаточность. В одном из анализов при сопоставлении исследований, зарегистрированных на сайте ClinicalTrials.gov, и публикаций, по данным ресурса PubMed, было показано, что из 1429 проведенных исследований, 56% были опубликованы в виде статей, 44% опубликованы не были, из них только 7% были доложены без публикаций [8]. Любопытно, что примерно такая же ситуация наблюдалась не только в отношении рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с небольшим объемом выборки (<100 человек), но и в отношении крупных многоцентровых международных РКИ [9].

Публикация данных исследований с отрицательным результатом с опозданием

В качестве примера такого вида ИЗР можно привести историю с клиническим применением антиаритмических препаратов Ic класса с целью профилактики осложнений ишемической болезни сердца и внезапной смерти. Доказанная способность этих препаратов устранять аритмии высоких градаций обосновала их широкое применение в разных клинических ситуациях, в т.ч. у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Такая практика продолжалась до начала 90-х гг XXв, пока не стали известны результаты крупного международного исследования CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial), продемонстрировавшего, что эти препараты не снижают, а парадоксально увеличивают показатели смертности во время и после ОИМ [10]. Оказалось, однако, что еще в 1983г был выполнен систематический обзор [11] целого ряда небольших исследований с антиаритмическими препаратами Ic класса, результаты которого доказывали отсутствие эффекта от этих препаратов и даже увеличение риска внезапной смерти. Несмотря на результат указанного систематического обзора, исследования с этими препаратами продолжали проводиться [12-15]. Одно из таких исследований, как оказалось, было выполнено еще в 1980г, но не публиковалось до 1993г [16]. В этом исследовании участвовали 95 больных с ОИМ, у которых сравнивали эффект лоркаинида и плацебо. При последующем анализе было продемонстрировано, что применение лоркаинида сопряжено с увеличением риска смерти больных с достаточно высокой вероятностью (p=0,015). Однако эти данные не были включены в окончательный анализ. Авторы объяснили это тем, что смертельный исход в исследовании не был заранее оговоренной конечной точкой (КТ). С одной стороны, нельзя не согласиться с тем, что основной анализ должен проводиться именно по первичным КТ. С другой стороны, сам факт увеличения риска смерти на фоне применения антиаритмического препарата должен был высказан, по крайней мере, хотя бы в виде гипотезы.

Выборочная публикация результатов исследований

Такой вид ИЗР очень трудно отследить, если исследование не мониторируется его спонсором. Однако в ряде случаев этот факт становится очевидным. Например, авторы сообщают, что при проспективном наблюдении отклик был получен только в 63,7% случаев. Соответственно, все расчеты, касающиеся оценки риска осложнений, проводят только у откликнувшихся больных [17]. Между тем, многократно доказано, что плохо откликающиеся больные — это, как правило, особая группа больных, выделяющаяся социальным статусом, психологическими особенностями, плохой приверженностью терапии и т.д. [18]. Поэтому вынужденное исключение таких больных приводит к значительному смещению результатов и делает выводы исследования некорректными [19]. Вот почему считается, что, так называемый отклик больных в проспективных исследованиях должен быть не <90%, причем обязательным является сравнение по базовым показателям пациентов с известным и неизвестным статусом. Если такое различие выявляется, наличие смещения полученного результата всегда будет очевидным [20].

Другой пример: при оценке времени, прошедшего от момента возникновения боли при остром коронарном синдроме до госпитализации, не учитывается, что часть больных просто не может ответить на вопрос о появлении первых признаков заболевания в силу тяжелого состояния при поступлении в стационар [21]. Как показало специальное исследование, бóльшая часть больных, не ответивших на этот вопрос, впоследствии умерла в стационаре, соответственно данные об указанном временнóм промежутке оказались селективными, а результат существенно смещенным [22].

Еще одним типичным примером ИЗР является исследование с участием больных с ОИМ без подъема сегмента ST, у которых изучали маркеры острого окклюзирующего поражения инфаркт-за-

висимой коронарной артерии [23]. Как следует из раздела "Материал и методы", из исследования исключали больных "с недостаточным количеством данных в истории болезни". Как известно, "пропущенные данные" — один из главных недостатков ретроспективных наблюдательных исследований[1], однако и в проспективных исследованиях они встречаются у значительной части больных, причем в первую очередь у тех, у кого наблюдается наиболее тяжелое течение болезни [22]. Поэтому исключение таких больных из анализа приводит к формированию высокоселективной группы больных, клинические характеристики которых существенно отличаются от всей популяции больных.

Было установлено, что некоторые авторы для увеличения вероятности публикации статьи, а также для того, чтобы в наибольшей степени удовлетворить ожидания спонсоров исследования, представляют только часть анализа, касающегося исходов заболевания. Этот специфический вид ИЗР получил название "смещение репортирования исходов" ("outcome reporting bias") и встречается достаточно часто [24].

Замалчивание НЭ ЛП или выборочное их репортирование

Это, по-видимому, наиболее серьезный вид ИЗР, т.к. он приводит к искаженной информации о безопасности ЛП. При проведении крупных международных РКИ факт замалчивания серьезных НЭ является маловероятным вследствие жесткого контроля за ходом исследования со стороны контролирующих органов (хотя и не исключается совсем). Между тем, при проведении небольших РКИ, и в особенности при проведении наблюдательных исследований, такое встречается нередко. Авторы одного из литературных обзоров пришли к выводу, что способы репортирования НЭ различаются в разных клинических исследованиях. Многие исследователи не всегда заранее определяют способ сообщения о НЭ, что создает почву для ИЗР и ИСР [25]. Считают, что все возникшие в ходе исследования НЭ должны отражаться в доступных публикациях, а не только в представленных спонсору отчетах.

Неполное и искаженное репортирование об НЭ в отдельных публикациях результатов РКИ часто приводит к смещению результата о безопасности ЛП в тех случаях, когда эти исследования впоследствии включаются в метаанализ [26]. В связи с этим считают необходимым при проведении метаанализов не ограничиваться данными публикаций и осуществлять дополнительный поиск выявленных в РКИ НЭ в регистрах клинических исследований.

Очень типичным в отношении ИЗР и ИСР представляется проведенный систематический анализ исследований в области онкологии, который продемонстрировал существенную недооценку безопасности химиотерапии в результатах опубликованных исследований. Это находило выражение в расхождении НЭ, сообщенных пациентами и сообщенных врачами, недостаточным репортированием НЭ в официальных публикациях по сравнению с официальными отчетами по исследованию, явным или неявным давлением компании-спонсора на полноту описаний всех НЭ [27].

Косвенные методы ИЗР

Эти методы ИЗР почти всегда сочетаются с ИСР, поскольку, как правило, предполагают то или иное искажение полученного результата или неверную его трактовку.

Искажение результатов уже проведенного исследования

Есть множество доказательств того, что фармацевтические компании, выступающие спонсором конкретного РКИ, часто с помощью различных способов искажают его результаты, стремясь максимально оттенить его положительные свойства и замалчивать его отрицательные свойства, либо просто игнорируют результаты исследований, давших отрицательный результат в отношении производимого ими препарата. В редакционной статье David Klemperer приводит характерный пример, когда компания Lilly, сравнивая свой препарат оланзапин (нейролептик) с похожим на него препаратом рисперидон (тоже нейролептик, выпускающийся компанией Janssen), сообщает о результатах 5 РКИ, в каждом из которых оланзапин имел преимущество перед рисперидоном. В то же время компания Janssen приводит результаты 4 РКИ по сравнению этих же препаратов, причем в 3 из них преимущество было за рисперидоном [28]. Очевидно, что без тщательного анализа всех этих публикаций представление об истинной эффективности указанных препаратов составить невозможно.

Анализ 8 обзорных статей, включивший в общей сложности данные 1140 оригинальных исследований (в т.ч. РКИ, публикации по экономическому анализу, ретроспективные когортные исследования) выявил статистически значимую ассоциацию между спонсированием фармацевтическими компаниями и благоприятными для этих компаний выводами (суммарное отношение шансов (odds ratio) 3,6, 95% доверительный интервал 2,6-4,9. Спонсорство фар-

[1] Gliklich R, Dreyer N, Leavy M, eds. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. Third edition. Two volumes. (Prepared by the Outcome DEcIDE Center [Outcome Sciences, Inc., a Quintiles company] under Contract No. 290 2005 00351 TO7.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC111. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2014. https://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/%20registries-guide-3.cfm — нет доступа для российских читателей — *прим. ред.*

мацевтических компаний было ассоциировано, кроме того, с ограничением публикаций невыгодных результатов, а также с ограничением доступа к материалам исследований [29].

Доказательством того, что многие фармацевтические компании стремятся не публиковать не устраивающие их результаты исследований, может служить систематический анализ 30 публикаций, в котором было показано, что исследования, финансировавшиеся фармацевтическими компаниями, имеют меньшую вероятность быть опубликованными. При этом среди тех статей, которые были опубликованы, значительно чаще выявлялись результаты, выгодные для компании-спонсора [30].

Еще один систематический обзор показал, что в исследованиях, финансируемых фармацевтическими компаниями, либо в исследованиях, авторы которых декларировали соответствующий конфликт интересов, значительно чаще выявлялись результаты, в которых был заинтересован спонсор исследования. Более того, удалось показать, что фармацевтические компании могли влиять на протокол исследования таким образом, чтобы получение выгодных для них результатов было более вероятным. Среди конкретных способов приводятся так называемая "неполная регистрация" (сокрытие некоторых деталей протокола исследования, методов сбора конечных точек и пр. при регистрации исследования), публикационное смещение (см. выше), ограничение доступа к оригинальным данным исследования. В связи с этим авторы обзора ставят вопрос о необходимости более широкого доступа ко всем деталям, связанным с планированием, проведением и анализом результатов спонсируемых исследований [31, 32]. Ниже приводятся конкретные способы ИЗР, используемые для искажения получаемого результата.

Манипуляция КТ

Многие авторы отмечают, что ИЗР исходов болезни, даже в последнее время, когда регистрация исследований стала обязательной, нередко используется для достижения результатов, которых хотят добиться авторы [33]. Систематический анализ 137 РКИ, опубликованных с июля по декабрь 2013г в 5 ведущих медицинских журналах (The Lancet, British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, PLOS One), показал, что различия между первоначально заявленными и фактически использованными КТ были выявлены в 18% РКИ [34].

Исследование Zang N, et al. показало, что почти в половине РКИ, посвященных лечению острого ишемического инсульта, наблюдались манипуляции с КТ исследования, т.е. то, что называется "смещением репортирования исходов" (см. выше). Авторы продемонстрировали, что указанное смещение существенно "компрометирует достоверность полученных в этих исследованиях результатов и соответственно достоверность систематических обзоров, основанных на результатах этих исследований [24].

К аналогичным выводам приходят авторы обзора, касающегося публикаций, посвященных шизофрении и биполярным расстройствам [35]. При анализе 109 РКИ в области гематологии было выявлено 118 случаев несоответствий опубликованных результатов заявленному протоколу, 30 случаев несоответствия фактических и заявленных КТ, 30 случаев добавления новых КТ, 2,5% вторичных КТ были повышены до первичных КТ. В большинстве исследования встречался такой тип ИЗР как заключения, сделанные по результатам анализа в подгруппах [36]. Высокая частота манипуляций исходами заболевания была выявлена с помощью систематического обзора и последующего метаанализа в публикациях исследований в области стоматологии [37].

Тип анализа данных

Как известно, доказательная медицина рассматривает анализ РКИ по типу "intention to treat" как основной метод анализа. Это связано с тем, что любой другой вид анализа (например, "per protocol") всегда нарушает результаты рандомизации и делает сравниваемые группы несопоставимыми. Однако это правило нередко игнорируется: вместо анализа "intention to treat" используется более выгодный для получения положительного результата в отношении изучаемого препарата анализ "per protocol" [38]. Неискушенный читатель, незнакомый с основами доказательной медицины, может этого не заметить.

Анализ в подгруппах и анализ по вторичным конечным точкам

Как известно, основной анализ результатов РКИ проводится исключительно по первичным КТ, которые фактически отражают основную поставленную в исследовании цель. Однако нередко такой анализ не выявляет достоверных различий между изучаемыми препаратами (или между препаратом и плацебо). В таких случаях для заинтересованных лиц возникает соблазн провести сравнение по вторичным, третичным КТ, а также в определенных подгруппах больных. Типичным примером может служить крупное международное РКИ Beautiful (Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction) [39]. Анализ результатов этого исследования по первичной комбинированной КТ (вопреки ожиданиям) не дал никакого результата. То же произошло и при анализе по вторичным КТ. И лишь анализ по вторичным КТ в подгруппе больных с повышенной частотой сердечных сокращений выявил положительное действие ивабрадина. С позиций доказательной медицины такой анализ не может фигурировать в выводах; он может лишь формировать гипотезу, на основании которой должно быть проведено новое исследование. Тем не менее, компания-производитель этого ЛП активно ис-

пользовала результаты анализа по вторичным КТ в подгруппе больных для продвижения этого препарата.

Манипуляция критериями включения/исключения

В 24% РКИ выявлено изменение критериев включения/исключения в заключительной публикации по сравнению с зарегистрированными изначально [34], что можно отнести к ИСР. По-видимому, это делается для того, чтобы сформировать более селективную группу больных, которые будут более привержены к выполнению протокола исследования. Известен пример, когда фармацевтическая компания при проведении крупного международного РКИ призывала исследователей включать больше пациентов с мультиморбидностью с целью увеличить суммарный риск включаемых в исследование больных. Это делалось для того, чтобы данное исследование выделялось среди других похожих исследований (с препаратами, относящимися к тому же классу) тяжестью включенных в него пациентов [19]. Впоследствии этот факт был использован при промоции препарата, с которым проводилось РКИ.

Не менее важной проблемой является изначальное ужесточение критериев включения/исключения. Это приводит к тому, что определенные категории больных (как правило, речь идет о коморбидных заболеваниях) могут быть не представлены в когортах включенных в исследование пациентов. Так, например, одно из исследований выявило, что больные с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией редко включались в современные исследования по изучению методов лечения рака молочной железы. Кроме того, в этих же исследованиях контроль безопасности химиотерапии в отношении сердечно-сосудистых осложнений был недостаточным. Все это приводит к тому, что современные исследования по лечению рака молочной железы недооценивают сердечно-сосудистой риск химиотерапии этого заболевания, что нередко приводит к печальным последствиям [40].

Манипуляция статистическим анализом

Хорошо известно, что статистическая достоверность — величина весьма условная, она зависит от поставленных целей и значимости изучаемой проблемы [41]. Однако величина $p<0,05$ очень часто рассматривается как гарантия надежности получаемого результата. В связи с этим можно упомянуть такой метод ИСР как "захват p" (p-hacking) [42]. Несложно догадаться, что метод заключается в последовательном исключении из анализа отдельных больных, чтобы добиться нужных значений "p" при оценке различий между группами [43].

Расхождение между заявленным протоколом и опубликованными результатами

Подробное сопоставление заявленных протоколов исследований и их опубликованных результатов в журнале The Lancet выявило, что в 11 из 37 исследований наблюдались существенные расхождения между заявленными и опубликованными КТ. В 5 опубликованных исследованиях вообще не сообщалось о первичной КТ, в 8 исследованиях выявлена смена КТ в процессе исследования [44].

ИСР результатов проведенного исследования

Случается, что при представлении результатов крупных РКИ исследователи вводят в заблуждение аудиторию, а затем и читателей, когда его результаты публикуются. Например, на прошедшем в 2025г ежегодном конгрессе Европейского общества кардиологов были доложены результаты исследования BETAMI–DANBLOCK (Norwegian Beta-Blocker Treatment after Acute Myocardial Infarction in Revascularized Patients without Reduced Left Ventricular Ejection Fraction — Danish Trial of Beta-Blocker Therapy after Myocardial Infarction without Heart Failure). При тщательном анализе истории проведения этого исследования оказалось, что это два различных исследования (BETAMI и DANBLOCK) с похожими (но лишь похожими, а не одинаковыми!) протоколами, которые впоследствии объединили, при этом первичные комбинированные КТ (которые несколько различались в этих двух исследованиях) были "гармонизированы", как было заявлено на презентации исследования и одновременно опубликовано в соответствующей статье [45]. Достойно удивления, что эти данные опубликовал такой высоко рейтинговый медицинский журнал как New England Journal of Medicine. Такой подход, естественно, заставляет сомневаться в надежности полученных результатов.

Можно ли бороться с ИЗР

Проблема борьбы с ИЗР и отдельными его видами постоянно обсуждается на страницах ведущих научных медицинских журналов. Долгое время считалось, что обязательная регистрация исследований до их начала значительно снизит остроту проблемы. Однако, как следует из сказанного выше, этот способ далеко не всегда дает желаемые результаты.

Высказывалось мнение, что одним из способов борьбы с ИЗР является одновременная публикация исследований, давших противоположные результаты, чтобы не фокусировать внимание ученых и неспециалистов на том, что исследования всегда дают положительные результаты [46]. Так было сделано, например, в одном из номеров журнала The Lancet, где были опубликованы результаты двух метаанализов по оценке эффективности и безопасности антагонистов кальция, давших прямо противоположные результаты [47, 48].

Соблюдение жестких требований доказательной медицины и следование многочисленным нормативным документам, в которых они прописаны[1] [49-56], способно решить проблему лишь в идеале. Все эти документы появились достаточно давно,

однако представленные в этой работе данные позволяют сделать вывод, что строгое следование им пока еще далеко от желаемого.

Заключение

Проведенный анализ литературных данных достаточно убедительно показывает, что ИЗР, как и ИСР, являются весьма распространенными явлениями, присутствующими на всех стадиях клинического исследования: планирования, проведения, анализа и оценки его результатов. В начале первого десятилетия XXIв коллективом авторов было высказано мнение, что "практика избирательного репортирования свидетельствует о том, что при учете опубликованных исследований и их трактовки авторами, данные об эффективности и безопасности конкретного ЛП могут быть существенно искажены" [38]. Этими же авторами был введен термин "медицина, основанная на смещениях" (evidence biased medicine). К сожалению, как следует из данных, приведенных в настоящем обзоре публикаций, не сегодняшний день не видно признаков того, что ИЗР и ИСР стали лучше контролироваться, чем это было 20-30 лет назад.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Weber EJ. Publication bias begins at home. Emerg Med J. 2019; 36(9):518-9. doi:10.1136/emermed-2019-208857.
2. Davis JP, Vergeront JM. The effect of publicity on the reporting of toxic-shock syndrome in Wisconsin. J Infect Dis. 1982;145(4): 449-57. doi:10.1093/infdis/145.4.449.
3. Rahimtoola SH. Some unexpected lessons from large multicenter randomized clinical trials. Circulation. 1985;72(3):449-55. doi:10. 1161/01.cir.72.3.449.
4. Chalmers I. Underreporting research is scientific misconduct. JAMA.1990;263(10):1405-8.
5. Pocock SJ: Clinical Trials. A Practical Approach. New York, Wiley, 1983, p.240. ISBN: 0471901555, 9780471901556.
6. Zelen M. Guidelines for publishing papers on cancer clinical trials: responsibilities of editors and authors. J Clin Oncol. 1983; 1(2):164-9. doi:10.1200/JCO.1983.1.2.164.
7. Simes RJ. Publication bias: the case for an international registry of clinical trials. J Clin Oncol. 1986;4(10):1529-41. doi:10.1200/ JCO.1986.4.10.1529.
8. Psotka MA, Latta F, Cani D, et al. Publication Rates of Heart Failure Clinical Trials Remain Low. J Am Coll Cardiol. 2020;75(25): 3151-61. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.068.
9. Jones CW, Handler L, Crowell KE, et al. Non-publication of large randomized clinical trials: cross sectional analysis. BMJ. 2013;347:f6104. doi:10.1136/bmj.f6104.
10. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. N Engl J Med. 1989;321(6):406-12. doi:10.1056/ NEJM198908103210629.
11. Furberg CD. Effect of antiarrhythmic drugs on mortality after myocardial infarction. Am J Cardiol. 1983;52(6):32C-36C. doi:10. 1016/0002-9149(83)90629-x.
12. Hine LK, Laird N, Hewitt P, et al. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. Arch Intern Med. 1989;149(12):2694-8.
13. Hine LK, Laird NM, Hewitt P, et al. Meta-analysis of empirical long-term antiarrhythmic therapy after myocardial infarction. JAMA. 1989;262(21):3037-40.
14. MacMahon S, Collins R, Peto R, et al. Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. An overview of results from the randomized, controlled trials. JAMA. 1988; 260(13):1910-6.
15. Berlin JA, Wacholtz MC. Selective Reporting, Publication Bias and Clinical Trial Registry An Industry Perspective. Int J Pharm Med. 2005;19(5-6):277-84. doi:10.2165/00124363-200519050-00004.
16. Cowley AJ, Skene A, Stainer K, et al. The effect of lorcainide on arrhythmias and survival in patients with acute myocardial infarction: an example of publication bias. Int J Cardiol. 1993; 40(2):161-6. doi:10.1016/0167-5273(93)90279-p.
17. Erlikh AD, Gratsiansky NA. on behalf of participants RECORD-3 registers. Registry of acute coronary syndromes "RECORD-3". Characteristics of patients and treatment until discharge during initial hospitalization. Kardiologiia. 2016;56(4):16-24. (In Russ.) Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. от имени участников регистра РЕКОРД-3. Российский регистр острого коронарного синдрома "РЕКОРД-3". Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. Кардиология. 2016;56(4):16-24. doi:10.18565/cardio.2016.4.16-24.
18. Martsevich SY, Kutishenko NP, Lukina YV, et al. Clinical Trials Evaluating Drug Therapy: Types, Reliability of Results, Place in Modern Evidence- Based Medicine. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(2):249-55. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Лукина Ю. В. и др. Клинические исследования по оценке лекарственной терапии: виды, достоверность результатов, место в современной доказательной медицине. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(2):249-55. doi:10.20996/1819-6446-2021-04-07.
19. Martsevich SY. Critical evaluation of scientific publications. What makes evidence-based medicine an "illusion"? Moscow. Nash Krug, 2025. 68 p. (In Russ.) Марцевич С. Ю. Критическая оценка научных публикаций. Что позволяет считать доказательную медицину "иллюзией"? М. Наш круг, 2025. 68 с. ISBN: 978-5-00240-196-3.
20. Martsevich SYu, Kutishenko NP, Lukina YuV, et al. Evidence-based pharmacotherapy in cardiology. National guideline. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2024;20(1):105-70. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Лукина Ю. В. и др. Доказательная фармакотерапия в кардиологии. Национальное руководство. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2024;20(1):105-70. doi:10.20996/1819-6446-2024-2992.
21. Sagaydak OV, Oshchepkova EV, Popova YuV, et al. Treatment of patients with acute coronary syndrome in 2019 (data from federal registry of acute coronary syndrome). Kardiologicheskii Vestnik. 2020;15(3):37-45. (In Russ.) Сагайдак О. В., Ощепкова Е. В., Попова Ю. В. и др. Анализ оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом в 2019 году (по данным федерального регистра острого коронарного синдрома). Кардиологический вестник. 2020;15(3):37-45. doi:10.36396/MS.2020.16.3.005.

22. Martsevich SYu, Zagrebelny AV, Zolotarev PA, et al. The STOKS acute coronary syndrome registry with online information monitoring: the problem of missing data. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(12):4632. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Загребельный А. В., Золотарев П. А. и др. Регистр острого коронарного синдрома СТОКС с онлайн-мониторингом информации: проблема пропущенных данных. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(12):4632. doi:10.15829/1728-8800-2025-4632.
23. Strelkova AV, Chashchin MG, Gorshkov AYu, et al. Noninvasive markers of acute infarct-related artery occlusion in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2026;31(1):6476. (In Russ.) Стрелкова А. В., Чащин М. Г., Горшков А. Ю. и др. Неинвазивные маркеры острого окклюзирующего поражения инфаркт-ответственной артерии у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST. Российский кардиологический журнал. 2026;31(1):6476. doi:10.15829/1560-4071-2026-6476.
24. Zhang N, Long Y, Wang X, et al. The threat of serious outcome reporting bias in randomized controlled trials on acute ischemic stroke to evidence synthesis: a meta-epidemiological study. Cardiovasc Diagn Ther. 2025;15(6):1182-93. doi:10.21037/cdt-2025-212.
25. Mayo-Wilson E, Fusco N, Hong H, et al. Opportunities for selective reporting of harms in randomized clinical trials: Selection criteria for non-systematic adverse events. Trials. 2019;20(1):553. doi:10.1186/s13063-019-3581-3.
26. Wong EK, Lachance CC, Page MJ, et al. Selective reporting bias in randomised controlled trials from two network meta-analyses: comparison of clinical trial registrations and their respective publications. BMJ Open. 2019;9(9):e031138. doi:10.1136/bmjopen-2019-031138.
27. Seruga B, Templeton AJ, Badillo FE, et al. Under-reporting of harm in clinical trials. Lancet Oncol. 2016;17(5):e209-19. doi:10.1016/S1470-2045(16)00152-2.
28. Klemperer D. Drug research: marketing before evidence, sales before safety. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(16):277-8. doi:10.3238/arztebl.2010.0277.
29. Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. JAMA. 2003;289(4):454-65. doi:10.1001/jama.289.4.454.
30. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. BMJ. 2003;326(7400):1167-70. doi:10.1136/bmj.326.7400.1167.
31. Schott G, Pachl H, Limbach U, et al. The financing of drug trials by pharmaceutical companies and its consequences. Part 1: a qualitative, systematic review of the literature on possible influences on the findings, protocols, and quality of drug trials. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(16):279-85. doi:10.3238/arztebl.2010.0279.
32. Schott G, Pachl H, Limbach U, et al. The financing of drug trials by pharmaceutical companies and its consequences: part 2: a qualitative, systematic review of the literature on possible influences on authorship, access to trial data, and trial registration and publication. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(17):295-301. doi:10.3238/arztebl.2010.0295.
33. Wang X, Long Y, Zhang N, et al. Impact of selective reporting bias on stroke trials: potential compromise in evidence synthesis — A cross-sectional study. BMC Med Res Methodol. 2024;24(1):255. doi:10.1186/s12874-024-02381-5.
34. Fleming PS, Koletsi D, Dwan K, et al. Outcome Discrepancies and Selective Reporting: Impacting the Leading Journals? PLoS One. 2015;10(5):e0127495. doi:10.1371/journal.pone.0127495.
35. Bowcut J, Levi L, Livnah O, et al. Misreporting of Results of Research in Psychiatry. Schizophr Bull. 2021;47(5):1254-60. doi:10.1093/schbul/sbab040.
36. Wayant C, Scheckel C, Hicks C, et al. Evidence of selective reporting bias in hematology journals: A systematic review. PLoS One. 2017;12(6):e0178379. doi:10.1371/journal.pone.0178379.
37. Vitali FC, Santos PS, Rocha AO, et al. Adherence to Registration and Selective Outcome Reporting in Randomized Clinical Trials Published in Endodontic Journals Over the Past 5 Years: A Meta-Research Study. J Endod. 2025;51(3):258-267.e7. doi:10.1016/j.joen.2024.12.001.
38. Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, et al. Evidence b(i)ased medicine–selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. BMJ. 2003;326(7400):1171-3. doi:10.1136/bmj.326.7400.1171.
39. Fox K, Ford I, Steg PG et al. BEAUTIFUL Investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2008;372(9641):807-16. doi:10.1016/S0140-6736(08)61170-8.
40. Hamid A, Anker MS, Ruckdeschel JC, et al. Cardiovascular Safety Reporting in Contemporary Breast Cancer Clinical Trials. J Am Heart Assoc. 2022;11(15):e025206. doi:10.1161/JAHA.121.025206.
41. Vail EA, Avidan MS. Trials with 'non-significant' results are not insignificant trials: a common significance threshold distorts reporting and interpretation of trial results. Br J Anaesth. 2022;129(5):643-6. doi:10.1016/j.bja.2022.06.023.
42. Wasserstein RL, Lazar NA. The ASA's statement on P-values: Context, process, and purpose. Am Stat. 2016;70:129-33. doi:10.1080/00031305.2016.1154108.
43. Chuard PJC, Vrtílek M, Head ML, et al. Evidence that nonsignificant results are sometimes preferred: Reverse P-hacking or selective reporting? PLoS Biol. 2019;17(1):e3000127. doi:10.1371/journal.pbio.3000127.
44. Al-Marzouki S, Roberts I, Evans S, et al. Selective reporting in clinical trials: analysis of trial protocols accepted by The Lancet. Lancet. 2008;372(9634):201. doi:10.1016/S0140-6736(08)61060-0.
45. Munkhaugen J, Kristensen AMD, Halvorsen S, et al., BETAMI–DANBLOCK Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction in Patients without Heart Failure. N Engl J Med. 2025:393(19):1901-11. doi:10.1056/NEJMoa2505985.
46. Rennie D, Flanagin A. Publication bias. The triumph of hope over experience. JAMA. 1992;267(3):411-2. doi:10.1001/jama.267.3.411.
47. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE-inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Lancet. 2000;356:1955-64. doi:10.1016/s0140-6736(00)03307-9.
48. Pahor M, Psaty B, Alderman M, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other firstline antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2000;356:1949-54. doi:10.1016/S01406736(00)03306-7.
49. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ. 2010;340:c332. doi:10.1136/bmj.c332.
50. Boutron I, Altman DG, Moher D, et al.; CONSORT NPT Group. CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. Ann Intern Med. 2017;167(1):40-7. doi:10.7326/M17-0046.

51. Hopewell S, Chan AW, Collins GS, et al. CONSORT 2025 statement: updated guideline for reporting randomised trials. Lancet. 2025:S0140-6736(25)00672-5. doi:10.1016/S0140-6736(25)00672-5.
52. Garcia P, Banzi R, Fosse V, et al. The PERMIT guidelines for designing and implementing all stages of personalized medicine research. Sci Rep. 2024;14(1):27894. doi:10.1038/s41598-024-79161-0.
53. Lambert J, Lengliné E, Porcher R, et al. Enriching single-arm clinical trials with external controls: possibilities and pitfalls. Blood Adv. 2023;7(19):5680-90. doi:10.1182/bloodadvances.2022009167.
54. Morton SC, Costlow MR, Graff JS, et al. Standards and guidelines for observational studies: quality is in the eye of the beholder. J Clin Epidemiol. 2016;71:3-10. doi:10.1016/j.jclinepi.2015.10.014.
55. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al. STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. PLoS Med. 2007;4(10):e297. doi:10.1371/journal.pmed.0040297.
56. Skrivankova VW, Richmond RC, Woolf BAR, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology Using Mendelian Randomization: The STROBE-MR Statement. JAMA. 2021;326(16):1614-21. doi:10.1001/jama.2021.18236.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(9):4986.
doi: 10.15829/1728-8800-2026-4986
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Механизмы старения мозга. Обзорная статья. Часть I

Бернс С. А., Веремеев А. В., Лобачев И. М., Ширшов А. В., Коршикова Е. А., Тимофеев Ю. С., Гильмутдинова И. Р., Алмазова И. И., Драпкина О. М.

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

В представленном обзоре рассмотрены современные представления о старении мозга как о сложном многофакторном процессе, затрагивающем структурные, функциональные и молекулярные уровни нервной ткани. Особое внимание уделено возрастным изменениям нейронов и синапсов, нарушению синтеза белков, роли окислительного стресса и хронического воспаления, а также компенсаторным нейрофизиологическим механизмам, поддерживающим когнитивные функции, несмотря на инволютивные процессы. Рассматривается влияние изменений в нейромедиаторных системах, снижение регенеративных способностей стволовых клеток, а также вклад факторов образа жизни в темпы старения. Выделены ключевые патогенетические механизмы, соответствующие современным "признакам старения": геномная нестабильность и повреждение дезоксирибонуклеиновой кислоты, эпигенетические изменения, истощение теломер, нарушения протеостаза и аутофагии, митохондриальная дисфункция, клеточное старение нейронов и глии, снижение регенеративного потенциала нейтральных стволовых клеток, а также сосудистое и кардиальное ремоделирование. Показано, что эти процессы формируют взаимосвязанный каскад, ведущий к снижению когнитивных функций и повышению риска нейродегенеративных заболеваний. Понимание этих процессов открывает перспективы разработки стратегий ранней диагностики и комплексных профилактических вмешательств, направленных как на нейробиологические, так и на кардиоваскулярные компоненты старения.

Ключевые слова: старение мозга, нейродегенерация, молекулярные механизмы, эпигенетика, теломеры, протеостаз, сосудистое старение, когнитивные функции.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания № 126060421602-4 "Разработка интегральной интеллектуальной системы определения биологического возраста мозга человека в целях раннего выявлении и предупреждения возрастных и нейродегенеративных изменений".

Поступила 08/07-2026
Рецензия получена 03/08-2026
Принята к публикации 07/08-2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Бернс С. А., Веремеев А. В., Лобачев И. М., Ширшов А. В., Коршикова Е. А., Тимофеев Ю. С., Гильмутдинова И. Р., Алмазова И. И., Драпкина О. М. Механизмы старения мозга. Обзорная статья. Часть I. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2026; 25(9):4986. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4986. EDN: VNSHMB

Mechanisms of brain aging. A review: Part I

Berns S. A., Veremeev A. V., Lobachev I. M., Shirshov A. V., Korshikova E. A., Timofeev Yu. S., Gilmutdinova I. R., Almazova I. I., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

This review examines current concepts of brain aging as a complex, multifactorial process affecting the structural, functional, and molecular levels of nervous tissue. Particular attention is paid to age-related changes in neurons and synapses, impaired protein synthesis, the role of oxidative stress and chronic inflammation, as well as compensatory neurophysiological mechanisms that maintain cognitive functions despite involutional processes. The review discusses the impact of changes in neurotransmitter systems, reduced regenerative capacity of stem cells, and the contribution of lifestyle factors to the rate of aging. Following key pathogenetic mechanisms corresponding to modern "hallmarks of aging" are highlighted: genomic instability and DNA damage, epigenetic alterations, telomere attrition, impaired proteostasis and autophagy, mitochondrial dysfunction, cellular senescence of neurons and glia, reduced regenerative potential of neural stem cells, as well as vascular and cardiac remodeling. It is shown that these processes form an interconnected cascade leading to cognitive decline and an increased risk of neurodegenerative diseases. Understanding these processes opens perspectives for developing strategies for early diagnosis and comprehensive preventive interventions targeting both neurobiological and cardiovascular components of aging.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: korsh-liza@yandex.ru

[Бернс С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела изучения патогенетических аспектов старения, зав. кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Веремеев А. В. — к.м.н., советник директора, ORCID: 0000-0001-9946-1015, Лобачев И. М. — аспирант отдела изучения патогенетических аспектов старения, ORCID: 0000-0001-7394-2945, Ширшов А. В. — д.м.н., зав. неврологическим отделением, ORCID: 0000-0002-7162-8052, Коршикова Е. А.* — аспирант отдела изучения патогенетических аспектов старения, ORCID: 0009-0003-3088-7191, Тимофеев Ю. С. — к.м.н., с.н.с., руководитель лаборатории изучения биохимических маркеров риска ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-9305-6713, Гильмутдинова И. Р. — к.м.н., в.н.с. института регенеративной и трансляционной медицины, ORCID: 0000-0001-6743-2615, Алмазова И. И. — к.м.н., доцент кафедры терапии, общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии, ORCID: 0000-0001-6330-5264, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

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

Keywords: brain aging, neurodegeneration, molecular mechanisms, epigenetics, telomeres, proteostasis, vascular aging, cognitive functions.

Relationships and Activities. This work was supported by the State Assignment № 126060421602-4 "Development of an integrated intelligent system for determining the biological age of the human brain for early detection and prevention of age-related and neurodegenerative changes".

Berns S. A. ORCID: 0000-0003-1002-1895, Veremeev A. V. ORCID: 0000-0001-9946-1015, Lobachev I. M. ORCID: 0000-0001-7394-2945, Shirshov A. V. ORCID: 0000-0002-7162-8052, Korshikova E. A.* ORCID: 0009-0003-3088-7191, Timofeev Yu. S. ORCID: 0000-0001-9305-6713, Gilmutdinova I. R. ORCID: 0000-0001-6743-2615, Almazova I. I. ORCID: 0000-0001-6330-5264, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
korsh-liza@yandex.ru

Received: 08/07-2026
Revision Received: 03/08-2026
Accepted: 07/08-2026

For citation: Berns S. A., Veremeev A. V., Lobachev I. M., Shirshov A. V., Korshikova E. A., Timofeev Yu. S., Gilmutdinova I. R., Almazova I. I., Drapkina O. M. Mechanisms of brain aging. A review: Part I. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2026;25(9):4986. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4986. EDN: VNSHMB

БА — болезнь Альцгеймера, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Старение мозга — мультифакторный системный процесс, представляющий собой сложный каскад взаимосвязанных молекулярных, структурных и функциональных нарушений.
- Мозг обладает уникальной уязвимостью к процессам старения, обусловленной его структурно-функциональными особенностями.
- Возрастные изменения мозга не являются линейным и однонаправленным процессом. Индивидуальная траектория старения мозга зависит от наследственной предрасположенности, внешних воздействий и уровня исходного когнитивного уровня и резерва, что открывает возможности для разработки стратегий ранней диагностики и целенаправленных профилактических вмешательств.

Что добавляют результаты исследования?

- Выполнен анализ современных публикаций, посвященных фундаментальным механизмам старения мозга как взаимосвязанного каскада, представлено обоснование его центральной роли в системном старении и выделении потенциальных терапевтических мишеней, воздействие на которые на доклинической стадии может замедлить нейродегенерацию и продлить когнитивное здоровье.

Key messages

What is already known about the subject?

- Brain aging is a multifactorial systemic process representing a complex cascade of interconnected molecular, structural, and functional impairments.
- The brain possesses a unique vulnerability to aging processes due to its structural and functional characteristics.
- Age-related brain changes are not a linear or unidirectional process. The individual trajectory of brain aging depends on genetic predisposition, external influences, and the baseline level of cognitive reserve, which provides opportunities for developing strategies for early diagnosis and targeted preventive interventions.

What might this study add?

- The study provides an analysis of current publications on the fundamental mechanisms of brain aging as an interconnected cascade. It presents a rationale for its central role in systemic aging and identifies potential therapeutic targets, the preclinical modulation of which may slow down neurodegeneration and extend cognitive health.

Введение

Современное увеличение продолжительности жизни, являясь бесспорным достижением, создаёт одновременно и один из самых сложных вызовов для систем здравоохранения во всем мире. В соответствии с докладом Организации объединённых наций от 21 февраля 2025г, ожидаемая продолжительность жизни при рождении во всем мире достигла 73,3 лет в 2024г, увеличившись на 8,4 года по сравнению с 1995г. По прогнозам, число людей в возрасте ⩾60 лет возрастет с 1,1 млрд в 2023г до 1,4 млрд к 2030г, при этом наиболее стремительный

рост отмечается в развивающихся регионах[1]. С ростом продолжительности жизни неуклонно увеличивается и распространенность заболеваний, ассоциированных со старением, среди которых особое место занимают болезни нервной системы. По данным Всемирной организации здравоохранения, деменция, включая болезнь Альцгеймера (БА), является одной из основных причин инвалидности и утраты самостоятельности в повседневной жизни среди пожилых людей[2].

Экономическая и социальная нагрузка, связанная с уходом и лечением пациентов, пораженных нейродегенеративными заболеваниями, колоссальна. Глобальные ежегодные затраты на деменцию превышают 1 трлн долларов США и, по прогнозам, могут достичь 2 трлн к 2030г[3] [1]. Однако финансовые издержки — лишь одна сторона проблемы. Серьезной преградой становится и нарастающий дефицит медицинских кадров, в частности, специалистов в области неврологии и геронтологии. Таким образом, нейродегенеративные расстройства становятся не только медицинским, но и структурным вызовом для общественного здравоохранения XXIв, вынуждая системы адаптироваться к долговременному уходу за хроническими пациентами.

С возрастом происходит естественное прогрессирующее снижение памяти и способности к обучению, а также скорости принятия решений, сенсорного восприятия и координации движений [2]. Однако ассоциация возраста с вышеописанными изменениями хотя и носит линейный характер, распространена в популяции весьма неоднородно. Несмотря на то, что у части населения старение головного мозга протекает по благоприятному сценарию, значительная доля пожилых людей сталкивается с возрастной нейропатологией. Так, наиболее распространенным нейродегенеративным заболеванием лиц пожилого и старческого возраста является БА, патологические проявления при которой схожи с изменениями, наблюдаемыми при естественном старении [3].

При этом частота выявляемых нейродегенеративных изменений определяется совокупностью генетической предрасположенности, средовых воздействий и индивидуального когнитивного резерва [4, 5].

На фоне этих различий особое внимание исследователей сосредоточено на изучении фундаментальных механизмов старения нервной системы как ключевого звена возрастных изменений организма. Старение представляет собой комплексный процесс системной деградации, затрагивающий все уровни организации живой материи — от молекулярного до системного, однако старение мозга занимает в нем центральное место [6].

Согласно актуальным обзорам выделено 12 ключевых биологических процессов, характерных для старения млекопитающих. К их числу относятся: нестабильность генома, укорочение теломер, эпигенетические сдвиги, потеря белкового гомеостаза, нарушение макроаутофагии и чувствительности к питательным веществам, митохондриальная дисфункция, клеточное старение, истощение стволовых клеток, изменение межклеточной коммуникации, хроническое воспаление низкой интенсивности и дисбиоз [7]. Важно отметить, что перечисленные изменения не только лежат в основе возрастных нарушений, но и значительно повышают предрасположенность к возникновению нейродегенеративной патологии [8]. В отличие от большинства органов, головной мозг обладает крайне ограниченным потенциалом к регенерации, а его специализированные нейроны и синаптические связи являются субстратом не только когнитивных функций, памяти и личности, но и регуляции всех физиологических процессов тела. Поэтому даже умеренные возрастные нарушения в нервной ткани способны вызывать системные нарушения в гомеостазе всего организма.

Старение нервной системы, в свою очередь, имеет ряд уникальных особенностей, обусловленных структурно-функциональной организацией нейрональной ткани — высокой метаболической активностью, сложной структурой и организацией межклеточного взаимодействия, а также ограниченным нейрогенезом [9].

Именно эти особенности делают процесс старения мозга особым феноменом, выходящим за рамки общебиологических процессов. Нейроны, в отличие от большинства клеток организма, практически не делятся, а их функционирование требует постоянного энергетического и метаболического обеспечения. Любые нарушения в работе митохондрий, белковом гомеостазе или нейросинаптической коммуникации быстро отражаются на когнитивных и поведенческих функциях. Кроме того, мозг обладает высоким уровнем функциональной избирательности — повреждения даже небольших структур могут иметь диспропорционально серьёзные последствия для всего организма.

---

[1] World Health Organization (WHO). (2025). Ageing: Global population. WHO. https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/population-ageing.

[2] World Health Organization (WHO). (2021). Global status report on the public health response to dementia. WHO. https://www.who.int/publications/i/item/9789240033245.

[3] Alzheimer's Disease International (ADI). (2015). World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia. ADI. https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2015.

Важнейшим компонентом системного старения, определяющим траекторию возрастных изменений мозга, является также состояние сердечно-сосудистой системы. Показано, что фенотипы сосудистого старения (повышение артериальной жёсткости, эндотелиальная дисфункция, атеросклеротическое поражение сосудов) ассоциированы с ускоренным старением головного мозга, снижением его объёма и повышением риска деменции, включая сосудистую и смешанную (сочетание нейродегенеративной и сосудистой патологии). Также отмечается, что мозг в пожилом возрасте выступает как "мишень" хронической кардиоваскулярной патологии: системная гипоперфузия, нарушения ритма и сердечная недостаточность приводят к субклиническому повреждению белого вещества, развитию дисциркуляторной энцефалопатии и ускорению когнитивного снижения. Становится понятным, что кардиологический аспект старения не может рассматриваться изолированно от нейробиологических механизмов и требует интегрального анализа [10].

Таким образом, изучение старения мозга требует отдельного, междисциплинарного подхода, объединяющего молекулярную биологию, нейрофизиологию, клиническую неврологию и кардиологию. Понимание того, как именно стареет мозг, не только как изолированная часть человеческого организма, но и как автономная регуляторная система, является ключом к разработке стратегий профилактики, ранней диагностики и лечения возрастных неврологических нарушений.

Цель обзора — систематизация и обобщение современных представлений о фундаментальных механизмах старения мозга на молекулярном, клеточном и системном уровнях, а также выявление ключевых патогенетических звеньев, определяющих траекторию возрастных изменений нервной ткани.

Методология исследования

Настоящая работа представляет собой систематический обзор литературы с элементами анализа, выполненный в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) по оформлению систематических обзоров. Формальный протокол исследования был разработан авторами, но не регистрировался в международных регистрах.

Критерии включения и исключения

В обзор включались публикации, соответствующие следующим критериям:

- **Объект исследования:** люди (клинические и эпидемиологические исследования), экспериментальные модели (преимущественно мыши и крысы), а также *in vitro*-работы, посвящённые головному мозгу, нейрональной и глиальной ткани, нейральным стволовым клеткам и сосудистому старению.
- **Тематика:** механизмы старения головного мозга, включая повреждение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и геномную нестабильность, эпигенетические изменения, динамику теломер и активность теломеразы, расстройства протеостаза и аутофагии, митохондриальную дисфункцию, клеточное старение нейронов и глии, истощение нейральных стволовых клеток, а также фенотипы сосудистого и кардиального старения и их влияние на мозговые структуры и когнитивные функции.
- **Тип публикаций:** оригинальные экспериментальные и клинические исследования, систематические и обзорные статьи, монографии.
- **Языки:** русский и английский.
- **Временные рамки:** зарубежные публикации в большинстве случаев за последние 5 лет (за исключением единичных работ, в частности — 2004г), российские — за последние 10 лет; при этом отдельные более ранние работы включались при их высокой значимости для рассматриваемой проблематики.

Исключались материалы, представленные только в виде тезисов конференций без полнотекстовой статьи, нерецензируемые источники, а также публикации, в которых механизмы старения мозга не являлись основной темой исследования.

Источники информации

Поиск литературы осуществлялся в следующих базах данных:

- PubMed/MEDLINE — для международной биомедицинской литературы;
- eLibrary и РИНЦ — для российских публикаций.

Дополнительно проводился целенаправленный анализ списков литературы ключевых обзоров и клинических рекомендаций для выявления дополнительных релевантных источников. Последнее обновление поиска выполнено в январе 2026г.

Поисковая стратегия: поисковые запросы в PubMed формировались с использованием сочетаний ключевых слов и терминов: "brain aging", "cerebral aging", "neurodegeneration", "vascular aging", "epigenetics", "telomere", "proteostasis", "DNA damage", "mitochondrial dysfunction", "cognitive impairment", "dementia". В eLibrary и РИНЦ использовались русскоязычные запросы: "старение мозга", "нейродегенерация", "сосудистое старение", "сердечно-сосудистые заболевания", "эпигенетика", "теломеры", "протеостаз", "микроРНК", "повреждение ДНК", "митохондриальная дисфункция", "окислительный стресс", "когнитивные нарушения". Первичный скрининг выполнялся по заголовкам и аннотациям с целью исключения заведомо нерелевантных публикаций. Проведен анализ полнотекстовых статей, соответствующих предварительным критериям включения. Всего идентифицировано 162 источника. После исключения 30 работ, доступных только в виде тезисов или не

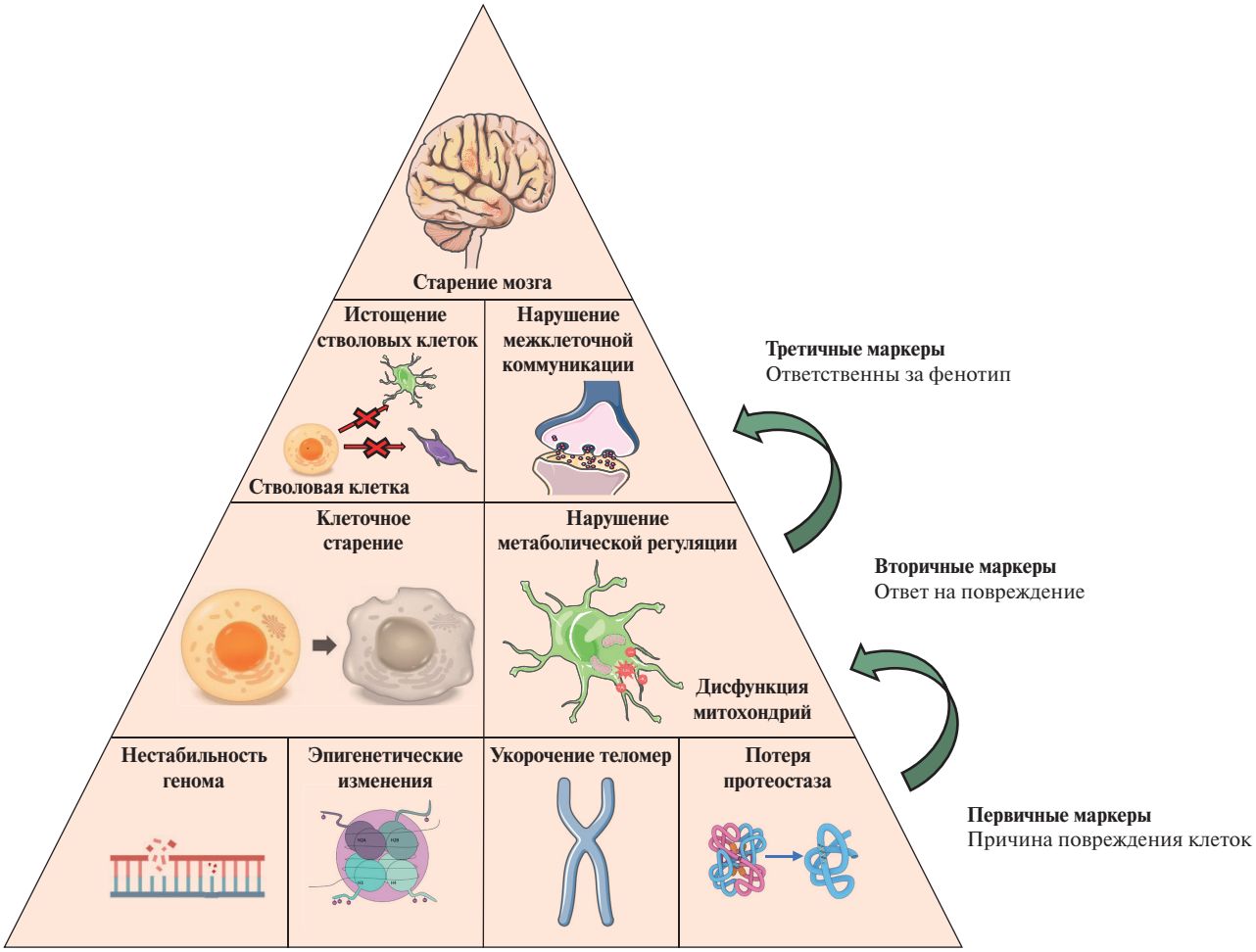


Рис. 1 Пирамидальная модель, демонстрирующая каскад признаков старения мозга. В основе пирамиды — первичные повреждения (нестабильность генома, укорочение теломер, эпигенетические перестройки, утрата протеостаза, метаболическая дисрегуляция, включая отклонения в чувствительности к питательным веществам, и работу митохондрий). Эти изменения провоцируют вторичные, антагонистические реакции — индукцию клеточного старения и истощение популяций стволовых клеток. В свою очередь, они запускают третичные интегративные эффекты — нарушение паракринной и контактной коммуникации между клетками, что нарушает тканевое равновесие и ведёт к дисфункции всего органа.

содержащих достаточной информации о дизайне и результатах, в качественный анализ включены 132 публикации (оригинальные исследования, обзоры, монографии), в итоговый список литературы вошли 40 источников.

Сбор и анализ данных: для каждой включенной публикации регистрировались библиографические сведения, тип исследования, характеристики изучаемой модели и основные результаты, относящиеся к механизмам старения головного мозга и их связи с возрастными когнитивными нарушениями. Отбор публикаций и извлечение данных осуществлялись авторами независимо. В случаях расхождений в оценке релевантности источников или интерпретации результатов решение принималось путем обсуждения до достижения консенсуса.

Оценка риска систематических ошибок: ввиду существенной гетерогенности дизайна включённых исследований (экспериментальные работы на животных и *in vitro*, клинические наблюдения, популяционные исследования, систематические обзоры) формализованная количественная оценка риска систематических ошибок не проводилась. При интерпретации результатов учитывались такие методологические параметры, как объём выборки, наличие контрольных групп, используемая модель, качество описания методов и ограничений.

Методы синтеза: количественный метаанализ не выполнялся из за разнообразия исходных показателей, моделей и конечных точек. Проведен тематический обзор, структурированный по заранее определённым доменам, отражающим ключевые признаки старения:

1. Геномная нестабильность и повреждение ДНК в нейронах и глиальных клетках.

2. Эпигенетические изменения и "эпигенетические часы" (паттерны метилирования ДНК, модификации гистонов).

3. Динамика теломер и активность теломеразы в нейронах, микроглии, астроцитах и нейральных стволовых клетках.

4. Нарушения протеостаза, аутофагии и агрегация патологических белков.

5. Митохондриальная дисфункция и окислительный стресс.

6. Клеточное старение нейронов и глии, нейровоспаление.

7. Истощение нейральных стволовых клеток и нарушение нейрогенеза.

8. Сосудистое и кардиальное старение и его влияние на структуру и функции мозга.

Внутри каждого домена сопоставлялись данные экспериментальных и клинических исследований, выделялись конвергентные результаты, противоречия и потенциальные направления для дальнейших исследований и терапевтического воздействия.

Результаты и обсуждение

В современной геронтологии ключевой концептуальной основой изучения механизмов старения является теория признаков старения, разработанная López-Otín C, et al. и существенно расширенная в 2023г. Авторы предложили иерархическую модель из 12 взаимосвязанных признаков, объединённых по их роли в патогенезе возрастных изменений. К *первичным* признакам относятся факторы, непосредственно инициирующие клеточную дисфункцию — нестабильность генома, укорочение теломер, эпигенетические изменения, нарушение протеостаза и нарушение макроаутофагии; ко *вторичным* (антагонистическим), — изменения, возникающие как ответ на первичные молекулярные повреждения и направленные на поддержание клеточного гомеостаза, — метаболические нарушения, митохондриальная недостаточность и индукция клеточного старения; к *третичным* (интегративным) признакам относятся изменения, связанные с нарушением тканевого гомеостаза, — истощение стволовых клеток, ослабление межклеточной коммуникации, хроническое воспаление и дисбиоз, отражающие системные последствия накопления первичных и вторичных повреждений [7] (рисунок 1).

В этом контексте работы Метельской В. А. и др. вносят важный вклад в развитие представлений о роли хронического воспаления, систематизируя данные об его источниках, механизмах поддержания и клинических последствиях при старении, как одного из ключевых патогенетических механизмов старения [11]. Важным аспектом также является рассмотрение биомаркеров воспалительного старения как инструментов объективной оценки хронического воспаления, его выраженности и взаимосвязи с возрастными изменениями и риском развития возраст-ассоциированной патологии [12].

Молекулярные и клеточные изменения, наблюдаемые при старении головного мозга, во многом соответствуют универсальным механизмам старения организма в целом [2]. В связи с этим далее рассмотрены основные группы изменений, определяющих процессы старения нервной ткани.

К фундаментальным (первичным) клеточным маркерам возрастных изменений, в т.ч. церебральных, причисляют: геномную нестабильность и повреждения ДНК, нарушения эпигенетического ландшафта и белкового гомеостаза (протеостаза), а также критическое укорочение теломер.

1. Повреждение ДНК. Нервные клетки человека начинают накапливать точечные мутации уже с первых делений эмбриона: к 21-й нед. развития каждая клетка содержит ~300 уникальных мутаций, к рождению их число доходит до 1000, а к 80 годам в клетке накапливается до 2500 мутаций [13, 14]. Чтобы противостоять этому процессу повреждения ДНК, нейроны оснащены эффективными системами защиты и коррекции, предотвращающими появление повреждений и их последствия. С возрастом репаративные механизмы утрачивают свою эффективность, что обусловливает нарастание геномной нестабильности и дисрегуляцию транскрипционных процессов. Это запускает последовательный каскад клеточных событий, финалом которого служат либо старение, либо гибель клетки [15]. При этом повреждение ДНК выступает не только как ранний маркер нейропатологии, но и как ключевой фактор, сопряжённый с нарушением функций нейронов и развитием нейродегенерации [16].

Несмотря на то, что постмитотические нейроны более подвержены повреждению ДНК, дефицит восстановления внутренних повреждений ДНК приводит также к прогрессирующей потере функций и старению иммунных клеток, окружающих нейроны — микроглии [17].

2. Эпигенетические изменения. В основе эпигенетической регуляции при старении лежат такие процессы, как метилирование ДНК и модификации гистонов, которые модулируют активность генов, не затрагивая первичную нуклеотидную последовательность. Примечательно, что паттерны метилирования ДНК в ходе возрастных изменений демонстрируют относительно высокую стабильность как у особей одного вида, так и в межвидовом сравнении. Это позволило выделить специфические локусы, совокупность которых получила название "эпигенетических часов" (или часов метилирования ДНК). Данный инструмент служит надёжным биомаркером для оценки биологического возраста, прогнозирования риска патологий и оценки эффективности различных терапевтических стратегий [18, 19]. Исследование Konki M, et al. [20] продемонстрировало наличие различий в метилировании ДНК в периферической крови

у пар близнецов, дискордантных по БА, причём изменения выявлялись как у дизиготных, так и у монозиготных пар близнецов.

В исследовании на монозиготных близнецах, дискордантных по БА, в периферической крови были выявлены дифференциально метилированные геномные регионы. Одним из наиболее значимых результатов стало выявление дифференциального метилирования региона ADARB2, для которого сходные изменения были обнаружены и в тканях мозга, включая энторинальную кору. Вместе с тем результаты исследования показывают, что метилирование ADARB2 связано не только с заболеванием, но и с другими факторами, включая зиготность, возраст, пол, генотип *APOE* и курение. Эти результаты свидетельствуют о возможном участии эпигенетических механизмов в формировании различий, связанных с БА, у генетически сходных близнецов и указывают на потенциальную роль факторов среды в формировании эпигенетического профиля заболевания. При этом выявленные изменения не следует рассматривать как доказательство их причинной роли в развитии БА. Они могут отражать молекулярные последствия патологического процесса и представлять потенциальный интерес в качестве эпигенетических биомаркеров заболевания, что, в целом, подчёркивает сложный характер взаимодействия генетических и средовых факторов в формировании эпигенетического профиля при БА [20].

С возрастом отмечается ухудшение организации и регуляции структуры хроматина, что ведёт к снижению стабильности эпигенома и вызывает дисфункцию клеток мозга. В нейральных стволовых клетках стареющего гиппокампа наблюдаются эпигенетические изменения, которые снижают их способность к пролиферации и нейрогенезу, что напрямую влияет на снижение когнитивных функций с возрастом. Эти изменения могут начинаться значительно раньше, чем проявляются клинические признаки старения мозга. В недавнем экспериментальном исследовании, включавшем анализ данных одноклеточного секвенирования рибонуклеиновой кислоты РНК и доступности хроматина нейральных стволовых клеток гиппокампа у мышей на разных стадиях онтогенеза, было показано, что снижение экспрессии эпигенетического регулятора Setd8 сопровождается нарушением маркировки гистонов (H4K20me1), что приводит к дезорганизации хроматина, снижению активности нейральных стволовых клеток и уменьшению их общего пула. При этом временное подавление Setd8 вызывает обратимое снижение пролиферативной активности, которое полностью восстанавливается после реактивации его экспрессии [21].

3. Истощение теломер. Истощение теломер является еще одним четко определенным признаком старения, которое, однако, требует осторожной трактовки в нейробиологии. В общебиологическом контексте теломерные участки хромосом выполняют защитную функцию, предохраняя концы ДНК от деградации, а их длина регулируется теломеразой [22]. Укорочение теломер происходит как при митотических делениях, так и под действием стресса; при достижении критической длины клеточный цикл блокируется [23]. Особую сложность представляет интерпретация теломерного укорочения как универсального маркера старения применительно к мозговой ткани, поскольку имеющиеся данные неоднозначны. Например, у стареющих крыс в микроглии фиксируется уменьшение длины теломер и падение активности теломеразы, тогда как в астроцитах подобные изменения не выявляются [24]. В отношении нейронов показано, что теломераза может сохраняться в зрелых нервных клетках и даже индуцироваться при повреждениях [25, 26]. Кроме того, высокая ферментативная активность обнаружена в нейральных стволовых клетках взрослого мозга мыши, где она критически важна для пролиферации, дифференцировки, выживания нейронов и нейрогенеза [27].

Исследования, изучающие связь между укорочением теломер и когнитивными функциями, а также развитием нейродегенеративных заболеваний, показывают неоднозначные результаты [28]; однако последние *in vivo* эксперименты демонстрируют перспективное влияние теломеразы в моделях мышей с БА [29], болезнью Паркинсона [30], а также в исследованиях, проведённых на старых мышах [31]. Несмотря на это, роль теломер в процессе старения мозга и в формировании нейродегенеративных механизмов остаётся недостаточно изученной и требует дополнительного глубокого исследования.

4. Потеря протеостаза. Поддержание белкового гомеостаза обеспечивает контроль над метаболизмом и пространственной организацией белковых молекул. В процессе старения происходит нарушение работы данной системы, что выражается в накоплении ошибочно уложенных и агрегированных полипептидов. Показательно, что у мышей при возрастных изменениях в глиальных клетках регистрируется скопление фрагментов миелина [32], и существует мнение, что подобные нарушения являются фактором, способствующим нейрональной дисфункции и ускоряющим нейродегенерацию [33]. Протеостаз поддерживается сложной сетью внутриклеточных процессов, включая работу шаперонов (белков теплового шока), убиквитин-протеасомную систему и аутофагию, которые поддерживают баланс между синтезом, укладкой, ремонтом и деградацией белков. Нейроны, как высокоспециализированные и долгоживущие клетки, особенно зависят от сохранности этой сети, поскольку накопление неправильно свернутых и агрегированных белков непосредственно нарушает си-

наптическую передачу и пластичность [34]. С возрастом наблюдается глобальное "ремоделирование" протеостатической сети: снижается экспрессия и индукция ряда шаперонов, ухудшается способность к распознаванию и удалению неправильно свернутых белков, а сигнальные пути стресс-ответа теряют эффективность. Данные по мозговой ткани человека и моделям на животных указывают, что ухудшение протеостаза может быть не только постепенным, но и включать относительно ранние программированные события, которые повышают чувствительность к протеотоксическому стрессу задолго до клинических проявлений в нейронах [35], а также в астроцитах и микроглии [36].

5. Сосудистое и кардиальное ремоделирование как компонент старения мозга. Сердечно-сосудистое старение представляет собой комплекс структурных и функциональных изменений сердца и сосудов — увеличение жёсткости крупных артерий, ремоделирование миокарда, эндотелиальную дисфункцию, склонность к артериальной гипертензии и атеросклерозу [37]. Эти процессы напрямую влияют на мозг, который критически зависим от адекватного кровоснабжения и точной регуляции перфузионного давления. Снижение сердечного выброса и системная гипоперфузия ассоциированы с уменьшением общего объёма мозга и ускоренным возрастным атрофическим процессом даже у пациентов без явной сердечной недостаточности, что было показано в популяционных исследованиях (например, в когорте Framingham Offspring Study). Отмечено, что у больных с ишемической болезнью сердца биологический возраст головного мозга, по данным нейровизуализационных методов с использованием искусственного интеллекта, превышает хронологический в среднем на 2-3 года, а ускоренное старение мозга сопровождается повышением риска деменции. Особую роль играет длительная артериальная гипертензия, которая через механизмы сосудистого ремоделирования, микроангиопатии и нарушения гематоэнцефалического барьера ведёт к развитию лейкоареоза, лакунарных инфарктов и сосудистой когнитивной дисфункции [38, 39].

Эти изменения формируют патогенетический фон, на котором реализуются классические молекулярные механизмы старения мозга (повреждение ДНК, нарушение протеостаза, митохондриальная дисфункция), что обусловливает переход от исключительно нейродегенеративных к смешанным формам деменции.

Важно подчеркнуть, что возрастные изменения сердечно-сосудистой системы имеют двустороннюю связь с мозгом. С одной стороны, сердечно-сосудистое старение способствует хронической гипоксии, нарушению энергетического метаболизма и активации нейровоспаления, усиливая повреждение нейронов и глии. С другой стороны, возрастное снижение функций структур мозга, регулирующих автономную нервную систему и сердечную деятельность (стволовые отделы, гипоталамус, инсулярная кора), может способствовать прогрессированию сердечно-сосудистой патологии, формируя порочный круг "мозг-сердце".

Наконец, сосудистое старение тесно связано с факторами образа жизни (низкая физическая активность, ожирение, курение, нерациональное питание) [40], которые рассматриваются как модифицируемые детерминанты биологического возраста мозга. Регулярные аэробные нагрузки и адекватный контроль кардиоваскулярного риска ассоциированы с более благоприятной траекторией старения головного мозга и меньшей скоростью когнитивного снижения.

Заключение

Старение мозга представляет собой сложный многоуровневый процесс, в основе которого лежат взаимосвязанные молекулярные нарушения, затрагивающие все ключевые системы поддержания клеточного гомеостаза, приводящие к снижению когнитивных функций и развитию нейродегенеративных заболеваний. К числу первичных, инициирующих механизмов относятся геномная нестабильность, эпигенетические изменения и истощение теломер, которые с возрастом приводят к накоплению повреждений ДНК, дисрегуляции экспрессии генов и снижению пролиферативного потенциала нейральных стволовых клеток. Вторичным звеном выступает нарушение протеостаза, проявляющееся в снижении эффективности систем контроля качества белков (шаперонов, убиквитин-протеасомной системы, аутофагии), что создает предпосылки для агрегации патологических белков — ключевого события в патогенезе нейродегенеративных заболеваний. Важно подчеркнуть, что эти изменения не являются изолированными: повреждение ДНК усиливает эпигенетическую нестабильность, дисфункция протеостаза усугубляет митохондриальную недостаточность, а истощение теломер в стволовых клетках ограничивает нейрогенез. Примечательно, что многие из этих признаков могут проявляться задолго до клинических симптомов, что открывает перспективы для ранней молекулярной диагностики. Вместе с тем, нейроны и глиальные клетки обладают определенными компенсаторными резервами (например, теломеразная активность в нейральных стволовых клетках и нейронах, а также способность к адаптивной регуляции эпигенома), что позволяет рассматривать эти механизмы как потенциальные мишени для терапевтического воздействия.

Понимание ключевых патогенетических механизмов открывает перспективы для разработки стратегий профилактики, ранней диагностики и терапии, направленных на замедление нейродегенера-

ции и поддержание когнитивного здоровья в пожилом возрасте.

В совокупности, представленные данные свидетельствуют о том, что молекулярные механизмы старения мозга не являются фатально запрограммированными, а представляют собой пластичную систему, в которой своевременная коррекция ключевых нарушений может замедлить возрастную деградацию нервной ткани и снизить риск развития нейродегенеративных заболеваний.

Отдельного внимания заслуживает кардиоваскулярный компонент старения мозга. Накопленные данные свидетельствуют о том, что сосудистое старение повышает риск нейродегенеративных и сосудистых когнитивных нарушений. В этой связи стратегии поддержания когнитивного здоровья в пожилом возрасте должны включать не только таргетные вмешательства в молекулярные механизмы нейродегенерации, но и раннюю профилактику и коррекцию сердечно-сосудистых факторов риска. Комплексный подход к "мозговому" и "сердечному" возрасту позволяет рассматривать биологическое старение как управляемый процесс, в котором оптимизация сердечно-сосудистого здоровья является одной из ключевых точек.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания № 126060421602-4 "Разработка интегральной интеллектуальной системы определения биологического возраста мозга человека в целях раннего выявлении и предупреждения возрастных и нейродегенеративных изменений".

Литература/References

1. Steinmetz J, Seeher K, Schiess N, et al. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Neurol. 2024;23(4):344-81. doi:10.1016/S1474-4422(24)00038-3.
2. Jin M, Cai SQ. Mechanisms Underlying Brain Aging Under Normal and Pathological Conditions. Neurosci Bull. 2023;39:303-14. doi:10.1007/s12264-022-00969-9.
3. Bogolepova AN, Vasenina EE, Gomzyakova NA, et al. Clinical Guidelines for Cognitive Disorders in Elderly and Older Patients. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021;121(10-3):6-137. (In Russ.) Боголепова А. Н., Васенина Е. Е., Гомзякова Н. А. и др. Клинические рекомендации "Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста". Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021;121(10-3):6-137. doi:10.17116/jnevro20211211036. EDN: MPUDYF.
4. Gonzales MM, Garbarino VR, Pollet E, et al. Biological aging processes underlying cognitive decline and neurodegenerative disease. J Clin Invest. 2022;132(10):e158453. doi:10.1172/JCI158453.
5. Koberskaya NN, Tabeea GR. The modern concept of cognitive reserve. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2019;11(1):96-102. (In Russ.). Коберская Н. Н., Табеева Г. Р. Современная концепция когнитивного резерва. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(1):96-102. doi:10.14412/2074-2711-2019-1-96-102.
6. Cherdak MA. Brain Aging. Problems of Geroscience. 2023;2:71-9. (In Russ.) Чердак М. А. Старение головного мозга. Проблемы геронауки. 2023;2:71-9. doi:10.37586/2949-4745-2-2023-71-79. EDN: XSESSJ.
7. Lopez-Otin C, Blasco MA, Partridge L, et al. Hallmarks of aging: an expanding universe. Cell. 2023;186(2):243-78. doi:10.1016/j.cell.2022.11.001.
8. Azam S, Haque R, Iram S, et al. The ageing brain: molecular and cellular basis of neurodegeneration. Front Cell Dev Biol. 2021;9:683459. doi:10.3389/fcell.2021.683459.
9. Ogonowski NS, García-Marín LM, Fernando AS, et al. Impact of genetic predisposition to late-onset neurodegenerative diseases on early life outcomes and brain structure. Transl Psychiatry. 2024;14:185. doi:10.1038/s41398-024-02898-9.
10. Rotar OP, Boiarinova MA, Tolkunova KM, et al. Vascular aging phenotypes in Russian population — biological, social, and behavioral determinants. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):2970. (In Russ.) Ротарь О. П., Бояринова М. А., Толкунова К. М. и др. Фенотипы сосудистого старения в российской популяции — биологические и социально-поведенческие детерминанты. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2970. doi:10.15829/1728-8800-2021-2970. EDN: FXXVEC.
11. Metelskaya VA, Timofeev YuS, Neshkova EA, et al. Inflammatory aging. Part 1. The principal biochemical mechanisms. Russian Journal of Preventive Medicine. 2024;27(12):145-50. (In Russ.) Метельская В. А., Тимофеев Ю. С., Нешкова Е. А. и др. Воспалительное старение. Часть 1. Основные биохимические механизмы. Профилактическая медицина. 2024;27(12):145-50. doi:10.17116/profmed202427121145. EDN: LJDMPG.
12. Metelskaya VA, Timofeev YuS, Neshkova EA, et al. Inflammatory aging. Part 2. Are there diagnostic biomarkers available. Russian Journal of Preventive Medicine. 2025;28(1):89-95. (In Russ.) Метельская В. А., Тимофеев Ю. С., Нешкова Е. А. и др. Воспалительное старение. Часть 2. Есть ли доступные диагностические биомаркеры. Профилактическая медицина. 2025;28(1):89-95. doi:10.17116/profmed20252801189. EDN: YMZZPT.
13. Bizzotto S. The human brain through the lens of somatic mosaicism. Front Neurosci. 2023;17:1172469. doi:10.3389/fnins.2023.1172469.
14. Miller MB, Huang AY, Kim J, et al. Somatic genomic changes in single Alzheimer's disease neurons. Nature. 2022;604(7907):714-22. doi:10.1038/s41586-022-04518-0.
15. Schumacher B, Pothof J, Vijg J. The central role of DNA damage in the ageing process. Nature. 2021;592(7856):695-703. doi:10.1038/s41586-021-03307-7.
16. Welch G, Tsai LH. Mechanisms of DNA damage-mediated neurotoxicity in neurodegenerative disease. EMBO Rep. 2022;23(6):e54217. doi:10.15252/embr.202154217.
17. Zhang X, Heng Y, Kooistra SM, et al. Intrinsic DNA damage repair deficiency results in progressive microglia loss and replacement. Glia. 2021;69(3):729-45. doi:10.1002/glia.23925.
18. Salameh Y, Bejaoui Y, El Hajj N. DNA methylation biomarkers in aging and age related disease. Front Genet. 2020;11:171. doi:10.3389/fgene.2020.00171.
19. Strazhesko ID, Yesakova AP, Akopyan AA, et al. Basic epigenetic mechanisms of aging. Problems of Geroscience. 2023;2:88-93. (In Russ.) Стражеско И. Д., Есакова А. П., Акопян А. А. и др. Эпигенетика старения: основные механизмы. Проблемы геронауки. 2023;2:88-93. doi:10.37586/2949-4745-2-2023-88-93.

20. Konki M, Karlsson IK, Gerring Z, et al. Peripheral blood DNA methylation differences in twin pairs discordant for Alzheimer's disease. Clin Epigenetics. 2019;11:130. doi:10.1186/s13148-019-0729-7.
21. Matsubara S, Matsuda-Ito K, Sekiryu H, et al. Epigenetic regulation of neural stem cell aging in the mouse hippocampus by Setd8 downregulation. EMBO J. 2025;44(13). doi:10.1038/s44318-025-00455-8.
22. Shay JW, Wright WE. Telomeres and telomerase: three decades of progress. Nat Rev Genet. 2019;20(5):299-309. doi:10.1038/s41576-019-0099-1.
23. Rossiello F, Jurk D, Passos JF. Telomere dysfunction in ageing and age-related diseases. Nat Cell Biol. 2022;24(2):135-47. doi:10.1038/s41556-022-00842-x.
24. Flanary BE, Streit WJ. Progressive telomere shortening occurs in cultured rat microglia, but not astrocytes. Glia. 2004;45(1):75-88. doi:10.1002/glia.10301.
25. Spilsbury A, Miwa S, Attems J. The role of telomerase protein TERT in Alzheimer's disease and in tau-related pathology *in vitro*. J Neurosci. 2015;35(4):1659-74. doi:10.1523/JNEUROSCI. 2925-14.2015.
26. González-Giraldo Y, Vásquez J, Aristizábal-Pachón AF, et al. Neuroprotective effects of the catalytic subunit of telomerase (TERT) in the brain. Ageing Res Rev. 2016;25:62-9. doi:10.1016/j.arr.2016.04.004.
27. Caporaso GL, Lim DA, Alvarez-Buylla A. Telomerase activity in the subventricular zone of adult mice. Mol Cell Neurosci. 2003;23(4):693-702. doi:10.1016/s1044-7431(03)00103-9.
28. Levstek T, Kozjek E, Dolzan V. Telomere attrition in neurodegenerative disorders. Front Cell Neurosci. 2020;14:219. doi:10.3389/fncel.2020.00219.
29. Shim HS, Horner JW, Wu CJ. Telomerase reverse transcriptase preserves neuron survival and cognition in Alzheimer's disease models. Nat Aging. 2021;1(12):1162-74. doi:10.1038/s43587-021-00146-z.
30. Scheffold A, Holtman IR, Dieni S. Telomere shortening leads to an acceleration of synucleinopathy and impaired microglia response in a genetic mouse model. Acta Neuropathol Commun. 2016;4(1):87. doi:10.1186/s40478-016-0364-x.
31. Whittemore K, Derevyanko A, Martinez P. Telomerase gene therapy ameliorates the effects of neurodegeneration associated to short telomeres in mice. Aging (Albany NY). 2019;11(10):2916-48. doi:10.18632/aging.101982.
32. Safaiyan S, Kannaiyan N, Snaidero N. Age-related myelin degradation burdens the clearance function of microglia during aging. Nat Neurosci. 2016;19(8):995-8. doi:10.1038/nn.4325.
33. Espay AJ, Vizcarra JA, Marsili L. Revisiting protein aggregation as pathogenic in sporadic Parkinson and Alzheimer diseases. Neurology. 2019;92(7):329-37. doi:10.1212/WNL.0000000000006926.
34. Labbadia J, Morimoto RI. The biology of proteostasis in aging and disease. Annu Rev Biochem. 2015;84:435-64. doi:10.1146/annurev-biochem-060614-033955.
35. Douglas PM, Dillin A. Protein homeostasis and aging in neurodegeneration. J Cell Biol. 2010;190(5):719-29. doi:10.1083/jcb.201005144.
36. Kim HJ, Cho MH, Shim WH. Deficient autophagy in microglia impairs synaptic pruning and causes social behavioral defects. Mol Psychiatry. 2017;22(11):1576-84. doi:10.1038/mp.2016.1037.
37. Drapkina OM, Fadeeva MV. Arterial aging as a cardiovascular risk factor. Arterial'naya Gipertenziya ("Arterial Hypertension"). 2014;20(4):224-31. (In Russ.) Драпкина О. М., Фадеева М. В. Сосудистый возраст как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Артериальная гипертензия. 2014;20(4):224-31. doi:10.18705/1607-419X-2014-20-4-224-231.
38. Ostroumova OD, Cherniaeva MS. Arterial hypertension, cognitive disorders and dementia: a view of a cardiologist. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2018;118(9):117-25. (In Russ.) Остроумова О. Д., Черняева М. С. Артериальная гипертония, когнитивные нарушения и деменция: взгляд кардиолога. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018;118(9):117-25. doi:10.17116/jnevro2018118091117. EDN: VKGSGC.
39. Starchina YA, Zakharov VV. Cognitive impairment in hypertension. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika (Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(1):113-8. (In Russ.) Старчина Ю. А., Захаров В. В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(1):113-8. doi:10.14412/2074-2711-2021-1-113-118. EDN: BWIMGS.
40. Tolkunova KM, Rotar OP, Erina AM, et al. Supernormal vascular aging — prevalence and determinants at population level (the ESSE-RF data). Arterial'naya Gipertenziya ("Arterial Hypertension"). 2020;26(2):170-83. (In Russ.) Толкунова К. М., Ротарь О. П., Ерина А. М. и др. Концепция "супернормального" сосудистого старения — распространенность и детерминанты на популяционном уровне (в рамках ЭССЕ-РФ). Артериальная гипертензия. 2020;26(2):170-83. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-170-183. EDN: MEFDNZ.

