

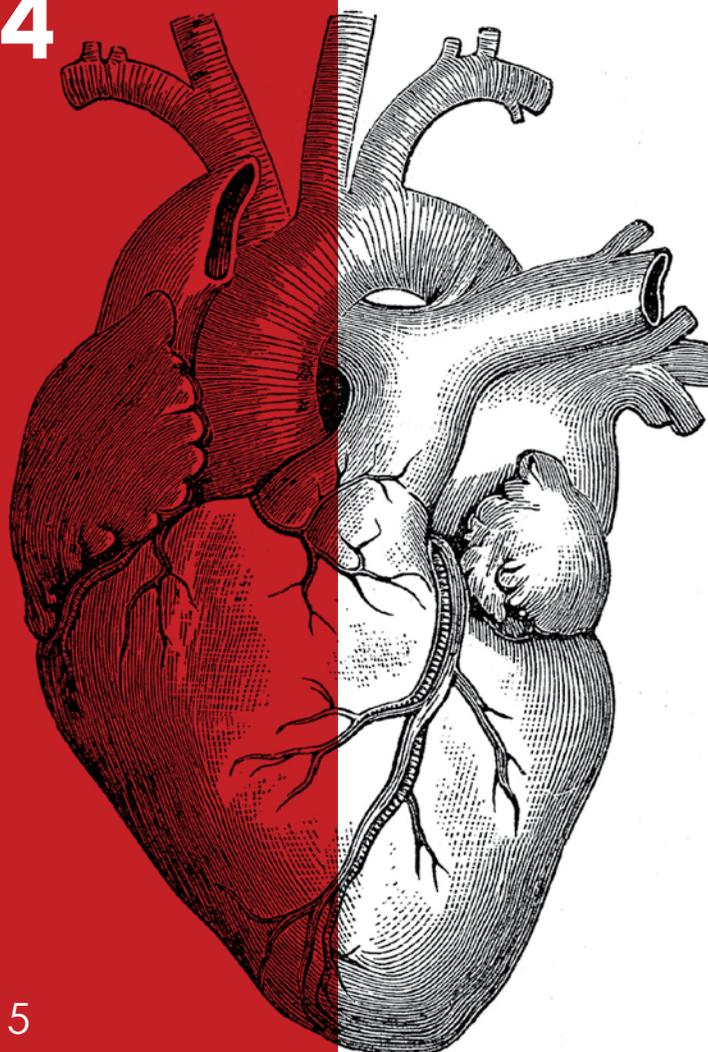
Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я
Ф А Р М А К О

Т Е Р А П И Я

№

51

ТОМ 20
2024



**КАРДИОЛОГИЯ
 И АНГИОЛОГИЯ № 5**

Результаты исследования
 нового препарата,
 содержащего ривароксабан

8

Оценка индекса саркопении
 в диагностике
 саркопенического ожирения
 у женщин пожилого
 возраста
 с артериальной
 гипертензией

34

Роль специфической
 вакцинации
 в прогнозировании
 исходов
 COVID-19-ассоциированной
 пневмонии

42

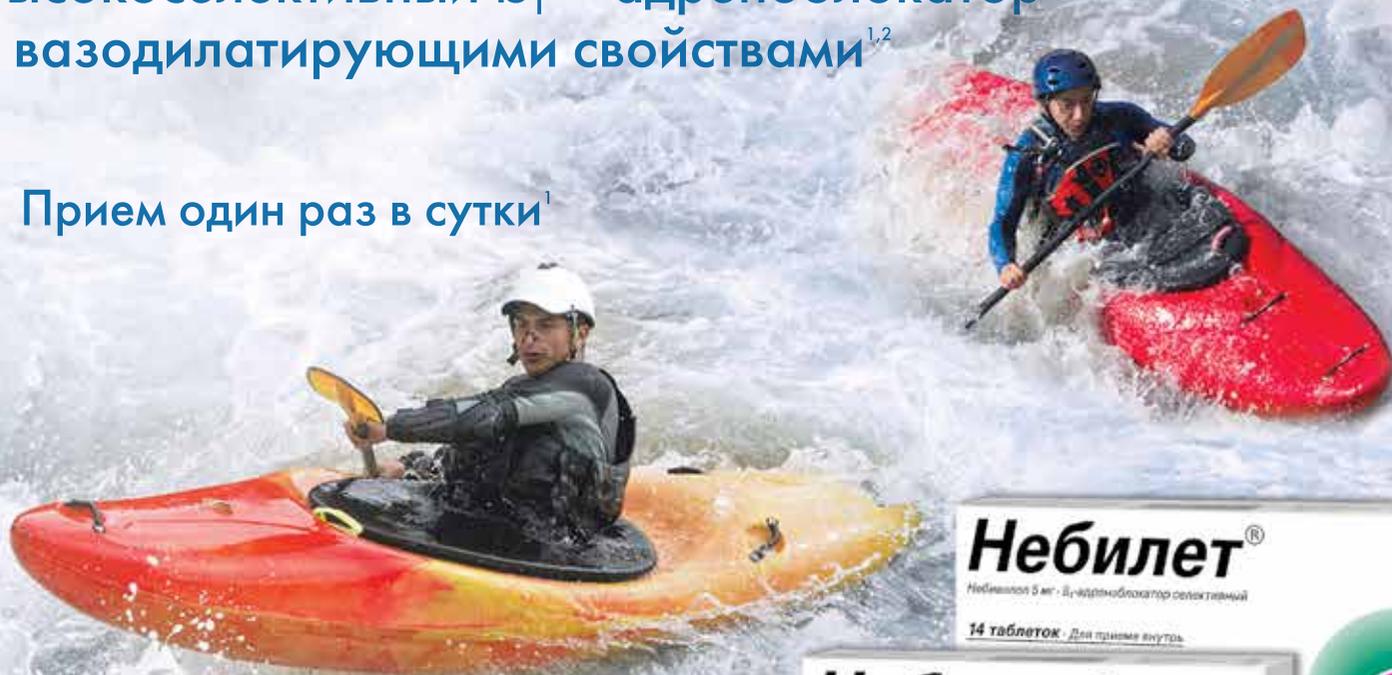


umedp.ru

Свежие выпуски
 и архив журнала

Двойной механизм действия¹ Высокоселективный β_1 – адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами^{1,2}

- Прием один раз в сутки¹



Базовая информация по лекарственному препарату Небилет® от 12.08.2024

Международное непатентованное наименование: небиволол, дозировка 5 мг. Препарат Небилет® показан к применению у взрослых старше 18 лет для лечения артериальной гипертензии; стабильной хронической сердечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (в составе комбинированной терапии) у пациентов старше 70 лет. **Способ применения и дозы:** внутрь, один раз в сутки, желателно в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Средняя суточная доза для лечения артериальной гипертензии составляет 5 мг небиволола. Препарат Небилет® можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности должно начинаться с постепенной титрации дозы небиволола с интервалом от 1 до 2 недель между последующим увеличением дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Начальная доза – 1,25 мг 1 раз в сутки. Далее осуществляется титрование доз до 2,5 – 5 мг 1 раз в сутки, а затем до 10 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 10 мг небиволола. **Противопоказания:** гиперчувствительность к небивололу или к любому из компонентов препарата; печёночная недостаточность (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) или нарушения функции печени; острая сердечная недостаточность; кардиогенный шок; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин до начала терапии); нелеченная феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые нарушения периферического кровообращения; одновременное применение с флокетафином, сультопридом.

²**Дизайн:** исследование *in vitro* на миокарде левого желудочка человека. **Цель исследования:** выявить возможные различия прямого влияния небиволола, метопролола, бисопролола, карведилола и буциндолола на миокард человека (n=9). Результаты: Селективность к β_1 -адренорецепторам количественно определялась путем расчета отношения $K_i(\beta_2)/K_i(\beta_1)$. Ранжирование β_1 -селективности было следующим: небиволол (40.7) > бисопролол (15.6) > метопролол (4.23) > карведилол (0.73) > буциндолол (0.49).

АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений

1. Общая характеристика лекарственного препарата Небилет от 15.05.2024. 2. Brixius K, Bundkirchen A, Böck B, Mehlhorn U, Schwinger RH. Nebivolol, bucindolol, metoprolol and carvedilol are devoid of intrinsic sympathomimetic activity in human myocardium. Br J Pharmacol. 2001;133(8):1330-1338. doi: 10.1038/sj.bjp.0704188

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com
RU_NEV_11_2024_V01_print. Дата согласования: 25 октября 2024



Ознакомьтесь с полной информацией
о лекарственном препарате Небилет®,
используя QR-код

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» 123317, г. Москва,
Пензенская набережная, д. 10, БЦ «Башня на набережной», блок В.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01 <http://www.berlin-chemie.ru>



Главный научный редактор

Ойноктинова Ольга Шонкоровна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии



Заместитель главного научного редактора

Ройтберг Григорий Ефимович – д.м.н., профессор, академик РАН



Заместитель главного научного редактора

Мацкеплишвили Симон Теймуразович – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН



Заместитель главного научного редактора

Мамедов Мехман Ниязиевич – д.м.н., профессор, иностранный член АМН Республики Таджикистан



Заместитель главного научного редактора

Погожева Алла Владимировна – д.м.н., профессор



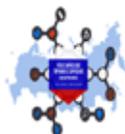
Ответственный секретарь

Дербенева Светлана Анатольевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Алекян Баграт Гегамович, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
Агеев Фаиль Таипович, д.м.н., профессор (Москва)
Бокерия Лео Антонович, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
Бокерия Ольга Леонидовна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва)
Бузиашвили Юрий Иосифович, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
Бубнова Марина Геннадьевна, д.м.н., профессор (Москва)
Васюк Юрий Александрович, д.м.н., профессор (Москва)
Виллевалде Светлана Владимировна, д.м.н., профессор
Воевода Михаил Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН (Новосибирск)
Глезер Мария Генриховна, д.м.н., профессор (Москва)
Гринштейн Юрий Исаевич, д.м.н., профессор (Красноярск)
Журавлева Марина Владимировна, д.м.н., профессор (Москва)
Кобалава Жанна Давидовна, профессор, д.м.н., член-корреспондент РАН (Москва)
Коков Владимир Сергеевич, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
Комиссаренко Ирина Арсеньевна, д.м.н., профессор (Москва)
Кухарчук Валерий Владимирович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва)
Ларина Вера Николаевна, д.м.н., профессор (Москва)
Лопатин Юрий Михайлович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Волгоград)
Лищук Александр Николаевич, д.м.н., профессор (Красногорск)
Маслова Ольга Михайловна, д.м.н., профессор (Москва)
Мкртумян Ашот Мусаелович, д.м.н., профессор (Москва)
Никитюк Дмитрий Борисович, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., профессор (Москва)
Ревিশвили Амиран Шотаевич, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
Рунихина Надежда Константиновна, д.м.н., профессор (Москва)
Скибицкий Виталий Викентьевич, д.м.н., профессор (Краснодар)
Стражеско Ирина Дмитриевна, д.м.н., профессор (Москва)
Чазова Ирина Евгеньевна, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
Шляхто Евгений Владимирович, д.м.н., профессор, академик РАН (Санкт-Петербург)
Алекперов Эльман Заур оглы, д.м.н., профессор (Баку, Азербайджан)
Олимов Насим Ходжаевич, д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
Сейсембеков Тельман Зейнуллоевич, д.м.н., профессор (Астана, Казахстан)
Галал Э. Нагиб Элькилани, профессор (Аджман, Объединенные Арабские Эмираты)

РЕДАКЦИЯ СОТРУДНИЧАЕТ:



РОССИЙСКОЕ ПРОФЕССОРСКОЕ СОБРАНИЕ
ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ



Комиссия
Российской Федерации
по делам ЮНЕСКО



ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



Эффективная фармакотерапия. 2024.
Том 20. № 51.
Кардиология и ангиология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Главный научный редактор направления
«Кардиология и ангиология»
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, д.м.н., проф.

Руководитель проекта «Кардиология и ангиология»
А. ПЕРЕВЕЗЕНЦЕВА
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.А. БОКЕРИЯ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Л. БОКЕРИЯ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. ВАСЮК, д.м.н., профессор (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2024.
Volume 20. Issue 51.
Cardiology and Angiology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Chief Scientific Editor of the Field
of 'Cardiology and Angiology'
O.Sh. OYNOTKINOVA, PhD, Prof.

Advertising Manager 'Cardiology and Angiology'
A. PEREVEZENTSEVA
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (Editor-in-Chief),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Leo A. BOKERIA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga L. BOKERIA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. VASUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Е. ЧАЗОВА, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА, В.Н.
СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОВЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ,
А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора),
С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь),
Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, Г.А. БАРЫШНИКОВА,
С.А. БОЙЦОВ, Л.А. БОКЕРИЯ, О.Л. БОКЕРИЯ, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИЩУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА,
Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,
А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Н.К. РУНИХИНА, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, И.Д. СТРАЖЕСКО,
И.Е. ЧАЗОВА, Е.В. ШЛЯХТО
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

Неврология и психиатрия

Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия
А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina E. CHAZOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
N.S. TATAURSHCHIKOVA, I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMMADOV,
A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor),
S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary),
E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, G.A. BARYSHNIKOVA,
S.A. BOYTISOV, L.A. BOKERIA, O.L. BOKERIA, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA,
D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA,
A.S. REVISHVILI, N.K. RUNIKHINA T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, I.D. STRAZHESKO,
I.E. CHAZOVA, Ye.V. SHLYAKHTO
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

Neurology and Psychiatry

Neurology
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEVA, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
A.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, В.М. ДЕЛЯГИН, Л.Н. МАЗАНКОВА,
Е.В. МЕЛЕХИНА, А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА,
Н.В. СКРИПЧЕНКО, А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры О. ГЛАЗКОВА, В. КАЛИНИНА, Е. ПЕРВУШИНА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, V.M. DELYAGIN, L.N. MAZANKOVA,
Ye.V. MELEKHINA, A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA,
N.V. SKRIPCHENKO, A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors O. GLAZKOVA, V. KALININA, Ye. PERVUSHINA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Тираж 15 500 экз. Выходит 4 раза в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 4 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

- А.Л. ВЕРТКИН, Г.Ю. КНОРРИНГ, И.С. РОДЮКОВА,
С.М. КРЫЖАНОВСКИЙ, В.И. КАЗЕЙ, М.С. ДОЛОВ,
М.А. МЕЗДРИНА, Н.В. ГОНЧАРОВА, К.С. МАНЬКО,
Е.В. ТИМОШИНА
Исследование эквивалентности воспроизведенного
препарата ривароксабана Зинакорен *in vitro* и *in vivo* 8
- С.С. ВЕДЕНСКАЯ, Е.И. ТАРАSOVA, О.Г. СМОЛЕНСКАЯ
Взаимосвязь клинических параметров
(артериальное давление, липиды, гемостаз)
с показателями качества жизни у пациентов с артериальной
гипертензией и мультифокальным атеросклерозом 20
- С.А. ДЕРБЕНЕВА, О.Ш. ОЙНОТКИНОВА
Перспективы применения растворимых пищевых волокон
в диетотерапии пациентов с заболеваниями
сердечно-сосудистой системы 26
- А.А. МИКАЕЛЯН, Ю.Р. ВАРАЕВА, Ю.В. ЛИСКОВА,
О.А. КИСЛЯК, С.Д. КОСЮРА, И.В. ЗОЛКИНА,
А.В. СТАРОДУБОВА
Саркопеническое ожирение и индекс саркопении
у женщин пожилого возраста с артериальной
гипертензией и висцеральным ожирением 34

Оригинальные исследования

- М.А. ЛЫСЕНКО, Н.Г. ПОТЕШКИНА, А.М. ИБРАГИМОВА,
А.М. СВАНАДЗЕ, Г.Б. СЕЛИВАНОВА
Роль специфической иммунизации в развитии осложнений
и исходов COVID-19-ассоциированной пневмонии 42

Диетология

- А.В. ПОГОЖЕВА, О.Ш. ОЙНОТКИНОВА
Роль питания в профилактике сердечно-сосудистых
заболеваний. Пищевые продукты 48

Организация здравоохранения и общественное здоровье

- В.Н. ЛАРИНА, О.В. САЙНО, Е.В. ФЕДОРОВА,
Е.А. ВАРТАНЯН, О.Е. МОРУНОВ
Факторы риска хронических заболеваний и следование
принципам здорового образа жизни обучающихся
медицинского вуза 60

Организация здравоохранения, общественное здоровье, история медицины

- М.Н. МАМЕДОВ
Жизнь и творчество Авиценны глазами потомков 68

Contents

Clinical Studies

- A.L. VERTKIN, G.Yu. KNORRING, I.S. RODYUKOVA,
S.M. KRYZHANOVSKY, V.I. KAZEY, M.S. DOLOV,
M.A. MEZDRINA, N.V. GONCHAROVA, K.S. MANKO,
E.V. TIMOSHINA
Equivalence Study of the Generic Rivaroxaban Zinacoren
in vitro and *in vivo*
- S.S. VEDENSKAYA, E.I. TARASOVA, O.G. SMOLENSKAYA
The Relationship of Clinical Parameters
(Blood Pressure, Lipids, Hemostasis)
with Quality of Life in Patients with Hypertension
and Multifocal Atherosclerosis
- S.A. DERBENEVA, O.Sh. OYNOTKINOVA
Prospects for the Use of Soluble Dietary Fiber
in Diet Therapy for Patients with Cardiovascular
Diseases
- A.A. MIKAELIAN, Yu.R. VARAEVA, Yu.V. LSKOVA,
O.A. KISLYAK, S.D. KOSYURA, I.V. ZOLKINA,
A.V. STARODUBOVA
Sarcopenic Obesity and Sarcopenia Index
in Elderly Women with Arterial Hypertension
and Visceral Obesity

Original Studies

- M.A. LYSENKO, N.G. POTESHKINA, A.M. IBRAGIMOVA,
A.M. SVANIDZE, G.B. SELIVANOVA
The Role of Specific Immunization in the Development
of Complications of COVID-19-Associated Pneumonia

Detetics

- A.V. POGOZHEVA, O.Sh. OYNOTKINOVA
The Role of Nutrition in the Prevention of Cardiovascular
Diseases. Food Products

Health Organization and Public Health

- V.N. LARINA, O.V. SAINO, Ye.V. FEDOROVA,
Ye.A. VARTANYAN, O.Ye. MORUNOV
Risk Factors of Chronic Diseases and Following
the Principles of Nealthy Lifestyle of Medical
School Students

Health Organization, Public Health, History of Medicine

- M.N. MAMEDOV
Life and Creativity of Avicenna Through the Eyes of Descendants



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

WWW.MBOOKSHOP.RU



Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!**





¹ Российский университет медицины

² Клиническая больница АО ГК «МЕДСИ» в Отрадном

³ Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

⁴ НМЦ «Комед» (ООО «Лиганд ресерч»)

⁵ Экзактэ Лабс

⁶ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

⁷ АО «АКРИХИН»

Исследование эквивалентности воспроизведенного препарата ривароксабана Зинакорен *in vitro* и *in vivo*

А.Л. Верткин¹, Г.Ю. Кнорринг¹, И.С. Родюкова^{2,3}, С.М. Крыжановский⁴, В.И. Казей⁵, М.С. Долов^{5,6}, М.А. Мездрина⁷, Н.В. Гончарова⁷, К.С. Манько⁷, Е.В. Тимошина⁷

Адрес для переписки: Герман Юрьевич Кнорринг, knorring@mail.ru

Для цитирования: Верткин А.Л., Кнорринг Г.Ю., Родюкова И.С. и др. Исследование эквивалентности воспроизведенного препарата ривароксабана Зинакорен *in vitro* и *in vivo*. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (51): 8–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-51-8-18

Авторы посвятили статью исследованиям сравнительной кинетики растворения *in vitro* и сравнительной фармакокинетики *in vivo* препаратов Зинакорен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой (МНН – ривароксабан), производства «Польфарма» АО (Польша) и АО «АКРИХИН» (РФ) и оригинального препарата ривароксабана. В результате исследований авторы пришли к выводу, что воспроизведенный препарат ривароксабана Зинакорен полностью эквивалентен по профилю высвобождения (растворения), а также биоэквивалентен по фармакокинетическим параметрам (всасывание, распределение) оригинальному препарату ривароксабана и обладает хорошей переносимостью.

Цель – представить ключевые результаты программы фармацевтической разработки воспроизведенного препарата Зинакорен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой (МНН – ривароксабан), производства «Польфарма» АО (Польша) и АО «АКРИХИН» (РФ).

Исследование ТСКР (*in vitro*)

Материал и методы. Тест сравнительной кинетики растворения проведен в трех средах на 12 единицах каждого лекарственного средства отдельно для каждой из трех сред растворения. Исследуемый препарат – Зинакорен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой (АО «АКРИХИН»), в дозировках 2,5; 10; 15 и 20 мг, референтный препарат – Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой («Байер Фарма» АГ, Германия), в дозировках 2,5; 10; 15 и 20 мг. Количественное определение высвободившегося ривароксабана проводили с помощью валидированной методики ВЭЖХ-УФ.

Результаты. Профили высвобождения действующего вещества ривароксабан из исследуемого препарата Зинакорен и референтного препарата ривароксабана эквивалентны в трех средах: в среде растворения ацетатный буферный раствор pH 4,5 (среда контроля качества) все дозировки – на основании высвобождения действующего вещества более 85% за 15 минут; в средах растворения 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты и фосфатный буферный раствор pH 6,8 – на основании рассчитанных значений фактора подобия f2, которые составили более 50.

Заключение. Воспроизведенный препарат Зинакорен (МНН – ривароксабан), полностью эквивалентен по профилю высвобождения (растворения) *in vitro* оригинальному препарату ривароксабана.



Исследование сравнительной фармакокинетики (*in vivo*)

Цель – изучение сравнительной фармакокинетики и доказательство биоэквивалентности препаратов ривароксабана – Зинакорен (МНН – ривароксабан), таблетки, покрытые пленочной оболочкой («Польфарма» АО, Польша), и Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой («Байер Фарма» АГ, Германия), с участием здоровых добровольцев мужского пола, при однократном приеме 10 мг натощак (исследование № 1) и 20 мг после приема пищи (исследование № 2).

Материал и методы. Проведено два исследования по дизайну: открытое, рандомизированное, перекрестное двухэтапное исследование однократного приема исследуемого препарата и препарата сравнения, с периодом между приемами не менее семи дней и длительностью забора крови в течение 48 часов. В исследование дозировки 10 мг было включено 56 здоровых добровольцев, в исследование дозировки 20 мг – 30 здоровых добровольцев. Количественное определение концентрации ривароксабана в плазме проводили с помощью валидированного ВЭЖХ-МС/МС аналитического метода. Фармакокинетические параметры определяли для обоих препаратов. Исследование проводилось в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (GCP) и законодательством РФ.

Результаты. Границы оцененных 90%-ных доверительных интервалов для отношений Ln-преобразованных AUC_{0-48} и C_{max} находятся в пределах 80–125%, согласно существующим руководствам.

Заключение. Препарат Зинакорен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 и 20 мг («Польфарма» АО, Польша) биоэквивалентен препарату Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 и 20 мг соответственно («Байер Фарма» АГ, Германия).

Ключевые слова: ривароксабан, тест сравнительной кинетики растворения, фармакокинетика, биоэквивалентность, здоровые добровольцы

Введение

Вопросы применения антикоагулянтов актуальны в свете показателей статистики заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии, в основе которой – атеросклеротическое поражение сосудов, нарушение свертываемости крови и нарушение ритма [1, 2]. Заболевания сердца и сосудов составляют в развитых странах, и в частности в РФ, большую долю в структуре смертности – от 45 до 65%, по данным разных авторов [2, 3]. Проблема усугубляется в связи со старением населения и нарастанием коморбидной патологии, что требует от врача понимания общих механизмов развития, казалось бы, несвязанных между собой заболеваний и назначения патогенетически обоснованных средств, влияющих на единые механизмы развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [2, 4].

Проблема тромботических осложнений выходит за рамки исключительно венозной патологии (тромбофлебит поверхностных и глубоких вен), вовлекая и проблемы патологии процессов свертывания крови, нарушений сердечного ритма (фибрилляция предсердий), что также требует назначения препаратов, регулирующих и контролируемых сложные процессы гемокоагуляции [5–7]. Понимание этих проблем привело к созданию группы пероральных антикоагулянтов (ПОАК), лишенных недостатков прежних подходов, воздействующих на ключевые звенья каскада свертывания крови и совершивших революцию в плане оказания помощи больным с сердечно-сосудистой патологией [8].

Одним из лидеров ПОАК является ривароксабан – первый пероральный ингибитор активности фактора свертываемости крови Ха (фактор Стюарта – Прауэра). Селективное и обратимое снижение активности фактора Ха приводит к снижению риска тромбозов и тромбоэмболий у пациентов с высоким тромботическим риском [9]. Эффективность ривароксабана доказана в большом числе качественных исследований, проанализирована в дальнейших метаанализах и систематических обзорах, проверена многолетней клинической практикой, в том числе с использованием регистров пациентов [9–12].

Внедрение в клиническую практику воспроизведенных препаратов ривароксабана, как и других воспроизведенных лекарственных средств, предусматривает программу фармацевтической разработки воспроизведенного препарата [13–15]. Важнейшими этапами фармацевтической разработки воспроизведенного лекарственного средства являются исследование сравнительной кинетики растворения (*in vitro*) и изучение сравнительной фармакокинетики препаратов на здоровых добровольцах (*in vivo*). Эти исследования позволяют доказать, что растворение препаратов в различных средах и всасывание их в кровь эквивалентно у воспроизведенного и оригинального препаратов, что позволяет экстраполировать результаты ранее проведенных исследований по эффективности и безопасности (показателя, режимы дозирования) на новый воспроизведенный препарат. Целью данной публикации является представление результатов исследования нового препарата,

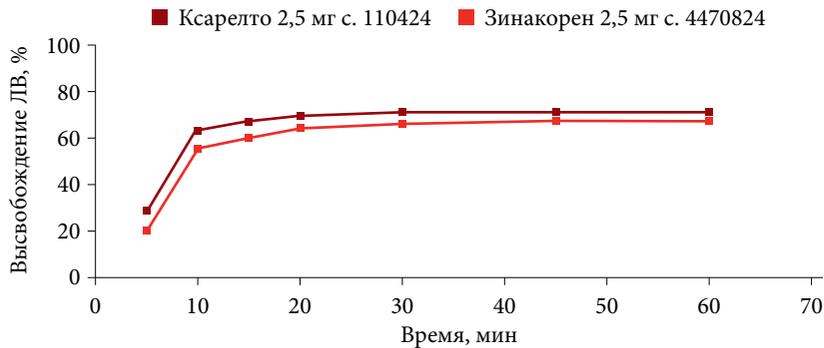


Рис. 1. Результаты ТСКР в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, содержащем 0,2% натрия лаурилсульфата (для дозировки 2,5 мг)

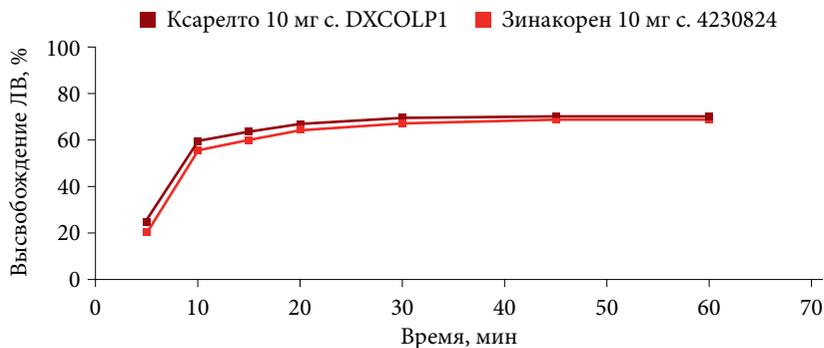


Рис. 2. Результаты ТСКР в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, содержащем 0,2% натрия лаурилсульфата (для дозировки 10 мг)

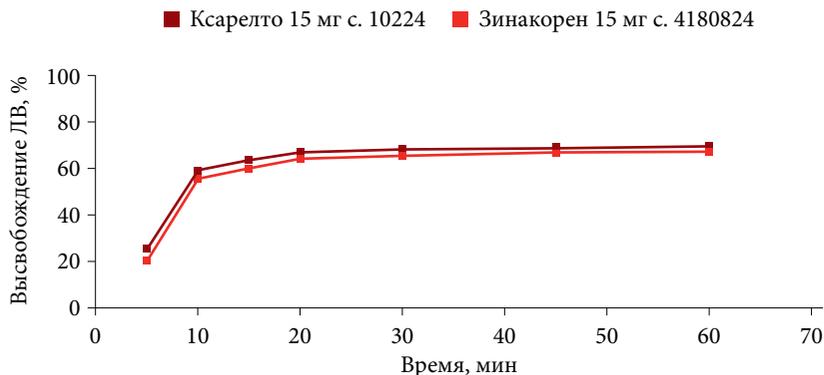


Рис. 3. Результаты ТСКР в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, содержащем 0,4% натрия лаурилсульфата (для дозировки 15 мг)

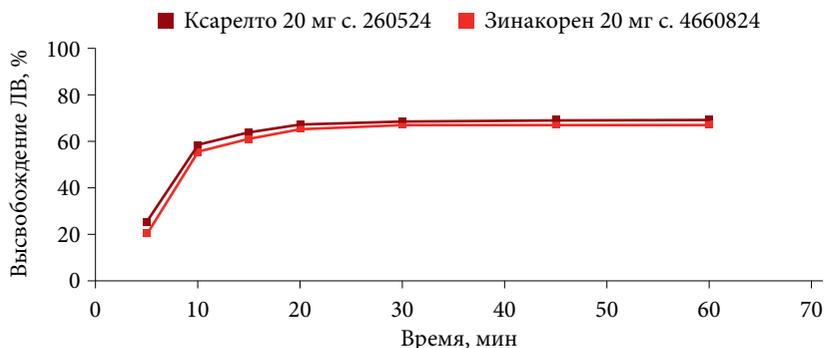


Рис. 4. Результаты ТСКР в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, содержащем 0,4% натрия лаурилсульфата (для дозировки 20 мг)

содержащего ривароксабан, – Зинакорен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой (МНН – ривароксабан), производства «Польфарма» АО (Польша) и АО «АКРИХИН» (РФ).

Материал и методы исследования ТСКР

Тест сравнительной кинетики растворения (ТСКР) проводили, согласно Фармакопее ЕАЭС ОФС.2.1.9.3 «Испытание на растворение для твердых дозированных лекарственных форм» и государственной фармакопее ОФС.1.4.2.0014.15 «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм», на аппарате «Лопастная мешалка» при скорости вращения 75 об/мин при температуре $37,0 \pm 0,5$ °C в трех средах растворения: 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты, содержащий 0,2% натрия лаурилсульфата (для дозировок 2,5 и 10 мг), или 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты, содержащий 0,4% натрия лаурилсульфата (для дозировок 15 и 20 мг); ацетатный буферный раствор pH 4,5, содержащий 0,2% натрия лаурилсульфата (для дозировок 2,5 и 10 мг), или ацетатный буферный раствор pH 4,5, содержащий 0,4% натрия лаурилсульфата (для дозировок 15 и 20 мг) (среда контроля качества); фосфатный буферный раствор pH 6,8, содержащий 0,2% натрия лаурилсульфата (для дозировок 2,5 и 10 мг), или фосфатный буферный раствор pH 6,8, содержащий 0,4% натрия лаурилсульфата (для дозировок 15 и 20 мг). Объем сред растворения составил 1000 мл. Временные точки отбора проб: 5, 10, 15, 20, 30, 45 и 60 минут. В каждый из 12 сосудов для растворения помещали 1000 мл предварительно дегазированной среды растворения, термостатировали при $37 \pm 0,5$ °C, в каждый стакан вносили по одной таблетке. Спустя указанные промежутки времени проводили отбор 10 мл. Все пробы фильтровали через мембранный фильтр ChromafilXtraPET 120/25 с размером пор 1,2 мкм, отбрасывая первые 2–3 мл фильтрата. Количественное определение высвободившегося ривароксабана проводили с помощью валидированной методики ВЭЖХ-УФ. Испытание проводили на 12 единицах каждого лекарственного средства отдельно для каждой из трех сред растворения. Исследуемый препарат Зинакорен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой («АКРИХИН»), в дозировках 2,5; 10; 15 и 20 мг (промышленные серии), референтный препарат Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой («Байер Фарма» АГ, Германия), в дозировках 2,5; 10; 15 и 20 мг.

Результаты исследования ТСКР

Ривароксабан относится к веществам II класса биофармацевтической классификационной системы, обладающим низкой растворимостью в воде и высокой проницаемостью, при этом вещество относят к подклассу С (неионизируемые вещества), это говорит о том, что pH не влияет на растворимость вещества на всем протяжении желудочно-кишечного тракта [16]. В среде растворения 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты для всех дозировок исследуемого



препарата Зинакорен проводили расчет фактора подобия f_2 на основании высвобождения менее 85% за 15 минут относительно референтного лекарственного препарата Ксарелто® (рис. 1–4). Во всех дозировках исследуемого препарата значения f_2 составили более 50: для дозировки 2,5 мг – 54,4, для дозировки 10 мг – 57,1, для дозировки 15 мг – 56,2 и для дозировки 20 мг – 59,2. Не было отмечено значений относительного стандартного отклонения для среднего значения, превышающих 10%.

В среде растворения ацетатный буферный раствор pH 4,5 (среда контроля качества) для всех дозировок референтного препарата Ксарелто® и исследуемого препарата Зинакорен высвобождение действующего вещества составило более 85% за 15 минут (рис. 5–8), значения относительного стандартного отклонения для 15 минут составили не более 10%, следовательно, профили высвобождения можно признать эквивалентными без дальнейшего математического анализа и расчета фактора подобия.

В среде растворения фосфатный буферный раствор pH 6,8 для всех дозировок исследуемого препарата Зинакорен проводили расчет фактора подобия f_2 на основании высвобождения менее 85% за 15 минут относительно референтного лекарственного препарата Ксарелто® (рис. 9–12). Во всех дозировках исследуемого препарата значения f_2 составили более 50: для дозировки 2,5 мг – 66,5, для дозировки 10 мг – 71,5, для дозировки 15 мг – 68,7 и для дозировки 20 мг – 68,0. Не было отмечено значений относительного стандартного отклонения для среднего значения, превышающих 10%.

Заключение по исследованию ТСКР

В соответствии с регуляторными требованиями [13, 14], кинетика растворения лекарственного вещества считается эквивалентной в случае выполнения следующих условий:

- более 85% лекарственного вещества переходит в раствор в течение 15 минут, кинетика растворения считается эквивалентной без дальнейшего математического анализа данных;
- величина стандартного отклонения для среднего значения для первой временной точки не превышает 20% для остальных точек – 10%;
- значение фактора подобия f_2 принадлежит интервалу от 50 до 100.

Таким образом, воспроизведенный препарат Зинакорен (МНН – ривароксабан) полностью эквивалентен по профилю растворения *in vitro* оригинальному препарату ривароксабана.

Исследования сравнительной фармакокинетики (*in vivo*)

Материал и методы

Для проведения сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности был проанализирован международный опыт исследования биоэквивалентности препаратов, содержащих ривароксабан в качестве активного вещества [17, 18]. Все ранее проведенные

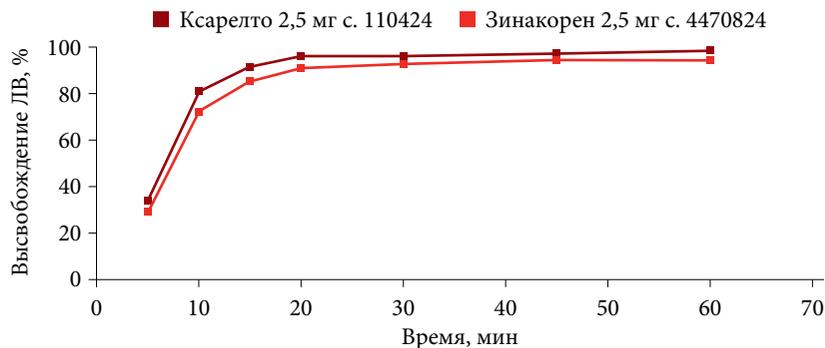


Рис. 5. Результаты ТСКР в ацетатном буферном растворе pH 4,5, содержащем 0,2% натрия лаурилсульфата (для дозировки 2,5 мг)

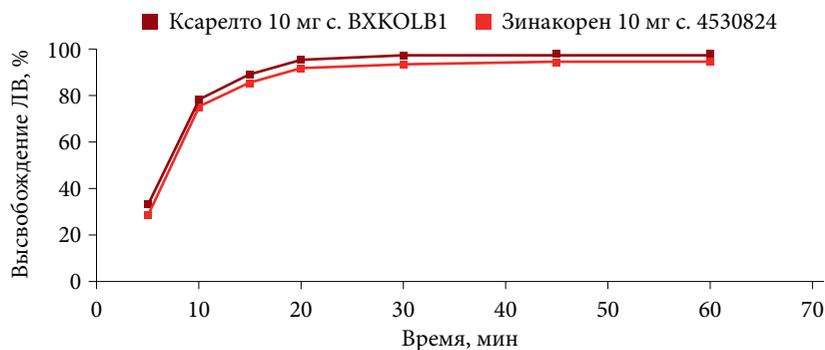


Рис. 6. Результаты ТСКР в ацетатном буферном растворе pH 4,5, содержащем 0,2% натрия лаурилсульфата (для дозировки 10 мг)

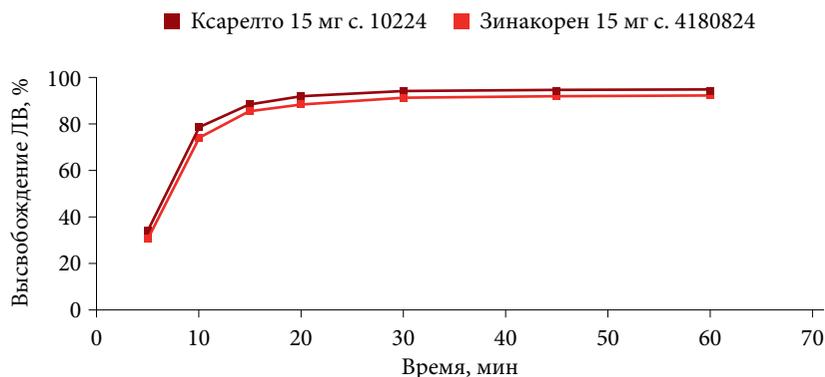


Рис. 7. Результаты ТСКР в ацетатном буферном растворе pH 4,5, содержащем 0,4% натрия лаурилсульфата (для дозировки 15 мг)

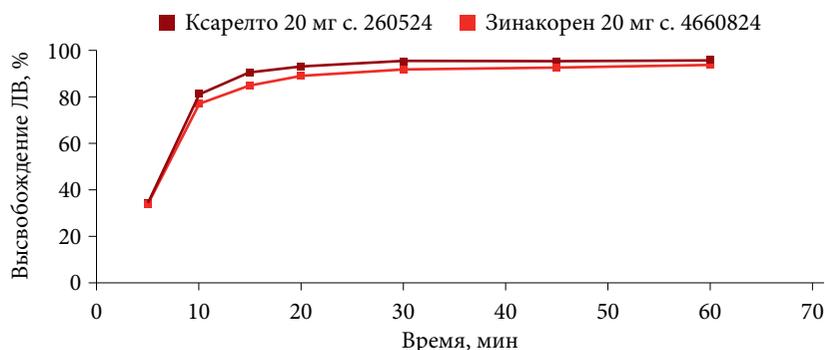


Рис. 8. Результаты ТСКР в ацетатном буферном растворе pH 4,5, содержащем 0,4% натрия лаурилсульфата (для дозировки 20 мг)

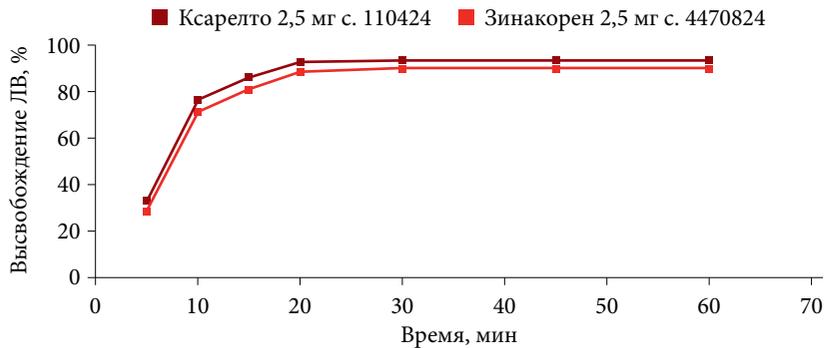


Рис. 9. Результаты ТСКР в фосфатном буферном растворе pH 6,8, содержащем 0,2% натрия лаурилсульфата (для дозировки 2,5 мг)

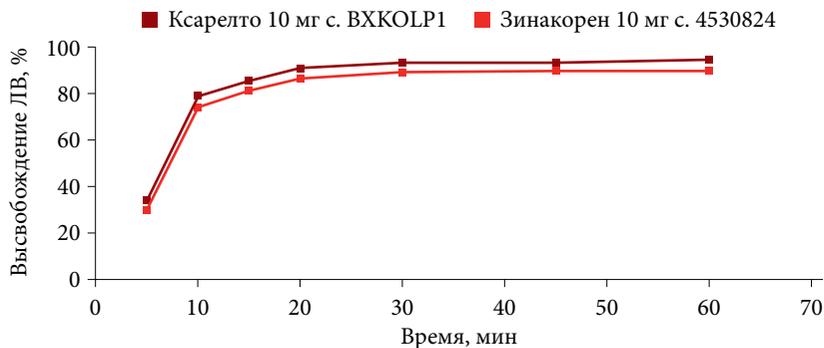


Рис. 10. Результаты ТСКР в фосфатном буферном растворе pH 6,8, содержащем 0,2% натрия лаурилсульфата (для дозировки 10 мг)

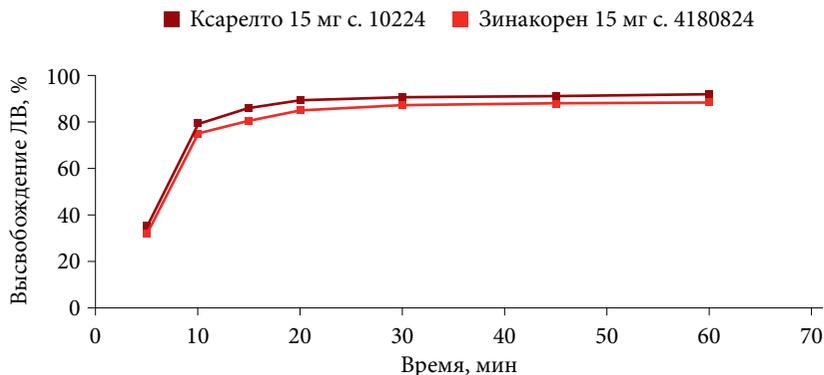


Рис. 11. Результаты ТСКР в фосфатном буферном растворе pH 6,8, содержащем 0,4% натрия лаурилсульфата (для дозировки 15 мг)

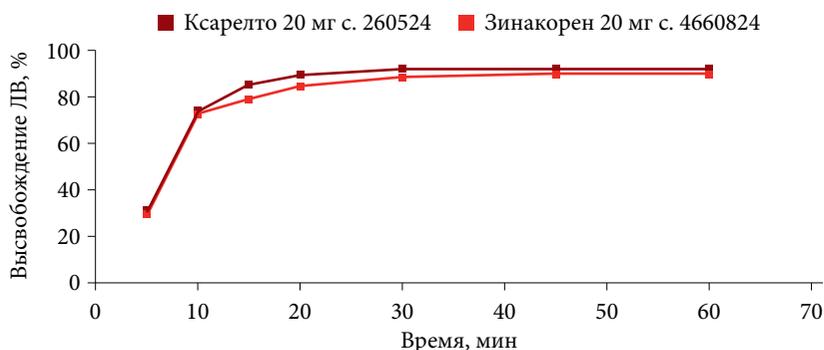


Рис. 12. Результаты ТСКР в фосфатном буферном растворе pH 6,8, содержащем 0,4% натрия лаурилсульфата (для дозировки 20 мг)

исследования биоэквивалентности ривароксабана выполнялись с участием здоровых добровольцев, это также нашло подтверждение в рекомендациях FDA [18]. Исследуемым препаратом был Зинакорен (ривароксабан), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 и 20 мг («Польфарма» АО, Польша), препаратом сравнения – Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 и 20 мг («Байер Фарма» АГ, Германия) [19, 20]. Препарат Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 и 20 мг («Байер Фарма» АГ, Германия) является оригинальным препаратом ривароксабана и зарегистрирован на территории РФ, что соответствует требованиям к выбору препарата регуляторных документов ЕАЭС и РФ [13, 14]. Сравнимые препараты производятся в одинаковой лекарственной форме – таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Вспомогательные вещества, входящие в состав сравниваемых препаратов, хорошо изучены и не должны оказывать влияния на фармакокинетику сравниваемых препаратов. Дозировка и способ применения препарата соответствовали утвержденной инструкции по применению оригинального препарата Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой («Байер Фарма» АГ, Германия): 10 мг – натощак, 20 мг – после приема пищи.

Исследования до еды и после еды были построены по единым требованиям. Дизайн исследований – одноцентровое открытое рандомизированное перекрестное двухэтапное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности двух препаратов на основе ривароксабана. Популяция пациентов: добровольцы в возрасте 18–45 лет с верифицированным диагнозом «здоров» по данным стандартных клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования, с индексом массы тела 18,5–30,0 кг/м², готовых придерживаться адекватных методов контрацепции на протяжении всего исследования. Исследования были одобрены Министерством здравоохранения РФ (для дозировки 10 мг – Разрешение на проведение клинических исследований № 337 от 16.07.2018; для дозировки 20 мг – Разрешение на проведение клинических исследований № 416 от 14.08.2018) и локальным этическим комитетом. Перед включением в исследование все добровольцы подписали информированное согласие на участие в исследовании. На этапе скрининга и в ходе исследования клиническое обследование добровольцев включало в себя врачебный осмотр, сбор анамнеза, данные физикального обследования по основным органам и системам (дыхательная, сердечно-сосудистая, пищеварительная, мочевыделительная, нервная), измерение роста, массы тела, оценку жизненно важных показателей (АД, ЧСС, температура), проведение ЭКГ в 12 отведениях. Всем добровольцам были выполнены лабораторные исследования, такие как общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, анализ на серологические маркеры вируса иммунодефицита человека, гепатитов В и С, сифилиса, тесты мочи на беременность и следы наркотиков, тест на алкоголь в выдыхаемом воздухе.



Исследования включали: период скрининга (до 14 дней), два периода госпитализации, «отмывочный» период семь суток ($\geq 6T_{1/2}$) и визит завершения исследования.

После отбора, согласно критериям включения/невключения, здоровые добровольцы были приглашены в исследовательский центр и госпитализированы не позднее чем за десять часов до запланированного приема препарата. Добровольцы были рандомизированы в группы по последовательностям TR (группа А) и RT (группа В) в соответствии со схемой рандомизации, где Т – исследуемый препарат Зинакорен (ривароксабан), R – препарат сравнения Ксарелто®. Добровольцы получали 10 мг препарата после 10-часового голодания. Всего в каждом периоде было взято 20 образцов крови: до приема препарата и через 15, 30, 45 минут, 1 час, 1 час 30 минут, 2 часа, 2 часа 30 минут, 3 часа, 3 часа 30 минут, через 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 24, 36 и 48 часов от момента приема препарата в каждом периоде исследования. Взятые в вакуумные пробирки объемом 6 мл с К2 ЭДТА в качестве антикоагулянта образцы центрифугировали при 1500 g в течение 10 минут при температуре 4 ± 4 °C не позднее чем через 30 минут после забора. Плазму незамедлительно замораживали и хранили при температуре $\leq 20 \pm 10$ °C.

Для обеспечения безопасности проводился мониторинг клинических и лабораторных показателей с целью выявления нежелательных явлений (НЯ).

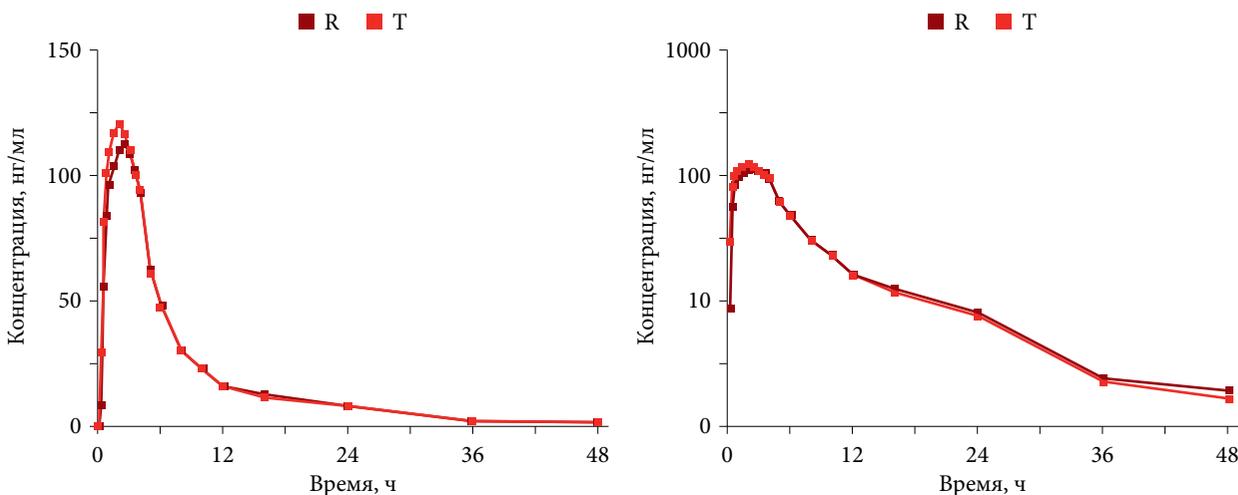
Измерения проводили в соответствии с принципами надлежащей клинической и лабораторной практик. Был использован валидированный метод определения ривароксабана в плазме крови человека с К2-ЭДТА в качестве антикоагулянта с применением ВЭЖХ-МС/МС системы. Верхний и нижний пределы количественного определения составили соответственно от 1,00 до 600,00 нг/мл.

Применялись методы описательной статистики, дисперсионного анализа и другие, согласно руководствам.

Вывод о биоэквивалентности сравниваемых препаратов был сделан с использованием подхода, основанного на оценке 90%-ных доверительных интервалов (90% ДИ) для отношений (исследуемого препарата и препарата сравнения – T/R) геометрических средних значений (или LeastSquareMeans) фармакокинетического параметра AUC. Препараты считаются биоэквивалентными для AUC, так как значения оцененных доверительных интервалов находятся в пределах 80,00–125,00% [13, 14]. Данный препарат не является высоковариабельным, поскольку по результатам данного исследования, внутрииндивидуальная вариабельность C_{max} составила менее 30%, в связи с чем границы 90% ДИ для отношений геометрических средних значений фармакокинетического параметра C_{max} не были увеличены. Препараты считаются биоэквивалентными для C_{max} , так как границы оцененных доверительных интервалов находятся в пределах 80,00–125,00%.

Результаты исследования № 1

Исследование биоэквивалентности (10 мг препарата до еды). На этапе скрининга было обследовано 69 здоровых добровольцев, из которых отобрали 56 человек в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст – $30,77 \pm 7,26$ года) с индексом массы тела $23,931 \pm 3,01$ кг/м². Добровольцы были рандомизированы в две группы по 28 человек. Один доброволец выбыл из исследования в связи с развитием нежелательного явления (ОРВИ), 55 человек завершили участие в соответствии с протоколом исследования. Усредненные фармакокинетические профили концентрации ривароксабана в плазме крови добровольцев после однократного приема исследуемых препаратов в линейных и полулогарифмических координатах представлены на графиках (рис. 13).



R – препарат сравнения Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг («Байер Фарма» АГ, Германия), T – исследуемый препарат Зинакорен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг («Польфарма» АО, Польша)

Рис. 13. Усредненные фармакокинетические профили концентрации ривароксабана в образцах плазмы крови добровольцев после приема препаратов исследования (N = 55) в линейных и полулогарифмических координатах в исследовании № 1



Таблица. Статистическая оценка биоэквивалентности препаратов: исследуемый препарат – Зинакорен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 и 20 мг («Польфарма» АО, Польша) и Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 и 20 мг («Байер Фарма» АГ, Германия)

Фармакокинетический параметр	Отношение (%)	Границы 90% ДИ		Отношение (%)	Границы 90% ДИ	
		нижняя	верхняя		нижняя	верхняя
C_{max}	104,17	97,52	111,28	95,96	88,73	103,79
AUC_{0-t}	101,86	96,67	107,33	103,91	96,96	111,36
$AUC_{0-\infty}$	103,00	98,14	108,10	102,63	95,68	110,09

На основании полученных фармакокинетических данных были рассчитаны также параметры относительной биодоступности и относительной степени всасывания ривароксабана после приема исследуемых препаратов, суммарные результаты оценки биоэквивалентности препаратов представлены в таблице.

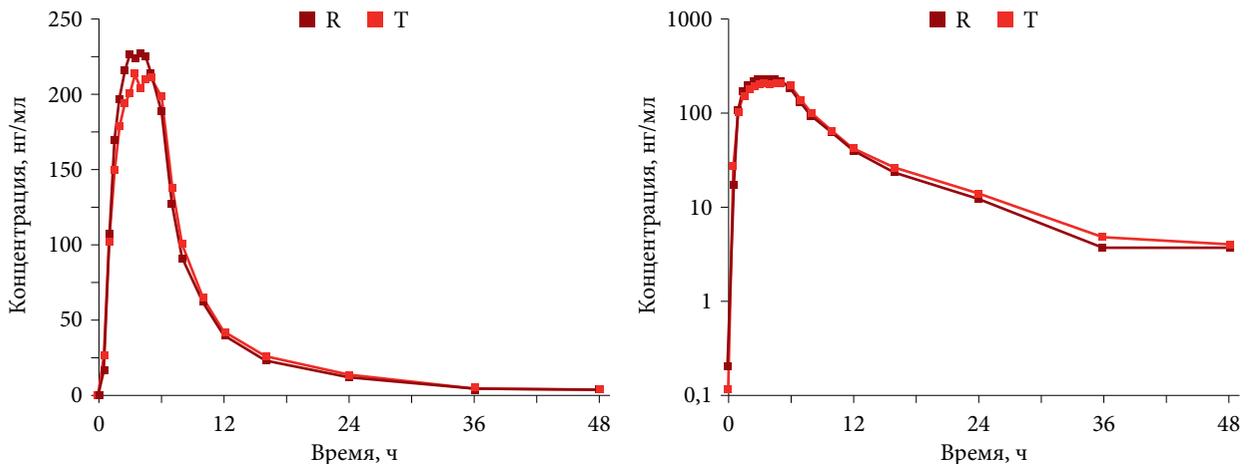
При анализе данных концентрации ривароксабана 90% ДИ для отношения скорректированных геометрических средних исследуемого препарата и препарата сравнения составили 96,67–107,33% для AUC_{0-t} и 97,52–111,28% для C_{max} , то есть находились в пределах стандартного диапазона 80–125%. Соответственно, препарат Зинакорен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг («Польфарма» АО, Польша) можно признать **биоэквивалентным** препарату Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг («Байер Фарма» АГ, Германия).

В ходе исследования зарегистрировано 14 НЯ у 10 (18,18%) добровольцев, из них в двух (3,63%) случаях отмечались изжога (в первом периоде исследования) и ОРВИ (во втором периоде исследования), а в остальных 12 (21,81%) случаях наблюдались отклонения от референсных значений по результатам биохимического анализа крови в конце первого периода

или при завершении исследования. В группе исследуемого препарата (Зинакорен) зарегистрировано пять НЯ: повышение уровня АСТ, изжога, гипербилирубинемия, гиперкалиемия, гиперхолестеринемия. В группе препарата сравнения (Ксарелто®) зарегистрировано девять НЯ: ОРВИ, повышение количества эозинофилов (два случая), повышение количества моноцитов, гипербилирубинемия, гипопроteinемия, снижение мочевины, гипергликемия, повышение количества базофилов. Все зарегистрированные НЯ были легкой степени тяжести, полностью разрешились без последствий, никаких действий не предпринималось. В девяти случаях исследователи оценили НЯ как предвиденные, в пяти случаях – как непредвиденные, связь с приемом препарата расценена как вероятная (три случая), сомнительная (пять случаев) или возможная (шесть случаев). Серьезных нежелательных реакций выявлено не было. Один доброволец выбыл из исследования по причине НЯ (ОРВИ).

Результаты исследования № 2

Исследование биоэквивалентности (20 мг после еды). На этапе скрининга был обследован 41 здоровый доброволец, из которых отобраны 30 человек в возрасте от 21 до 43 лет (средний возраст – 30,07 ± 5,58 года)



R – препарат сравнения Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг («Байер Фарма» АГ, Германия), T – исследуемый препарат Зинакорен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг («Польфарма» АО, Польша)

Рис. 14. Усредненные фармакокинетические профили концентрации ривароксабана в образцах плазмы крови добровольцев после приема препаратов исследования (n = 22) в линейных и полулогарифмических координатах в исследовании № 2



с индексом массы тела $24,11 \pm 2,61$ кг/м². Добровольцы были рандомизированы в одну из следующих последовательностей приема препаратов: TR или RT. Доброволец под рандомизационным номером три выбыл из исследования в первый день первого периода исследования в связи с развитием рвоты в течение 12 часов после приема препарата исследования. Доброволец под рандомизационным номером 15 выбыл из исследования в первый день второго периода исследования в связи с развитием диареи в течение 12 часов после приема препарата исследования. Таким образом, в популяцию безопасности вошло 30 добровольцев, в фармакокинетическую популяцию вошло 28 добровольцев.

Усредненные фармакокинетические профили концентрации ривароксабана в плазме крови добровольцев после однократного приема исследуемых препаратов в линейных и полулогарифмических координатах представлены на графиках (рис. 14).

На основании полученных фармакокинетических данных были рассчитаны также параметры относительной биодоступности и относительной степени всасывания исследуемых препаратов. Суммарные результаты оценки биоэквивалентности препаратов представлены в таблице.

При анализе данных концентрации ривароксабана 90% ДИ для отношения скорректированных геометрических средних исследуемого препарата и препарата сравнения составили 96,96–111,36% для AUC_{0-t} и 88,73–103,79% для C_{max} , то есть находились в пределах стандартного диапазона 80–125%. Соответственно, препарат Зинакорен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг («Польфарма» АО, Польша) можно признать **биоэквивалентным** препарату Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг («Байер Фарма» АГ, Германия).

Во время исследования было зарегистрировано 25 случаев НЯ у 13 (43,33%) добровольцев, из них в одном случае (3,33%) отмечалась рвота, в одном случае (3,33%) – головная боль, в одном случае (3,33%) – диарея. В остальных 22 случаях (73,33%) наблюдались отклонения от референсных значений по результатам клинического и биохимического анализа крови, а также анализа мочи в конце первого периода или при завершении исследования. В группе исследуемого препарата (Зинакорен) зарегистрировано четыре НЯ: лейкоцитурия – два случая, лейкоцитоз, гиперхолестеринемия – один случай. В группе препарата сравнения (оригинальный ривароксабан) было 21 НЯ: лейкоцитурия – три случая, лимфоцитопения – три случая, лейкоцитоз – три случая, повышение количества нейтрофилов – три случая, тромбоцитопения, глюкозурия, гипергликемия, гипербилирубинемия, гиперхолестеринемия, много эпителия в общем анализе мочи, рвота, головная боль, диарея.

Из зарегистрированных НЯ 24 были легкой степени тяжести, одно НЯ – умеренной степени тяжести. В 23 случаях НЯ полностью разрешились самостоятельно без применения препаратов сопутствующей терапии либо иных методов лечения. В двух случаях НЯ было применено лечение: при диарее добровольцу

под рандомизационным номером 15 было назначено сопутствующее лечение (Лоперамид), после чего НЯ разрешилось. При рвоте добровольцу под рандомизационным номером три было назначено сопутствующее лечение (Метоклопрамид), после чего НЯ разрешилось.

В трех случаях исследователи оценили НЯ как предвиденные, в 22 случаях – как непредвиденные, связь с приемом препарата расценена как вероятная (два случая), сомнительная (один случай) или возможная (22 случая). Серьезных НЯ выявлено не было. Два добровольца выбыли из исследования по причине НЯ (рвота, диарея).

Заключение

В проведенных исследованиях подтверждено, что исследуемый препарат Зинакорен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг («Польфарма» АО, Польша) биоэквивалентен препарату Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг («Байер Фарма» АГ, Германия), исследуемый препарат Зинакорен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг («Польфарма» АО, Польша) биоэквивалентен препарату Ксарелто®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг («Байер Фарма» АГ, Германия).

Эффективность и безопасность ривароксабана по всему спектру показаний была изучена в широкой программе клинических исследований на протяжении более 15 лет. Профилактика инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий изучена в исследовании Rivaroxaban Once-daily oral direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonist for the prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF) [10]. По показанию «лечение тромбоза глубоких вен и/или тромбоэмболии легочной артерии» препарат изучен в исследованиях EINSTEIN Deep Vein Thrombosis (EINSTEIN DVT) [21] и EINSTEIN Pulmonary Embolism Studies (EINSTEIN PE) [9]. В исследовании EINSTEIN CHOICE ривароксабан снижал риски рецидива тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) эффективнее аспирина [11]. В серии исследований Regulation of Coagulation in Orthopedic Surgery to Prevent DVT and PE (RECORD 1, 2, 3) применялся при профилактике ТГВ после операции по замене тазобедренного или коленного суставов [22]. Эффективность ривароксабана в профилактике венозных тромбоэмболий у пациентов с острыми заболеваниями с риском тромбоэмболических осложнений была изучена в исследовании Multi-center, Randomized, parallel Group Efficacy and safety study for the prevention of venous thromboembolism in hospitalized medically ill patients comparing rivaroxaban with enoxaparin (MAGELLAN) [23]. Наконец, доказательство эффективности и безопасности ривароксабана в снижении риска инсульта, инфаркта миокарда или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или заболеванием периферических



артерий были получены в двойных слепых исследованиях проекта Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategie Strial (COMPASS) [24]. Более поздние исследования подтвердили эти результаты и обосновали назначение ривароксабана как основного средства профилактики нарушений кровообращения, связанных с фибрилляцией предсердий, тромбообразованием, при ИБС и заболеваниях периферических сосудов [25, 26]. В соответствии с принципами разработки и внедрения в клиническую практику воспроизведенных препаратов, принятыми в регуляторных системах всего мира, перечисленные ранее клинические эффекты ривароксабана могут быть экстраполированы на воспроизведенные препараты, если они доказали свою

физико-химическую и биологическую эквивалентность [13, 14].

Таким образом, воспроизведенный препарат ривароксабана Зинакорен (МНН – ривароксабан) производства компании «Польфарма» АО (Польша) и АО «АКРИХИН» (РФ) полностью эквивалентен по профилю высвобождения (растворения) *in vitro*, а также биоэквивалентен по фармакокинетическим параметрам (всасывание, распределение) оригинальному препарату ривароксабана *in vivo*, обладает хорошей переносимостью и благодаря удачному сочетанию фармакокинетических, фармакодинамических и клинических свойств может быть рекомендован для широкого внедрения в клиническую практику и регистрации в странах ЕАЭС. ➤

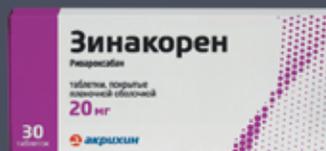
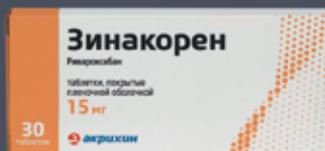
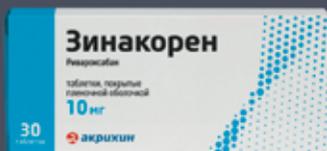
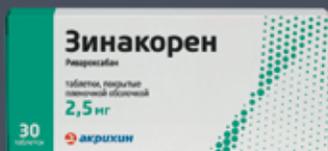
Литература

1. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135: e146-e603.
2. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23 (3): 3996.
3. Nguyen H., Manolova G., Daskalopoulou C., et al. Prevalence of multimorbidity in community settings: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J. Comorb*. 2019; 9: 2235042X19870934.
4. Верткин А.Л. Коморбидность: история, современное представление, профилактика и лечение. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 14 (2): 74–79.
5. Waheed S.M., Kudravalli P., Hotwagner D.T. Deep Vein Thrombosis. [Updated 2023 Jan 19]. StatPearls Publishing; 2024. Jan.
6. Тромбоземболия легочной артерии. Классическая диагностика, новейшие методы профилактики и лечения: руководство для врачей / под общей ред. академика РАН Л.С. Кокова. М.: РАН, 2022: 378.
7. Зайратьянц О.В., Верткин А.Л., Ховасова Н.О. Фибрилляция предсердий: разговор у секционного стола. Амбулаторный прием. 2017; 3 (2): 4–10.
8. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XVI. М.: Эхо, 2015: 540.
9. Prins M.H., Lensing A.W., Brighton T.A., et al. Oral rivaroxaban versus enoxaparin with vitamin K antagonist for the treatment of symptomatic venous thromboembolism in patients with cancer (EINSTEIN-DVT and EINSTEIN-PE): a pooled subgroup analysis of two randomised controlled trials. *Lancet Haematol*. 2014; 1 (1): e37–e46.
10. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., et al. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med*. 2011; 365 (10): 883–891.
11. Weitz J.I., Lensing A.W., Prins M.H., et al. EINSTEIN CHOICE Investigators. rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. *N. Engl. J. Med*. 2017 Mar 30; 376 (13): 1211–1222.
12. Степина Е.В., Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М. и др. Оценка типичного портрета пациента с фибрилляцией предсердий в российской популяции по данным медицинских регистров. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23 (9): 4109.
13. Руководство по экспертизе лекарственных средств. Т. I. М.: Гриф и К°, 2014.
14. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 85 «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза».
15. Смехова И.Е., Перова Ю.М., Кондратьева И.А. и др. Тест «Растворение» и современные подходы к оценке эквивалентности лекарственных препаратов. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013; 1 (2): 50–61.
16. Takacs-Novak K., Szöke V., Volgyi G., et al. Biorelevant solubility of poorly soluble drugs: Rivaroxaban, furosemide, paraverine and niflumic acid. *J. Pharm. Biomed. Anal*. 2013; 83: 279–285.
17. Study protocol № PLM-P0-167 (in-house study Polpharma, Poland).
18. European Medicines Agency. Evaluation of Medicines for Human Use. Doc. Ref. EMA/556022/2018. Assessment Report. Xarelto. International Nonproprietary Name: rivaroxaban. Procedure No. EMEA/H/C/000944/II/0058.
19. Отчет о результатах клинического исследования по протоколу № APL031800. Версия 1.0 от 01.04.2019. Внутренние данные АО «АКРИХИН».
20. Отчет о результатах клинического исследования по протоколу № APL041700. Версия 1.0 от 01.04.2019. Внутренние данные АО «АКРИХИН».
21. EINSTEIN Investigators, Bauersachs R., Berkowitz S.D., Brenner B., et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N. Engl. J. Med*. 2010; 363 (26): 2499–2510.

СОХРАНИ ТЕРАПИЮ, СОХРАНИ ЖИЗНЬ^{1, 2}



Зинакорен — Ривароксабан от компании Акрихин с доказанной биоэквивалентностью и аналогичным оригинатору профилем безопасности³



1. ОХЛП препарата Зинакорен ЛП-№(005657)-(РГ-РУ) от 10.06.2024. Реестр ОХЛП и ЛВ ЕАЭС (<https://lk.regmed.ru/>) доступ 17.11.2024. 2. M. Albertset. al Risks of Stroke and Mortality in Atrial Fibrillation Patients Treated With Rivaroxaban and Warfarin Stroke Volume 51, Issue 2, February 2020; Pages 549-555 <https://doi.org/10.1161/STROKEA-NH.119.025554>. 3. Верткин А.Л. с соавт. «Исследование эквивалентности воспроизведенного препарата ривароксабана Зинакорен in vitro и in vivo», Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология №5-2024.



Полная инструкция по медицинскому применению и дополнительная информация доступна по QR-коду

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.



22. Ageno W. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism following major orthopedic surgery: the RECORD trials. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2009; 7 (6): 569–576.
23. Weitz J.I., Raskob G.E., Spyropoulos A.C., et al. Thromboprophylaxis with Rivaroxaban in Acutely Ill Medical Patients with Renal Impairment: Insights from the MAGELLAN and MARINER Trials. *Thromb. Haemost.* 2020; 120 (3): 515–524.
24. Eikelboom J.W., Connolly S.J., Bosch J., et al. COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377 (14): 1319–1330.
25. Матвеев А.В., Глаголев С.В., Корянова К.Н., Сычев Д.А. Потребление пероральных антикоагулянтов в стационарах регионов Российской Федерации в 2017–2022 гг. *Фармация и фармакология.* 2023; 11 (6): 461–470.
26. Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной медицинской практике (данные регистров РЕКВАЗА). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2019; 15 (4): 538–545.

Equivalence Study of the Generic Rivaroxaban Zinacoren *in vitro* and *in vivo*

A.L. Vertkin¹, G.Yu. Knorrning¹, I.S. Rodyukova^{2,3}, S.M. Kryzhanovsky⁴, V.I. Kazey⁵, M.S. Dolov^{5,6}, M.A. Mezdrina⁷, N.V. Goncharova⁷, K.S. Manko⁷, E.V. Timoshina⁷

¹ Russian University of Medicine

² Clinical hospital of JSC Group of Companies 'MEDSI' in Otradnoye

³ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

⁴ NMC 'Komed' (Ligandresearch LLC)

⁵ ExakteLabs

⁶ Moscow State University named after M.V. Lomonosov

⁷ JSC 'AKRIKHIN'

Contact person: German Yu. Knorrning, knorrning@mail.ru

The purpose of the publication: to present the key results of the pharmaceutical development program for the reproduced drug Zinacoren, film-coated tablets (INN rivaroxaban), manufactured by Polpharma JSC, Poland and AKRIKHIN JSC, Russia.

Comparative Dissolution Kinetics Test (CDKT) (*in vitro*):

Material and methods. CDKT kinetics tests were carried out in 3 media on 12 units of each drug separately for each of the three dissolution media. The studied drug is Zinacorene, film-coated tablets (AKRIKHIN JSC) in dosages of 2.5 mg, 10 mg, 15 mg and 20 mg, the reference drug is Xarelto®, film-coated tablets (Bayer Pharma AG, Germany), in dosages of 2.5 mg, 10 mg, 15 mg and 20 mg. Quantitative determination of the released rivaroxaban was performed using a validated HPLC-UV technique.

Results of the study. The release profiles of rivaroxaban from the studied reproduced drug Zinacoren and the original reference drug rivaroxaban are equivalent in 3 media: in the dissolution medium, an acetate buffer solution pH 4.5 (quality control medium), all dosages are based on the release of the active substance of more than 85% in 15 minutes; in the dissolution media, 0.1 M hydrochloric acid solution and phosphate buffer The pH 6.8 solution is based on the calculated values of the similarity factor f_2 , which amounted to more than 50.

Conclusion. The drug Zinacoren (INN rivaroxaban) is completely equivalent in terms of release (dissolution) profile *in vitro* to the original rivaroxaban.

Comparative pharmacokinetics (*in vivo*) study

The purpose of the study. To study the comparative pharmacokinetics and evidence of bioequivalence of rivaroxaban drugs – Zinacoren (INN rivaroxaban), film-coated tablets (Polpharma JSC, Poland), and Xarelto®, film-coated tablets (Bayer Pharma AG, Germany), with the participation of healthy male volunteers, with a single intake of 10 mg on an empty stomach (study 1) and 20 mg after meals (study 2).

Material and methods. Two studies were conducted per the following design: an open, randomized, cross-sectional two-stage study of a single dose of the test drug and a comparison drug, with a period between doses of at least 7 days and a duration of blood sampling for 48 hours. 56 healthy volunteers were included in the 10 mg study and 30 in the 20 mg study. The quantitative determination of rivaroxaban concentration in plasma was carried out using a validated HPLC-MS/MS analytical method. Pharmacokinetic parameters were determined for both drugs. The study was conducted in accordance with the standards of Good Clinical Practice (GCP) and the legislation of the Russian Federation.

Results. The boundaries of the estimated 90% confidence intervals for the Ln-transformed AUC_{0-48} and C_{max} ratios are in the range of 80–125% according to existing guidelines.

Conclusion. The drug Zinacoren, film-coated tablets, 10 and 20 mg (Polpharma JSC, Poland) is bioequivalent to Xarelto®, film-coated tablets, 10 and 20 mg, respectively (Bayer Pharma AG, Germany).

Keywords: rivaroxaban, pharmacokinetics, comparative dissolution kinetics test, bioequivalence, healthy volunteers



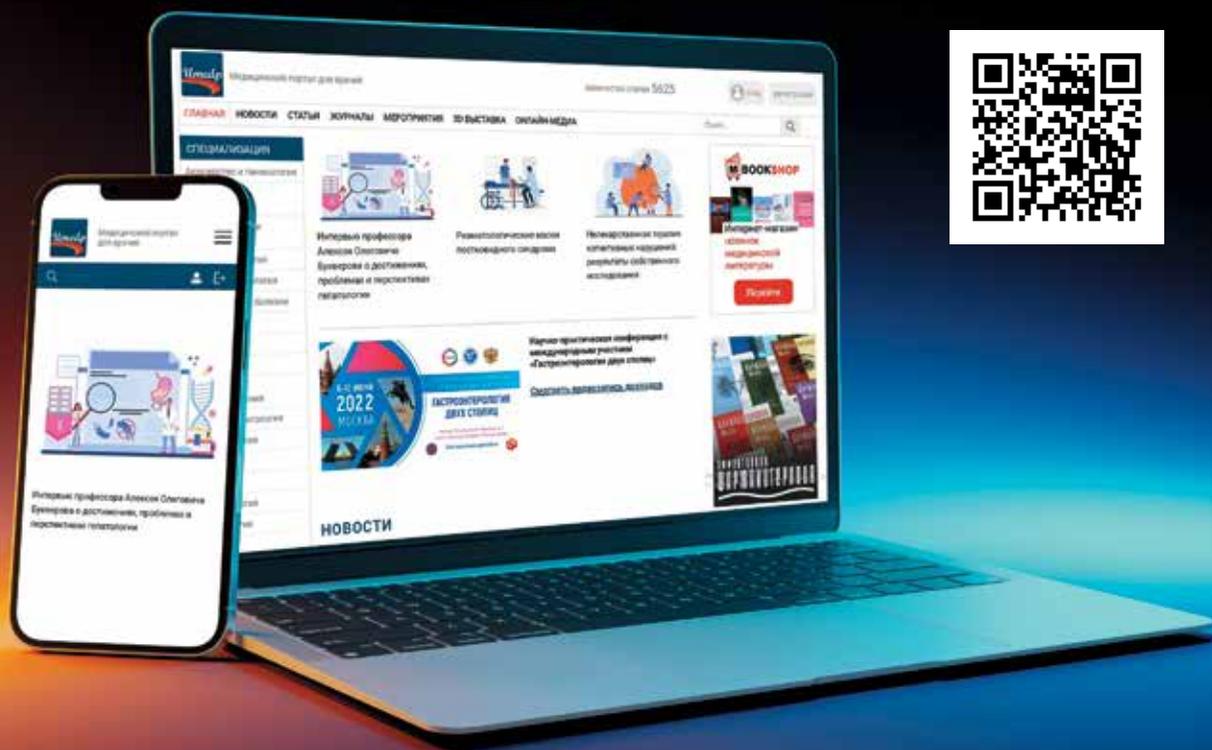
Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>



Взаимосвязь клинических параметров (артериальное давление, липиды, гемостаз) с показателями качества жизни у пациентов с артериальной гипертензией и мультифокальным атеросклерозом

С.С. Веденская, Е.И. Тарасова, О.Г. Смоленская

Адрес для переписки: Светлана Сергеевна Веденская, ssveden@yandex.ru

Для цитирования: Веденская С.С., Тарасова Е.И., Смоленская О.Г. Взаимосвязь клинических параметров (артериальное давление, липиды, гемостаз) с показателями качества жизни у пациентов с артериальной гипертензией и мультифокальным атеросклерозом. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (51): 20–25.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-51-20-25

Исследование с участием пациентов в возрасте 40–70 лет, проведенное с помощью опросника SF-36, показало ухудшение качества жизни (КЖ), связанное со здоровьем, у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и мультифокальным атеросклерозом (МФА). Пациенты, получившие высшее образование и состоявшие в браке, по мнению большинства ученых, более тщательно соблюдают рекомендации по лечению и тем самым улучшают КЖ.

Задача ученых – предложить всем пациентам с АГ и МФА более эффективную терапию.

Цель – оценить КЖ, связанное со здоровьем, у пациентов с АГ и МФА с использованием опросника состояния здоровья SF-36 и выявить взаимосвязь клинических переменных (артериальное давление (АД), липиды, гемостаз) с показателями КЖ.

Материал и методы. В исследование включено 110 пациентов в возрасте 40–70 лет.

У пациентов определяли уровень АД, липидные параметры, а также локальные и глобальные показатели гемостаза. Для оценки КЖ всем пациентам было предложено заполнить опросник состояния здоровья SF-36.

Результаты. Пациенты с АГ и МФА имели сниженные показатели по шкалам физического и психического компонентов здоровья. Психический компонент здоровья был ниже физического – 47,6 (44,7; 51,4) и 51,8 (48,8; 55,1) соответственно. На КЖ влияли пол и образование. Выявлены взаимосвязи между показателями КЖ и клиническими параметрами у пациентов с АГ и МФА.

Заключение. Изучение КЖ с помощью опросника SF-36 поможет выявить причины снижения физического и психического здоровья и оптимизировать терапию пациентов с АГ и МФА.

Ключевые слова: качество жизни, артериальная гипертензия, мультифокальный атеросклероз, липиды, гемостаз



Введение

Качество жизни (КЖ), связанное со здоровьем, – это оценка состояния здоровья, отражающая физическое, психическое, социальное и эмоциональное благополучие пациента [1]. КЖ включает самооценку показателей физического и психического здоровья, легко определяется с помощью стандартизированных опросников [2]. Применение антигипертензивных препаратов у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) снизило показатели заболеваемости, но многочисленные факторы (недостаточный контроль артериального давления (АД), несоблюдение режима приема препаратов, психологические нагрузки и др.) могут вызывать долгосрочные последствия, снижая КЖ, связанное со здоровьем [3]. В более ранних исследованиях с использованием опросников у пациентов с АГ отмечалось снижение показателей по всем аспектам, включая физическое, психическое здоровье и когнитивную сферу, по сравнению со здоровыми людьми [4]. В недавних работах также установлено, что пациенты с АГ имели низкое психическое и физическое КЖ [5]. Мультифокальный атеросклероз (МФА) может оказывать серьезное влияние на КЖ пациентов в зависимости от наличия клинических проявлений или бессимптомного течения [6]. При субклиническом МФА физическое здоровье пациентов часто не нарушено, но ежедневный прием лекарственных средств и боязнь развития осложнений, вызванных атеросклерозом, могут увеличить психологическую нагрузку. Дислипидемия как значимый фактор риска приводит к ухудшению КЖ [7]. При этом наибольший вклад в снижение КЖ у пациентов с дислипидемией вносят опасения по поводу приема гиполипидемических препаратов, количество принимаемых препаратов, продолжительность дислипидемии, прием статинов в высоких дозах или в комбинации с фибратами [8]. Еще одним важным фактором риска при АГ и МФА являются нарушения гемостаза, которые также связаны с КЖ. Стрессовые ситуации, которые часто присутствуют у кардиологических пациентов и включены в психический компонент КЖ, могут приводить к дисбалансу между про- и антикоагулянтами и тем самым увеличивать гиперкоагуляционные сдвиги [9]. Таким образом, на КЖ влияют многочисленные факторы, которые следует учитывать при лечении этих пациентов.

Цель – оценить КЖ, связанное со здоровьем, у пациентов с АГ и МФА с использованием опросника состояния здоровья SF-36 и выявить взаимосвязь клинических переменных (АД, липиды, гемостаз) с показателями КЖ.

Материал и методы

Всего обследовано 110 пациентов в возрасте 40–70 лет с АГ и МФА. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией и было одобрено этическим комитетом УГМУ (протокол от 19 ноября 2021 г. № 10). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии

невключения в исследование: любое соматическое заболевание в стадии обострения, проблемы поведения, памяти, серьезные психиатрические заболевания или любые другие неврологические расстройства, прием препаратов, влияющих на когнитивные способности. Диагноз АГ устанавливался на основании клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых» 2020 г. [10]. Диагноз МФА устанавливался при атеросклеротическом поражении как минимум двух артериальных бассейнов [11]. У всех пациентов на основании клинических рекомендаций «Нарушения липидного обмена» 2023 г. определялись показатели липидного спектра: общий холестерин (ОХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и триглицериды (ТГ) [12]. Кроме того, оценивались показатели локальных тестов гемостаза: протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген, D-димер. Глобальные параметры гемостаза оценивались с помощью теста «Тромбодинамика» с использованием лабораторной диагностической системы «Регистратор тромбодинамики Т-2» (ООО «ГемаКор», Москва, Россия).

Для оценки КЖ всем пациентам предложили заполнить опросник состояния здоровья SF-36. Этот опросник наиболее часто используется для определения общих показателей КЖ, связанного со здоровьем [13]. Опросник состоит из восьми шкал, показатели которых можно оценивать отдельно: физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья; жизненная активность; социальное функционирование; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; психическое здоровье. Показатели КЖ выражаются в баллах. Отдельные баллы каждой шкалы можно объединить в итоговые баллы физического и психического компонентов здоровья [14]. Диапазон оценок для всех шкал SF-36 составляет 0–100 баллов, а для итоговых физического и психического компонентов средний балл составляет 50 со стандартным отклонением ± 10 , причем более высокие баллы указывают на лучшее КЖ [15].

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программы IBM SPSS STATISTICS 27.0.1.0. Описательная статистика, включая частоту, проценты, медиану и межквартильный диапазон, использовалась для обобщения исходных социально-демографических данных и клинических параметров пациентов. Для сравнения двух независимых выборок применяли критерий Манна – Уитни. Для оценки взаимосвязи между показателями SF-36 и клиническими параметрами использовали корреляцию Спирмена. Статистические данные считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Социально-демографические и клинические характеристики исследуемой популяции представлены в табл. 1.



Средний возраст исследуемой популяции – 57,8 (51; 64,3) года. Женщин насчитывалось 74,5%, мужчин – 25,5%. Большинство участников исследования проживали в городе, имели высшее образование и состояли в браке. Пациенты не достигали целевых уровней АД и ХС ЛПНП. Все локальные и глобальные показатели гемостаза находились в пределах референсных значений.

Описательная статистика всех восьми шкал опросника SF-36 представлена в табл. 2.

Установлено снижение КЖ у пациентов с АГ и МФА по всем разделам опросника SF-36. Анализ отдельных шкал показал, что наиболее низкие суммарные баллы отмечались как по физическим (общее состояние здоровья), так и по психическим параметрам (жизненная активность и психическое здоровье).

Таблица 1. Социально-демографические и клинические характеристики пациентов

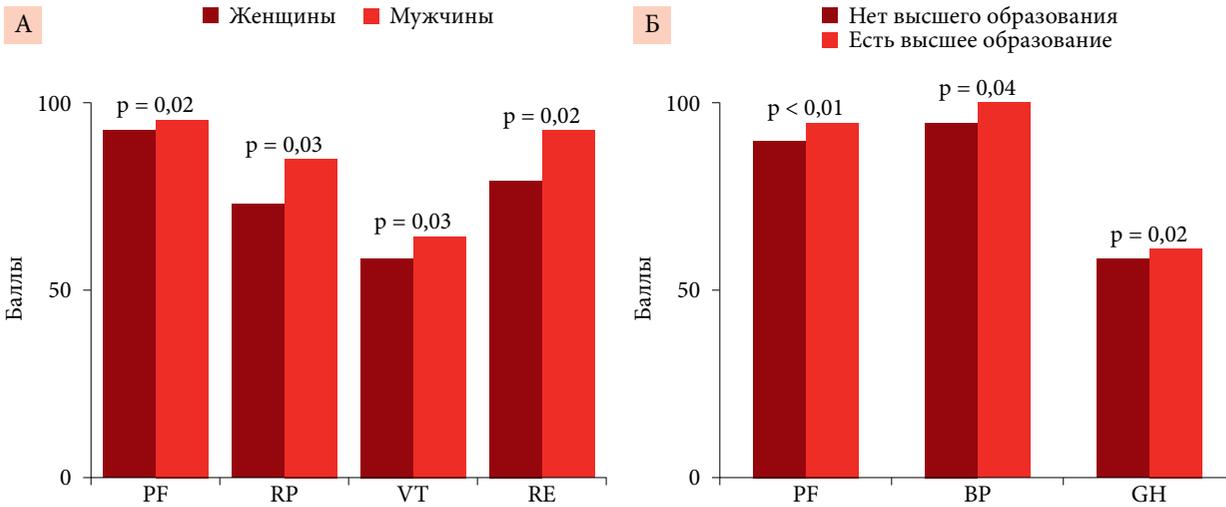
Показатель	Me (25%; 75%), абс. (%)
Возраст, лет	57,8 (51; 64,3)
Пол: м/ж, абс. (%)	28 (25,5)/82 (74,5)
ИМТ, кг/м ²	28,8 (25,3; 31,8)
Место жительства: город/село, абс. (%)	108 (98,2)/2 (1,8)
Высшее образование: да/нет, абс. (%)	65 (59,1)/45 (40,9)
Семейное положение: в браке/нет, абс. (%)	75 (68,2)/35 (31,8)
Курение: да/нет, абс. (%)	22 (20)/88 (80)
Систолическое АД, мм рт. ст.	132 (120; 140)
Диастолическое АД, мм рт. ст.	83 (80; 90)
ЧСС, уд/мин	72 (68; 77)
ОХС, ммоль/л	5,5 (4,6; 6,4)
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,5 (2,6; 4,3)
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,6 (1,2; 1,8)
ТГ, ммоль/л	1,5 (0,9; 1,7)
ПТИ, %	98,7 (89,3; 109,3)
МНО, у.е.	0,96 (0,9; 1,0)
АЧТВ, с	27,7 (25,1; 30,2)
Фибриноген, г/л	3,1 (2,6; 3,5)
D-димер, мкг/мл	0,36 (0,24; 0,46)
V, мкм/мин	27,9 (25,4; 29,3)
Ttag, мин	0,9 (0,8; 1,0)
Vi, мкм/мин	53,6 (50,1; 56,4)
VSt, мкм/мин	27,9 (25,4; 29,3)
CS, мкм	1140,8 (1029; 1212)
D, у.е.	22851,0 (21070; 24844)

Примечание. АД – артериальное давление, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, ИМТ – индекс массы тела, МНО – международное нормализованное отношение, ОХС – общий холестерин, ПТИ – протромбиновый индекс, ТГ – триглицериды, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ЧСС – частота сердечных сокращений, CS – размер фибринового сгустка, D – плотность сгустка, Ttag – время задержки роста сгустка, V – скорость роста сгустка, Vi – начальная скорость роста сгустка, VSt – стационарная скорость роста сгустка.

Таблица 2. Количественная оценка по опроснику SF-36

Шкала	Балл
Физическое функционирование (PF)	89,2 (85; 95)
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	73,2 (50; 100)
Интенсивность боли (BP)	94,8 (84; 100)
Общее состояние здоровья (GH)	57,0 (50; 62)
Жизненная активность (VT)	56,6 (50; 65)
Социальное функционирование (SF)	96,6 (87,5; 100)
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	79,4 (66,7; 100)
Психическое здоровье (MH)	66,2 (63; 72)
Физический компонент здоровья (PH)	51,8 (48,8; 55,1)
Психический компонент здоровья (MH общий)	47,6 (44,7; 51,4)

Примечание. Данные представлены в виде Me (25 и 75%).



Примечание. PF – физическое функционирование, RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, BP – интенсивность боли, GH – общее состояние здоровья, VT – жизненная активность, RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием.

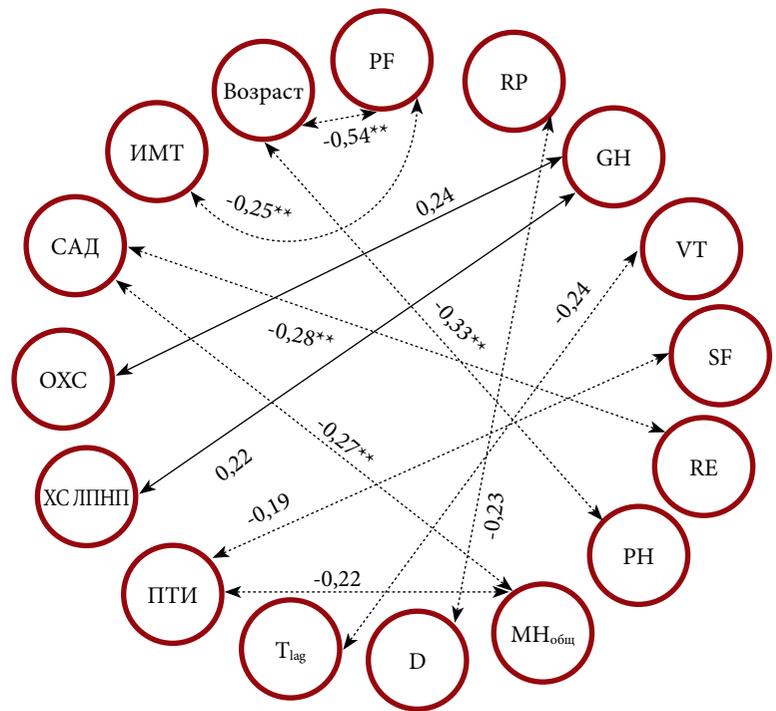
Рис. 1. Показатели КЖ в зависимости от пола (А) и образования (Б)

Кроме того, наблюдался сниженный уровень ролевого функционирования, основанного на физическом и эмоциональном состоянии. Однако надо отметить, что общий физический компонент здоровья был выше психического компонента.

Для сравнения показателей КЖ в зависимости от социально-демографических характеристик использовали критерий Манна – Уитни (рис. 1).

Более низкие баллы наблюдались у женщин по таким показателям, как жизненная активность и физическое функционирование, включая влияние физического состояния на повседневную деятельность, а также по эмоциональному состоянию, которое мешает выполнению какой-либо работы. Пациенты без высшего образования имели сниженные баллы по шкалам физического функционирования. Не было обнаружено существенных различий в физических и психических компонентах SF-36 в зависимости от курения и семейного положения, за исключением показателя PF, который был выше у пациентов, состоявших в браке ($p = 0,03$). Взаимосвязи клинических параметров и показателей качества жизни указаны на рис. 2.

Установлена значимая отрицательная связь между возрастом и показателями PH ($r = -0,33$; $p < 0,01$) и PF ($r = -0,54$; $p < 0,01$). У пациентов с АГ и МФА зафиксирована обратная корреляция слабой силы между индексом массы тела и физическим функционированием ($r = -0,25$; $p < 0,01$). Повышение уровня АД ассоциировалось со снижением эмоционального ролевого функционирования ($r = -0,28$; $p < 0,01$) и психического компонента здоровья ($r = -0,27$; $p < 0,01$). Выявлена положительная связь между ОХС и ХС ЛПНП, а также показателем GH ($r = 0,24$; $p = 0,01$) и ($r = 0,22$; $p = 0,02$) соответственно. Уровень ПТИ имел слабую обратную корреляционную взаимосвязь с социальным функционированием и психическим компонентом здоровья ($r = -0,19$; $p = 0,04$



Примечание. ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое АД, ОХС – общий холестерин, ПТИ – протромбиновый индекс, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, D – плотность ступка, GH – общее состояние здоровья, МН_{общ} – компонент здоровья общий, PF – физическое функционирование, PH – физический компонент здоровья, RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, SF – социальное функционирование, T_{лаг} – время задержки роста ступка, VT – жизненная активность.

Рис. 2. Корреляции между КЖ и клиническими параметрами



и $r = -0,22$; $p = 0,03$ соответственно). Обнаружена отрицательная корреляция между плотностью сгустка и степенью ограничения повседневной деятельности, обусловленной проблемами со здоровьем ($r = -0,23$; $p = 0,02$). Время задержки роста сгустка находилось в обратной зависимости от жизненного тонуса ($r = -0,24$; $p = 0,01$).

Обсуждение

Оценка с помощью опросника SF-36 показала ухудшение КЖ, связанного со здоровьем, у пациентов с АГ и МФА. КЖ становится все более значимым показателем при оценке эффективности терапии и принятии решения относительно лечения хронических заболеваний. Показатели SF-36 в настоящем исследовании (физические и психические шкалы) были выше у мужчин, чем у женщин. Это согласуется с исследованием M.V. Carvalho и соавт., которые также обнаружили более высокие показатели КЖ у мужчин по сравнению с женщинами [16]. Высшее образование связано с лучшими результатами КЖ. Другие авторы тоже подтвердили, что уровень образования может влиять на соблюдение рекомендаций по лечению и тем самым улучшать КЖ [17]. В этом исследовании пациенты, состоявшие в браке, показали более высокий уровень КЖ, что согласуется с данными других авторов [18]. Сниженный уровень КЖ может служить фактором риска последующих сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ и МФА. Повышенный уровень систолического АД был взаимосвязан только с психическими составляющими, которые могут включать переживания по поводу необходимости ежедневного приема препаратов, измерения АД, боязнь осложнений и другие факторы. Физический дискомфорт у данной категории пациентов может быть не столь выраженным, поскольку средние показатели АД были относительно невысокими. Мотивация к улучшению здоровья у пациентов с АГ и МФА может долгое время отсутствовать и появляться только после развития осложнений [19]. В отношении дислипидемии корреляционный анализ продемонстрировал, что при снижении уровней ОХС и ХС ЛПНП уменьшается показатель GH. Аналогичные результаты были получены другими авторами [20]. В ряде работ показано, что низкий уровень ХС ЛПНП неблагоприятно влияет на умственную деятельность и психический компонент КЖ, в частности может способствовать развитию

депрессии [21]. По мнению E. Freemantle и соавт., нарушения психологического статуса могут возникать на фоне повышенного обмена холестерина в головном мозге, что в свою очередь приводит к истощению холестерина на клеточной мембране [22]. Локальные тесты гемостаза (ПТИ) отрицательно коррелировали с общим психическим компонентом. Стрессовые реакции, переживания приводят к протромботическому состоянию, которое характеризуется активацией тромбоцитов, нарушением коагуляции, фибринолиза, развитием эндотелиальной дисфункции и воспаления [23]. Среди глобальных тестов гемостаза увеличение прокоагулянтных параметров (плотность сгустка) сопровождалось ухудшением физических и психических компонентов КЖ. Психологический стресс и тревога у пациентов вызывают активацию коагуляции и фибринолиза [24]. Относительно малое количество взаимосвязей между параметрами гемостаза и показателями физического и психического функционирования может свидетельствовать о том, что нарушения в системе гемостаза непосредственно не влияют на КЖ, однако возникающие в результате этих нарушений сердечно-сосудистые осложнения могут ухудшать КЖ. Хронические заболевания, такие как АГ и МФА, приводят к ограничениям в повседневной жизни, затрагивая как физический, так и психический компоненты здоровья. Клиницисты должны учитывать имеющиеся факторы риска и их влияние на КЖ с целью внедрения превентивных мер, в том числе с возможным участием психотерапевта.

Заключение

Использование опросника SF-36 целесообразно для оценки КЖ у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Поскольку плохое самовосприятие здоровья может возникнуть еще до появления или усугубления симптомов, оценку КЖ необходимо проводить не только для профилактики сердечно-сосудистых осложнений, но и для наиболее оптимального ведения пациента с данной патологией. Необходимо учитывать взаимосвязи клинических переменных (АД, липиды, гемостаз) и показателей КЖ при лечебных мероприятиях в каждом конкретном случае. ☞

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Brazier J.E., Yang Y., Tsuchiya A., Rowen D.L. A review of studies mapping (or cross walking) non-preference based measures of health to generic preference-based measures. *Eur. J. HealthEcon.* 2010; 11 (2): 215–225.
2. Cella D., Choi S.W., Condon D.M., et al. PROMIS® adult health profiles: efficient short-form measures of seven health domains. *Value Health.* 2019; 22 (5): 537–544.
3. Liu X., Bai G., Li H., Li S. Applying SF-6D to measure health state utilities among the middle and old aged patients with hypertension in China. *HealthQual. Life Outcomes.* 2020; 18 (1): 385.
4. Ha N.T., Duy H.T., Le N.H., et al. Quality of life among people living with hypertension in a rural Vietnam community. *BMC Public Health.* 2014; 14: 833.
5. Neyazi A., Mohammadi A.Q., Neyazi M., et al. Hypertension, depression, and health-related quality of life among hospitalized patients in Afghanistan. *J. Hum. Hypertens.* 2024; 38 (6): 529–537.



6. Costa C., Riquito B., Perdigão S., et al. Undercover peripheral arterial disease. *Cureus*. 2024; 16 (1): e51590.
7. Farhat A., Al-Hajje A., Rachidi S., et al. Risk factors and quality of life of dyslipidemic patients in Lebanon: a cross-sectional study. *J. Epidemiol. Glob. Health*. 2016; 6 (4): 315–323.
8. Jarab A.S., Alefishat E.A., Al-Qerem W., et al. Variables associated with poor health-related quality of life among patients with dyslipidemia in Jordan. *Qual. Life Res*. 2021; 30 (5): 1417–1424.
9. Lee K.W., Lip G.Y. Effects of lifestyle on hemostasis, fibrinolysis, and platelet reactivity: a systematic review. *Arch. Intern. Med*. 2003; 163 (19): 2368–2392.
10. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25 (3): 3786.
11. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., et al. Editor's Choice – 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2018; 55 (3): 305–368.
12. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023; 28 (5): 5471.
13. Ware J.E.Jr., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med. Care*. 1992; 30 (6): 473–483.
14. White M.K., Maher S.M., Rizio A.A., et al. A meta-analytic review of measurement equivalence study findings of the SF-36® and SF-12® Health Surveys across electronic modes compared to paper administration. *Qual. Life Res*. 2018; 27 (7): 1757–1767.
15. Meccanici F., Thijssen C.G.E., Gökalp A.L., et al. Long-term health-related quality of life following acute type A aortic dissection with a focus on male-female differences: a cross sectional study. *J.Clin. Med*. 2024; 13 (8): 2265.
16. Carvalho M.V., Siqueira L.B., Sousa A.L., Jardim P.C. The influence of hypertension on quality of life. *Arq. Bras.Cardiol*. 2013; 100 (2): 164–174.
17. Kariyawasam P.N., Pathirana K.D., Hewage D.C. Factors associated with health related quality of life of patients with stroke in Sri Lankan context. *Health Qual. Life Outcomes*. 2020; 18 (1): 129.
18. Han K.T., Park E.C., Kim J.H., et al. Is marital status associated with quality of life? *Health Qual. Life Outcomes*. 2014; 12: 109.
19. Liu L., Qian X., Chen Z., et al. Health literacy and its effect on chronic disease prevention: evidence from China's data. *BMC Public Health*. 2020; 20 (1): 690.
20. Lalonde L., O'Connor A., Joseph L., et al. Canadian Collaborative Cardiac Assessment Group. Health-related quality of life in cardiac patients with dyslipidemia and hypertension. *Qual. Life Res*. 2004; 13 (4): 793–804.
21. Persons J.E., Fiedorowicz J.G. Depression and serum low-density lipoprotein: a systematic review and meta-analysis. *J. Affect. Disord*. 2016; 206: 55–67.
22. Freemantle E., Chen G.G., Cruceanu C., et al. Analysis of oxysterols and cholesterol in prefrontal cortex of suicides. *Int. J. Neuropsychopharmacol*. 2013; 16 (6): 1241–1249.
23. Sandrini L., Ieraci A., Amadio P., et al. Impact of acute and chronic stress on thrombosis in healthy individuals and cardiovascular disease patients. *Int. J. Mol. Sci*. 2020; 21 (21): 7818.
24. Geiser F., Meier C., Wegener I., et al. Association between anxiety and factors of coagulation and fibrinolysis. *Psychother. Psychosom*. 2008; 77 (6): 377–383.

The Relationship of Clinical Parameters (Blood Pressure, Lipids, Hemostasis) with Quality of Life in Patients with Hypertension and Multifocal Atherosclerosis

S.S. Vedenskaya, E.I. Tarasova, O.G. Smolenskaya

Ural State Medical University

Contact person: Svetlana S. Vedenskaya, ssveden@yandex.ru

Aim – to assess the quality of life (QOL) associated with health in patients with arterial hypertension (AH) and multifocal atherosclerosis (MFA) using the SF-36 health questionnaire and to identify the relationship of clinical variables (blood pressure (BP), lipids, hemostasis) with QOL indicators.

Material and methods. The study included 110 patients aged 40–70 years with controlled AH and MFA. BP levels, lipid parameters, as well as local and global hemostasis parameters were determined in patients. To assess QOL, all patients were asked to complete the SF-36 health questionnaire.

Results. Patients with AH and MFA had reduced indicators on the scales of physical and mental health components. The mental component of health was lower than the physical one: 47.6 (44.7; 51.4) and 51.8 (48.8; 55.1), respectively. QOL was influenced by gender and education. The interrelationships between QOL indicators and clinical parameters in patients with AH and MFA were revealed.

Conclusion. The study of QOL using the SF-36 questionnaire will help identify the causes of a decrease in physical and mental health and optimize therapy in patients with AH and MFA.

Keywords: quality of life, arterial hypertension, multifocal atherosclerosis, lipids, hemostasis



¹ ФИЦ питания и биотехнологии

² Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы

³ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ

⁴ Российский государственный социальный университет

Перспективы применения растворимых пищевых волокон в диетотерапии пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

С.А. Дербенева¹, О.Ш. Ойноткинова^{2, 3, 4}

Адрес для переписки: Светлана Анатольевна Дербенева, sderbeneva@yandex.ru

Для цитирования: Дербенева С.А., Ойноткинова О.Ш. Перспективы применения растворимых пищевых волокон в диетотерапии пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (51): 26–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-51-26-32

Растет интерес к изучению возможностей влияния пищевых волокон (ПВ) на концентрации липидов крови. Установлены различные механизмы их воздействия на липидный обмен. Кроме того, ПВ, классифицируемые как седьмое питательное вещество, являются безопасными в применении. По многочисленным литературным данным, ПВ могут быть использованы в качестве альтернативных добавок для коррекции нарушений обмена веществ в целом и липидного обмена в частности.

Цель – оценить эффективность диетотерапии, обогащенной растворимыми ПВ (РПВ) у пациентов с гиперлипопропротеидемией (ГЛП).

Материал и методы. В клинике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» проведено открытое одноцентровое проспективное исследование. Оценивалась переносимость и эффективность диетотерапии, обогащенной РПВ, с суточным количеством ПВ в диете 22–35 г в день.

Контроль эффективности проводился по динамике параметров функциональной активности сердечно-сосудистой системы (ССС), антропометрии и липидограммы.

Результаты. Исследование показало хорошую переносимость проведенных курсов диетотерапии с включением в нее растворимых пищевых волокон и в виде альгинатов (как в чистом виде, так и в виде биологически активных добавок к пище), и в виде волокна акации. Эффективность диетотерапии оценивалась прежде всего по динамике параметров липидограммы. Наиболее выраженное гиполлипидемическое воздействие со статистически значимой редукцией всех ключевых параметров липидограммы: общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов низкой плотности и коэффициент атерогенности – выявлено у пациентов, получающих в дополнение к базовой диетотерапии РПВ в виде волокна акации с общим суточным количеством ПВ в диете 35 г. При этом именно на такой дозе применения ПВ зафиксирована в равной степени выраженности редукция исходного уровня и ОХС, и ТГ. Это обуславливает целесообразность применения ПВ в дозе 30–35 г в день при всех типах атерогенных дислипидемий: ПА, ПБ и IV.

Заключение. Резюмируя результаты исследования, можно сделать вывод, что обогащение базового антиатерогенного рациона нутриентами гиполлипидемического действия сопровождалось выраженным оптимизирующим воздействием на показатели клинического статуса и параметры липидограммы крови, т.е. способствовало существенному усилению эффективности диетотерапии. Таким образом, в комплексе лечебных мероприятий пациентам с заболеваниями ССС для коррекции параметров липидограммы и других биомаркеров пищевого статуса целесообразно применение диетотерапии, обогащенной биологически активными веществами направленного гиполлипидемического действия.

Ключевые слова: пищевые волокна, растворимые пищевые волокна, сердечно-сосудистые заболевания, диетотерапия, гиперлипопропротеидемия



Введение

Растет интерес к изучению возможностей влияния пищевых волокон на концентрации липидов крови. Установлены различные механизмы их воздействия на липидный обмен: связывание с желчью, подавление абсорбции глюкозы и липидов, увеличение производства короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) и модуляция генов, связанных с липидным обменом. Кроме того, пищевые волокна (ПВ), классифицируемые как седьмое питательное вещество, являются безопасными в применении. По многочисленным литературным данным [1–2], ПВ могут быть использованы в качестве альтернативных добавок для коррекции нарушений обмена веществ в целом и липидного обмена в частности. Тем не менее для подкрепления этого предположения необходимо больше клинических данных, в том числе для изучения механизмов и направлений воздействия. Только полное понимание механизмов и соотношений доз каждого вида ПВ позволит применять их в лечении пациентов с гиперлипипропротеидемией [3–6].

Исходя из описанного, в клинике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» было проведено исследование, цель которого – оценить эффективность диетотерапии, обогащенной растворимыми ПВ (РПВ) у пациентов с гиперлипипропротеидемией.

Материал и методы

Проведено открытое одноцентровое проспективное исследование в отделении сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Критерии включения:

- возраст не менее 18 и не более 85 лет;
- наличие избыточной массы тела или ожирения;
- патология сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца (ИБС) (постинфарктный кардиосклероз, стабильная стенокардия напряжения ФК I–III), выраженный системный атеросклероз, гиперлипипропротеидемия;
- информированное согласие, подписанное прежде, чем какая-либо процедура исследования будет произведена.

Критерии не включения:

- беременность, кормление грудью;
- лечение каким-либо другим исследуемым препаратом в течение последних 30 дней перед включением в данное исследование;
- анемия;
- лихорадка;
- обострение хронического заболевания;
- хроническая почечная недостаточность;
- острая и/или декомпенсированная хроническая сердечно-сосудистая патология;
- сахарный диабет первого или второго типа, инсулинотерапия;
- применение биологически активных добавок (БАД) к пище.

В результате скрининга в исследование было включено 128 пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и гиперлипипропротеидемией.

Отбирали в клиническую часть исследования по результатам клинико-инструментального обследования, анализа липидограммы крови, выявления основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE, исключения/верификации субклинического и клинически значимого атеросклероза (по данным инструментальных методов обследования) и определения категории риска сердечно-сосудистых осложнений.

Основные критерии диагностики гиперлипипропротеидемии (ГЛП): повышенный уровень в сыворотке крови общего холестерина ($\geq 5,0$ ммоль/л), триглицеридов (ТГ) ($\geq 1,7$ ммоль/л) и ХС ЛПНП (выше индивидуальных целевых параметров, определенных каждому пациенту согласно его категории риска сердечно-сосудистых осложнений).

В соответствии с программой GCP при проведении всех исследований было получено одобрение Комитета по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и информированное согласие каждого пациента на участие в исследовании.

Для изучения эффективности гиполипидемического действия разных источников РПВ исследование было проведено в три этапа.

Первый этап заключался в изучении эффективности применения РПВ в виде альгинатов (бурых морских водорослей). Исследование проведено с участием 40 больных с ССЗ, ожирением (Ож) и ГЛП, разделенных на две репрезентативные группы по 20 человек в каждой: основную и группу сравнения.

В основную группу (ОГ) вошли 17 женщин и 3 мужчины в возрасте от 18 до 66 лет, в группу сравнения (ГС) – 18 женщин и 2 мужчины в возрасте от 26 до 64 лет.

Все пациенты в течение трех недель исследования получали низкокалорийную диету (НКД). Больные ОГ дополнительно получали продукт, являющийся пищевым источником альгинатов – ламинарию гомогенизированную, по 50 г (две столовые ложки) два раза в день (на второй завтрак и полдник). Доза альгинатов составила 6 г в сутки. Общее количество ПВ – 26 г в день.

Второй этап состоял в оценке эффективности БАД – источника альгинатов. В исследовании также приняло участие 40 больных с ССЗ, Ож и ГЛП, разделенных на две репрезентативные группы по 20 человек в каждой: основную и группу сравнения.

В ОГ включили 20 женщин с Ож и ГЛП, в возрасте $54,4 \pm 0,95$ года, в ГС – 20 женщин с Ож и ГЛП, в возрасте $55,3 \pm 0,83$ года.

Все пациенты в течение трех недель исследования получали НКД. Больные ОГ на фоне НКД получали БАД, содержащую бурые морские водоросли – ламинарию, по две таблетки в день. Доза альгинатов составила 2 г в день. Общее количество ПВ в диете – 22 г. Третий этап – в оценке эффективности растворимого волокна акации (фибрегама). В нем приняло участие 48 больных с ССЗ, Ож и ГЛП, разделенных на три репрезентативные группы.



Больные всех трех групп (по 16 человек в каждой группе) в течение трехнедельного периода исследований в стационарных условиях получали НКД с включением растворимого волокна акации, смеси РПВ и мальтодекстрина. Распределение больных по группам происходило лотерейно.

Первую группу составили 4 мужчины и 12 женщин в возрасте $55,9 \pm 0,63$ года, вторую группу – 3 мужчины и 13 женщин в возрасте $57,9 \pm 2,33$ года, третью группу – 2 мужчины и 14 женщин в возрасте $54,2 \pm 0,63$ года.

РПВ и смесь РПВ добавлялись к диете в количестве двух пакетиков в день (по 7,5 г каждому) для каждого пациента в третье блюдо в обед (компот или сок). Общее содержание ПВ в диете составило 35 г в день. НКД – диета со значительным ограничением количества жиров и легкоусвояемых углеводов, нормальным содержанием белка и сложных углеводов, увеличенным количеством ПВ. Ограничивается поваренная соль (до 3–5 г/день). Блюда готовят в отварном, тушеном, запеченном, протертом и непротертом виде, на пару. Температура пищи – от 15 до 60–65 °С. Свободная жидкость – 0,8–1,5 л. Ритм питания дробный, 4–6 раз в день. Химический состав диеты: белки – 70–80 г (в том числе животные 40 г), жиры общие – 60–70 г (в том числе растительные 25 г), углеводы общие – 130–150 г, ПВ – 30 г, энергетическая ценность – 1350–1550 ккал в сутки (табл. 1). Базовая фармакотерапия пациентов включала ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, периферические антагонисты

кальция пролонгированного действия, антагонисты альдостерона, аспирин. Гиполипидемические средства ни в виде лекарственных препаратов, ни в виде БАД к пище не назначались.

Всем пациентам до и после произведенного воздействия проведено комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование, которое включало изучение динамики клинического статуса, уровня артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), антропометрических показателей, биохимического анализа крови.

Антропометрические параметры включали в себя оценку массы тела (МТ, кг) и индекса массы тела (ИМТ, кг/м²).

ИМТ рассчитывался по формуле Кетле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$$

Биохимические исследования проводили с использованием биохимического анализатора Konelab 30i фирмы ThermoClinicalLabsystems (Финляндия).

Исследователи оценивали содержание в сыворотке параметров липидограммы крови – уровни общего холестерина (ОХС, ммоль/л), ТГ (ммоль/л), липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП, ммоль/л). Уровень липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП, ммоль/л) определяли расчетным способом, делением количества ТГ на коэффициент 2,2. Уровень липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП, ммоль/л) определяли по формуле Фридвальда (при ТГ ≤ 4,5 ммоль/л) – вычитанием суммы ХС ЛПВП и ТГ/2,2 из количества ОХС. Коэффициент атерогенности (КА) определяли расчетным методом. Статистическая обработка результатов исследований проводилась согласно общепринятым методам с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11. При анализе основных характеристик пациентов, после проверки распределения на нормальность с учетом критерия Шапиро – Уилка, использовались параметрические критерии, и данные представлялись как среднее значение и ошибка среднего ($M \pm m$). Достоверность различий между исследуемыми группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали отличия, соответствующие величине ошибки достоверности $p < 0,05$.

Таблица 1. Химический состав и энергетическая ценность редуцированной по калорийности диеты НКД

Показатель	Количество
Энергетическая ценность, ккал	1350–1550
Белки, г	70–80
Жиры, г	60–70
Насыщенные жирные кислоты, г	21,08
Полинасыщенные жирные кислоты, г	16,36
Холестерин, мг	177,71
Углеводы, г	130–150
Пищевые волокна, г	30

Таблица 2. Динамика уровня АД, ЧСС, антропометрических показателей у больных под влиянием проведенной диетотерапии, обогащенной альгинатами ($M \pm m$)

Клинический признак	№	НКД	НКД + альгинаты
САД, мм рт. ст.	1	$146,0 \pm 2,14$	$142,3 \pm 4,92$
	2	$121,0 \pm 2,03^*$	$115,7 \pm 2,76^*$
ДАД, мм рт. ст.	1	$96,8 \pm 2,59$	$88,5 \pm 2,32$
	2	$82,0 \pm 1,8^{**}$	$72,8 \pm 1,48^*$
ЧСС, уд/мин	1	$82,2 \pm 2,50$	$86,4 \pm 2,83$
	2	$69,3 \pm 2,92$	$71,3 \pm 2,34$
ИМТ, кг/м ²	1	$33,4 \pm 2,51$	$34,9 \pm 2,28$
	2	$31,7 \pm 1,98$	$32,8 \pm 2,22$
Редукция массы тела, г/сут	2	-184,3	-236,2

* При $p < 0,01$.

** При $p < 0,05$.

Примечание. 1 – до лечения, 2 – после лечения.

Результаты

Результаты исследования показали субъективно хорошую переносимость и безопасность всех вариантов проведенной диетотерапии. При этом каких-либо побочных эффектов и признаков непереносимости и аллергических реакций отмечено не было. Результаты первого этапа исследования показали значительное улучшение клинического статуса пациентов под влиянием проведенной диетотерапии. В частности, у большинства больных уменьшились или исчезли головная боль, слабость, повышенная утомляемость, одышка при физической нагрузке, отеки ног к вечеру, ощущение перебоев в работе сердца. Однако процент больных, у которых отмечалась положительная динамика этих показателей, в ОГ был несколько выше по сравнению с ГС (табл. 2).



Как видно из таблицы, уровень систолического АД (САД) статистически значимо снизился в процессе лечения у больных ОГ на 19%, а у больных ГС – на 18,0%, диастолического АД (ДАД) – на 18,0 и 17,0% соответственно. ЧСС в процессе лечения имела тенденцию к снижению у больных обеих групп. Степень снижения избыточной массы тела и ИМТ в процессе лечения больных ОГ и ГС составляла 6 и 5,0%. Среднесуточная редукция массы тела для больных ОГ и ГС равнялась соответственно 236 и 184 г. Анализ результатов биохимических исследований (табл. 3) показал, что включение продукта, источника альгинатов, в качестве дополнения к НКД способствовало статистически значимому ($p < 0,05$) снижению уровня ОХС в сыворотке крови на 21%, а в ГС – на 16% и статистически значимому ($p < 0,05$) снижению уровня ХС ЛПНП соответственно на 25 и 19%.

Концентрация в сыворотке крови ТГ и ХС ЛПОНП снизилась (на 13%) только у больных ОГ. Содержание в сыворотке крови ХС ЛПВП всех больных имело тенденцию к снижению. Величина КА снизилась у больных ОГ на 17%, а у пациентов ГС – на 11%.

Таким образом, включение источника альгинатов в антиатерогенную диету пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью с умеренной гиперлипидемией способствовало усилению гипополипидемического действия рациона, что проявлялось более выраженным и статистически значимым снижением в сыворотке крови уровней ОХС и ХС ЛПНП.

Результаты оценки эффективности применения БАД – источника альгинатов также показали положительную динамику клинической симптоматики заболевания практически у всех больных, получавших источник альгинатов. Исчезли слабость, повышенная утомляемость, головная боль, головокружение, одышка при физической нагрузке, отеки ног к вечеру, ощущение перебоев в работе сердца; повысилась толерантность к физической нагрузке. У всех больных под влиянием диетотерапии уменьшились эмоциональная лабильность, раздражительность, улучшился сон.

На фоне улучшения общего состояния больных отмечено снижение АД. Как видно из табл. 4, уровень САД статистически значимо снизился в процессе лечения у больных, получавших модифицированную диету (ОГ – НКД + альгинаты) на 24%, а ДАД – на 20% соответственно. У больных ГС под влиянием НКД отмечалось снижение уровня этих показателей соответственно на 16 и 14%.

Редукция массы тела для больных ОГ и ГС составила соответственно 7 и 6%.

Динамика липидного спектра сыворотки крови больных под влиянием базовой и модифицированной диет представлена в табл. 5.

Из таблицы видно, что включение источника альгинатов в качестве дополнения к базисной диете способствовало статистически значимому ($p < 0,05$) снижению в сыворотке крови уровней ОХС и ХС ЛПНП на 20 и 35%. А у больных ГС редукция данных показателей составила 14 и 15% соответственно. Наряду с этим в ОГ и ГС была выявлена тенденция к снижению в сыворотке крови уровней ТГ и ХС ЛПВП.

Таблица 3. Динамика биохимических показателей у больных под влиянием проведенной диетотерапии, обогащенной альгинатами ($M \pm m$)

Показатель	№	НКД	НКД + альгинаты
ОХС, ммоль/л	1	7,12 ± 0,22	7,46 ± 0,24
	2	5,96 ± 0,27*	5,89 ± 0,17**
ТГ, ммоль/л	1	1,92 ± 0,25	1,78 ± 0,23
	2	1,75 ± 0,27	1,54 ± 0,20
ХС ЛПВП, ммоль/л	1	1,19 ± 0,13	1,20 ± 0,16
	2	1,09 ± 0,17	1,10 ± 0,12
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1	0,87 ± 0,15	0,81 ± 0,11
	2	0,79 ± 0,15	0,70 ± 0,09
ХС ЛПНП, ммоль/л	1	5,06 ± 0,21	5,45 ± 0,18
	2	4,08 ± 0,14*	4,09 ± 0,19**
КА	1	4,98 ± 0,32	5,22 ± 0,31
	2	4,46 ± 0,29	4,35 ± 0,18*

* При $p < 0,05$.

** При $p < 0,01$.

Примечание. 1 – до лечения, 2 – после лечения.

Таблица 4. Динамика объективных показателей больных под влиянием проведенной диетотерапии с включением источника альгинатов ($M \pm m$)

Клинический признак	№	НКД	НКД + альгинаты
Возраст, лет	1	55,3 ± 0,83	54,4 ± 0,95
Масса тела, кг	1	100,3 ± 5,28	101,8 ± 6,13
	2	94,4 ± 4,15	95,0 ± 5,24
САД, мм рт. ст.	1	150,9 ± 2,31	156,1 ± 2,52
	2	128,1 ± 1,97*	118,5 ± 2,28**
ДАД, мм рт. ст.	1	95,6 ± 2,85	96,7 ± 3,10
	2	82,4 ± 2,18**	77,0 ± 1,82*

* При $p < 0,01$.

** При $p < 0,05$.

Примечание. 1 – до лечения, 2 – после лечения.

Таблица 5. Динамика липидного спектра сыворотки крови больных под влиянием проведенной диетотерапии с включением источника альгинатов ($M \pm m$)

Показатель	№	НКД	НКД + альгинаты
ОХС, ммоль/л	1	5,86 ± 0,39	6,33 ± 0,34
	2	5,06 ± 0,23	5,07 ± 0,31*
ТГ, ммоль/л	1	1,70 ± 0,34	1,65 ± 0,21
	2	1,53 ± 0,24	1,53 ± 0,16
ХС ЛПВП, ммоль/л	1	1,31 ± 0,13	1,23 ± 0,08
	2	1,25 ± 0,14	1,20 ± 0,09
ХС ЛПНП, ммоль/л	1	3,78 ± 0,34	4,84 ± 0,32
	2	3,12 ± 0,21	3,13 ± 0,28*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1	0,77 ± 0,15	0,75 ± 0,09
	2	0,69 ± 0,10	0,69 ± 0,08
КА	1	3,47 ± 0,32	4,15 ± 0,30
	2	3,05 ± 0,23	3,23 ± 0,25*

Примечание. 1 – до лечения; 2 – после лечения; * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$.

У больных ОГ в процессе лечения КА статистически значимо ($p < 0,05$) снизился на 22%. А у больных ГС его величина уменьшалась на 12%.

Таким образом, результаты исследования показали, что использование источника альгинатов на фоне редуцированной по калорийности антиатерогенной диеты у больных ГЛП оказывает благоприятное воздействие на клиническую картину заболевания и клинико-инструментальные показатели, усиливает ее гипополипидемическое действие (способствует более выраженному и статистически значимому снижению



Таблица 6. Динамика объективных показателей больных под влиянием проведенной диетотерапии с включением источников пищевых волокон ($M \pm t$)

Показатель	№	НКД + МД	НКД + РВА	НКД + смесь РПВ
Рост, см	1	166,8 ± 0,56	165,1 ± 0,38	164,9 ± 0,76
Возраст, лет	1	55,9 ± 0,63	57,9 ± 2,33	54,2 ± 0,63
Масса тела, кг	1	97,3 ± 0,96	92,9 ± 0,87	94,1 ± 0,96
	2	89,9 ± 1,03*	87,2 ± 1,14**	89,8 ± 0,87**
	3	88,8 ± 1,03*	85,7 ± 1,15*	87,8 ± 0,86**
ИМТ, кг/м ²	1	34,8 ± 0,59	34,3 ± 0,55	35,2 ± 0,47
	2	32,2 ± 0,57**	32,2 ± 0,65**	33,5 ± 0,56**
	3	31,8 ± 0,58**	31,4 ± 0,66**	32,6 ± 0,52**
САД, мм рт. ст.	1	150,9 ± 1,11	153,1 ± 1,06	151,9 ± 1,13
	2	118,1 ± 0,87*	119,0 ± 0,62*	119,7 ± 0,76*
	3	125,9 ± 0,79*	127,8 ± 0,89*	127,1 ± 0,72
ДАД, мм рт. ст.	1	95,6 ± 0,85	93,7 ± 0,78	94,7 ± 0,97
	2	76,2 ± 0,96*	75,0 ± 0,6*	80,0 ± 0,73*
	3	85,6 ± 0,55*	85,3 ± 0,48*	85,9 ± 0,54*

* При $p < 0,01$.

** При $p < 0,05$.

Примечание. 1 – до лечения, 2 – через три недели (стационарное лечение), 3 – через семь недель (амбулаторное наблюдение в течение четырех недель).

Таблица 7. Динамика липидного спектра сыворотки крови больных под влиянием проведенной диетотерапии с включением источников пищевых волокон ($M \pm t$)

Показатель	№	НКД + МД	НКД + РВА	НКД + смесь РПВ
ОХС, ммоль/л	1	7,23 ± 0,26	7,79 ± 0,29	7,42 ± 0,28
	2	6,09 ± 0,19*	6,71 ± 0,34*	5,88 ± 0,23***
	3	6,54 ± 0,30	6,79 ± 0,29*	6,49 ± 0,29*
ТГ, ммоль/л	1	1,52 ± 0,16	1,81 ± 0,15	2,02 ± 0,25
	2	1,42 ± 0,15	1,86 ± 0,18	1,58 ± 0,17
	3	1,52 ± 0,22	1,74 ± 0,21	1,61 ± 0,16
ХС ЛПНП, ммоль/л	1	5,21 ± 0,21	5,71 ± 0,33	5,28 ± 0,18
	2	4,16 ± 0,19*	4,72 ± 0,28	3,95 ± 0,21**
	3	4,36 ± 0,28	4,71 ± 0,27	4,35 ± 0,23*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1	0,69 ± 0,07	0,82 ± 0,06	0,91 ± 0,11
	2	0,64 ± 0,07	0,84 ± 0,08	0,72 ± 0,07
	3	0,69 ± 0,10	0,79 ± 0,09	0,73 ± 0,07
ХС ЛПВП, ммоль/л	1	1,33 ± 0,13	1,25 ± 0,11	1,22 ± 0,15
	2	1,28 ± 0,15	1,15 ± 0,12	1,21 ± 0,14
	3	1,48 ± 0,15	1,28 ± 0,13	1,41 ± 0,15
КА	1	4,44 ± 0,21	5,23 ± 0,22	5,08 ± 1,08
	2	3,75 ± 0,34	4,83 ± 0,28*	3,85 ± 1,18**
	3	3,40 ± 0,37*	4,30 ± 0,24**	3,60 ± 1,04**

Примечание. 1 – до лечения; 2 – через 3 недели (стационарное лечение); 3 – через 7 недель (амбулаторное наблюдение в течение 4 недель); * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$.

в сыворотке крови уровня ОХС, ТГ, ХС ЛПНП и КА). Это подтверждает целесообразность их применения в диетотерапии всех типов ГЛП.

Результаты третьего этапа работы тоже показали значительное улучшение клинического статуса пациентов в результате проведенного курса диетотерапии, аналогичное результатам двух первых описанных исследований.

По данным табл. 6, под влиянием применения НКД с включением источников РПВ отмечено статистически значимое ($p < 0,01$) снижение массы тела и ИМТ в равной степени – на 6, 8 и 5%.

На фоне улучшения общего состояния больных отмечена нормализация АД. Статистически значимо уровень САД ($p < 0,05$) снизился в процессе лечения у больных, получавших на фоне диеты МД, растворимое волокно акации (РВА) и растительные ПВ, на 22%, а ДАД – на 16–20%.

Анализ результатов биохимических исследований показал, что включение источников ПВ в качестве дополнения к НКД способствовало усилению ее гипополипидемического действия (табл. 7).

В частности, под влиянием применения диеты с включением мальтодекстрина (МД) через три и семь недель отмечалось статистически значимое снижение в сыворотке крови уровня ОХС на 14 и 13%, ХС ЛПНП – на 17 и 17%, КА – на 8 и 18% соответственно. Концентрация ТГ практически не изменялась, а концентрация ХС ЛПВП снижалась на 8% в стационарном периоде и повышалась до исходного значения после окончания амбулаторного периода.

В результате применения диеты, обогащенной РПВ, в стационарных и амбулаторных условиях было выявлено статистически значимое снижение в сыворотке крови уровней ОХС на 16 и 9%, ХС ЛПНП – на 20 и 16%, КА – на 16 и 24% соответственно. Содержание ТГ практически не изменялось, Уровень ХС ЛПВП снижался на 8% в стационарном периоде и повышался до исходного значения после амбулаторного лечения.

Под влиянием применения НКД с включением смеси РПВ в условиях стационара и в амбулаторных условиях отмечено статистически значимое снижение в сыворотке крови уровней ОХС на 21 и 13%, ХС ЛПНП – на 25 и 18%, КА – на 24 и 20%, ТГ – на 21 и 20% соответственно. Содержание ХС ЛПВП практически не изменялось в стационарном периоде и повышалось на 15% после окончания амбулаторного периода.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что ежедневное включение 15 г РПВ, особенно в виде смеси ПВ, в антиатерогенную диету у пациентов с ГЛП приводит к усилению ее гипополипидемического действия (более выраженному и статистически значимому снижению уровней в сыворотке крови ОХС, ТГ, ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП и величины КА).

Обсуждение

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности во всем мире. С 1990 по 2019 г. распространенность ССЗ удвоилась и наблюдался устойчивый рост смертности от ССЗ, увеличившейся с 12,1 млн человек в 1990 г. до 18,6 млн в 2019 г. Ожидается, что ССЗ останутся ведущей глобальной причиной смертности, что приведет примерно к 23 млн смертей в 2030 г. [7].

Что касается мер профилактики, то, по оценкам экспертов, ведение здорового образа жизни снижает риск инфаркта миокарда на 81–94% [8], в то время как применение только фармакотерапии приводит к снижению вероятности его развития на 20–30%. Соответственно, питание является важнейшим поведенческим фактором в предотвращении преждевременной смерти и инвалидности от ССЗ, превосходя физическую активность [9].

В последнее время, в качестве меры диетического воздействия с целью коррекции дислипидемии, одним из наиболее перспективных методов является обогащение рациона питания больных пищевыми



волокнами. Недавний метаанализ трех рандомизированных контролируемых исследований показал, что добавление пищевой гелеобразующей вязкой растворимой клетчатки удваивает эффективность статинов [10]. Кроме того, данные перекрестного сечения NHANES (2003–2006) показали, что потребление цельного зерна, богатого ПВ, также способствует усилению эффективности терапии статинами [11].

Согласно методическим рекомендациям «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», физиологическая потребность в ПВ для взрослого человека составляет 20–25 г в день (10 г/1000 ккал) [12]. В качестве источников углеводов рекомендуется употреблять преимущественно цельные злаки, овощи, фрукты и бобовые. Рекомендация основана на данных семи систематических обзоров, в ходе которых оценивали эффект более высокого уровня потребления цельных злаков, овощей, фруктов и бобовых по сравнению с более низким уровнем их потребления [13–15]. Полученные данные демонстрируют наличие корреляции между более высоким уровнем потребления цельных злаков (от 25–29 г ПВ в сутки) и снижением на 15–20% риска смерти от всех причин, ССЗ, ИБС, сахарного диабета второго типа и колоректального рака [14].

Согласно евразийским клиническим рекомендациям по питанию при ССЗ, в диете должно быть не менее 20–25 г ПВ в день (или 10 г на 1000 ккал), предпочтительно из цельнозерновых продуктов и круп. Более эффективно употреблять 30–45 г ПВ в сутки [16]. При ГЛП для эффективного контроля липидов и липопротеидов плазмы крови рекомендуется потреблять от 25 до 40 г ПВ, из них от 5 до 15 г растворимых волокон [17–20].

Все сказанное явилось основанием для проведения исследования по оценке переносимости и эффективности применения разных доз и разных источников РПВ у пациентов Российской Федерации в условиях реальной клинической практики.

Результаты проведенного исследования показали хорошую переносимость диетотерапии с включением

в нее ПВ в виде альгинатов (в чистом виде и в виде БАД к пище), а также в виде волокна акации.

Эффективность диетотерапии оценивалась прежде всего по динамике параметров липидограммы. Наиболее выраженное гиполлипидемическое воздействие со статистически значимой редукцией всех ключевых параметров липидограммы (ОХС, ТГ, ХС ЛПНП и КА) выявлено у пациентов, получающих в дополнение к базовой диетотерапии РПВ в виде волокна акации с общим суточным количеством ПВ в диете 35 г. При этом именно на такой дозе применения ПВ зафиксирована в равной степени выраженности редукция исходных уровней ОХС и ТГ. Это обуславливает целесообразность применения ПВ в дозе 30–35 г в сутки при всех типах атерогенных дислипидемий: ПА, ПБ и IV.

Заключение

Резюмируя результаты работы, можно сделать вывод, что обогащение базового антиатерогенного рациона нутриентами гиполлипидемического действия сопровождалось выраженным оптимизирующим воздействием на показатели клинического статуса и параметры липидограммы крови, т.е. способствовало существенному усилению эффективности диетотерапии. Таким образом, в комплексе лечебных мероприятий для коррекции параметров липидограммы и других биомаркеров пищевого статуса пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы целесообразно применение диетотерапии, обогащенной биологически активными веществами направленного гиполлипидемического действия. ☺

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможного конфликта интересов.

Благодарность. Авторы благодарят за помощь в подготовке материала для статьи ведущего научного сотрудника ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», д.м.н., проф. Погожеву Аллу Владимировну.

Финансирование. Источник финансирования – федеральный бюджет. Публикация подготовлена в рамках выполнения фундаментальной научно-исследовательской работы ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» № FGMF-2022-0005.

Литература

1. Harland J.I. Food combinations for cholesterol lowering. *Nutrition Research Reviews*. 2012; 25 (2): 249–266.
2. Nordestgaard B.G., Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*. 2014; 384 (9943): 626–635.
3. Kerckhoffs D., Brouns F., Hornstra G., et al. Effects on the human serum lipoprotein profile of β -glucan, soy protein and isoflavones, plant sterols and stanols, garlic and tocotrienols. *Nutrition*. 2002; 132 (9): 2494–2505.
4. Deng R. Food and food supplements with hypocholesterolemic effects. *Recent Patents on Food, Nutrition & Agriculture*. 2009; 1 (1): 15–24.
5. Kim S.Y., Song H.J., Lee Y.Y., et al. Biomedical issues of dietary fiber β -glucan. *J. of Korean Med. Scien*. 2006; 21 (5): 781–789.
6. Brown L., Rosner B., Willett W.W., et al. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Amer. J. of Clin. Nutr.* 1999; 69 (1): 30–42.
7. Chiuvè S.E. et al. Healthy lifestyle factors in the primary prevention of coronary heart disease among men: benefits among users and nonusers of lipid-lowering and antihypertensive medications. *Circulation*. 2006; 114 (2): 160–167.
8. Ford Earl S., et al. Healthy Living Is the Best Revenge: Results from the European Prospective Study of Cancer and Nutrition – The Potsdam Study. *Internal Medicine Archives*. 2009; 169 (5): 1355–1362.
9. Kahleova H., Susan L., Neal D., Barnard N. Vegetarian Nutrition and Cardiovascular Diseases. *Progress in Cardiovascular Disease*. 2018; 61 (1): 54–61.



10. Brum J., et al. Meta-analysis of usefulness of psyllium fiber as adjuvant antilipid therapy to enhance cholesterol lowering efficacy of statins. *Amer. J. of Cardiol.* 2018; 122 (7): 1169–1174.
11. Wang H., et al. Association between statin use and serum cholesterol concentrations is modified by whole-grain consumption: NHANES 2003–2006. *Amer. J. of Clin. Nutr.* 2014; 100 (4): 1149–1157.
12. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: Методические рекомендации. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021.
13. Aune D., Keum N., Giovannucci E., et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2016; 353: i2716.
14. Reynolds A., Mann J., Cummings J., et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet.* 2019; 393 (10170): 434–445.
15. Aune D., Giovannucci E., Boffetta P., et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int. J. Epidemiol.* 2017; 46 (3): 1029–1056.
16. Стародубова А.В., Чазова И.Е., Тутельян В.А. и др. Евразийские клинические рекомендации по питанию при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Евразийский кардиологический журнал.* 25 ноября 2024; 4: 6–66.
17. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал.* 2023; 28 (5): 5471.
18. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart. J.* 2020; 41: 111–188.
19. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart. J.* 2021; 42: 3227–3337.
20. Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A., et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019; 140 (11): e596–e646.

Prospects for the Use of Soluble Dietary Fiber in Diet Therapy for Patients with Cardiovascular Diseases

S.A. Derbeneva¹, O.Sh. Oynotkina^{2,3,4}

¹ Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation

² Scientific Research Institute of Health Organization and Medical Management

³ Central State Medical Academy of the Office of the President of the Russian Federation

⁴ Federation Russian State Social University

Contact person: Svetlana A. Derbeneva, sderbeneva@yandex.ru

There is a growing interest in studying the effects of dietary fiber on blood lipid concentrations. Various mechanisms of their effect on lipid metabolism have been established. In addition, dietary fiber, classified as the seventh nutrient, is safe to use. According to numerous literature data, dietary fiber can be used as an alternative supplement to correct metabolic disorders in general and lipid metabolism in particular. Based on the above, a study was conducted at the clinic of the Federal State Budgetary Scientific Institution 'Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology' to evaluate the effectiveness of diet therapy enriched with soluble dietary fiber in patients with hyperlipoproteinemia.

Material and methods. An open, single-center prospective study was conducted at the clinic of the Federal State Budgetary Scientific Institution 'Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology'. The tolerability and effectiveness of diet therapy enriched with soluble dietary fiber (SDF) was assessed, with a daily amount of SF in the diet from 22 to 35 g. The effectiveness was monitored based on the dynamics of the parameters of the functional activity of the cardiovascular system (CVS), anthropometry and lipidogram.

Results of the study showed good tolerability of the courses of diet therapy with the inclusion of SDF in it both in the form of alginates (in pure form and as a dietary supplement to food) and in the form of acacia fiber. The effectiveness of diet therapy was assessed, first of all, based on the dynamics of the lipidogram parameters. The most pronounced hypolipidemic effect with statistically significant reduction of all key lipidogram parameters (TC, TG, LDL-C and CA) was found in patients receiving, in addition to the basic diet therapy, RPV in the form of acacia fiber with a total daily amount of PV in the diet of 35 g. Moreover, it is at this dose of PV that an equally pronounced reduction in the initial level of both TC and TG was recorded. This determines the appropriateness of using PV at a dose of 30–35 g per day for all types of atherogenic dyslipidemia: IIA, IIB and IV.

Conclusion. Summarizing the results of the work, it can be concluded that enrichment of the basic antiatherogenic diet with nutrients of hypolipidemic action was accompanied by a pronounced optimizing effect on clinical status indicators and blood lipidogram parameters, i.e. contributed to a significant increase in the effectiveness of diet therapy. Thus, in a complex of therapeutic measures for patients with cardiovascular diseases, to correct lipidogram parameters and other biomarkers of nutritional status, it is advisable to use diet therapy enriched with biologically active substances with targeted hypolipidemic action.

Keywords: dietary fiber, soluble dietary fiber, cardiovascular diseases, diet therapy, hyperlipoproteinemia

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



Диалог
с экспертом



1000+
онлайн-участников

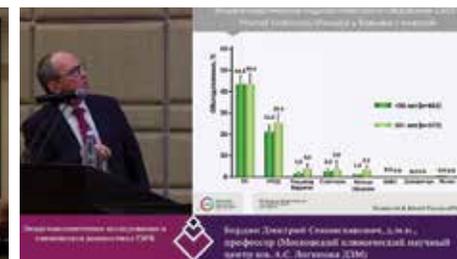


Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи
вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru





¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи

Саркопеническое ожирение и индекс саркопении у женщин пожилого возраста с артериальной гипертензией и висцеральным ожирением

А.А. Микаелян^{1, 2}, Ю.Р. Вараева², Ю.В. Лискова, д.м.н.¹,
О.А. Кисляк, д.м.н., проф.¹, С.Д. Косюра, к.м.н.^{1, 2}, И.В. Золкина, к.м.н.¹,
А.В. Стародубова, д.м.н.^{1, 2}

Адрес для переписки: Анжела Артуровна Микаелян, poppysinclair8@gmail.com

Для цитирования: Микаелян А.А., Вараева Ю.Р., Лискова Ю.В. и др. Саркопеническое ожирение и индекс саркопении у женщин пожилого возраста с артериальной гипертензией и висцеральным ожирением. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (51): 34–41.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-51-34-41

Саркопеническое ожирение (СО) представляет собой сочетание сниженной мышечной массы, мышечной силы и ожирения. Данное состояние является актуальной проблемой современной медицины, в том числе из-за сложности диагностики. Одним из доступных методов его выявления считается индекс саркопении (ИС).

Цель исследования – оценить распространенность и клинические особенности саркопенического ожирения, а также возможность использования ИС для его диагностики у женщин пожилого возраста с артериальной гипертензией (АГ) и висцеральным ожирением.

Материал и методы. Обследовано 95 женщин в возрасте от 60 до 74 лет с АГ первой – третьей степени, индексом массы тела ≥ 30 кг/м² и окружностью талии > 88 см.

Всем участницам исследования проведены антропометрия, тест с шестиминутной ходьбой, кистевая динамометрия, биоимпедансный анализ. Индекс саркопении рассчитывался как отношение уровня сывороточного креатинина (мг/дл) к уровню сывороточного цистатина С (мг/л), умноженное на 100%.

Результаты. Распространенность саркопенического ожирения в данной популяции составила 16,8%. У участниц исследования с саркопеническим ожирением имели место более выраженное висцеральное ожирение, повышенный уровень цистатина С, низкая скорость клубочковой фильтрации по цистатину С, худшие результаты теста с шестиминутной ходьбой, а также меньший ИС.

Индекс саркопении коррелировал с мышечной массой и силой. Пороговое значение ИС для диагностики саркопенического ожирения составило 80,0% с чувствительностью 67,2% и специфичностью 84,6%.

Заключение. Данный фенотип ожирения характеризовался выраженным висцеральным ожирением, неблагоприятными функциональными характеристиками, низкой функцией почек и меньшими значениями ИС. Полученные нами результаты позволяют рекомендовать ИС для скрининга саркопенического ожирения у женщин пожилого возраста с АГ и висцеральным ожирением.

Ключевые слова: саркопеническое ожирение, индекс саркопении, цистатин С, пожилой возраст, артериальная гипертензия, висцеральное ожирение

Введение

Согласно прогнозам, к 2030 г. более 1 млрд лиц пожилого и старческого возраста будут страдать ожирением [1]. Другой распространенной патологией у лиц старшего возраста признана саркопения – снижение мышечной силы и массы, а также

физического функционирования [2, 3]. Сочетание ожирения и саркопении, или саркопеническое ожирение (СО), является независимым фактором риска хрупкости, коморбидности и смерти [4]. Негативное воздействие ожирения на мышечную ткань связано с метаболическими нарушениями. К основным



механизмам такового относят окислительный стресс, воспаление и инсулинорезистентность [5]. Дополнительными факторами могут служить снижение физической активности, наличие сопутствующих заболеваний, усиливающих катаболизм в мышцах, несбалансированная диета и циклическое изменение массы тела [5, 6]. К 2051 г. вследствие глобального старения населения мира распространенность СО может достичь 100–200 млн [7], поэтому раннее выявление и коррекция этого патологического состояния представляет особую значимость для современной медицины.

Трудности в выявлении саркопении и СО обусловлены большим разнообразием диагностических критериев, а также необходимостью использования высокотехнологичных, дорогостоящих и зачастую малодоступных в широкой клинической практике методик, таких как компьютерная томография, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, биоимпедансометрия [8].

В 2022 г. экспертами Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (изначально Европейское общество парентерального и энтерального питания (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN)) и Европейской ассоциации по изучению ожирения (European Association for the Study of Obesity, EASO) были предложены единое определение и критерии СО [9]. Согласно консенсусу ESPEN/EASO, скринингу на СО подлежат лица с повышенными значениями индекса массы тела (ИМТ) и/или окружности талии (ОТ), имеющие признаки саркопении. Следующим диагностическим шагом является подтверждение наличия избытка жировой и дефицита мышечной массы (ММ) в сочетании со снижением мышечной силы, а также стадирование в зависимости от наличия/отсутствия осложнений (рис. 1). Эксперты ESPEN/EASO рекомендуют внедрение данного алгоритма в клиническую практику и проспективные научные исследования, а также проведение вторичного анализа имеющихся баз данных для изучения его прогностической ценности и клинической эффективности.

В последние годы ведется активный поиск суррогатных маркеров для оценки ММ [10]. Так, в 2017 г. К.В. Kashani и соавт. предложили использовать индекс саркопении (ИС), представляющий собой отношение сыровоточного уровня креатинина к сыровоточному уровню цистатина С [11]. Было показано, что ИС коррелирует с площадью поперечного сечения мышц на уровне поясничных позвонков L2–L4 по данным компьютерной томографии (КТ), массой скелетной мускулатуры (МСМ), определенной с помощью биоимпедансного анализа [12], скоростью ходьбы и силой сжатия кисти (ССК) по данным кистевой динамометрии [13].

Индекс саркопении оказался полезным инструментом не только для диагностики, но и для прогнозирования развития саркопении и неблагоприятных событий в популяциях высокого риска – у пациентов

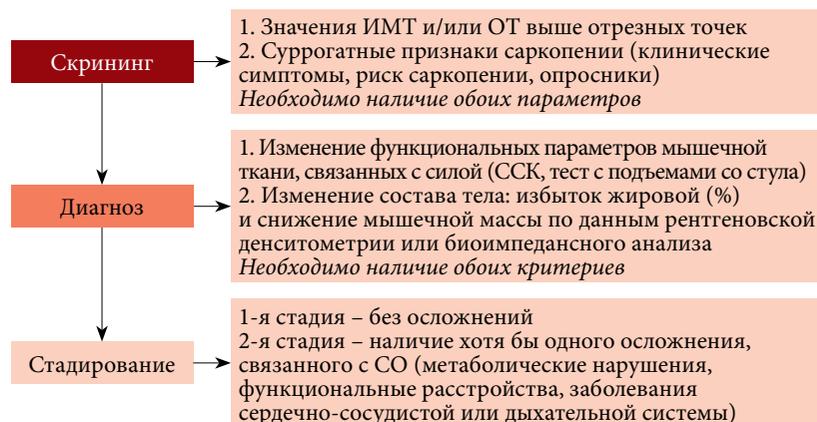


Рис. 1. Алгоритм диагностики саркопенического ожирения

отделений реанимации и интенсивной терапии [11], лиц пожилого возраста [10, 13], онкологических больных [12, 14]. Однако в современной научной литературе представлено недостаточно данных о возможности его использования для диагностики саркопении у пациентов с ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Совокупность вышесказанного определила цель исследования. Целью настоящего исследования стала оценка распространенности и фенотипических особенностей СО, а также возможности использования ИС в диагностике СО у женщин пожилого возраста с артериальной гипертензией (АГ) и висцеральным ожирением.

Материал и методы

Проведено одноцентровое открытое обсервационное одномоментное неконтролируемое исследование.

В исследование включены 95 женщин с АГ и ожирением.

Критерии включения в исследование:

- ✓ возраст от 60 до 74 лет;
- ✓ компенсированная АГ;
- ✓ ИМТ ≥ 30 кг/м²;
- ✓ ОТ > 88 см.

Критерии исключения:

- ✓ фракция выброса левого желудочка < 50%;
- ✓ онкологические и острые воспалительные заболевания;
- ✓ тяжелая почечная и печеночная недостаточность;
- ✓ невозможность дать информированное согласие на участие в исследовании.

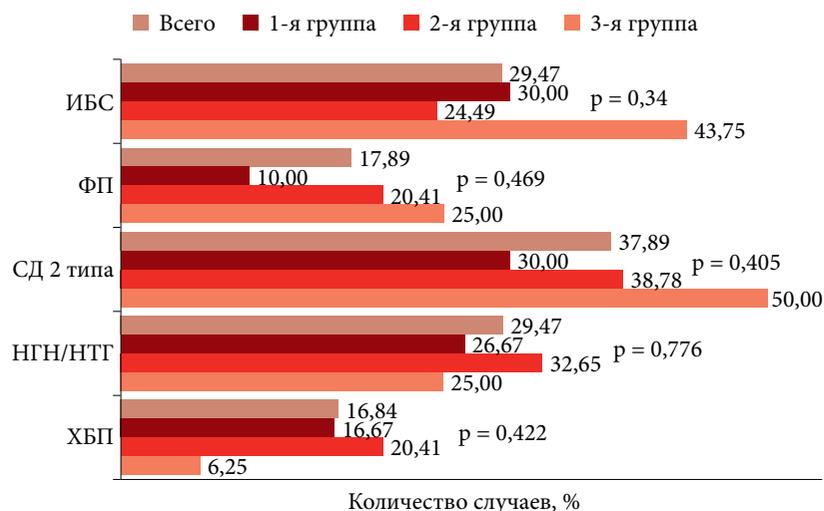
Все пациентки получали стандартную терапию АГ, ожирения и сопутствующих заболеваний.

Участницам исследования проводились антропометрия с оценкой ОТ, окружности бедер (ОБ), расчетом соотношения ОТ/ОБ, тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ), оценка ССК с помощью кистевого динамометра ДК-100 и состава тела с помощью биоимпедансного анализатора InBody 770, общеклинические лабораторные исследования с дополнительной оценкой уровня цистатина С. Для определения функции почек рассчитывали скорость клубочковой фильтрации



Таблица 1. Распределение участниц исследования по группам

Группа	Количество, абс. (%)
1-я группа (нормальная ССК и ММ)	30 (31,6)
2-я группа (нормальная ССК и сниженная ММ)	49 (51,6)
3-я группа (саркопеническое ожирение)	16 (16,8)



Примечание: НГН – нарушенная гликемия натощак, НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе.

Рис. 2. Частота встречаемости сопутствующих заболеваний в разных группах исследования

по креатинину (СКФкр) по формуле СКД-EPI-креатинин (2021 г.) и по цистатину С (СКФцистС) по формуле СКД-EPI-цистатин С (2012 г.), исследовали уровень суточной микроальбуминурии (МАУ).

Наличие недостаточности питания устанавливали по краткой шкале оценки питания (Mini Nutritional Assessment, MNA).

Для диагностики СО применяли критерии ESPEN/EASO 2022 г. Выбраны отрезные точки: для низкой мышечной силы – снижение ССК < 20 кг, для дефицита ММ и избытка жировой массы (ЖМ) – снижение относительной ММ (отношение массы скелетной мускулатуры к массе тела) ≤ 27,6% и повышение доли ЖМ > 43% по данным биоимпедансного анализа [9]. Индекс саркопении рассчитывался как отношение уровня креатинина (мг/дл) к уровню цистатина С (мг/л) в сыворотке крови, умноженное на 100%. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов программ Statistica 10.0 и SPSS Statistics 23.0. В связи с ненормальным распределением показателей количественные данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [Q1; Q3]). Качественные признаки приведены в виде абсолютных значений и процентных долей. При сравнении независимых групп применяли критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони и $p < 0,017$. Корреляции определяли по методу Спирмена с $p < 0,05$. Для оценки возможности ис-

Таблица 2. Сравнительная характеристика групп исследования

Показатель	Всего (n = 95)	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 49)	3-я группа (n = 16)	p	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
Возраст, лет	67 [64; 70]	66,5 [62,0; 69,0]	67 [64; 70]	69,0 [66,0; 72,5]	0,118	0,674	0,049	0,072
ИМТ, кг/м ²	38,5 [34,9; 41,6]	34,6 [31,9; 35,8]	40,1 [38,3; 43,0]	39,4 [35,9; 42,0]	0,000	0,000	0,001	0,488
ОТ, см	111,5 [103,0; 121,0]	102,5 [96,0; 110,0]	117 [108; 123]	118,5 [109,5; 123,0]	0,000	0,000	0,000	0,659
ОТ/ОБ	0,95 [0,89; 0,99]	0,93 [0,87; 0,96]	0,94 [0,89; 0,99]	0,98 [0,96; 1,04]	0,024	0,410	0,007	0,027
САД, мм рт. ст.	122 [112; 129]	122 [111; 127]	122 [112; 130]	119 [115; 164]	0,600	0,403	0,371	0,766
ДАД, мм рт. ст.	68 [63; 75]	70 [64; 74]	68 [64; 75]	64,5 [62,0; 77,0]	0,679	0,983	0,500	0,367
ЧСС, уд/мин	68 [64; 72]	67 [64; 68]	71 [66; 73]	65,5 [58,0; 77,5]	0,123	0,027	0,795	0,495
ССК, кг	23 [20; 27]	26 [23; 27]	23 [21; 27]	17,5 [14,5; 19,0]	0,000	0,071	0,000	0,000
ТШХ, м	428,0 [352,5; 497,0]	490,1 [471,5; 516,8]	402,8 [339,5; 493,5]	404,5 [314,5; 444,0]	0,004	0,005	0,001	0,677
MNA, баллы	27 [26; 28]	27,8 [26,0; 28,5]	26,5 [25,5; 28,0]	26,5 [25,8; 27,5]	0,094	0,071	0,045	0,719
Общий холестерин, ммоль/л	5,00 [3,95; 6,17]	5,02 [3,75; 5,83]	5,09 [3,82; 6,32]	4,68 [4,45; 6,22]	0,715	0,956	0,413	0,479
Глюкоза, ммоль/л	5,83 [5,35; 6,35]	5,66 [5,28; 6,32]	5,75 [5,27; 6,15]	6,18 [5,72; 6,67]	0,158	0,840	0,095	0,068
Креатинин, мкмоль/л	72,3 [67,0; 82,3]	72,6 [69,0; 81,1]	72,3 [68,0; 83,0]	71,8 [59,6; 82,4]	0,593	0,747	0,333	0,394
Цистатин С, мг/л	0,99 [0,84; 1,19]	0,95 [0,78; 1,02]	0,96 [0,83; 1,14]	1,19 [1,08; 1,29]	0,013	0,465	0,008	0,010
СКФкр, мл/мин/1,73 м ²	75 [64; 82]	75 [68; 80]	74,9 [63,2; 82,5]	79 [63; 89]	0,414	0,027	0,202	0,239
СКФцистС, мл/мин/1,73 м ²	71 [56; 89]	77 [69; 95]	73,5 [60; 93]	56 [49; 64]	0,011	0,399	0,006	0,009
МАУ, мг/сут	5,44 [2,96; 11,90]	4,67 [2,99; 13,88]	5,04 [2,40; 11,70]	8,10 [4,20; 10,85]	0,777	0,833	0,610	0,477



пользования ИС в диагностике СО были определены его чувствительность и специфичность, построена ROC-кривая.

Результаты

Согласно результатам анализа состава тела, у всех участниц отмечалось повышение площади висцерального жира (ВЖ) (239,9 [213,0; 262,1] см²) и доли ЖМ (50,9 [47,5; 52,6]%), у 68,4% – снижение относительной ММ (26,7 [25,6; 28,3]%). При проведении кистевой динамометрии практически у 17,0% пациенток обнаружена низкая мышечная сила (23 [20; 27] кг).

С учетом полученных данных и диагностических критериев СО все участницы исследования были разделены на три группы (табл. 1).

Все пациентки отрицали факт курения на момент проведения исследования и в анамнезе.

В трех группах частота встречаемости сопутствующих заболеваний была сопоставимой, однако в третьей группе (пациентки с СО) наблюдалась тенденция к увеличению количества случаев ишемической болезни сердца (ИБС), фибрилляции предсердий (ФП) и сахарного диабета (СД) 2 типа (рис. 2).

С помощью MNA установлено, что у пациенток отсутствовала недостаточность питания, однако у 2,1% имел место риск таковой.

Участницы исследования были сопоставимы по возрасту, систолическому артериальному давлению (САД) и диастолическому артериальному давлению (ДАД), частоте сердечных сокращений (ЧСС) ($p > 0,05$) (табл. 2). Однако в отношении антропометрических показателей, связанных с висцеральным ожирением, функциональных параметров и маркеров повреждения почек между ними отмечались статистически значимые различия (см. табл. 2).

Как видно из табл. 2, у женщин с изолированным снижением ММ (вторая группа) и женщин с СО (третья группа) ожирение было более выраженным, чем у женщин с нормальной мышечной массой и силой (первая группа). Кроме того, при проведении ТШХ участницы исследования из второй и третьей групп проходили меньшее расстояние по сравнению с участницами исследования из первой группы, что отражает относительно худшее функциональное состояние, характерное для потери мышечной ткани.

При оценке состава тела у пациенток второй и третьей групп выявлены большая площадь ВЖ и доля ЖМ, меньшие относительная ММ, фазовый угол и фитнес-балл по сравнению с пациентками первой группы (рис. 3). В третьей группе отмечалось выраженное висцеральное ожирение, что согласовалось с антропометрическими данными.

Как видно из табл. 2, значимые различия в отношении функции почек регистрировались лишь при оценке дополнительного параметра – уровня цистатина С. У пациенток с СО наблюдались значимо больший уровень цистатина С и меньшее значение СКФцистС. Уровень креатинина, СКФкр и МАУ у участниц исследования были сопоставимы ($p > 0,05$), однако

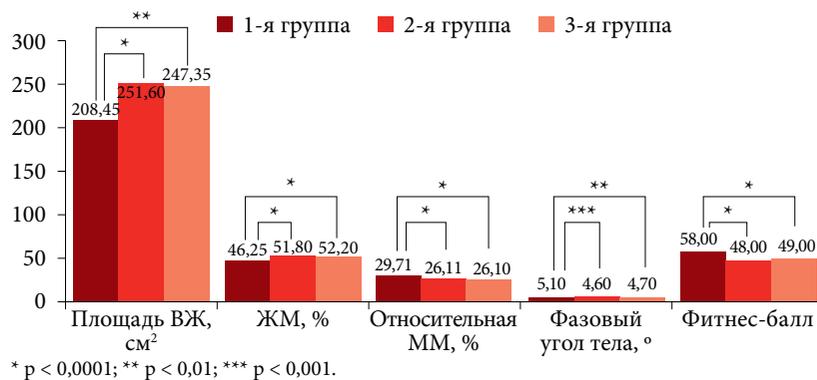


Рис. 3. Сравнительная характеристика показателей состава тела (медиана) в разных группах исследования

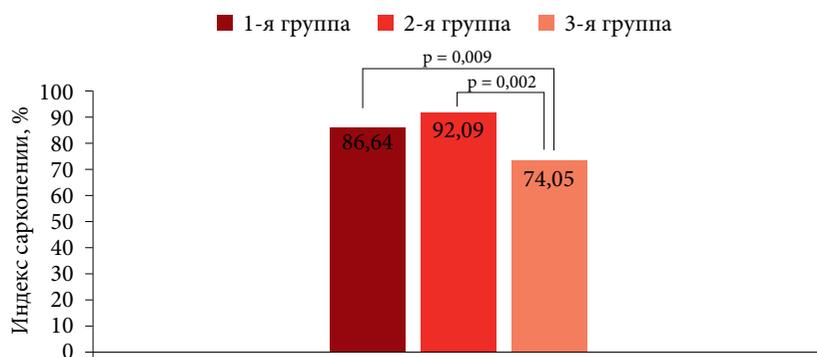


Рис. 4. Значения индекса саркопении (медиана) в разных группах исследования

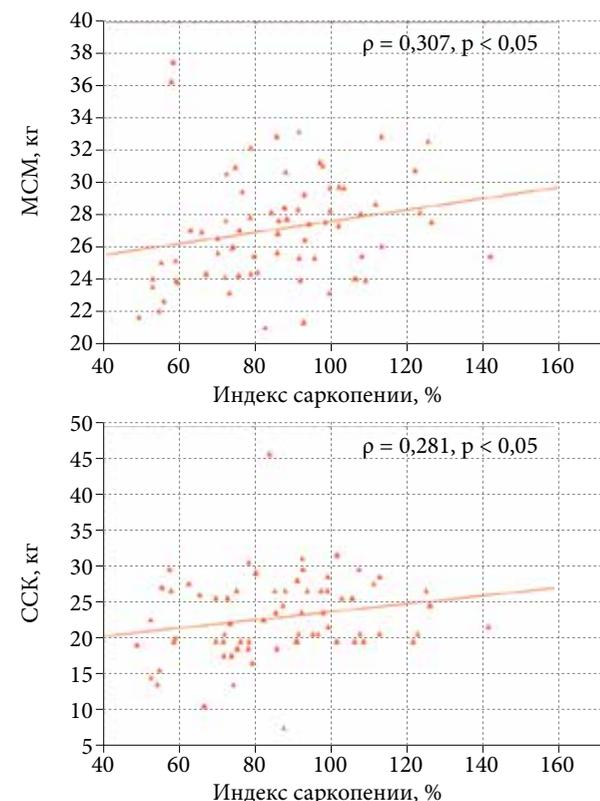


Рис. 5. Корреляция индекса саркопении с массой скелетной мускулатуры и силой сжатия кисти

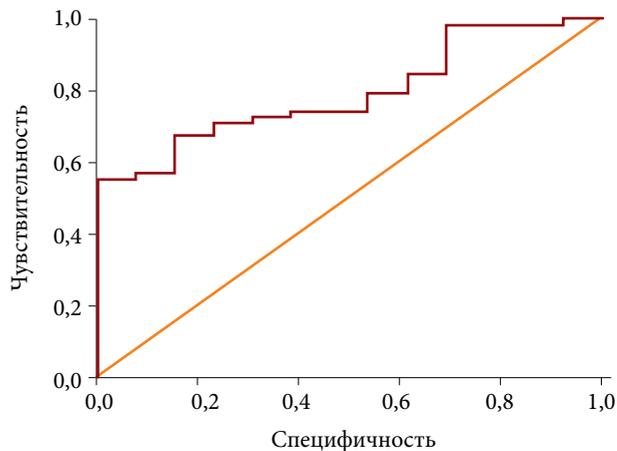


Рис. 6. ROC-кривая прогностической значимости индекса саркопении для диагностики саркопенического ожирения

отмечалась некоторая тенденция к снижению уровня сывороточного креатинина и повышению МАУ у пациенток с СО.

Медиана ИС в общей популяции составила 85,72 [72,06; 99,40]%. В третьей группе значения ИС оказались значимо ниже, чем в первой и второй группах ($p = 0,009$ и $p = 0,002$ соответственно) (рис. 4).

При корреляционном анализе ИС был ассоциирован с МСМ ($\rho = 0,307$, $p < 0,05$), но не с относительной ММ ($\rho = 0,098$, $p > 0,05$). Кроме того, ИС коррелировал с ССК ($\rho = 0,281$, $p < 0,05$) (рис. 5).

Для определения порогового значения ИС, предсказывающего наличие СО, была построена ROC-кривая. Значение ИС, равное 80%, позволяло диагностировать СО с чувствительностью 67,2% и специфичностью 84,6%. Площадь под кривой (AUC) составила 0,792 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 0,681–0,903 ($p = 0,001$) (рис. 6).

Обсуждение

Согласно результатам нашего исследования, распространенность СО, оцениваемого по критериям ESPEN/EASO, среди женщин пожилого возраста с АГ и висцеральным ожирением составила 16,8%.

Необходимо отметить, что на настоящий момент времени проведено небольшое количество исследований распространенности СО у лиц пожилого возраста, опирающихся на новые рекомендации. В недавнем метаанализе 106 исследований лишь в четырех из них мышечная масса оценивалась по отношению к массе тела, как это предложено ESPEN/EASO, а не по отношению к росту, возведенному в квадрат, как это принято в большинстве диагностических алгоритмов саркопении [15]. В этих четырех работах распространенность СО составила 23%, а при индексации тощей массы к росту, возведенному в квадрат, – лишь 8%. Авторы предположили, что нормализация мышечной массы к массе тела у пациентов с ожирением может приводить к гипердиагностике СО. В исследовании D. Scott и соавт., включавшем 1416 мужчин

в возрасте ≥ 70 лет, частота встречаемости СО, диагностируемого по критериям ESPEN/EASO, достигала 9,6% против 0,3% при использовании критериев Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей второго созыва (European Working Group on Sarcopenia in Older People 2, EWGSOP2) [16]. Саркопеническое ожирение, диагностированное по новым критериям, ассоциировалось с инвалидностью и большей частотой падений. В исследовании A.L. Danielewicz и соавт., включавшем 90 пациентов пожилого возраста с ИМТ ≥ 35 кг/м², распространенность СО, оцениваемого по критериям ESPEN/EASO, варьировалась от 23,3 до 40,0% в зависимости от используемых методик определения дефицита мышечной массы и снижения мышечной силы [17]. В связи со сказанным представляются важными проведение дальнейших исследований с учетом критериев ESPEN/EASO, их использование при анализе существующих баз данных для уточнения распространенности СО и его ассоциации с неблагоприятными исходами, а также оценка преимуществ и недостатков новых алгоритмов по сравнению с другими алгоритмами диагностики саркопении. В ходе нашего исследования установлено, что у пожилых женщин с СО и АГ имело место выраженное висцеральное ожирение как на основании антропометрических данных, так и на основании результатов анализа состава тела. Кроме того, у них отмечалась низкая толерантность к физическим нагрузкам.

Результаты нашего наблюдения согласуются с данными литературы. Известно, что ожирение сопровождается приростом абсолютной мышечной массы, что может объясняться хронической гиперинсулинемией, стимулирующей синтез белка и гипертрофию мышц, а также повышенной нагрузкой на опорно-двигательную систему. Однако при прогрессировании ожирения увеличение мышечной массы оказывается недостаточным и оно не сопровождается увеличением мышечной силы [18]. По этой причине для диагностики СО рекомендуется оценивать не абсолютную, а относительную мышечную массу, то есть нормализованную к массе тела [9].

В настоящем исследовании у пациенток с СО также фиксировались меньшие фазовый угол тела и фитнес-балл по данным биоимпедансного анализа, чем у пациенток с нормальной мышечной массой и силой. Известно, что низкий фазовый угол тела ассоциирован с хрупкостью, гиподинамией и саркопенией [19]. Фитнес-балл – интегральный показатель, отражающий соотношение основных компонентов состава тела, таких как мышцы, жир и вода. Меньшие его значения могут быть обусловлены низкой физической активностью, недостатком ММ и избытком ЖМ [20].

Полученные нами показатели отражают неблагоприятные изменения состава тела и функциональных характеристик при СО.

Другими важными характеристиками данного фенотипа ожирения в нашем исследовании были



сравнительно высокие уровни цистатина С и низкие значения СКФцистС, а также тенденция к повышению МАУ. Согласно данным литературы, для своевременной диагностики поражения почек при саркопении и кахексии в расчетах целесообразно использовать цистатин С, который в отличие от креатинина не вызывает ложного завышения СКФ при дефиците ММ [21]. Однако известно, что у пациентов с ожирением отмечаются меньшие значения СКФцистС по сравнению с общей популяцией, что может объясняться как начальными стадиями поражения клубочкового аппарата почек, так и избыточной продукцией цистатина С в жировой ткани [22]. В недавнем исследовании D.C. Chen и соавт. [22] показано, что снижение СКФцистС независимо от значений ИМТ и ОТ ассоциировалось со смертью от всех причин, почечной недостаточностью, сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза и сердечной недостаточностью [23]. Таким образом, выявленные нами изменения у женщин с СО могут указывать на поражение почек, а также на больший риск развития сердечно-сосудистых и почечных осложнений.

Как было отмечено ранее, в 2017 г. K.V. Kashani и соавт. предложили новый показатель, отражающий состояние мышечной массы, – индекс саркопении, который представляет собой отношение уровня креатинина к уровню цистатина С в сыворотке крови [11]. Согласно данным авторов, ИС коррелировал с площадью поперечного сечения параспинальных мышц на уровне поясничного позвонка L4, измеренной КТ-методом, а также служил предиктором госпитальной и 90-дневной смертности. В последующих исследованиях были подтверждены корреляция ИС с ММ и его значимость в прогнозировании риска развития неблагоприятных событий. Так, согласно данным R. Shodo и соавт., у пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи ИС коррелировал как с площадью поперечного сечения мышц по данным КТ, так и с МСМ по результатам биоимпедансного анализа, а меньшие значения ИС ассоциировались с худшей выживаемостью [12]. В исследовании S. Ren и соавт. установлено, что низкие значения ИС ассоциировались со смертью от всех причин (отношение рисков (ОР) 0,61 (95% ДИ 0,47–0,79)), недостаточностью питания (отношение шансов (ОШ) 0,38 (95% ДИ 0,29–0,49)) и саркопенией (ОР 0,58 (95% ДИ 0,45–0,74)) [10]. Тем не менее данный диагностический метод не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью в качестве полноценного биомаркера мышечной массы и, скорее всего, может рассматриваться для стратификации риска неблагоприятных исходов [24].

В нашем исследовании у пожилых женщин с АГ и висцеральным ожирением значения ИС коррелировали с абсолютной мышечной массой по данным биоимпедансного анализа, а также с ССК, что соответствует данным литературы [10, 12]. Кроме того, ИС позволял предсказывать наличие СО, диагностированного по критериям ESPEN/EASO, с чувствительностью

67,2% и специфичностью 84,6% (AUC 0,792; $p = 0,001$). Полагаем, что ИС может использоваться как простой и неинвазивный метод скрининга на СО в данной популяции больных.

В доступной литературе мы не нашли исследований ИС как маркера СО, диагностированного по новым алгоритмам, у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

В недавнем исследовании M. Khalil и соавт., в котором диагноз СО устанавливали при сочетании ожирения с критериями саркопении EWGSOP2, не было обнаружено значимой ассоциации между ИС и наличием СО (ОШ 0,09 (95% ДИ 0,001–8,860)). При этом, согласно данным ROC-анализа, прогностическая значимость ИС в диагностике саркопении в общей популяции была достаточно высокой (AUC 0,721; $p = 0,0001$), особенно у пациентов без хронической болезни почек (ХБП) (AUC 0,84; $p < 0,00001$) [25].

Необходимо дальнейшее проведение исследований диагностической ценности маркеров СО с применением в качестве критерия включения пациентов алгоритма, предложенного ESPEN/EASO.

В настоящее время активно изучается прогностическая роль ИС при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. В исследовании, включавшем 1086 пациентов старше 65 лет после чрескожного коронарного вмешательства, низкий ИС ассоциировался с большей частотой смертей от всех причин, инфаркта миокарда и рестеноза стента (ОР 2,23 (95% ДИ 1,62–3,07); $p < 0,001$) [26]. У пожилых пациентов с АГ высокие значения ИС ассоциировались с меньшей частотой инсультов (ОР 0,46 (95% ДИ 0,35–0,59); $p < 0,001$) [27]. У пациентов с сердечной недостаточностью низкие значения ИС были связаны с более тяжелым клиническим состоянием, выраженным воспалением и изменениями микробиоты полости рта [28]. В исследовании NHANES с участием 9894 человек (средний возраст – 45,64 года, 50,3% – мужчины), и средним периодом наблюдения 15,62 ± 4,68 года показано, что высокий ИС ассоциировался с меньшим риском сердечно-сосудистой (ОР 0,41 (95% ДИ 0,31–0,53); $p < 0,001$) и общей смертности (ОР 0,41 (95% ДИ 0,35–0,49); $p < 0,001$) [29]. Таким образом, ИС является важным предиктором неблагоприятных событий и может быть использован для стратификации риска у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Ограничениями нашего исследования стали дизайн, небольшой размер выборки и отсутствие участников мужского пола. Кроме того, состав тела оценивался с помощью биоимпедансного анализа, который может недооценивать жировую и переоценивать безжировую массу тела у лиц с ИМТ > 34 кг/м² [9]. В качестве метода оценки мышечной силы мы использовали только кистевую динамометрию, так как у большинства пациентов была недоступна оценка силы мышц нижних конечностей при помощи пятикратного теста «Сесть – встать» в связи с дегенеративным поражением суставов.



Для уточнения клинической значимости ИС в выявлении СО, а также в прогнозировании неблагоприятных исходов требуется проведение дополнительных исследований.

Заключение

Саркопеническое ожирение встречалось у 16,8% обследованных пожилых женщин с АГ и висцеральным ожирением, а низкая ММ без снижения мышечной силы – у 51,6%. Для этих пациенток были характерны более высокие значения ИМТ, ОТ, площади ВЖ, доли ЖМ и снижение функциональных возможностей по результатам ТШХ по сравнению с пациентками без признаков саркопении. Кроме того, наличие саркопенического ожирения сопровождалось более высокими уровнями цистатина С, более низкими значениями СКФцистС и ИС.

Низкие значения ИС коррелировали со снижением мышечной массы и силы. Пороговое значение ИС, равное 80,0%, позволяло диагностировать саркопеническое ожирение с чувствительностью 67,2% и специфичностью 84,6% (AUC 0,792 (95% ДИ 0,681–0,903); $p = 0,001$). Полученные нами результаты позволяют сделать вывод, что ИС можно рассматривать в качестве неинвазивного и доступного метода для скрининга СО у женщин пожилого возраста с АГ и висцеральным ожирением. ☺

Финансирование. Научно-исследовательская работа подготовлена за счет средств субсидий на выполнение государственного задания по теме № FGMF-2022-0005.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература

1. Суплотова Л.А., Алиева О.О., Душина Т.С., Макарова О.Б. Ожирение у пожилых людей: особенности ведения в амбулаторной практике. Ожирение и метаболизм. 2023; 20 (2): 140–148.
2. Мачехина Л.В., Ткачева О.Н., Шелли Е.М. и др. Гормонально-метаболический статус долгожителей с диагнозом «саркопения»: наблюдательное проспективное исследование. Российский журнал гериатрической медицины. 2024; 3: 174–184.
3. Николайчук А.В., Соколова А.В., Драгунов Д.О. и др. Изменение микробиоты кишечника и риск прогрессирования саркопении. Лечебное дело. 2020; 1: 18–22.
4. Wei S., Nguyen T.T., Zhang Y., et al. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2023; 14: 1185221.
5. Wang M., Tan Y., Shi Y., et al. Diabetes and sarcopenic obesity: pathogenesis, diagnosis, and treatments. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2020; 11: 553369.
6. Rossi A.P., Rubele S., Calugi S., et al. Weight cycling as a risk factor for low muscle mass and strength in a population of males and females with obesity. Obesity (Silver Spring). 2019; 27 (7): 1068–1075.
7. Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В. Саркопеническое ожирение – актуальная проблема современной гериатрии. Российский журнал гериатрической медицины. 2022; 4: 228–235.
8. Бернс С.А., Шептулина А.Ф., Мамутова Э.М. и др. Саркопеническое ожирение: эпидемиология, патогенез и особенности диагностики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (6): 3576.
9. Donini L.M., Busetto L., Bischoff S.C., et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. Obes. Facts. 2022; 15 (3): 321–335.
10. Ren C., Su H., Tao J., et al. Sarcopenia index based on serum creatinine and cystatin C is associated with mortality, nutritional risk/malnutrition and sarcopenia in older patients. Clin. Interv. Aging. 2022; 17: 211–221.
11. Kashani K.B., Frazee E.N., Kukrálová L., et al. Evaluating muscle mass by using markers of kidney function: development of the sarcopenia index. Crit. Care Med. 2017; 45 (1): e23–e29.
12. Shodo R., Yamazaki K., Ueki Y., et al. Sarcopenia index predicts short-term prognosis of head and neck squamous cell carcinoma. Nutr. Cancer. 2024; 76 (2): 149–159.
13. Tang T., Zhuo Y., Xie L., et al. Sarcopenia index based on serum creatinine and cystatin C is associated with 3-year mortality in hospitalized older patients. Sci. Rep. 2020; 10 (1): 1260.
14. Yang J., Zhang T., Feng D., et al. A new diagnostic index for sarcopenia and its association with short-term postoperative complications in patients undergoing surgery for colorectal cancer. Colorectal Dis. 2019; 21 (5): 538–547.
15. Liu C., Wong P.Y., Chung Y.L., et al. Deciphering the 'obesity paradox' in the elderly: a systematic review and meta-analysis of sarcopenic obesity. Obes. Rev. 2023; 24 (2): e13534.
16. Scott D., Blyth E., Naganathan V., et al. Sarcopenia prevalence and functional outcomes in older men with obesity: comparing the use of the EWGSOP2 sarcopenia versus ESPEN-EASO sarcopenic obesity consensus definitions. Clin. Nutr. 2023; 42 (9): 1610–1618.
17. Danielewicz A.L., Marra A., Tringali G., et al. Analysis of sarcopenic obesity prevalence and diagnostic agreement according to the 2022 ESPEN and EASO Consensus in hospitalized older adults with severe obesity. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2024; 15: 1366229.
18. Tomlinson D.J., Erskine R.M., Morse C.I., et al. The impact of obesity on skeletal muscle strength and structure through adolescence to old age. Biogerontology. 2016; 17: 467–483.



19. Norman K., Herpich C., Müller-Werdan U. Role of phase angle in older adults with focus on the geriatric syndromes sarcopenia and frailty. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2023; 24 (3): 429–437.
20. Interpretation Guide for InBody Scan, 2024 // <https://www.foundmyphysique.com.au/body-scan-info/#:~:text=The%20InBody%20Score%20is%20a,cause%20your%20score%20to%20drop>.
21. Groothof D., Post A., Polinder-Bos H.A., et al. Muscle mass and estimates of renal function: a longitudinal cohort study. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022; 13 (4): 2031–2043.
22. Laucyte-Cibulskiene A., Nilsson P.M., Engström G., Christensson A. Increased fat mass index is associated with decreased glomerular filtration rate estimated from cystatin C. Data from Malmö Diet and Cancer cohort. *PLoS One.* 2022; 17 (7): e0271638.
23. Chen D.C., Scherzer R., Ix J.H., et al. Modification of Association of Cystatin C with Kidney and Cardiovascular Outcomes by Obesity. *Am. J. Kidney Dis.* 2024; 83 (4): 489–496.
24. Ladang A., Beaudart C., Reginster J.Y., et al. Biochemical Markers of Musculoskeletal Health and Aging to be Assessed in Clinical Trials of Drugs Aiming at the Treatment of Sarcopenia: Consensus Paper from an Expert Group Meeting Organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the Centre Académique de Recherche et d'Expérimentation en Santé (CARES SPRL), Under the Auspices of the World Health Organization Collaborating Center for the Epidemiology of Musculoskeletal Conditions and Aging. *Calcif. Tissue Int.* 2023; 112 (2): 197–217.
25. Khalil M., Di Ciaula A., Jaber N., et al. Multidimensional assessment of sarcopenia and sarcopenic obesity in geriatric patients: creatinine/cystatin C ratio performs better than sarcopenia index. *Metabolites.* 2024; 14 (6): 306.
26. Lee H.S., Park K.W., Kang J., et al. Sarcopenia index as a predictor of clinical outcomes in older patients with coronary artery disease. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (10): 3121.
27. Cai X., Hu J., Wang M., et al. Association between the sarcopenia index and the risk of stroke in elderly patients with hypertension: a cohort study. *Aging (Albany NY).* 2023; 15 (6): 2005–2032.
28. Yuzefpolskaya M., Bohn B., Ladanyi A., et al. Alterations in the sarcopenia index are associated with inflammation, gut, and oral microbiota among heart failure, left ventricular assist device, and heart transplant patients. *J. Heart Lung Transplant.* 2024; 43 (9): 1395–1408.
29. Wang T., Zhu Y., Liu X., et al. Cystatin C and sarcopenia index are associated with cardiovascular and all-cause death among adults in the United States. *BMC Public Health.* 2024; 24 (1): 1972.

Sarcopenic Obesity and Sarcopenia Index in Elderly Women with Arterial Hypertension and Visceral Obesity

A.A. Mikaelyan^{1,2}, Yu.R. Varaeva², Yu.V. Liskova, MD, PhD¹, O.A. Kislyak, MD, PhD, Prof.¹, S.D. Kosyura, PhD^{1,2}, I.V. Zolkina, PhD¹, A.V. Starodubova, MD, PhD^{1,2}

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Contact person: Angela A. Mikaelyan, poppysinclair8@gmail.com

Sarcopenic obesity – a combination of decreased muscle mass, muscle strength and obesity – is an urgent problem of modern medical science and a difficult condition to diagnose. One of the available methods for detecting sarcopenic obesity can be the sarcopenia index (SI).

The aim of the study was to evaluate the prevalence and clinical features of the sarcopenic obesity phenotype, as well as the possibility of using SI in the diagnosis of sarcopenic obesity in elderly women with arterial hypertension (AH) and visceral obesity.

Material and methods. 95 women aged 60 to 74 years with AH stages 1–3, body mass index ≥ 30 kg/m² and waist circumference > 88 cm were examined. The participants underwent anthropometry, a 6-minute walking test, hand dynamometry, and bioimpedance analysis. SI was calculated as the ratio of serum creatinine (mg/dl) to serum cystatin C (mg/L) $\times 100\%$.

Results. The prevalence of sarcopenic obesity was 16.8%. Participants with sarcopenic obesity had more pronounced visceral obesity, elevated levels of cystatin C and lower cystatin C-based estimates of glomerular filtration rate, worse results in 6-minute walking test and lower SI. SI correlated with muscle mass and muscle strength. The threshold value of SI for the diagnosis of sarcopenic obesity was 80.0% with a sensitivity of 67.2% and a specificity of 84.6%.

Conclusion. The sarcopenic obesity phenotype was characterized by pronounced visceral obesity, unfavorable functional characteristics, worse kidney function and low SI. In our opinion, SI can be used as a screening for the detection of sarcopenic obesity in elderly women with AH and visceral obesity.

Keywords: sarcopenic obesity, sarcopenia index, cystatin C, elderly, arterial hypertension, visceral obesity



¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Городская клиническая больница № 52, Москва

Роль специфической иммунизации в развитии осложнений и исходов COVID-19-ассоциированной пневмонии

М.А. Лысенко^{1, 2}, Н.Г. Потешкина^{1, 2}, А.М. Ибрагимова¹, А.М. Сванадзе^{1, 2}, Г.Б. Селиванова¹

Адрес для переписки: Айшат Магомедсайгитовна Ибрагимова, ayshaibr9393@gmail.com

Для цитирования: Лысенко М.А., Потешкина Н.Г., Ибрагимова А.М. и др. Роль специфической иммунизации в развитии осложнений и исходов COVID-19-ассоциированной пневмонии. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (51): 42–47.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-51-42-47

Цель – проанализировать факторы риска развития тяжелого течения заболевания и роль специфической вакцинации в прогнозировании исходов COVID-19-ассоциированной пневмонии.

Материал и методы. В исследовании участвовали 270 пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. Первую группу составили 130 пациентов, вакцинированных против COVID-19, вторую – 140 пациентов, не вакцинированных против COVID-19.

Результаты. В первой группе выделены два кластера: первый – 33 наблюдения, второй – 80 наблюдений.

У пациентов первого кластера, несмотря на более старший возраст ($p < 0,001$), более высокий индекс массы тела ($p = 0,005$) и более тяжелый коморбидный фон ($p < 0,001$), частота осложнений, переводов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), подключения к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и исходы COVID-19-ассоциированной пневмонии достоверно не отличались от аналогичных показателей пациентов второго кластера. Фактором, объединявшим оба кластера, было наличие вакцинации против COVID-19. Во второй группе выделено два кластера: первый – 31 наблюдение, второй – 94 наблюдения. У невакцинированных пациентов первого кластера, которые по сравнению с пациентами второго кластера были старше ($p < 0,001$) и имели более отягощенный коморбидный фон ($p < 0,001$), отмечались: более тяжелое течение COVID-19-ассоциированной пневмонии, более высокая частота и внутрибольничных осложнений (острый респираторный дистресс-синдром, бактериальная пневмония, инфаркт миокарда, острое повреждение почек), и переводов в ОРИТ/применения ИВЛ, и летального исхода. Фактор, объединявший оба кластера, – отсутствие вакцинации против COVID-19.

С учетом данных кластерного анализа в общей когорте пациентов ($n = 270$) проведен многофакторный анализ с включением таких факторов, как возраст, ИМТ, индекс коморбидности Чарлсона (Charlson), наличие вакцинации против COVID-19. Получена статистически значимая ($p < 0,001$) прогностическая модель, позволяющая определить вероятность летального исхода у пациентов в зависимости от исследуемых факторов.

Заключение. К факторам риска развития осложнений и неблагоприятного исхода COVID-19 относятся старший возраст, высокий ИМТ и высокий индекс коморбидности Чарлсона. Вакцинация против COVID-19 – фактор, снижающий частоту осложнений и неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19-ассоциированная пневмония, вакцинация против COVID-19, факторы риска тяжелого течения COVID-19, исход COVID-19

Введение

В ряде работ показано влияние возраста, пола и индекса массы тела (ИМТ) на риск развития осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией [1–4]. Исследований, посвященных влиянию специфической иммунизации от COVID-19 на течение, осложнения и исходы заболевания, недостаточно.

Для реальной клинической практики актуальным остается вопрос, какой вклад специфическая иммунизация вносит в развитие осложнений и исходы COVID-19.



Цель – проанализировать факторы риска тяжелого течения заболевания и роль специфической вакцинации в прогнозировании исходов COVID-19-ассоциированной пневмонии.

Материал и методы

В проспективное одноцентровое исследование методом простой случайной выборки было включено 270 пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной вирусной пневмонией, подтвержденной положительным ПЦР-тестом на SARS-CoV-2 и данными мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки (ОГК). Набор пациентов проводился с декабря 2021 г. по август 2022 г. Согласно дизайну исследования, пациенты были разделены на две группы в зависимости от статуса вакцинации.

Первую группу составили 130 пациентов, вакцинированных против COVID-19 вакцинами «Спутник V» (n = 95), «ЭпиВакКорона» (n = 16), «КовиВак» (n = 19). Минимальный период с момента введения последней дозы вакцины до развития симптомов болезни составил 18 дней, максимальный – 275 дней.

Во вторую группу вошли 140 пациентов, не вакцинированных против COVID-19. Сведения о подтверждении вакцинации получены из анамнеза и медицинской документации, в том числе из электронных карт пациентов. Критерии включения в исследование:

- выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР;
- COVID-19-ассоциированная пневмония, подтвержденная результатами МСКТ ОГК;
- развитие симптомов COVID-19 не ранее чем на 14 ± 3-й день после полной вакцинации (для пациентов, вакцинированных от COVID-19);
- подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- бактериальная инфекция на момент госпитализации;
- развитие симптомов COVID-19 между введением двух компонентов вакцины;
- тяжелая коморбидная патология: состояние иммунодефицита (ВИЧ, иммуносупрессия в связи с трансплантацией органов и т.д.), онкологическое заболевание в стадии обострения, выраженный неврологический дефицит, хроническая болезнь почек стадии С5.

Дизайн исследования предусматривал сбор анамнеза, данных объективного, лабораторного и инструментального исследований, анализ сопутствующей патологии с расчетом индекса коморбидности Чарлсона.

Изучали внутригоспитальные осложнения: респираторные (бактериальная пневмония, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), пневмоторакс), тромбоемболические (острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), тромбозы вен), другие (острое повреждение почек (ОПП), требующие проведения гемодиализа, инфаркт миокарда).

Оценивали исходы: благоприятный – выписка пациента из стационара, неблагоприятный – смерть.

В группах пациентов, вакцинированных и невакцинированных от COVID-19, проводили иерархический кластерный анализ для поиска потенциальных факторов, негативно влияющих на развитие внутригоспитальных осложнений и исход заболевания. Определение кластерной принадлежности пациентов основывалось на демографических факторах (пол, возраст, ИМТ) и наличии сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), фибрилляция предсердий (ФП), сахарный диабет (СД), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма, ОНМК в анамнезе) с расчетом индекса коморбидности Чарлсона.

Все участники исследования на амбулаторном и стационарном этапе лечения получали комбинированную лекарственную терапию в соответствии с актуальными на период формирования когорты Временными методическими рекомендациями Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» [5, 6].

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, протокол от 22 ноября 2021 г. № 212.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программ STATISTICA 10.0. и StatTech v. 2.8.8. Количественные показатели с нормальным распределением описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), в отсутствие нормального распределения – с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Сравнение двух групп по количественным показателям выполняли на основании t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна – Уитни. Кластерный анализ проводили иерархическим методом. Прогностическую модель вероятности определенного исхода строили методом логистической регрессии с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95%-ного доверительного интервала (ДИ).

Таблица 1. Характеристика клинических феногрупп среди пациентов, вакцинированных от COVID-19, абс. (%)

Показатель	Кластеры пациентов, вакцинированных от COVID-19 (n = 113)		
	первый (n = 33)	второй (n = 80)	p
Пол, муж.	15 (45,5)	42 (52,5)	0,5
Возраст	69,3 ± 13,2	60,3 ± 13,2	< 0,001*
ИМТ, кг/м ²	29,9 [27,4; 36,3]	27,7 [24,9; 31,3]	0,005*
<i>Сопутствующие заболевания</i>			
ГБ	33 (100,0)	47 (58,8)	< 0,001*
ИБС	20 (60,6)	6 (7,5)	< 0,001*
ПИКС	9 (27,3)	2 (2,5)	< 0,001*
ХСН	33 (100)	0 (0,0)	< 0,001*
ФП	17 (51,5)	2 (2,5)	< 0,001*
СД	10 (30,3)	7 (8,8)	0,004*
ОНМК в анамнезе	4 (12,1)	4 (5,0)	0,23
ХОБЛ	5 (15,2)	8 (10,0)	0,519
Индекс коморбидности Чарлсона	5,0 [4,0; 7,0]	2 [1,0; 4,0]	< 0,001*

* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

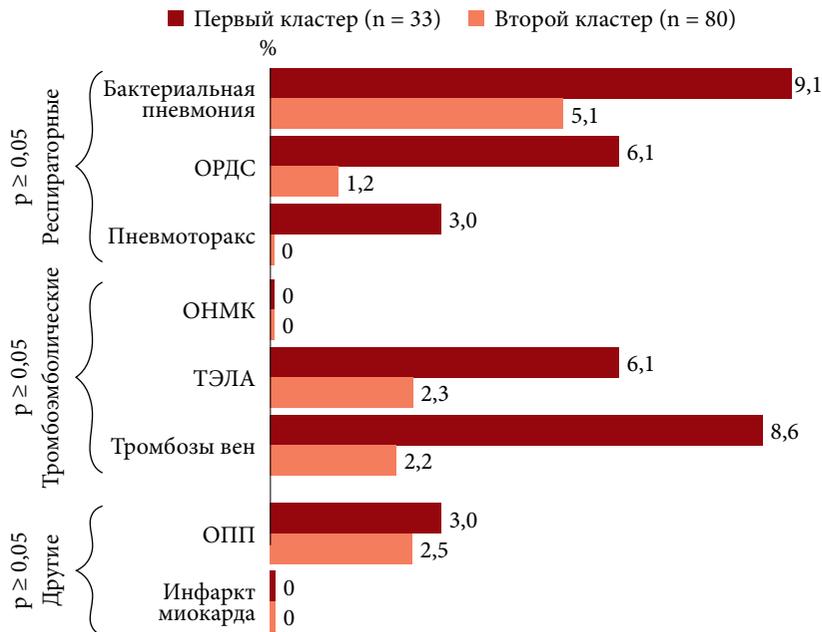


Рис. 1. Осложнения COVID-19-ассоциированной пневмонии в кластерах пациентов, вакцинированных от COVID-19

Таблица 2. Частота переводов в ОРИТ, необходимости в ИВЛ и летальных исходов в группе пациентов, вакцинированных от COVID-19, абс. (%)

Показатель	Кластеры пациентов, вакцинированных от COVID-19 (n = 113)		
	первый (n = 33)	второй (n = 80)	p
Перевод в ОРИТ	2 (6,1)	5 (6,2)	1,0
Потребность в ИВЛ	2 (6,1)	2 (2,5)	0,58
Летальный исход	2 (6,1)	2 (2,5)	0,58

Таблица 3. Характеристики клинических фенотипов среди пациентов, невакцинированных от COVID-19, абс. (%)

Показатель	Кластеры пациентов, не вакцинированных от COVID-19 (n = 125)		
	первый (n = 31)	второй (n = 94)	p
Пол, муж.	17 (54,8)	49 (52,1)	0,79
Возраст	70,6 ± 9,1	61,6 ± 13,1	< 0,001*
ИМТ, кг/м ²	30,0 ± 6,0	29,3 ± 6,5	0,58
Сопутствующие заболевания			
ГБ	30 (96,8)	54 (57,4)	< 0,001*
ИБС	19 (61,3)	13 (13,8)	< 0,001*
ПИКС	12 (48,7)	4 (4,3)	< 0,001*
ХСН	31 (100)	0 (100,0)	< 0,001*
ФП	10 (32,3)	8 (8,5)	0,001*
СД	7 (22,6)	16 (17,0)	0,48
ОНМК в анамнезе	3 (9,3)	4 (4,3)	0,36
ХОБЛ	4 (12,9)	7 (7,4)	0,46
Индекс коморбидности Чарлсона	6,0 [5,0; 7,0]	3,0 [1,2; 5,0]	< 0,001*

* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода проводили анализ ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению чувствительности и специфичности. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05.

Результаты

В первой группе пациентов, вакцинированных от COVID-19 (n = 130), проведена кластеризация. В результате выделено два кластера (клинические фенотипы), в которые вошли всего 113 пациентов: в первый кластер – 33 (29,2%), во второй – 80 (70,8%).

Пациенты первого кластера достоверно отличались от пациентов второго возрастом (p < 0,001), ИМТ (p = 0,005) и коморбидным статусом (p < 0,05) (табл. 1). Первый кластер представляли пациенты старше по возрасту, с более высоким ИМТ и большим числом сопутствующих заболеваний: ГБ, ХСН, ИБС, ФП, ПИКС и СД. В первом кластере индекс коморбидности Чарлсона был выше, чем во втором (p < 0,001). Пациенты обоих кластеров не отличались по полу и наличию ХОБЛ и ОНМК в анамнезе (p > 0,05).

Сравнительный анализ внутрибольничных осложнений COVID-19-ассоциированной пневмонии между кластерами пациентов, вакцинированных от COVID-19, показал, что по респираторным (ОРДС, бактериальная пневмония, пневмоторакс), тромбоэмболическим (ОНМК, ТЭЛА, тромбозы вен) осложнениям, развитию инфаркта миокарда и ОПП достоверных различий между кластерами нет (рис. 1).

Пациенты первого и второго кластеров были сопоставимы по частоте переводов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), тяжести состояния, необходимости применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и частоте летальных исходов (табл. 2). Показано, что у пациентов первого кластера, несмотря на более старший возраст, более высокий ИМТ и более тяжелый коморбидный фон, частота осложнений, переводов в ОРИТ, подключения к аппарату ИВЛ и исходы COVID-19-ассоциированной пневмонии не отличались от аналогичных показателей пациентов второго кластера, которые были моложе, имели меньший ИМТ и меньший индекс коморбидности. Фактор, объединявший оба кластера, – наличие вакцинации против COVID-19.

Во второй группе пациентов, невакцинированных от COVID-19 (n = 140), также проведен кластерный анализ. Выделено два кластера, в которые вошли 125 наблюдений: в первый кластер – 31 (22%), во второй – 94 (68%) (табл. 3). Пациенты первого кластера достоверно отличались от пациентов второго возрастом (p = 0,017) и коморбидным статусом (p < 0,001) (табл. 3). Первый кластер представляли пациенты старше по возрасту и с большим числом сопутствующих заболеваний, таких как ГБ, ИБС, ПИКС, ХСН и ФП. В первом кластере индекс коморбидности Чарлсона также был достоверно выше, чем во втором (p < 0,001).

Сравнительный анализ внутрибольничных осложнений COVID-19-ассоциированной пневмонии в кластерах пациентов, невакцинированных от COVID-19, показал, что в первом кластере по сравнению со вторым частота респираторных осложнений выше. Достоверные отличия получены по развитию ОРДС (p = 0,004) и бактериальной пневмонии (p = 0,002). По тромбоэмболическим осложнениям (ОНМК, ТЭЛА, тромбозы вен) статистически значимых различий между группами не установлено. У пациентов первого кластера инфаркт миокарда



($p = 0,014$) и ОПП ($p = 0,005$) развивались достоверно чаще, чем у пациентов второго кластера (рис. 2).

Пациенты первого кластера по сравнению с пациентами второго чаще нуждались в переводе в ОРИТ из-за тяжести состояния ($p = 0,004$) и применении ИВЛ ($p = 0,006$) в связи с прогрессированием дыхательной недостаточности (табл. 4).

Частота смертельных исходов в первом кластере в отличие от второго была достоверно выше ($p = 0,002$) (табл. 4).

Таким образом, у не вакцинированных от COVID-19 пациентов первого кластера, которые по сравнению с пациентами второго были старше и имели более тяжелый исходный коморбидный фон, отмечалось более тяжелое течение COVID-19-ассоциированной пневмонии, более высокая частота внутрибольничных осложнений (ОРДС, бактериальная пневмония, инфаркт миокарда, ОПП), большая частота переводов в ОРИТ/проведения ИВЛ в связи с тяжестью течения пневмонии, а также летальных исходов. Фактором, объединявшим оба кластера, было отсутствие вакцинации против COVID-19. С учетом результатов ряда исследований и данных проведенного кластерного анализа в общей когорте пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией ($n = 270$) проведен многофакторный анализ. В качестве потенциальных факторов, влияющих на исходы, были выбраны возраст, ИМТ, индекс коморбидности Чарлсона, факт наличия вакцинации против COVID-19.

Методом логистической регрессии получена статистически значимая ($p < 0,001$) прогностическая модель, позволяющая определять вероятность летального исхода у пациентов в зависимости от исследуемых факторов. Модель описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

($z = -6,508 - 1,046X_{\text{Вакцинированные}} + 0,011X_{\text{Возраст}} + 0,345X_{\text{Чарлсон}} + 0,073X_{\text{ИМТ}}$),

где P – вероятность летального исхода;

$X_{\text{Вакцинированные}}$ – факт вакцинации (0 – невакцинированные, 1 – вакцинированные);

$X_{\text{Возраст}}$ – возраст исследуемых (полных лет);

$X_{\text{Чарлсон}}$ – индекс коморбидности Чарлсона (количество баллов);

$X_{\text{ИМТ}}$ – индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$).

При $P \geq 0,098$ прогнозировался высокий риск летального исхода, при меньших значениях – низкий.

Для определения пороговых значений количественных факторов (возраст, ИМТ, индекс коморбидности Чарлсона), влияющих на неблагоприятный исход, проведен ROC-анализ с построением ROC-кривых (рис. 3).



* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Рис. 2. Осложнения COVID-19-ассоциированной пневмонии в кластерах пациентов, невакцинированных от COVID-19

Таблица 4. Частота переводов в ОРИТ, потребности в ИВЛ и летальных исходов в группе пациентов, невакцинированных от COVID-19, абс. (%)

Показатель	Кластеры пациентов, невакцинированных от COVID-19 (n = 125)		
	первый (n = 31)	второй (n = 94)	p
Перевод в ОРИТ	9 (29,0)	8 (8,5)	0,004*
Потребность в ИВЛ	8 (25,8)	7 (7,4)	0,006*
Летальный исход	9 (29,0)	7 (7,4)	0,002*

* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

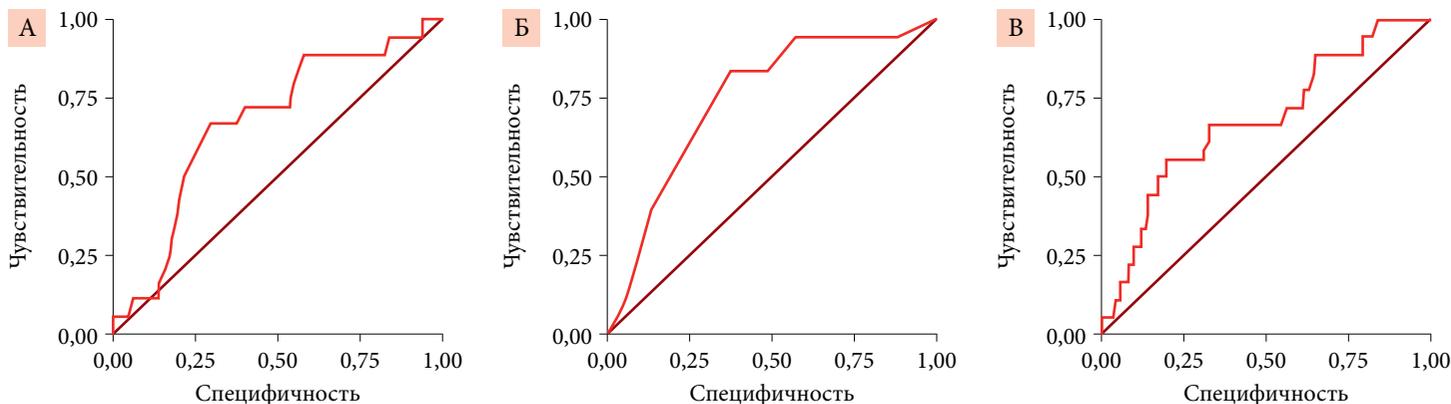


Рис. 3. ROC-кривые, отображающие взаимосвязь между вероятностью летального исхода и возрастом (А), индексом массы тела (Б), индексом коморбидности Чарлсона (В)



Таблица 5. Пороговые значения, чувствительность и специфичность факторов, влияющих на неблагоприятный исход, у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией (n = 270)

Показатель	Пороговое значение	Чувствительность, %	Специфичность, %
Возраст, лет	72	66,7	70,2
ИМТ, кг/м ²	32,6	55,6	79,7
Индекс коморбидности Чарлсона, балл	5	83,3	62,3

Установлено, что неблагоприятный исход в виде смерти можно прогнозировать при возрасте пациентов 72 года и старше (AUC 0,670 ± 0,072; 95% ДИ 0,529–0,811; p = 0,017), ИМТ ≥ 32,6 кг/м² (AUC 0,673 ± 0,072; 95% ДИ 0,532–0,814; p = 0,015) и индексе коморбидности Чарлсона ≥ 5 баллов (AUC 0,742 ± 0,069; 95% ДИ 0,608–0,877; p < 0,001) (табл. 5).

Проанализировано влияние каждого фактора на риск летального исхода. Показано, что у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией (n = 270) риск летального исхода повышается при увеличении индекса коморбидности Чарлсона на 1 балл в 1,412 раза, при увеличении ИМТ на 1 кг/м² – в 1,076 раза, при увеличении возраста на один год – в 1,052 раза. При наличии вакцинации от COVID-19 риск летального исхода уменьшается в 2,847 раза.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что пожилой возраст, высокий ИМТ и высокий индекс коморбидности Чарлсона – факторы риска развития осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. При этом вакцинация против COVID-19 – фактор, снижающий риск развития осложнений и неблагоприятных исходов COVID-19.

Обсуждение

Интерес представляет ряд работ, результаты которых частично или полностью совпадают с результатами настоящего исследования.

В исследовании I. Alhudiri и соавт. [7] участвовали невакцинированные (n = 315) и частично/полностью вакцинированные (n = 34) от COVID-19 пациенты. В общей когорте была построена многомерная модель прогнозирования летального исхода. В качестве возможных факторов риска смерти в модели использовали пол, возраст и наличие хронических заболеваний. В модель был добавлен факт вакцинации против COVID-19. Данная модель показала, что единственным значимым фактором, негативно влияющим на исход, является возраст старше 60 лет (ОШ 2,328, ДИ 1,456–3,724; p < 0,0001). В многомерной модели факт вакцинации против COVID-19 не имел статистически значимого влияния на исход (p = 0,339).

В нашем исследовании такие факторы, как возраст, ИМТ, индекс коморбидности Чарлсона, неблагоприятно влияли на исход COVID-19, а специфическая иммунизация в анамнезе снижала риск летального исхода. В.G. Pijls и соавт. провели метаанализ 59 исследований с участием 36 470 пациентов [8]. Показано,

что при наличии таких факторов, как мужской пол и возраст ≥ 70 лет, риск смерти после инфицирования SARS-CoV-2 достоверно выше (относительный риск (ОР) 1,50; 95% ДИ 1,18–1,91 и ОР 3,61; 95% ДИ 2,70–4,60 соответственно).

В нашем исследовании риск летального исхода был выше у пациентов в возрасте 72 года и старше, однако пол не влиял на развитие неблагоприятного исхода. Необходимо отметить, что в отличие от настоящего исследования в исследовании В.G. Pijls и соавт. не анализировалось влияние специфической вакцинации на риск смерти от COVID-19.

Потенциальную связь между статусом вакцинации и внутрибольничной смертностью от всех причин оценивали Q. Robalo и соавт. [9]. Исследование включало 2493 пациента, из них 1244 (49,9%) были вакцинированы от COVID-19, а 1249 (50,1%) – не вакцинированы. Согласно результатам, шансы летального исхода были в два раза ниже у пациентов, вакцинированных от COVID-19 (ОШ 0,50; 95% ДИ 0,3–0,67).

Связь между статусом вакцинации и внутрибольничной смертностью у пациентов с COVID-19 изучали В.Б. Надточеева и соавт. [10]. Среди 623 госпитализированных пациентов 158 были вакцинированы вакциной «Спутник V», 473 – не вакцинированы. Авторы сделали вывод, что вакцинация против COVID-19 снижает риск смерти в 2,5 раза (ОШ 0,38; 95% ДИ 0,19–0,77; p = 0,001).

В нашем исследовании специфическая вакцинация снижала риск летального исхода в 2,8 раза, что не противоречит данным литературы.

Заключение

К факторам риска развития осложнений и неблагоприятного исхода COVID-19 относят старший возраст, высокий ИМТ и высокий индекс коморбидности Чарлсона. Неблагоприятный исход COVID-19-ассоциированной пневмонии в виде смерти можно прогнозировать, если возраст пациентов ≥ 72 года, ИМТ ≥ 32,6 кг/м², индекс коморбидности Чарлсона ≥ 5 баллов. Риск неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией может повышаться в 1,052 раза при увеличении возраста на один год, в 1,076 раза при увеличении ИМТ на 1 кг/м²; в 1,412 раза при повышении индекса коморбидности Чарлсона на 1 балл.

Вакцинация против COVID-19 – фактор, снижающий частоту осложнений и развитие неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19. Специфическая иммунизация против COVID-19 может способствовать снижению риска неблагоприятного исхода в 2,847 раза. ➤

Ограничения исследования. Небольшой объем выборки, которая включала только пациентов, госпитализированных в ГБУЗ «ГКБ № 52» Департамента здравоохранения г. Москвы, формирование выборки во время четвертой волны COVID-19 с преобладанием штамма «Омикрон».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведением исследования и публикацией настоящей статьи.



Литература

1. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (4): 116–131.
2. Li J., Huang D.Q., Zou B., et al. Epidemiology of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. J. Med. Virol. 2021; 93 (3): 1449–1458.
3. Noitz M., Meier J. Risk factors for COVID-19 mortality. Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. 2023; 58 (6): 362–372.
4. Мищенко Т.А., Ермакова П.А., Ермакова А.А. и др. Предикторы тяжелого течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19): дизайн исследования. Терапевтический архив. 2022; 94 (11): 1246–1251.
5. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 13.1 (17.11.2021). М.: Минздрав России, 2021.
6. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 14 (27.12.2021). М.: Минздрав России, 2021.
7. Alhudiri I., Abusrewil Z., Dakhil O., et al. Impact of vaccination and risk factors on COVID-19 mortality amid delta wave in Libya: a single center cohort study. PLoS One. 2023; 18 (8): e0289490.
8. Pijls B.G., Jolani S., Atherley A., et al. Original research: demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. BMJ Open. 2021; 11 (1): e44640.
9. Robalo Q., De Mot L., Vandromme M., et al. Association between COVID-19 primary vaccination and severe disease caused by SARS-CoV-2 delta variant among hospitalized patients: a Belgian retrospective cohort study. Vaccines (Basel). 2023; 11 (1): 14.
10. Надточеева В.Б., Буланов Н.М., Акулкина Л.А. и др. Эффективность вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) в профилактике тяжелого течения COVID-19 и смерти у госпитализированных взрослых пациентов. Клиническая фармакология и терапия. 2022; 31 (2): 20–26.

The Role of Specific Immunization in the Development of Complications of COVID-19-Associated Pneumonia

M.A. Lysenko^{1,2}, N.G. Poteshkina^{1,2}, A.M. Ibragimova¹, A.M. Svanidze^{1,2}, G.B. Selivanova¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² City Clinical Hospital № 52, Moscow

Contact person: Ayshat M. Ibragimova, ayshaibr9393@gmail.com

Purpose to analysis of risk factors for severe disease and the role of specific vaccination in predicting the outcomes of COVID-19-associated pneumonia.

Material and methods. 270 patients with COVID-19-associated pneumonia: group I – 130 patients vaccinated against COVID-19, group II – 140 patients not vaccinated against COVID-19.

Results. As a result of clustering, 2 clusters were identified in group I: 1 – 33 observations, 2 – 80 observations. In patients of cluster 1, despite older age ($p < 0.001$), higher BMI ($p = 0.005$) and more severe comorbid background ($p < 0.001$), the frequency of complications, transfers to intensive care units, need for mechanical ventilation and outcomes of COVID-19-associated pneumonia did not differ significantly from patients of cluster 2. The factor that united both clusters was the presence of vaccination against COVID-19. In group II, 2 clusters were identified: 1 – 31 observations, 2 – 94 observations. In unvaccinated patients from cluster 1, who were older ($p < 0.001$) and had a more complicated comorbid background ($p < 0.001$) compared to patients from cluster 2, there was a more severe course of COVID-19-associated pneumonia, a higher incidence of in-hospital complications (ARDS, bacterial pneumonia, myocardial infarction, AKI), a higher incidence of transfers to the intensive care unit/mechanical ventilation, and death. The factor that united both clusters was the lack of vaccination against COVID-19. Considering the data from the cluster analysis, a multivariate analysis was performed in the general cohort of patients ($n = 270$) including factors such as age, BMI, Charlson comorbidity index, and the fact of vaccination against COVID-19. A statistically significant ($p < 0.001$) prognostic model was obtained that allows determining the probability of a fatal outcome in patients depending on the studied factors.

Conclusion. Risk factors for the development of complications and an unfavorable outcome of COVID-19 are older age, high BMI, and a high Charlson comorbidity index. Vaccination against COVID-19 is a factor that reduces the incidence of complications and the development of an unfavorable outcome in patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19-associated pneumonia, COVID-19 vaccination, risk factors for severe COVID-19, COVID-19 outcomes



¹ Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи

² Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы

³ Российский государственный социальный университет

Роль питания в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Пищевые продукты

А.В. Погожева¹, О.Ш. Ойноткинова^{2, 3}

Адрес для переписки: Алла Владимировна Погожева, allapogozheva@yandex.ru

Для цитирования: Погожева А.В., Ойноткинова О.Ш. Роль питания в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Пищевые продукты. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (51): 48–58.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-51-48-58

Диетические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) касаются оптимизации рациона питания и заключаются в снижении потребления продуктов, содержащих животные жиры, и увеличении источников пищевых волокон – рыбы, цельного зерна, орехов, семян, фруктов и овощей. Разнообразная и сбалансированная диета на основе пищевых продуктов растительного происхождения (фрукты, овощи, бобовые, злаки, орехи, семена и т.д.) по сравнению с рационом, включающим продукты животного происхождения, способствует укреплению здоровья и, кроме того, снижает отрицательное воздействие на окружающую среду. Данные эпидемиологических исследований и метаанализов свидетельствуют, что употребление достаточного количества растительных продуктов (фруктов и овощей) жизненно важно для рациона здорового питания, связанного с более низким риском ССЗ. Европейское общество кардиологов и Комитет по питанию Американской кардиологической ассоциации настоятельно рекомендуют для снижения риска ССЗ ежедневно употреблять несколько порций фруктов и овощей, орехов, семян. Из всех алкогольных напитков наиболее предпочтительны небольшие порции красного или белого вина, а также пива, которые содержат пищевые антиоксиданты – полифенолы.

Ключевые слова: пищевые продукты, сердечно-сосудистые заболевания овощи, фрукты, орехи, семена, растительные масла, водоросли

Потребление пищевых продуктов из разных групп в сбалансированных пропорциях обеспечивает адекватное поступление пищевых веществ и биологически активных веществ (БАВ) с потенциальной пользой для здоровья человека [1–4]. Продемонстрировано, что разнообразная и сбалансированная диета на основе пищевых продуктов растительного происхождения (фрукты, овощи, бобовые, злаки, орехи и т.д.) по сравнению с рационом, включающим продукты животного происхождения, способствует укреплению здоровья, а также снижает отрицательное воздействие на окружающую среду [5]. По данным комиссии Eat-Lancet, постоянное предпочтение здорового питания могло бы ежегодно уменьшать на 19,0–23,6% общую смертность в мире (10,8–11,6 млн человек) [6]. Неадекватный режим питания отрицательно влияет на окружающую среду и ставит под угрозу благополучие, качество жизни и выживание нынешнего и будущих поколений [7, 8]. Разработаны рекомендации по потреблению различных групп пищевых продуктов (табл. 1).

Фрукты и овощи

Употребление достаточного количества фруктов и овощей жизненно важно для рациона здорового питания, связанного с более низким риском ССЗ. Европейское общество кардиологов (ESC) и Комитет по питанию Американской кардиологической ассоциации настоятельно рекомендуют ежедневное употребление нескольких порций фруктов и овощей для снижения риска ССЗ. Эти рекомендации основаны на данных эпидемиологических исследований и метаанализов [9, 10]. Недавний метаанализ 83 исследований (71 клиническое испытание и 12 обсервационных исследований) показал, что более высокое потребление фруктов или овощей в значительной степени обратно связано с уровнями С-реактивного белка (СРБ) и фактора некроза опухоли (ФНО) альфа ($p < 0,05$) и напрямую – с повышенной пролиферацией популяций гамма-дельта-Т-клеток [9]. Результаты поперечного исследования HELENA свидетельствуют, что потребление фруктов и орехов было отрицательно связано с уровнем интерлейкина (ИЛ) 4 и ФНО-альфа у 464 подростков (13–17 лет) из европейской когорты [10].



Таблица 1. Диетические рекомендации для каждой группы пищевых продуктов, предложенные Научным комитетом AESAN по безопасности пищевых продуктов и питания [5]

Группа продуктов	Частота потребления	Масса каждой порции
Фрукты	3–5 порций в день Иногда заменять на сок	120–200 г свежих фруктов 150 мл сока
Овощи	2–4 порции в день Комбинируйте различные продукты (сырые и приготовленные)	150–200 г
Зерновые	Ежедневное потребление крахмалистых продуктов (предпочтительно из цельного зерна) 4–6 порций в день	40–60 г хлеба 60–80 г макаронных изделий или риса
Бобовые	2–4 порции в неделю	50–60 г
Орехи (без добавления соли)	Несколько раз в день	По 20–30 г
Молочные продукты (без добавления сахара)	Ежедневно 2–4 порции в день	200–250 мл молока 80–125 г свежего сыра 40–60 г зрелого сыра 125 г йогурта или других кисломолочных продуктов
Мясо и продукты из него	2–4 порции в неделю Предпочтительно мясо курицы или кролика не более 2 порций красного мяса в неделю	100–125 г
Рыба/морепродукты	Не менее 2 порций в неделю 1–2 порции жирной рыбы в неделю	125–150 г
Яйца (среднего размера)	2–4 яйца в неделю	53–63 г
Вода	1,5–2,5 л в день	200–250 мл
Оливковое масло первого отжима	Ежедневное потребление предпочтительно в сыром виде	10 мл
Соль	< 5 г соли в день = 2 г натрия в день. Не добавляйте во время приготовления Не употребляйте излишнее количество соли	5 г
Сахар	≤ 30 г в день. Избегайте продуктов с добавлением сахара	5–10 г

В поперечном анализе у 1005 китайских женщин в возрасте от 40 до 70 лет была изучена связь между потреблением овощей и маркерами воспалительного и окислительного стресса. Результаты показали, что более высокое потребление овощей семейства крестоцветных связано с более низкими концентрациями ФНО-альфа, ИЛ-1-бета и ИЛ-6 в сыворотке крови. Во всех случаях наблюдалась связь между потреблением крестоцветных овощей и маркеров окислительного стресса (F2-изопростаины и 2,3-динор-5,6-дигидро-15-F2t-IsoP) [11]. Общеизвестно, что население большинства стран употребляет недостаточно овощей и фруктов. Только 12,2 и 9,3% взрослых американцев соответствуют рекомендациям по питанию на 2015–2020 гг. для американцев в части ежедневного потребления овощей и фруктов соответственно. Американцы из группы с низким уровнем дохода едят меньше овощей и фруктов, чем из группы с более высоким уровнем дохода. Это является ключевым социально-экономическим неравенством в общем качестве рациона питания. Разработаны программы стимулирования потребления овощей и фруктов, которые используют мотивации для поощрения покупок этой группы пищевых продуктов. Преобладающее количество исследований по тестированию таких программ свидетельству-

ет об их положительном влиянии на покупку и/или потребление участниками овощей и фруктов [12].

Вино и другие ферментированные алкогольные напитки

В настоящее время имеется достаточно доказательств, что регулярное умеренное потребление ферментированных алкогольных напитков, в основном красного вина и пива, оказывает кардиозащитное действие и может положительно влиять на факторы риска ССЗ [13].

Вино. Четко идентифицированы фенольные соединения, которые оказывают положительное влияние на развитие атеросклероза. Потребление вина и его фенольных соединений уменьшает окисление холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и окислительный стресс, а также увеличивает содержание NO, улучшая функцию эндотелия. Кроме того, этанол увеличивает уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и ингибирует агрегацию тромбоцитов, способствует фибринолизу и уменьшает системное воспаление [13, 14].

Исследования в течение семи лет многоэтнической выборки из 2900 здоровых женщин среднего возраста показали, что умеренное употребление вина может



защитить от ССЗ. Это связано с более низкими концентрациями в крови пациенток маркеров воспаления (СРБ, фибриногена, фактора VII и PAI-1) по сравнению с трезвенниками или женщинами, пьющими мало вина [15].

В другом рандомизированном перекрестном исследовании у 67 мужчин с высоким риском ССЗ изучали влияние этанола и фенольных соединений из порции красного вина (30 г алкоголя в день), эквивалентной количеству dealкоголизированного красного вина, и джина (30 г алкоголя в день), в течение четырех недель на экспрессию воспалительных биомаркеров атеросклероза. Потребление 30 г алкоголя в составе красного вина в день способствовало увеличению плазменных концентраций ИЛ-10 и снижению хемокинов, полученных из макрофагов (MDC).

Фенольные соединения красного вина восстанавливали sICAM-1, E-селектин и ИЛ-6 и подавляли экспрессию LFA-1 в Т-лимфоцитах и экспрессию MAC-1 и CCR2 в моноцитах. Концентрации антигена CD40, лиганда CD40, ИЛ-16, MCP-1 и sVCAM-1 были понижены в обеих группах: этанол и фенольные соединения красного вина [16].

У 38 добровольцев-мужчин из группы высокого риска ССЗ (55–80 лет), которые получали 30 г этанола в день в виде выдержанного белого вина или джина в течение трех недель, в конце исследования экспрессия CD31 и CD40 в Т-лимфоцитах и экспрессия CCR2 и CD36 в моноцитах была ниже после употребления выдержанного белого вина. При употреблении белого вина у мужчин наблюдалось значительное снижение концентраций в плазме крови ИЛ-8 и ИЛ-18, sICAM-1 и sVCAM-1. Оба напитка показали значительное снижение экспрессии LFA-1, MAC-1, VLA4, CD40 и CD31, а также более низкие концентрации гамма-интерферона (IFN-гамма) [17].

Пиво. По сравнению с другими ферментированными напитками пиво имеет умеренное содержание полифенолов, но оказывает более сильное кардиопротективное действие, чем спиртные и безалкогольные напитки. Эпидемиологические исследования показали, что потребление пива в низких и умеренных дозах снижает риск ССЗ, аналогично умеренному потреблению красного вина [18].

Результаты обследования 7735 британских мужчин в течение 17 лет показали, что регулярное употребление пива было связано с более низкой общей смертностью.

Проведенное позже рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) с участием 33 человек продемонстрировало лучшую динамику в сыворотке крови уровней ХС ЛПВП (на 5%) и адипонектина (на 7%) под влиянием пива и джина по сравнению с безалкогольным пивом: уровни ИЛ-1-альфа увеличились на 24%, а ИЛ-5 – снизились на 14%. Однако безалкогольное пиво снижало концентрацию в крови гомоцистеина (на 6%) и повышало уровень фолиевой кислоты (на 9%) [19].

Орехи

Важными источниками линоленовой кислоты (ЛНК), а также микроэлементов, полифенольных соединений, ФС и ПВ являются орехи и семена, которые снижают риск ССЗ [20, 21]. Орехи и семена помимо ЛНК содержат значительное количество кальция, магния и калия (табл. 2), которые считаются основными минералами, необходимыми для здоровья сердечно-сосудистой системы, главным образом для коррекции артериальной гипертензии (АГ) [22–24].

Кроме того, орехи и семена – источник белка. Несмотря на более низкие его уровни по сравнению с белком животного происхождения, потребление орехов и семян обратно коррелирует с заболеваемостью и смертностью от ССЗ [25, 26]. Количество ЛНК, которое содержится в одной унции (28 г) льняного семени, семян чиа, семян конопли, грецких орехов, превышает ее адекватный уровень потребления (1,1 г в день для женщин и 1,6 г в день для мужчин) [27].

В число орехов включают такие плоды деревьев и кустарников, как миндаль, бразильский орех, кешью, фундук, макадамия, пекан, фисташка, грецкий орех, каштан, буковый орешек, кедровый орех. Арахис, известный всем как орех, относится к бобовым культурам, однако поскольку по микронутриентному составу он близок к лесным орехам, то предположительно может обладать и сходными с ними полезными свойствами. Химический состав орехов представлен в табл. 2.

Из-за высокого содержания жира и, следовательно, высокой калорийности потребление орехов долгое время расценивалось как признак нездорового рациона. В то же время в большинстве случаев орехи, растущие на кустах и деревьях, богаты мононенасыщенными жирными кислотами (МНЖК) и полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК), в том числе омега-3, обладающими кардиопротекторными свойствами.

Таблица 2. Химический состав орехов

Орехи	Белок, г	Жир, г	НЖК, г	Углеводы, г	ПВ, г	Na, г	K, г	Mg, мг	Fe, мг	ТЭ, мг	НЭ, мг	ЭЦ, ккал
Арахис	26	45	8	10	8	23	658	182	5	10	19	552
Грецкие орехи	16	61	6	11	6	3	664	198	2	23	5	656
Кешью	18	48	8	22	2	16	553	270	4	6	7	600
Лещина (фундук)	13	63	4	9	6	3	445	160	4	21	5	653
Миндаль	18	54	5	13	7	10	748	234	4	31	6	609
Фундук	15	61	4	9	6	3	717	172	3	20	5	651



Наряду с этим орехи являются хорошим источником холина. Витаминоподобное вещество холин (который еще называют витамином В₄) – липотропный фактор, активизирующий способность расщепления жиров. Он синтезируется в организме с помощью аминокислоты метионина.

Другие биологически активные соединения, входящие в состав орехов: макро- и микроэлементы (селен, магний, медь, калий), ПВ, витамин Е, ФС (бета-ситостерин), аминокислоты, флавоноиды-антиоксиданты (их больше всего содержат pekan, фисташки, миндаль и фундук), – также могут способствовать улучшению кардиометаболического профиля у лиц с ССЗ (см. табл. 2) [28–30].

В многочисленных крупных РКИ показано, что орехи, особенно грецкие и арахис, снижают риск заболеваемости и смертности от ССЗ [31]. Употребление орехов связано с более значительной потерей массы тела, снижением уровня артериального давления (АД), ХС ЛПНП, гипергликемии и инсулинорезистентности, воспалительных и окислительных медиаторов, улучшением эндотелиальной функции [32].

В недавнем метаанализе было оценено 23 РКИ для изучения влияния употребления орехов на некоторые воспалительные биомаркеры (СРБ, sICAM-1, sVCAM-1, ИЛ-6, Е-селектин, ФНО-альфа). Авторы обнаружили значительное снижение содержания sICAM-1 (на 0,17 нг/мл) после приема орехов [33].

Метаанализ 13 РКИ выявил снижение риска ишемической болезни сердца (ИБС) среди всех участников на 34% при максимальном уровне потребления орехов. Анализ показателя «доза – ответ» продемонстрировал, что увеличение потребления орехов на одну порцию в неделю было связано с 5%-ным снижением риска ИБС. Порция орехов во всех приведенных исследованиях составляет 1 унцию (28 г). Протекторный эффект в отношении ИБС был подтвержден в РКИ при потреблении участниками более двух порций орехов в неделю [34].

Метаанализ РКИ с участием 200 000 человек показал, что у лиц, в еженедельный рацион которых входило пять порций орехов, риск ИБС был на 20% ниже, чем у тех, кто не получал их в составе рациона. При этом не было выявлено связи между потреблением орехов и риском развития инсульта [31].

Метаанализ других РКИ, напротив, выявил более низкий риск инсульта на 12% (14 исследований) и 19%-ное снижение риска смерти от инсульта (7 исследований) у лиц с наивысшим потреблением орехов против групп с минимальным их потреблением [35]. Многоцентровое РКИ PREDIMED (2003–2011 гг.) проводилось с целью изучения эффективности средиземноморской диеты (MeDiet) с добавлением оливкового масла (ОМ) или орехов в качестве первичной профилактики сердечно-сосудистых катастроф у 7447 лиц старше 55 лет с высоким риском ССЗ. Участники получали следующие диеты: 1) MeDiet + ОМ; 2) MeDiet + орехи; 3) контрольная (гипохолестериновая) диета. После года наблюдения в группе MeDiet + орехи отмечалось статистически более выраженное

снижение (на 13,7%) распространенности метаболического синдрома (МС) по сравнению с группой лиц, придерживавшихся диеты MeDiet + ОМ, и группой сравнения (на 6,7 и 2,0% соответственно).

Продемонстрировано положительное влияние диет MeDiet + ОМ и MeDiet + орехи на уровень АД, липидный спектр сыворотки крови, факторы воспаления, окислительный стресс и атеросклероз сонных артерий, а также на экспрессию генов проатерогенных соединений (ЦОГ-2, ИЛ-6, апо-А2, белок – переносчик холестерина эфира и фактор транскрипции 7-like 2). Приверженность MeDiet с добавлением ОМ или различных орехов в течение 5 лет привела к снижению диастолического АД (ДАД) и риска ССЗ на 30% [36].

На основе данных РКИ PREDIMED было проведено моделирование потенциального снижения риска ССЗ при потреблении шведами в возрасте 55–79 лет 30 г орехов в день вместо фактически потребляемых 5 г в день. Результаты моделирования показали, что увеличение ежедневного потребления орехов с 5 до 30 г могло бы предотвратить 7680 случаев ССЗ и сохранить около 65 000 лет жизни [37].

Согласно данным Национального обследования здоровья и питания (NHANES, США; 2005–2010 гг.), лица, потребляющие различные виды орехов (≥ 7 г в день), имеют более высокий уровень ХС ЛПВП в крови и более низкий ИМТ, меньшую окружность талии и более низкий уровень систолического АД (САД), чем лица, которые потребляют орехов < 7 г в день [38]. Метаанализ 42 РКИ, среди участников которых 45% имели повышенный риск ССЗ, продемонстрировал влияние потребления различных орехов на липидный спектр крови. Более низкие концентрации в сыворотке крови общего холестерина (ОХС), ХС ЛПНП, апо-В, триглицеридов (ТГ) отмечались у пациентов, потреблявших не менее одной порции любых орехов в день [39].

Показано, что у 46 пациентов, принимавших статины, ежедневное потребление 100 г миндаля в течение четырех недель приводило к дополнительному снижению концентрации ОХС и ХС ЛПНП на 4,9% [40].

На основании метаанализа РКИ с участием 534 пациентов показано, что потребление миндаля способствовало значительному снижению в сыворотке крови уровня ОХС (-10,69 мг/дл), ХС ЛПНП (-5,83 мг/дл), ХС ЛПВП (-1,26 мг/дл) и апо-В (-6,67 мг/дл); а также снижению массы тела (-1,39 кг). Уровни ТГ, апо-А1, ЛП(а) не изменялись [29].

Достаточно часто высказываются опасения по поводу того, что повышенное потребление орехов с высоким содержанием жирных кислот и высокой калорийностью может привести к ожирению. В то же время европейское РКИ EPIC-PANACEA с участием 373 293 пациентов в возрасте 25–70 лет продемонстрировало, что увеличение массы тела за пять лет было значительно ниже среди лиц, получавших диету с самым высоким квантилем содержания орехов (медиана – 12,4 г в день). Более того, риск избыточной массы тела или ожирения был на 5% ниже у лиц с самым высоким квантилем потребления орехов по сравнению с теми, кто их не потреблял [41].



Данные эпидемиологических исследований подтверждают, что более высокое содержание орехов в изокалорийном рационе не приводит к увеличению массы тела. Включение орехов в диету может быть полезным для ее контроля, благодаря наличию белка и ПВ.

Показано, что диета с содержанием грецких орехов может способствовать снижению массы тела, сопоставимому с эффектом гипокалорийной диеты. Так, 100 мужчин и женщин с ожирением без СД получали диету с энергетической ценностью ≥ 1500 ккал/сут с включением в среднем 40 г грецких орехов в день или диету с калорийностью < 1500 ккал/сут, содержащую 28 г орехов. Таким образом, грецкие орехи обеспечивали приблизительно 15% от общего потребления энергии.

Применение обеих диет на протяжении шести месяцев способствовало снижению риска ССЗ. Уровень САД снизился в обеих группах через три месяца, сохраняясь в течение последующих шести месяцев. При этом диета с включением грецких орехов способствовала снижению уровня ОХС и ХС ЛПНП через шесть месяцев соответственно с 203 до 194 мг/дл и со 121 до 112 мг/дл ($p < 0,05$) [42].

Механизм влияния орехов на биомаркеры риска ССЗ (ожирение, АД и дислипидемия (ДЛП)) связан с наличием в них бета-ситостерина, который является структурным аналогом ХС и конкурирует с ним за абсорбцию в кишечнике, что приводит к более низкой концентрации циркулирующего ХС ЛПНП и потенциально может предотвратить образование жировых полос и пенистых клеток в субэндотелиальном пространстве артерий, и тем самым уменьшить риск развития ССЗ [30, 43].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) подтвердило фактические данные о связи между потреблением орехов и ССЗ, одобрав следующий постулат по влиянию орехов на здоровье: «Научные данные предполагают, но не подтверждают, что употребление 42,5 г различных орехов в составе диеты с низким содержанием насыщенных жиров и холестерина может снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний». Видимо, поэтому с 1980 по 2018 г. американцы стали потреблять орехов больше в 5 раз [29].

Метаанализ 15 РКИ ($n = 819\ 448$) выявил более низкую смертность (на 20%) при самом высоком уровне потребления орехов по сравнению с самым низким потреблением. Максимальное снижение риска наблюдалось при увеличении потребления орехов до 15–20 г в день, или 5–6 порций в неделю. Установлено, что относительный риск смерти от инфекционных заболеваний снизился на 75% при увеличении потребления орехов (в сумме с арахисом) на одну порцию в день [44].

Биологически активные вещества, содержащиеся в орехах, могут оказывать влияние на окислительный стресс и воспаление, которые являются важными факторами укорочения теломер – признанных маркеров биологического старения. Предположили, что потребление орехов может увеличить продолжительность жизни путем влияния на длину теломер [45].

Регулярное потребление одной порции (28–30 г) орехов пять раз в неделю ассоциируется со значительным снижением риска ИБС в эпидемиологических исследованиях. В ряде РКИ показано, что ежедневное потребление орехов в составе диеты с низким содержанием незаменимых жирных кислот (НЖК) приводит к снижению в сыворотке крови уровня ХС ЛПНП [46]. Моделирующее исследование, в котором использовались данные NHANES за 2009–2012 гг. с участием 17 444 человек (в течение ≥ 1 года), показало, что замена стандартных перекусов между приемами пищи на изокалорийный «ореховый перекус» без добавления соли улучшает состав рациона за счет поступления эссенциальных микронутриентов, в том числе МНЖК, ПНЖК и ПВ, и не приводит к увеличению массы тела [47].

Результаты крупных проспективных когортных исследований показывают связь между регулярным потреблением орехов (≥ 140 г/нед) и снижением риска ИБС, риска смерти от всех причин и от хронических заболеваний. Поступление с рационом орехов снижает концентрацию ОХС в сыворотке крови и улучшает гликемический контроль у людей с СД 2-го типа. Высокое потребление орехов не приводит к увеличению массы тела; скорее, включение орехов в рацион может способствовать контролю массы тела и ее снижению, уменьшению окружности талии в условиях гипокалорийной диеты [48].

Грецкие орехи являются важным источником линоленовой кислоты [49, 50]. В двухлетнем исследовании 236 пожилых лиц, разделенных на две группы: контрольную – с рационом без орехов, и основную группу, в рацион которой входило около 30–60 г грецких орехов в день (15% энергии), в основной группе было обнаружено снижение уровня САД на 8,5 мм рт. ст. (при исходном выше 125 мм рт. ст.) и соответственно уменьшились дозы антигипертензивных препаратов по сравнению с контрольной группой [51].

Отмечено, что у женщин с избыточной массой тела и ожирением после шести месяцев рациона с добавлением грецких орехов (диета с содержанием 35% жира и 45% углеводов от общей калорийности) уровень ХС ЛПВП значительно повысился, в то время как на рационе с низким содержанием жира и углеводов – несколько снизился [52].

В другом исследовании 99 женщин с избыточной массой тела и ожирением были рандомизированы на три группы, получавшие низкокалорийные диеты: первая группа потребляла 300 г в неделю жирной рыбы (лосось) без растительных источников омега-3 ПНЖК; вторая группа – рацион, включающий 18 грецких орехов в неделю без других растительных источников омега-3 ПНЖК и рыбы; третья группа получала 150 г жирной рыбы и 9 грецких орехов в неделю, избегая потребления других источников омега-3 ПНЖК.

По сравнению с другими группами через 12 недель группа, получавшая рацион «рыба + грецкие орехи», показала большее увеличение уровня ХС ЛПВП (+3,6 мг/дл), снижение уровня САД (-5 мм рт. ст.), уровня глюкозы в крови натощак (-12 мг/дл), ХС ЛПНП (-6 мг/дл), высокочувствительного СРБ (-0,51 мг/л), D-димера (-0,45 мг/дл), фибриногена (-22 мг/дл),

аланинаминотрансферазы (АЛТ) (-6 Ед/л), аспаратаминотрансферазы (АСТ) (-6 Ед/л), ФНО-альфа (-0,08 нг/мл) и ИЛ-6 (-1,6 нг/мл) [53].

В исследовании с участием 42 взрослых добавление 42 г орехов кешью в день было связано со значительным снижением уровня пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9) в плазме крови (270,8 против 252,6 нг/мл). Этот эффект, однако, не был связан с каким-либо значительным изменением уровня ХС ЛПНП в сыворотке крови и активного компонента, ответственного за ингибирование PCSK9 [54].

Семена

Льняное семя является важным источником линолевой кислоты и оказывает благотворное влияние на показатели липидов и кардиометаболические биомаркеры. Так, в исследовании с участием 21 пациента с ИБС ежедневное потребление 30 г льняного семени в течение 12 недель способствовало снижению уровня СРБ (-1,18 мг/л), ИЛ-6 (-7,65 пг/мл) и ФНО-альфа (-34,73 пг/мл) по сравнению с контролем.

Ни в одной из групп не наблюдалось существенного изменения массы тела, что, по-видимому, является очень важным, поскольку предполагает, что льняное семя может улучшать сердечно-сосудистые показатели независимо от потери массы тела [55].

В метаанализе РКИ у пациентов добавленное в рацион льняное семя или его производные (целые или молотые семена льна, льняное масло, биологически активные добавки (БАД) с включением лигнанов) способствовали уменьшению концентрации в плазме крови СРБ и ФНО-альфа, но не изменили уровня ИЛ-6. Льняное семя было протестировано в виде цельного льняного семени, золотого льняного семени, льняного масла и добавок лигнана в дозировках от 360 мг до 60 г в течение 2–12 недель (в среднем 10 недель) [56].

По данным РКИ, 41 женщина в составе двух групп получали рекомендации по изменению образа жизни. Пациенткам первой группы добавляли 30 г в день коричневой муки из льняного семени в салат, йогурт или холодные напитки в течение 12 недель. Группа, получавшая льняное семя, продемонстрировала по сравнению с контролем значительные улучшения показателей инсулинорезистентности (НОМА-IR), уровня в плазме

крови ТГ, высокочувствительного СРБ (вчСРБ), ИЛ-6, лептина, ХС ЛПВП и адипонектина, более значительное снижение в сыворотке крови концентрации ОХС (-31,71 мг/дл), ТГ (-1,33 мг/дл), ХС ЛПНП (-22,64 мг/дл), АЛТ (-11,12 Ед/л), АСТ (-5,37 Ед/л) и гамма-глутамилтрансферазы (-11,54 Ед/л), выраженности симптомов стеатоза печени [57].

В обеих группах наблюдалось снижение ИМТ (30,37 ± 4,42 до 28,05 ± 3,89 кг/м² в группе, получавшей льняное семя плюс улучшение образа жизни, и от 33,37 ± 5,56 до 32,42 ± 5,98 в контрольной группе). Эти результаты подтверждают гипотезу о благотворном влиянии льняного семени независимо от изменений в потреблении энергии и составе тела [58].

В зеркальном РКИ с участием 98 пациентов те же исследователи наблюдали снижение частоты проявления МС на 76% у участников группы, потреблявших 30 г в день льняной муки (против 36,4% в контроле). Аналогичным образом обе группы в одинаковой степени снизили потребление калорий [59].

Масла

Масла, богатые ЛНК, являются важным средством для исследования ее эффектов. Несмотря на присутствие в масле других жирных кислот и жирорастворимых соединений, отсутствие клетчатки, витаминов, особенно водорастворимых, сводит к минимуму влияние этих факторов. Содержание омега-6 ПНЖК в маслах необходимо обязательно учитывать при рассмотрении в них количества омега-3, поскольку подсолнечное, кукурузное, ореховое, хлопковое, соевое и арахисовое масла являются важными источниками омега-6-ПНЖК (табл. 3).

Льняное, грецкое и рапсовое масла являются основными источниками ЛНК. Соевое масло содержит умеренное количество ЛНК, в диапазоне 2,7–7,8% [60]. Обычные масла, используемые для приготовления пищи, содержат как самые высокие, так и самые низкие концентрации ЛНК. Кроме того, основными источниками линолевой кислоты (ЛК) можно назвать масла подсолнечника, кукурузы, грецкого ореха, хлопкового семени, сои и арахиса. (Адаптировано из базы данных Министерства сельского хозяйства США (USDA).)

Таблица 3. Содержание ЛНК и основных пищевых веществ в маслах (в 1 столовой ложке/13,6 г)

Масло	ЭЦ, ккал	Жиры, г	Витамин Е, мг	НЖК, г	МНЖК, г	ПНЖК, г	ЛК, г	ЛНК, г	омега-6/омега-3
Льняное	120	13,6	0,064	1,22	2,51	9,23	1,95	7,26	0,26
Грецкого ореха	120	13,6	0,054	1,24	3,1	8,61	7,19	1,41	5,09
Рапсовое	120	13,6	2,38	1,01	8,64	8,61	2,58	1,24	2,08
Соевое	120	13,6	1,11	2,13	3,1	7,85	6,93	0,92	7,53
Кукурузное	120	13,6	1,94	1,76	3,75	7,44	7,28	0,158	46,07
Оливковое	120	13,6	1,94	1,86	9,85	1,42	1,32	0,103	12,81
Хлопковое	120	13,6	4,80	3,52	2,42	7,06	7,00	0,027	259,2
Кокосовое	121	13,5	10,01	11,2	0,861	0,231	0,229	0,003	76,33
Арахисовое	120	13,6	2,12	2,28	6,24	4,32	4,32	0	-
Миндальное	120	13,6	5,33	1,12	9,51	2,37	4,32	0	-
Подсолнечное	120	13,6	5,59	1,40	2,65	8,94	8,94	0	-



Льняное масло. Было исследовано воздействие 25 мл в день льняного масла или 25 мл в день подсолнечного масла, включаемых в течение семи недель в рацион 60 пациентов, страдающих МС. Уровни ИЛ-6 в сыворотке крови более значительно снизились в группе, получавшей льняное масло (от 9,37 до 7,90 пг/мл), по сравнению с подсолнечным маслом (от 9,22 до 8,48 пг/мл). Хотя эта дозировка считалась высокой, ни в одной из групп не сообщалось о побочных эффектах [61].

В исследовании с участием 60 женщин с гестационным СД ежедневное потребление в течение шести недель 2 г в день капсул льняного масла (800 мг ЛНК) способствовало большему снижению в крови концентрации ТГ (-40,5 мг/дл), инсулина (-2,2 мкЕд/мл) и вчСРБ (-1,3 мг/л) по сравнению с аналогичной группой, получавшей капсулы с подсолнечным маслом. В группе, получавшей льняное масло, также наблюдалось улучшение эффектов рецептора ЛПНП, пониженная экспрессия генов ИЛ-1 и ФНО-альфа, снижение уровня МДА и повышение нитритов и глутатиона [62]. В другом исследовании 59 взрослых с избыточным весом или ожирением и АГ I стадии получали по 10 г в день рафинированного льняного масла холодного отжима (4,7 г ЛНК) в течение 12 недель, что способствовало уменьшению содержания свободных жирных кислот (-58 мкмоль/л) и ФНО-альфа (-0,14 пг/мл) в плазме крови. Хотя потребление ЛНК в этом исследовании было примерно в 3–5 раз выше рекомендуемой суточной нормы, оно не улучшило показатели сердечно-сосудистых событий [63].

Известно, что индекс омега-3 (ОЗІ) отражает относительное процентное содержание эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК) в мембранах эритроцитов и считается суррогатным биомаркером ССЗ. При исследовании у лиц с низким исходным уровнем омега-3 ПНЖК влияния БАД с рыбьим жиром или льняным маслом на ОЗІ было обнаружено, что добавление 2,1 г в день длинноцепочечных омега-3 ПНЖК (1296 мг ЭПК + 864 мг ДГК) в течение восьми недель увеличивало ОЗІ с 4,3 до 7,8%, с последующим постепенным снижением до 5,7% и до 3,8% через 4 и 16 недель после окончания периода приема БАД соответственно [64].

С другой стороны, добавление льняного масла (3510 мг ЛНК + 900 мг ЛК в день) за тот же период существенно не изменило ОЗІ, но увеличило содержание не только ЭПК, но и омега-3-ДПК, которая находится между ЭПК и глюкокортикоидами (ГК) на пути десатурации. Было высказано предположение, что ОЗІ выше 8% благоприятен для предотвращения ССЗ, в то время как $\leq 4\%$ интерпретируется как низкий. Преимущества ЛНК в качестве кардиопротектора могут быть подкреплены ее ролью в качестве субстрата для ЭПК, обладающей провоспалительным действием [64, 65].

Соевое масло содержит умеренное количество ЛНК, и в нескольких исследованиях был продемонстрирован его умеренный положительный эффект. Так, у 52 пациентов, получавших 6 г в день льняного или соевого масла в течение 12 недель, отмечалось значительное

снижение уровня инсулина в сыворотке крови (от 17,1 до 10,9 мкМЕ/мл и от 12,6 до 10,6 мкМЕ/мл соответственно) и значения НОМА (3,8–2,4 и 3,1–3,0 соответственно) при сравнении исходного уровня с окончанием вмешательства. Группа лиц, получавших льняное масло, имела более выраженную динамику показателей [66].

В другом исследовании 16 женщин с гиперхолестеринемией (ГХС) в течение десяти недель получали соевое масло в количестве 20% по калорийности в составе диеты (< 300 мг в день) для поддержания массы тела. Лица контрольной группы в течение восьми недель потребляли ту же диету, но без соевого масла. По сравнению с контролем уровни ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и малой плотности ХС ЛПНС (мпХС ЛПНС) были снижены в конце десятидневного периода употребления соевого масла [77].

Рапсовое масло. В метаанализе 27 РКИ потребление рапсового масла было связано со снижением уровня ОХС на 7,24 мг/дл и ХС ЛПНП – на 6,4 мг/дл в сыворотке крови по сравнению с подсолнечным маслом и НЖК. В целом суточная доза рапсового масла варьировалась от 12 до 50 г в течение 21–180 дней. В большинстве исследований в этом метаанализе участвовали лица с нарушениями липидного обмена и пациенты с ССЗ, СД 2-го типа, ожирением, МС или неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) [68].

У 10 здоровых мужчин старше 25 лет через 24 часа отмечалось усиление окисления липидов под влиянием обогащения рациона питания рапсовым маслом по сравнению с обогащением пальмовым маслом, источником незаменимых жирных кислот (НЖК) [69].

Снижение уровня ХС под влиянием рапсового масла можно объяснить не только содержанием в нем МНЖК, причем наиболее распространенной является олеиновая кислота, составляющая примерно 54,5% от общего количества жирных кислот [70]. Значительное количество олеиновой кислоты в рапсовом масле может объяснить положительную динамику липидов и липопротеидов и снижение риска ССЗ [71]. Содержание ЛНК в рапсовом масле составляет 6–10% от общего количества жирных кислот [72].

Другие растительные источники МНЖК и ПНЖК могут иметь большую эффективность по сравнению с рапсовым маслом. Например, потребление кунжутного масла лучше контролировало гликемию по сравнению с рапсовым маслом у лиц с СД 2-го типа. В этом исследовании потребление рапсового масла способствовало повышению уровня глюкозы в сыворотке крови натощак (на $7,72 \pm 3,15$ мг/дл, $p < 0,05$). В то же время кунжутное масло снижало уровень инсулина в сыворотке крови ($-6,00 \pm 1,72$ мМЕ/мл, $p < 0,05$) в течение 9-недельного периода вмешательства [72].

Оливковое масло. Несколько исследований и метаанализов продемонстрировали противовоспалительное действие диет, богатых ОМ [73, 74]. Биоактивные компоненты ОМ, основного ключевого продукта питания MeDiet, продемонстрировали снижение воспаления, окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции [73].



В нескольких исследованиях PREDIMED сообщалось, что MeDiet с добавлением ОМ приводит к снижению уровней N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), увеличению толщины интима-медиа (ТИМ) у пациентов с повышенным исходным уровнем ТИМ, улучшению САД и ДАД как у пациентов с АГ, так и без АГ [75, 76].

MeDiet оказывала ингибирующий эффект на экспрессию генов, связанных с прогрессированием бляшек, таких как MMP-9, NF-κB или MCP-1, за счет увеличения IκB. Экспрессия гена киназы (IκBα) после приема MeDiet + ОМ стабилизирует молекулу NF-κB в цитоплазме, поддерживая ее в «неактивированном» состоянии [77].

Ежедневное потребление 30 мл ОМ или 30 мл ОМ с добавлением эпигаллокатехин-3-галлата (EGCG) у 82 субъектов (≥ 18 лет) с ранним атеросклерозом показало улучшение эндотелиальной функции, независимо от приема EGCG, через четыре месяца вмешательства. Однако группа ОМ + EGCG продемонстрировала значительное снижение воспалительных параметров (sICAM-1, лейкоциты, моноциты и лимфоциты) [78].

Кроме того, было показано увеличение антиоксидантной (АО) способности плазмы, уровня АО-ферментов (каталазы и глутатионпероксидазы), а также улучшение экспрессии супероксиддисмутазы (СОД) у 45 здоровых взрослых (21–45 лет, ИМТ $21,4 \pm 0,5$ кг/м²), которые принимали 50 мл ОМ в течение 30 дней [79]. Прием ОМ, по-видимому, положительно влияет на функцию эндотелия. Наконец, в исследовании VOLOS (с потреблением ОМ первого отжима) участники с легкой ДЛП были рандомизированы в две группы (ежедневное потребление 40 мл ОМ с 166 мг/л гидрокситирозола по сравнению с очищенным ОМ вместе с 2 мг/л гидрокситирозола) в течение семи недель. Результаты показали значительное снижение уровня тромбоксана В2 (ТХВ2) на 20% в группах, получавших ОМ [80].

Морские водоросли

Использование морских водорослей для приготовления пищи и в качестве БАД набирает все большую

популярность во всем мире [81]. Как функциональная пища, морские водоросли являются вегетарианским источником омега-3 ПНЖК, белка и микроэлементов [82]. Спирулина и хлорелла – коммерчески доступные экстракты биомассы цианобактерий и зеленых водорослей [83].

Спирулина и хлорелла часто считаются ценными источниками омега-3 ПНЖК. Однако надо учитывать, что для поступления 2–3 г общего количества липидов необходимо потребить примерно 28 г их в порошкообразной форме. Спирулина и хлорелла содержат не только макро- и микроэлементы, но также и соединения с антиоксидантными свойствами [84].

Показано, что ежедневное потребление от 1 до 10 г спирулины приводит к значительному улучшению липидного профиля за счет снижения ОХС на 47 мг/дл, ХС ЛПНП – на 41 мг/дл, ТГ – на 44 мг/дл, одновременно с увеличением ХС ЛПВП на 6 мг/дл. В этот метаанализ были включены семь плацебо-контролируемых РКИ продолжительностью 2–4 месяца с участием пациентов с СД, ССЗ и ДЛП. Эффективная и практичная доза спирулины составляла около 4 г в день в капсулах или порошке [85, 86].

Содержание омега-3 ПНЖК в спирулине не было единственным фактором, приведшим к положительным результатам. Добавление 300 мг в день хлореллы в течение восьми недель снижало уровни ФНО-альфа по сравнению с группой плацебо в РКИ с участием 70 пациентов с НАЖБП [87].

В восьминедельном РКИ были обследованы 44 женщины, страдающие первичной дисменореей, и получавшие хлореллу в дозе 1500 мг в день, под влиянием которой обнаружено снижение уровня вчСРБ (с $2590,00 \pm 1801,66$ до $974,21 \pm 292,85$ нг/мл) по сравнению с контролем [88].

Наряду с этим в японской выборке 40 таблеток хлореллы ежедневно потребляли 17 лиц с погранично высокими уровнями в крови глюкозы, ОХС и ТГ, а также 17 здоровых лиц. После 16 недель приема БАД было обнаружено снижение содержания жира в организме, ОХС в сыворотке крови и уровня глюкозы в крови натощак в обеих группах [89].

Литература

1. Moreiras O., Carbajal A., Cabrera L., Cuadrado C. Tablas de Composición de Alimentos. Guía de Prácticas, 9th ed. Ediciones Pirámide. Madrid. Spain. 2018.
2. Domínguez Díaz L., Fernández-Ruiz V., Cámara M. Phytochemicals and Nutraceuticals with Particular Health-Promoting Effects. Pharmatech. 2020; 48: 74–78.
3. Cámara M., Giner R.M., González-Fandos E., et al. Food-Based Dietary Guidelines around the World: A Comparative Analysis to Update AESAN Scientific Committee Dietary Recommendations. Nutrients. 2021; 13: 3131.
4. Naturales C., Sociales C. Alimentación sana. 2019. 8 agosto.
5. Martínez J.A., Cámara M., Giner R., et al. Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN). Dietary Recommendations for the Spanish Population. 2020; 32.
6. Willett W., Rockström J., Loken B., et al. Food in the Anthropocene. The EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. The Lancet. 2019; 393: 447–492.
7. Bechthold A., Boeing H., Tetens I., et al. Perspective: Food-based dietary guidelines in Europe – scientific concepts, current status, and perspectives. Adv. Nutr. 2018; 9: 544–560.
8. Tuomisto H.L. Importance of considering environmental sustainability in dietary guidelines. Lancet Planet Health. 2018; 2: e331–e332.

9. Hosseini B, Berthon B.S., Saedisomeolia A., et al. Effects of fruit and vegetable consumption on inflammatory biomarkers and immune cell populations: A systematic literature review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2018; 108: 136–155.
10. Arouca A, Michels N., Moreno L.A., et al. Associations between a Mediterranean diet pattern and inflammatory biomarkers in European adolescents. *Eur. J. Nutr.* 2018; 57: 1747–1760.
11. Jiang Y., Wu S.H., Shu X.O., et al. Cruciferous vegetable intake is inversely correlated with circulating levels of proinflammatory markers in women. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2014; 114: 700–708.
12. Katherine Engel and Elizabeth H. Ruder Fruit and Vegetable Incentive Programs for Supplemental Nutrition Assistance Program (SNAP) Participants: A Scoping Review of Program Structure Reprinted from: *Nutrients.* 2020; 12, 1676.
13. Haseeb S., Alexander B., Baranchuk A. Wine and cardiovascular health: A comprehensive review. *Circulation.* 2017; 136: 1434–1448.
14. Haseeb S., Alexander B., Santi R.L., et al. What's in wine? A clinician's perspective. *Trends Cardiovasc. Med.* 2018; S1050–S1738.
15. Janssen I., Landay A.L., Ruppert K., Powell L.H. Moderate wine consumption is associated with lower hemostatic and inflammatory risk factors over 8 years: The study of women's health across the nation (SWAN) *Nutr. Aging.* 2014; 2: 91–99.
16. Chiva-Blanch G., Urpi-Sarda M., Llorach R., et al. Differential effects of polyphenols and alcohol of red wine on the expression of adhesion molecules and inflammatory cytokines related to atherosclerosis: A randomized clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2012; 95: 326–334.
17. Roth I., Casas R., Medina-Remón A., et al. Consumption of aged white wine modulates cardiovascular risk factors via circulating endothelial progenitor cells and inflammatory biomarkers. *Clin. Nutr.* 2018; S0261–S5614: 30219-X.
18. De Gaetano G., Constanzo S., Castelnuovo A.D., et al. Effects of moderate beer consumption on health and disease: A consensus document. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2016; 26: 443–467.
19. Chiva-Blanch G., Magraner E., Condines X., et al. Effects of alcohol and polyphenols from beer on atherosclerotic biomarkers in high cardiovascular risk men: A randomized feeding trial. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2015; 24: 36–45.
20. Reynolds A., Mann J., Cummings J., et al. Carbohydrate quality and human health: A series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet.* 2019; 393: 434–445.
21. Del Bo C., Bernardi S., Marino M., et al. Systematic Review on Polyphenol Intake and Health Outcomes: Is there Sufficient Evidence to Define a Health-Promoting Polyphenol-Rich Dietary Pattern? *Nutrients.* 2019; 11: 1355.
22. Budoff M.J., Young R., Burke G.L., et al. Ten-year association of coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events: The multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Eur. Heart J.* 2018; 39: 2401–2408.
23. Reid I.R., Birstow S.M., Bolland M.J. Calcium and Cardiovascular Disease. *Endocrinol. Metab.* 2017; 32: 339–349.
24. Rosique-Esteban N., Guasch-Ferre M., Hernandez-Alonso P., Salas-Salvado J. Dietary Magnesium and Cardiovascular Disease: A Review with Emphasis in Epidemiological Studies. *Nutrients.* 2018; 10: 168.
25. Zhubi-Bakija E., Bajraktari G., Bytyçi I., et al. The impact of type of dietary protein, animal versus vegetable, in modifying cardiometabolic risk factors: A position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Clin. Nutr.* 2021; 40 (1): 255–276.
26. Shan Z., Guo Y., Hu F.B., et al. Association of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets with Mortality Among US Adults. *JAMA Intern. Med.* 2020; 180: 513.
27. United States Department of Agriculture. USDA National Nutrient Database for Standard Reference; USDA: Washington, DC, USA, 2015.
28. Hou Y., He W., Hu S. Composition of polyamines and amino acids in plant-source foods for human consumption. *Amino Acids.* 2019; 51: 1153–1165.
29. Lee-Bravatti M., Wang J., Avendano E., et al. Almond Consumption and Risk Factors for Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials *Adv Nutr.* 2019; 10 (6): 1076–1088.
30. Макаренкова М.Г., Шевякова Л.В., Бессонов В.В. Природные микроэлементы орехов – неотъемлемая часть здорового питания. *Вопросы питания.* 2016; 85 (2): 202.
31. Guasch-Ferré M., Liu X., Malik V.S., et al. Nut Consumption and Risk of Cardiovascular Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70: 2519–2532.
32. Neale E.P., Tapsell L.C., Guan V., Batterham M.J. The effect of nut consumption on markers of inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2017; 7: e016863.
33. Xiao Y., Xia J., Ke Y., et al. Effects of nut consumption on selected inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition.* 2018; 54: 129–143.
34. Ma L., Wang F., Guo W., et al. Nut consumption and the risk of coronary artery disease: a dose-response meta-analysis of 13 prospective studies. *Thromb Res.* 2014; 134 (4): 790–794.
35. Shao C., Tang H., Zhao W., He J. Nut intake and stroke risk: A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep.* 2016; 6: 30394.
36. Ros E., Martinez-Gonzalez M.A., Estruch R., et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv. Nutr.* 2014; 5 (3): 330s–336s.
37. Eneroth H., Wallin S., Leander K., et al. Risks and benefits of increased nut consumption: cardiovascular health benefits outweigh the burden of carcinogenic effects attributed to aflatoxin B (1) exposure. *Nutrients.* 2017; 9 (12): 1355.
38. O'Neil C.E., Fulgoni V.L., Nicklas T.A. Tree nut consumption is associated with better adiposity measures and cardiovascular and metabolic syndrome health risk factors in U.S. Adults: NHANES 2005–2010. *Nutr. J.* 2015; 14: 64.
39. Del Gobbo L.C., Falk M.C., Feldman R., et al. Effects of tree nuts on blood lipids, apolipoproteins, and blood pressure: systematic review, meta-analysis, and dose-response of 61 controlled intervention trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 2015; 102 (6): 1347–1356.
40. Ruisinger J.F., Gibson C.A., Backes J.M., et al. Statins and almonds to lower lipoproteins (the STALL Study). *J. Clin. Lipidol.* 2015; 9 (1): 58–64.
41. Freisling H., Noh H., Slimani N., et al. Nut intake and 5-year changes in body weight and obesity risk in adults: results from the EPIC-PANACEA study. *Eur. J. Nutr.* 2018; 57 (7): 2399–2408.



42. Rock C.L., Flatt S.W., Barkai H.S., et al. Walnut consumption in a weight reduction intervention: effects on body weight, biological measures, blood pressure and satiety. *Nutr. J.* 2017; 16 (1): 76.
43. Musa-Veloso K., Paulionis L., Poon T., Lee H.Y. The effects of almond consumption on fasting blood lipid levels: a systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials. *J. Nutr. Sci.* 2016; 5: e34.
44. Aune D., Keum N., Giovannucci E., et al. Nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMC Med.* 2016; 14 (1): 207.
45. Karimi B., Nabizadeh R., Yunesian M., et al. Foods, dietary patterns and occupational class and leukocyte telomere length in the male population. *Am. J. Mens. Health.* 2018; 12 (2): 479–492.
46. Neale E.P., Tapsell L.C., Guan V., Batterham M.J. The effect of nut consumption on markers of inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2017; 7 (11): e016863.
47. Rehm C.D., Drewnowski A. Replacing American snacks with tree nuts increases consumption of key nutrients among US children and adults: results of an NHANES modeling study. *NutrJ.* 2017; 16: 1–15.
48. Ших Е.В., Махова А.А., Погожева А.В., Елизарова Е.В. Значение орехов в профилактике различных заболеваний. *Вопросы питания.* 2020; 89 (3): 14–21.
49. Yang L., Guo Z., Qi S., et al. Walnut intake may increase circulating adiponectin and leptin levels but does not improve glycemic biomarkers: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complement. Ther. Med.* 2020; 52: 102505.
50. Fang Z., Dang M., Zhang W., et al. Effects of walnut intake on anthropometric characteristics: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement. Ther. Med.* 2020; 50: 102395.
51. Domènech M., Serra-Mir M., Roth I., et al. Effect of a Walnut Diet on Office and 24-Hour Ambulatory Blood Pressure in Elderly Individuals. *Hypertension.* 2019; 73: 1049–1057.
52. Le T., Flatt S.W., Natarajan L., et al. Effects of Diet Composition and Insulin Resistance Status on Plasma Lipid Levels in a Weight Loss Intervention in Women. *J. Am. Hear. Assoc.* 2016; 5 (1): e002771.
53. Fatahi S., Haghghatdoost F., Larijani B., Azadbakht L. Effect of Weight Reduction Diets Containing Fish, Walnut or Fish plus Walnut on Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Women. *Arch. Iran. Med.* 2019; 22: 574–583.
54. Baer D.J., Novotny J.A. Consumption of cashew nuts does not influence blood lipids or other markers of cardiovascular disease in humans: A randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2019; 109: 269–275.
55. Khandouzi N., Zahedmehr A., Mohammadzadeh A., et al. Effect of flaxseed consumption on flow-mediated dilation and inflammatory biomarkers in patients with coronary artery disease: A randomized controlled trial. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2019; 73: 258–265.
56. Rahimlou M., Jahromi N.B., Hasanyani N., Ahmadi A.R. Effects of Flaxseed Interventions on Circulating Inflammatory Biomarkers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv. Nutr.* 2019; 10: 1108–1119.
57. Haidari F., Banaei-Jahromi N., Zakerkish M., Ahmadi K. The effects of flaxseed supplementation on metabolic status in women with polycystic ovary syndrome: A randomized open-labeled controlled clinical trial. *Nutr. J.* 2020; 19: 8.
58. Yari Z., Cheraghpour M., Alavian S.M., et al. The efficacy of flaxseed and hesperidin on non-alcoholic fatty liver disease: An open-labeled randomized controlled trial. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2021; 75 (1): 99–111.
59. Yari Z., Cheraghpour M., Hekmatdoost A. Flaxseed and/or hesperidin supplementation in metabolic syndrome: An open-labeled randomized controlled trial. *Eur. J. Nutr.* 2021; 60 (1): 287–298.
60. Alves A.Q., Da Silva V.A., Góes A.J.S., et al. The Fatty Acid Composition of Vegetable Oils and Their Potential Use in Wound Care. *Adv. Ski. Wound Care.* 2019; 32: 1–8.
61. Akrami A., Makiabadi E., Askarpour M., et al. A Comparative Study of the Effect of Flaxseed Oil and Sunflower Oil on the Coagulation Score, Selected Oxidative and Inflammatory Parameters in Metabolic Syndrome Patients. *Clin. Nutr. Res.* 2020; 9: 63–72.
62. Jamilian M., Tabassi Z., Reiner, Ž., et al. The effects of n-3 fatty acids from flaxseed oil on genetic and metabolic profiles in patients with gestational diabetes mellitus: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Br. J. Nutr.* 2020; 123: 792–799.
63. Joris P.J., Draijer R., Fuchs D., Mensink R.P. Effect of alpha-linolenic acid on vascular function and metabolic risk markers during the fasting and postprandial phase: A randomized placebo-controlled trial in untreated (pre-)hypertensive individuals. *Clin. Nutr.* 2020; 39: 2413–2419.
64. Cao J., Schwichtenberg K.A., Hanson N.Q., Tsai M.Y. Incorporation and clearance of omega-3 fatty acids in erythrocyte membranes and plasma phospholipids. *Clin. Chem.* 2006; 52: 2265–2272.
65. Hals P.A., Wang X., Piscitelli F., et al. The time course of erythrocyte membrane fatty acid concentrations during and after treatment of non-human primates with increasing doses of an omega-3 rich phospholipid preparation derived from krill-oil. *Lipids Health Dis.* 2017; 16: 16.
66. Freire T.O., Boulhosa R.S.S.B., Oliveira L.P.M., et al. n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation reduces insulin resistance in hepatitis C virus infected patients: A randomised controlled trial. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2016; 29: 345–353.
67. Utarwuthipong T., Komindr S., Pakpeankitvatana V., et al. Small dense low-density lipoprotein concentration and oxidative susceptibility changes after consumption of soybean oil, rice bran oil, palm oil and mixed rice bran/palm oil in hypercholesterolaemic women. *J. Int. Med. Res.* 2009; 37: 96–104.
68. Ghobadi S., Hassanzadeh-Rostami Z., Mohammadian F., et al. Effects of Canola Oil Consumption on Lipid Profile: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *J. Am. Coll. Nutr.* 2019; 38: 185–196.
69. Yajima K., Iwayama K., Ogata H., et al. Meal rich in rapeseed oil increases 24-h fat oxidation more than meal rich in palm oil. *PLoS ONE.* 2018; 13: e0198858.
70. Stupka R., Zadinová K., Šprysl M., et al. Effect of dietary rapeseed and soybean oil on growth performance, carcass traits, and fatty acid composition of pigs. *Rev. Bras. Zootec.* 2019; 48: e20180131.

71. Bowen K.J., Kris-Etherton P., West S.G., et al. Diets Enriched with Conventional or High-Oleic Acid Canola Oils Lower Atherogenic Lipids and Lipoproteins Compared to a Diet with a Western Fatty Acid Profile in Adults with Central Adiposity. *J. Nutr.* 2019; 149 (3): 471–478.
72. Raeisi-Dehkordi H., Amiri M., Zimorovat A., et al. The effects of canola oil compared with sesame and sesame-canola oil on glycemic control and liver function enzymes in patients with type 2 diabetes: A 3-way randomized triple-blind cross-over clinical trial. *Diabetes. Metab. Res. Rev.* 2020; 37 (5): e3399.
73. Wongwarawipat T., Papageorgiou N., Bertsiias D., et al. Olive Oil-related Anti-inflammatory effects on atherosclerosis: Potential clinical implications. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets.* 2018; 18 (1): 51–62.
74. Casas R., Estruch R., Sacanella E. The protective effects of extra virgin olive oil on immune-mediated inflammatory responses. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets.* 2018; 18 (1): 23–35.
75. Storniole C.E., Casillas R., Bulló M., et al. A mediterranean diet supplemented with extra virgin olive oil or nuts improves endothelial markers involved in blood pressure control in hypertensive women. *Eur. J. Nutr.* 2017; 56: 89–97.
76. Murphy K.J. A Mediterranean diet lowers blood pressure and improves endothelial function. Results from the medley randomized intervention trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2017; 105: 1305–1313.
77. Camargo A., Delgado-Lista J., Garcia-Rios A., et al. Expression of proinflammatory; proatherogenic genes is reduced by the Mediterranean diet in elderly people. *Br. J. Nutr.* 2012; 108: 500–508.
78. Widmer R.J., Freund M., Flamme J., et al. Beneficial effects of polyphenol-rich olive oil in patients with early atherosclerosis. *Eur. J. Nutr.* 2013; 52: 1223–1231.
79. Oliveras-López M.J., Bernáab G., Jurado-Ruizab E., et al. Consumption of extra-virgin olive oil rich in phenolic compounds has beneficial antioxidant effects in healthy human adults. *J. Funct. Foods.* 2014; 10: 475–484.
80. Visioli F., Caruso D., Grande S., et al. Irgin Olive Oil Study (VOLOS): Vasoprotective potential of extra virgin olive oil in mildly dyslipidemic patients. *Eur. J. Nutr.* 2005; 44: 121–127.
81. Khan M.I., Shin J.H., Kim J.D. The promising future of microalgae: Current status, challenges, and optimization of a sustainable and renewable industry for biofuels, feed, and other products. *Microb. Cell Factories.* 2018; 17: 36.
82. Panahi Y., Darvishi B., Jowzi N., et al. *Chlorella vulgaris*: A Multifunctional Dietary Supplement with Diverse Medicinal Properties. *Curr. Pharm. Des.* 2016; 22: 164–173.
83. Andrade L.M., Andrade C.J., Dias M., et al. *Chlorella* and spirulina microalgae as sources of functional foods, nutraceuticals, and food supplements; an overview. *MOJ Food Process. Technol.* 2018; 6: 45–58.
84. Deng R., Chow T.J. Hypolipidemic, antioxidant, and antiinflammatory activities of microalgae *Spirulina*. *Cardiovasc. Ther.* 2010; 28: e33–e45.
85. Serban M.-C., Sahebkar A., Dragan S., et al. A systematic review and meta-analysis of the impact of *Spirulina* supplementation on plasma lipid concentrations. *Clin. Nutr.* 2016; 35: 842–851.
86. Mikolasevic I., Zutelija M., Mavrinac V., Orlic L. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: Etiology and management. *Int. J. Nephrol. Renov. Dis.* 2017; 10: 35–45.
87. Ebrahimi-Mameghani M., Sadeghi Z., Abbasalizad Farhangi M., et al. Glucose homeostasis, insulin resistance and inflammatory biomarkers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Beneficial effects of supplementation with microalgae *Chlorella vulgaris*: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Clin. Nutr.* 2017; 36: 1001–1006.
88. Haidari F., Homayouni F., Helli B., et al. Effect of *chlorella* supplementation on systematic symptoms and serum levels of prostaglandins, inflammatory and oxidative markers in women with primary dysmenorrhea. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2018; 229: 185–189.
89. Mizoguchi T., Takehara I., Masuzawa T., et al. Nutrigenomic studies of effects of *Chlorella* on subjects with high-risk factors for lifestyle-related disease. *J. Med. Food* 2008; 11: 395–404.

The Role of Nutrition in the Prevention of Cardiovascular Diseases. Food Products

A.V. Pogozheva¹, O.Sh. Oynotkinova^{2,3}

¹ Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety

² Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Department of Healthcare of the City of Moscow

³ Russian State Social University

Contact person: Alla V. Pogozheva, allapogozheva@yandex.ru

Currently, dietary recommendations for the prevention of CVD concern the optimization of the diet, which consists in reducing foods containing animal fats and increasing sources of dietary fiber, fish, whole grains, nuts, seeds, fruits and vegetables. It has been demonstrated that a varied and balanced diet based on plant-based foods (fruits, vegetables, legumes, cereals, nuts, seeds, etc.), compared with animal products, promote health and reduce negative environmental impacts. Data from epidemiological studies and meta-analyses indicate that eating enough fruits and vegetables is vital for a healthy diet associated with a lower risk of CVD. The European Society of Cardiology (ESC) and the Nutrition Committee of the American Heart Association strongly recommend the daily consumption of several servings of fruits and vegetables, nuts, and seeds to reduce the risk of CVD. Of all alcoholic beverages, it is preferable to take small amounts of red and white wine, as well as beer containing dietary antioxidants – polyphenols.

Keywords: food products, cardiovascular diseases, vegetables, fruits, nuts, seeds, vegetable oils, algae



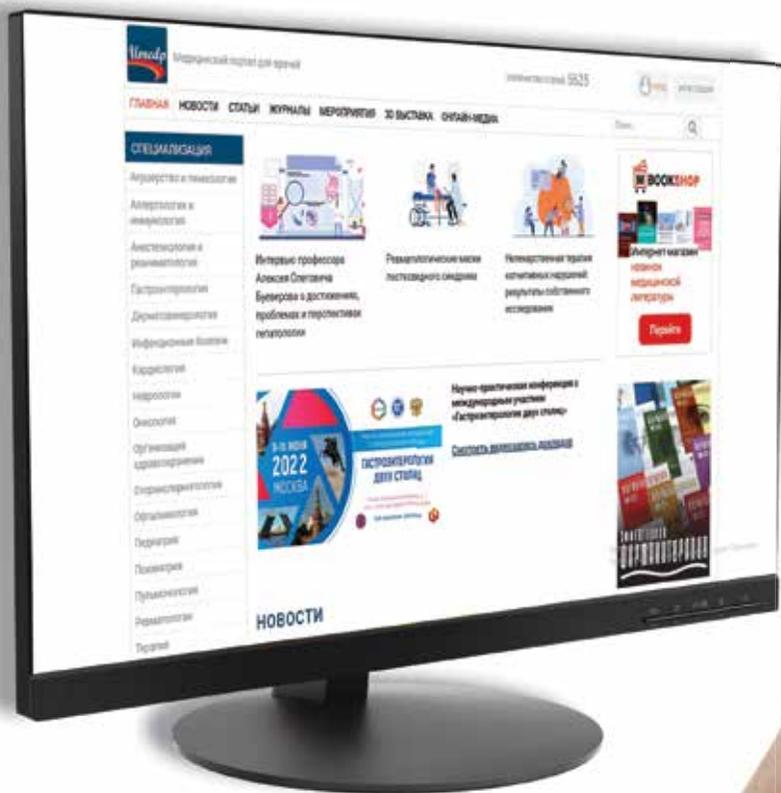
Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>

Реклама



Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

Факторы риска хронических заболеваний и следование принципам здорового образа жизни обучающихся медицинского вуза

В.Н. Ларина, д.м.н., проф., О.В. Сайно, к.м.н., Е.В. Федорова, к.м.н.,
Е.А. Вартамян, к.м.н., О.Е. Морунов, к.м.н.

Адрес для переписки: Вера Николаевна Ларина, larina_vn@rsmu.ru

Для цитирования: Ларина В.Н., Сайно О.В., Федорова Е.В. и др. Факторы риска хронических заболеваний и следование принципам здорового образа жизни обучающихся медицинского вуза. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (51): 60–67.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-51-60-67

Актуальность. Основные привычки и образец поведения будущего врача, в том числе в отношении здорового образа жизни (ЗОЖ), закладываются во время учебы в медицинском вузе. Анализ приверженности принципам ЗОЖ и факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) у обучающихся в медицинском вузе позволяет оценить необходимость популяризации и информированности о ЗОЖ.

Цель – оценить факторы риска развития ХНИЗ и соблюдение принципов ЗОЖ среди учащихся медицинского вуза.

Материал и методы. В открытое поперечное исследование включен 281 (212 женщин, 69 мужчин) учащийся медицинского вуза (студенты 5-го и 6-го курсов, ординаторы) в возрасте 21–24 лет, согласившийся на анонимное анкетирование по оценке факторов риска и следование принципам ЗОЖ (индекс приверженности ЗОЖ). Исследование проводилось в период с сентября 2022 г. по январь 2023 г.

Результаты. Каждый четвертый (26%) участник исследования употреблял никотинсодержащую продукцию, каждый пятый (17,43%) имел абдоминальное ожирение, более половины питались нерегулярно. В ежедневный рацион 63,4% обучающихся включали по одной порции овощей и фруктов, женщины чаще придерживались принципов здорового питания, чем мужчины, – 73 и 27% соответственно. Низкий уровень физической активности выявлен у 21,4% опрошенных – у 83,7% женщин и 16,7% мужчин. Высокий и умеренный уровни физической активности зафиксированы у 37 и 42% обучающихся соответственно. Два любых фактора риска имели место у 11% женщин и 39% мужчин. ХНИЗ зарегистрированы у 31,3%. При этом заболевания желудочно-кишечного тракта (56%) оказались ведущими в структуре заболеваемости, на втором месте – эндокринные заболевания (20%), на третьем – бронхолегочные (13%). Практически половина учащихся (47%) продемонстрировала неприверженность ЗОЖ. Высокая и удовлетворительная приверженность зафиксирована у 25 и 28% обучающихся соответственно. Неприверженных принципам ЗОЖ мужчин было больше, чем женщин, – 58 и 43% соответственно.

Заключение. Результаты исследования указывают на недостаточное соблюдение принципов ЗОЖ. Как следствие – умеренная частота встречаемости факторов риска развития ХНИЗ, многие из которых имеют поведенческие особенности и легко модифицируются, а также наличие ХНИЗ у каждого третьего человека молодого возраста.

Ключевые слова: факторы риска, хронические неинфекционные заболевания, приверженность здоровому образу жизни, обучающиеся



Введение

Согласно Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 г., в системе ценностей российского общества формируется приоритет здоровья [1].

Профилактика факторов риска хронических инфекционных заболеваний (ХНИЗ), мероприятия по борьбе с вредными привычками являются повседневной работой прежде всего врачей первичного звена здравоохранения [2].

Данные исследований свидетельствуют о том, что медицинские работники, в том числе учащиеся медицинских вузов, недостаточно осторожно относятся к состоянию собственного здоровья. Последние десять лет среди молодежи не наблюдается положительных тенденций к оздоровлению образа жизни [3–5].

Общеизвестно, что ХНИЗ являются причиной преждевременной смерти и стойкой утраты работоспособности, ухудшают качество жизни миллиардов людей. Наиболее результативны профилактические мероприятия, неотъемлемой частью которых является приверженность населения принципам здорового образа жизни (ЗОЖ).

Цель – оценить факторы риска (ФР) ХНИЗ и соблюдение принципов ЗОЖ у обучающихся в медицинском вузе.

Материал и методы

Открытое поперечное исследование включало 281 учащегося медицинского вуза (студенты 5-го и 6-го курсов, ординаторы), согласившегося на анонимное анкетирование. Исследование проводилось в три этапа: подготовительный, анкетирование участников и обработка данных. На подготовительном этапе разработана анкета с возможностью выбора одного ответа, множественного ответа или с введением числа либо текста в определенное поле с использованием общедоступного инструментария Yandex Forms. Анкета включала вопросы о характере и частоте питания, физической активности, курении, частоте потребляемого алкоголя, наличии хронических заболеваний и их терапии (см. приложение). Для большинства вопросов были представлены варианты ответов, но некоторые вопросы были открытого типа для развернутого ответа респондента. Аннотация инициативной научно-исследовательской работы и анкета были одобрены этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 16 мая 2022 г., протокол заседания № 218.

На этапе анкетирования опросник разослали учащимся вуза. Анкета заполнялась в период с сентября 2022 г. по январь 2023 г. В опросе принял участие 281 (212 (75,4%) женщин, 69 (24,6%) мужчин) учащийся в возрасте 21–24 лет. Последующая систематизация и обработка информации осуществлялась в среде MS Office Excel с описанием качественных и количественных признаков, выраженных в относительных величинах, процентах и средних величинах со стандартным отклонением. Для реализации поставленной цели использовали индекс приверженности ЗОЖ (ИПЗОЖ) [6],

разработанный с учетом рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Европейского общества по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний для применения в первичном звене здравоохранения [7, 8].

ИПЗОЖ – условная единица, которая включает отсутствие курения, потребление овощей и фруктов ежедневно не менее 400 г, адекватную физическую активность (не менее 150 минут умеренной или 75 минут интенсивной физической нагрузки в неделю), нормальное (не выше 5 г/сут) потребление соли, употребление алкоголя – не более 168 г чистого этанола в неделю для мужчин и не более 84 г для женщин. Степень приверженности характеризуют две составляющие: удовлетворительная, когда отсутствует курение и может отсутствовать один любой другой компонент, и высокая приверженность, при которой отсутствует курение при наличии всех компонентов ЗОЖ. Мы решили проанализировать еще одну, третью составляющую – отсутствие приверженности ЗОЖ, при которой отсутствуют все компоненты ЗОЖ при наличии курения.

Об избыточной массе тела говорили при индексе массы тела (ИМТ) от 25 до 29,9 кг/м²; ожирении 1-й степени – от 30,0 до 34,9 кг/м², 2-й степени – от 35,0 до 39,9 кг/м², 3-й степени – при ИМТ > 40,0 кг/м².

Об абдоминальном или висцеральном ожирении свидетельствовала окружность талии (ОТ) > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин, повышенном сердечно-сосудистом риске – ОТ > 100 см у мужчин и > 87,5 см у женщин [9].

Высокий уровень физической активности (ФА) отмечается при выполнении минимум 75 минут интенсивной нагрузки в неделю, например ходьбы в среднем или высоком темпе или эквивалентного по интенсивности другого варианта нагрузок. Умеренный уровень ФА достигается при выполнении не менее 150 минут умеренной нагрузки в неделю. Низкий уровень ФА соответствует сидячему образу жизни – пять часов и более в день, без занятий спортом [10].

Регулярным считалось питание при трехкратном приеме пищи, наличии в ежедневном рационе как основных групп, так и отдельных продуктов питания: овощей и фруктов, ежедневное потребление которых составляло не менее 400 г/сут [11]. Употребление алкоголя измеряли в стандартных дозах (СД): одна СД оценивалась как 10 г чистого этанола, что соответствует примерно 200 мл пива, 100 мл вина или 25 мл крепкого алкоголя. Для женщин менее опасными для здоровья дозами алкоголя считается не более 1 СД в день, для мужчин – не более 2 СД в день [12].

Для оценки влияния курения на физиологическое состояние организма учащихся использовали интенсивность и длительность курения (стаж курения и количество выкуриваемых сигарет в день).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ SPSS 26.0. Описательная статистика качественных переменных представлена в виде частот и процентов, непрерывных количественных данных: в виде среднего значения (M) ± стандартное отклонение.



Характеристика участников исследования, абс. (%)

Показатель	Обучающиеся (n = 281)
Избыточная масса тела	31 (11,0)
Ожирение 1-й степени	12 (4,3)
Абдоминальное ожирение	49 (17,43)
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	113,5 ± 9,6
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	73,7 ± 7,1
Употребление никотинсодержащей продукции	73 (26,0)
Пассивное курение	42 (14,95)
Употребление алкоголя	165 (58,7)
Употребление алкоголя 1–2 раза в год	12 (4,3)
Употребление алкоголя 1–2 раза в месяц	143 (51)
Употребление алкоголя 1–2 раза в неделю	10 (3,6)
Регулярное питание	136 (48,4)
Питание 2 раза в день	23 (8,2)
Питание 3 раза в день	97 (34,5)
Питание более 3 раз в день	16 (5,7)
Употребление соли менее 5 г/сут	207 (73,7)
Употребление по одной порции овощей и фруктов ежедневно	178 (63,4)
Высокий уровень физической активности	104 (37,0)
Низкий уровень физической активности	60 (21,4)
Наличие ХНИЗ до 1 года	9 (3,2)
Наличие ХНИЗ до 5 лет	28 (9,9)
Наличие ХНИЗ от 5 до 10 лет	35 (12,5)
Наличие ХНИЗ более 10 лет	16 (5,7)

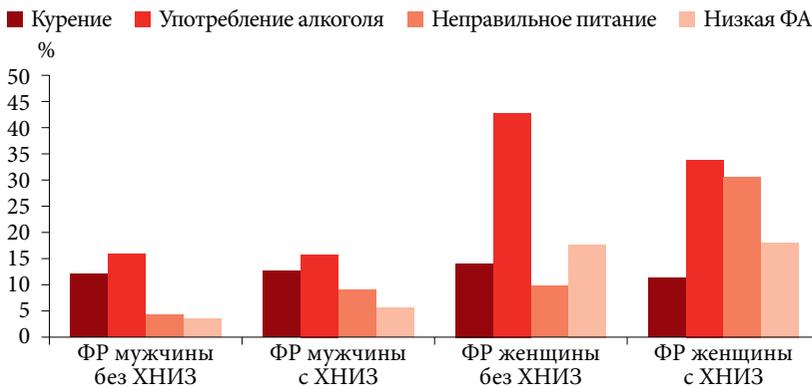


Рис. 1. Факторы риска у обучающихся в вузе в зависимости от наличия или отсутствия ХНИЗ (ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания, ФР – фактор риска, ФА – физическая активность)

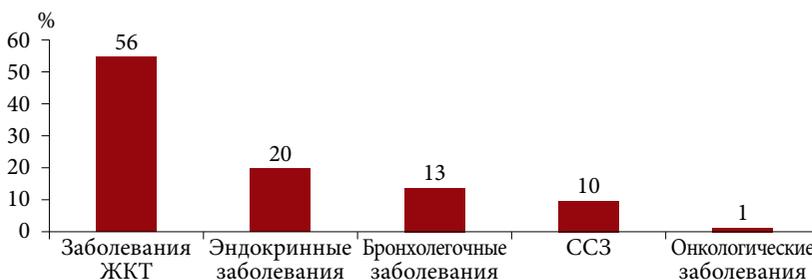


Рис. 2. Встречаемость ХНИЗ у обучающихся (ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания)

Результаты

В исследовании принял участие 281 обучающийся: 122 (43,4%) студента 5-го курса, 135 (48,0%) – 6-го курса и 24 (8,5%) ординатора в возрасте $22,9 \pm 1,5$ года. Среднее значение ИМТ составило $25,6 \pm 4,6$ кг/м², ОТ – $73,0 \pm 12,5$ см. Основные клинические характеристики участников исследования представлены в таблице.

В группе обучающихся без ХНИЗ обращают на себя внимание неправильное питание и низкая ФА. Данные показатели у женщин с ХНИЗ в 2,2 и 4,9 раза соответственно выше аналогичных показателей у мужчин без ХНИЗ. В группе с ХНИЗ перечисленные ФР также чаще встречались у женщин, чем у мужчин, – в 3,37 и 3,19 раза соответственно (рис. 1). ХНИЗ зарегистрированы у 88 (31,3%) обучающихся (рис. 2).

В группе обучающихся с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) 6 (66,7%) человек имели два заболевания и более. Чаще встречалось сочетание ССЗ и заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (рис. 3).

При оценке ИПЗОЖ практически половина обучающихся (47%) была не привержена ЗОЖ. Высокая и удовлетворительная приверженность отмечалась у 25 и 28% обучающихся соответственно (рис. 4).

При анализе ИПЗОЖ среди обучающихся с сопутствующими заболеваниями высокая доля неприверженных (79%) отмечалась среди лиц с бронхолегочной патологией. В то же время высокой приверженностью ЗОЖ отличались обучающиеся с ССЗ (36%) (рис. 5).

В ходе корреляционного анализа установлена слабая положительная связь ССЗ с курением ранее и в текущий момент ($r = 0,30$; $p < 0,001$), эндокринных заболеваний – с мужским полом ($r = 0,19$; $p = 0,004$) и курением от года до трех лет ($r = 0,22$; $p < 0,001$).

Обсуждение

В проведенном исследовании проанализированы ФР и структура заболеваний у учащихся 5-го и 6-го курсов, ординаторов в возрасте 21–24 лет, среди которых преобладали лица женского пола (75,7%). Каждый четвертый участник исследования молодого возраста употреблял никотинсодержащую продукцию, каждый пятый имел абдоминальное ожирение и низкий уровень ФА, более половины питались нерегулярно и с разной частотой употребляли алкоголь. ХНИЗ зарегистрированы у 31,3% обучающихся. В общей группе и группе с ХНИЗ выявлены гендерные различия в частоте ФР ССЗ. В среднем два ФР – курение и употребление соли > 5 г или курение и низкая ФА имели место у 11% женщин. В то же время у мужчин два ФР (курение и низкая ФА) наблюдались в 39% случаев.

По данным ВОЗ, треть молодых людей в возрасте 15–18 лет являются курильщиками [13]. В нашем исследовании 25,97% лиц молодого возраста – 45,2% мужчин и 54,8% женщин употребляли никотинсодержащую продукцию. Преобладание курящих женщин среди студентов-медиков также отмечают Е.Л. Николаев и соавт. [14].

В исследовании П.В. Глыбочко и соавт. показано, что каждый шестой студент-медик курит один-два раза



в неделю, выкуривая по две-три сигареты, а каждый седьмой студент курит ежедневно по 3–5 сигарет [15]. Исследование состояния здоровья студентов-медиков Сибирского государственного медицинского университета подтверждает относительный рост числа курящих студентов с 1-го по 3-й курс, который стабилизируется ($p < 0,001$) на 4-м курсе [16]. В исследовании приверженности ЗОЖ среди врачей и студентов-медиков показано, что курят 10% студентов (возраст – 18–25 лет) и 7% врачей (возраст – 26 лет и старше) [17].

Средний возраст начала курения у студентов старших курсов Амурской медицинской академии составляет 18,5 года, причем большинство студентов ($90,2 \pm 4,1\%$) выкуривает до десяти сигарет в сутки, каждый второй студент ($40,8 \pm 7\%$) начинает курить в период обучения в вузе, обычно для снятия нервного напряжения [18]. В нашем исследовании алкоголь употребляли 58,7% обучающихся. Количество употреблявших алкоголь женщин в 2,8 раза превысило количество мужчин, что соотносится с результатами исследования Е.Л. Николаева и соавт. [14].

Согласно данным других авторов, алкогольные напитки употребляют 90% юношей и 78,9% девушек [19]. Возраст начала регулярного употребления алкогольных напитков соответствует 16,6 года. При этом каждый восьмой респондент ($12,4 \pm 2,1\%$) считает, что алкоголь не вреден для организма [18].

Как известно, низкая ФА – важный ФР, в том числе ССЗ, обуславливающий до 3,18 млн летальных исходов ежегодно. Распространенность низкой ФА в России, согласно исследованию ЭССЕ-РФ, в среднем составляет 38,8%. Женщин с низкой ФА больше, чем мужчин, – 40,8 и 36,1% соответственно [20].

В нашем исследовании в общей группе обучающихся низкий уровень ФА выявлен у 21,4%, причем этот показатель выше среди женщин (83,7%), чем среди мужчин (16,7%). Треть обучающихся имела высокий (37%) и умеренный (42%) уровни ФА. Полученные нами результаты соответствуют существующим данным как по встречаемости гиподинамии [15, 21], так и по гендерным отличиям [22], что можно объяснить разным отношением мужчин и женщин к собственному здоровью и ФА. Для мужчин спорт является одним из способов приобретения авторитета в обществе. Для женщин спорт – явление, угрожающее женственности, они не стремятся к ФА [23]. Кроме того, недостаточная ФА у студентов-медиков, вероятно, обусловлена колоссальной нагрузкой (длительные лекции, практические занятия) [16].

В нашем исследовании повышенные дозы соли употребляли 26,3% обучающихся – 78,4% женщин и 21,6% мужчин. Незначительное количество учащихся, злоупотреблявших солью, скорее всего объясняется информированностью о ее неблагоприятном влиянии на здоровье.

По данным ВОЗ, треть всех ССЗ связана с избыточным потреблением животных жиров и недостаточным потреблением овощей и фруктов. Согласно данным исследования ЭССЕ-РФ, распространенность данного ФР выявлена у 41,9% обследованных [24].

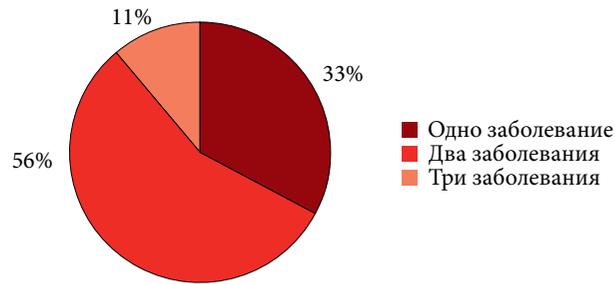


Рис. 3. Количество заболеваний у учащихся с сердечно-сосудистыми заболеваниями

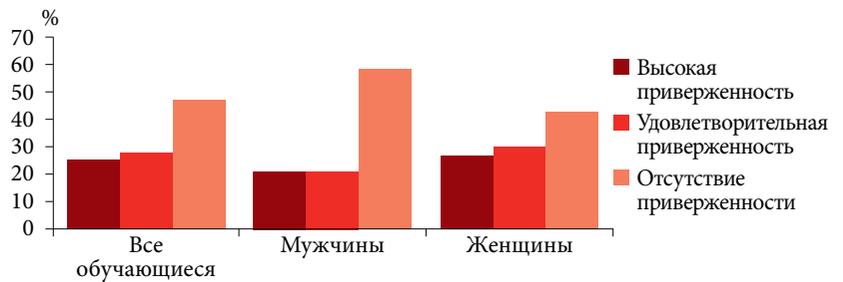


Рис. 4. Индекс приверженности ЗОЖ у всех обучающихся, мужчин и женщин

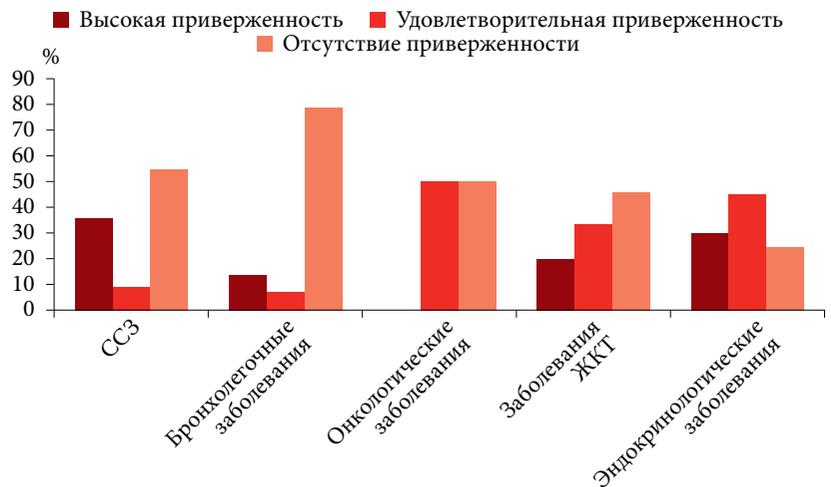


Рис. 5. Индекс приверженности ЗОЖ в зависимости от сопутствующей патологии (ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания)

В нашем исследовании достаточное употребление овощей и фруктов отмечалось у 63,4% обучающихся, причем женщины чаще придерживались принципов здорового питания (73%), чем мужчины (27%). Полученные данные соотносятся с данными исследования О.П. Ротарь и соавт., согласно которому 50% студентов-медиков употребляют овощи и фрукты в достаточном количестве [17]. Однако, как показали результаты исследования приверженности ЗОЖ студентов Приволжского исследовательского медицинского университета, лишь у 15,8% обучающихся в рационе содержится не менее 400 г овощей и фруктов ежедневно [25].

По данным ВОЗ, ХНИЗ являются причиной 80% смертей трудоспособного населения России. ССЗ в группе ХНИЗ



занимают лидирующие позиции в структуре смертности как в мире в целом, так и в России в частности. Главными причинами высокой заболеваемости ССЗ в России являются отсутствие приверженности ЗОЖ и низкий уровень профилактики модифицируемых ФР, к которым относятся курение, употребление алкогольных напитков, низкая ФА, нездоровое питание, увеличение веса, повышение уровня холестерина и глюкозы в крови [26]. По данным 2019 г., почти половина всех смертей в РФ (47%) обусловлена ССЗ [27]. Снижение уровня смертности от ССЗ в России связано с повышением уровня жизни населения, улучшением ранней диагностики ССЗ, снижением распространенности ФР ССЗ и повышением доступности высокотехнологичной медицинской помощи [28]. В свою очередь диспансеризация населения, которая проводилась с 2013 по 2019 г., позволила выявить высокий суммарный сердечно-сосудистый риск ($\geq 5\%$ по SCORE) у более чем 2,5 млн пациентов. Кроме того, впервые выявлено свыше 150 000 новых случаев ишемической болезни сердца [29, 30].

Необходимо помнить, что большинство смертей от ССЗ можно предотвратить за счет устранения или коррекции ФР, таких как курение, нерегулярное питание, низкая ФА, злоупотребление алкоголем, повышенная масса тела, ожирение, артериальная гипертония, особенно у лиц молодого возраста [24].

В нашем исследовании ХНИЗ имели 31,3% обучающихся молодого возраста, два и более заболевания – 9,1%. У каждого третьего (39,8%) наблюдалось ХНИЗ, приобретенное за годы обучения в вузе. У женщин с ХНИЗ из ФР преобладали употребление алкоголя (34,1%) и неправильное питание (30,7%). У мужчин, кроме приема алкоголя (15,9%), отмечалось курение (12,5%).

При сравнении обучающихся с ХНИЗ и без ХНИЗ обращает на себя внимание преобладание такого ФР, как употребление алкоголя, причем в группе женщин без ХНИЗ этот показатель составил 43%, в группе женщин с ХНИЗ – 34,1%. Частым ФР в группе женщин с ХНИЗ было также нарушение режима питания (у 30,7%). Низкая ФА чаще регистрировалась у женщин как с ХНИЗ, так и без них. Низкая ФА наблюдалась у 17,8% женщин без ХНИЗ и 18,2% женщин с ХНИЗ. Подобная тенденция зафиксирована и у мужчин: низкая ФА чаще отмечалась у учащихся с ХНИЗ, чем у учащихся без ХНИЗ, – 5,7 и 3,6% соответственно.

В структуре ХНИЗ лидировали заболевания ЖКТ (55,7%), что вполне закономерно с учетом нерегулярного, беспорядочного питания, длительных перерывов в приеме пищи и увлечения фастфудом. Немаловажную роль играют перерыв на обед и разнообразное меню в студенческих столовых. Так, в Рязанском государственном медицинском университете, кроме стандартного меню, есть возможность заказать комплексный обед или диетические блюда. В Смоленском медицинском университете предусмотрено разнообразное диетическое питание, а в Ростовском диетическое питание состоит из 50 блюд [15].

Как показали результаты исследования состояния здоровья студентов 37 российских медицинских вузов, которое проводилось с 2010 по 2016 г., абсолютными

лидерами в структуре хронической патологии признаны болезни органов дыхания – 18%. Второе место занимают болезни костно-мышечной системы, третье – болезни глаза и его придатков. В процессе обучения отмечается увеличение количества студентов с заболеваниями нервной и сердечно-сосудистой систем [15].

В исследовании здоровья учащихся фармацевтического факультета Томского государственного медицинского университета наибольшее количество жалоб отмечалось в отношении нервной (85,9%), пищеварительной (59,9%) и сердечно-сосудистой (53,7%) систем. До поступления в вуз у 86% студентов указанных симптомов не наблюдалось [31].

Безусловно, одной из составляющих ЗОЖ является культура питания. По мнению многих авторов, лица молодого возраста не всегда настроены в отношении собственного здоровья, вследствие чего в их рационе появляется нездоровая высококалорийная пища с полинасыщенными трансжирами, углеводами и фастфуд [32]. Наши результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на осведомленность о ЗОЖ, студенты-медики не придерживаются его принципов. Регулярное питание отмечали 62,4% обучающихся, в большинстве женщины (73,5% женщин и 36,5% мужчин). Но интересен и тот факт, что из общего количества отметивших употребление фастфуда (74%) женщин было в три раза больше, чем мужчин.

На втором месте в нашем исследовании находилась эндокринная патология (20,5%), включая сахарный диабет 2-го типа и ожирение, с одинаковой встречаемостью у мужчин и женщин. Абдоминальное ожирение наблюдалось у 17,4% обучающихся – 53,1% женщин и 46,9% мужчин. Наши данные несколько отличаются от данных исследования О.П. Ротарь и соавт., согласно которым распространенность ожирения среди студентов по ИМТ и ОТ составляет около 10% без гендерных различий [17]. Зарубежные авторы указывают на более высокую распространенность избытка массы тела среди студентов-медиков в Арабских странах и Индии – 14–30% [33–35]. Вполне резонно предположить увеличение встречаемости ожирения среди студентов с неправильным, нездоровым питанием.

На третьем месте среди ХНИЗ в нашем исследовании были бронхолегочные заболевания (12,5%) с преобладанием бронхиальной астмы, что отличается от данных других авторов, которые отводят ведущие позиции именно бронхолегочным заболеваниям среди ХНИЗ в молодом возрасте [15]. ССЗ зарегистрированы у 10,2% лиц молодого возраста, что, безусловно, вызывает настороженность.

Приверженность ЗОЖ отсутствовала у 47% обучающихся в медицинском вузе. Высокая и удовлетворительная приверженность зафиксирована у 25 и 28% соответственно. Среди неприверженных ЗОЖ мужчины встречались чаще, чем женщины, – 58 и 43% соответственно. При анализе ИПЗОЖ у обучающихся с ХНИЗ наибольшее количество неприверженных ЗОЖ отмечалось среди лиц с бронхолегочными заболеваниями (79%), в то время как высокоприверженными ЗОЖ оказались обучающиеся с ССЗ (36%).



Полученные результаты свидетельствуют о недостаточном следовании принципам ЗОЖ обучающихся в медицинском вузе, несмотря на их информированность об этом. Повышение уровня знаний молодежи о рисках для здоровья способствует не только мотивации к ЗОЖ, но и изменению поведения на индивидуальном уровне. Доказано, что достижение целевых показателей изменения поведения в этих случаях выше, чем на групповом уровне [36].

Заключение

Результаты проведенного исследования с участием обучающихся 5-го и 6-го курсов медицинского вуза, а также ординаторов свидетельствуют о недостаточном соблюдении принципов ЗОЖ. На это указывает умеренная частота встречаемости ФР ХНИЗ, многие из которых имеют поведенческие особенности и легко модифицируются, а также развитие ХНИЗ у каждого третьего человека молодого возраста.

Лица молодого возраста должны быть информированы о различных ФР ХНИЗ и необходимости следования основным принципам ЗОЖ. Максимальная популяризация профилактических акций в дистанционном и/или очном формате среди учащихся вузов, особенно тех, у кого уже имеются ФР и ХНИЗ, направлена на повышение культуры здоровья и модификацию образа жизни. ☞

Ограничения исследования. Небольшая выборка респондентов, принявших участие в анкетировании, не позволяет экстраполировать результаты настоящего исследования на всех обучающихся в медицинских вузах.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. government.ru/docs/all/122274/
2. Молочный В.П., Рзынкина М.Ф. Концепция формирования здорового образа жизни и профилактики заболеваний в Дальневосточном государственном медицинском университете на 2013–2017 гг. Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. 2013; 2.
3. Vyalov I.S. Special aspects of the development and management of self-preservation behavior in students (with PFUR as an example) synopsis of thesis, Candidate of Social Sciences. Moscow, 2011.
4. Левшин В.Ф., Слепченко Н.И. Курение среди врачей и их готовность к оказанию помощи пациентам в отказе от курения. РМЖ. 2009; 14: 917.
5. Сафина О.Г. Состояние здоровья, психологические и деонтологические аспекты деятельности средних медицинских работников: автореф. дис. ... к.м.н. СПб., 2007.
6. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Деев А.Д. и др. Интегральная оценка приверженности здоровому образу жизни как способ мониторинга эффективности профилактических мер. Профилактическая медицина. 2018; 4: 65–72.
7. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. World Health Organization, 2013; 102.
8. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. 2017 // scardio.ru/content/Guidelines/Cardiovascular-prof-2017.
9. Ожирение. Всемирная гастроэнтерологическая организация (WGO). Глобальные практические рекомендации. 2009.
10. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21 (4): 3235.
11. Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (5): 2952.
12. www.who.int/europe/ru/news/item/04-01-2023-no-level-of-alcohol-consumption-is-safe-for-our-health.
13. Беспалова Т.А. Потенциал физкультурно-спортивной деятельности в профилактике табакокурения среди молодежи. 2014 // www.sgu.ru/sites/default/files/conf/files/2017-03/bespalova_t.a._idpo_2017.pdf.
14. Николаев Е.Л., Лазарева Е.Ю., Ланцова Н.Н. Особенности приверженности здоровому образу жизни студентов-медиков младших курсов: взаимосвязь с психоэмоциональными характеристиками. Сетевой научный журнал «Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие». 2020; 4 (31): 427–435.
15. Глыбочко П.В., Есауленко И.Э., Попов В.И., Петрова Т.Н. Здоровье студентов медицинских вузов России: проблемы и пути их решения. Сеченовский вестник. 2017; 2 (28): 4–11.
16. Чукарев М.П., Калинин Д.Е. Анализ образа и качества жизни студентов-медиков. Профилактическая медицина. 2022; 25 (9): 77–84.
17. Ротарь О.П., Орлов А.В., Бояринова М.А. и др. Оценка приверженности к здоровому образу жизни среди самостоятельно практикующих врачей и обучающихся (студентов-медиков, интернов и клинических ординаторов). Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2018; XXV (3): 73–79.
18. Войт Л.Н., Чередниченко О.А. Анализ здоровья и элементов образа жизни студентов медицинского вуза по данным социологического исследования. Амурский медицинский журнал. 2017; 1 (17): 61–63.
19. Говязина Т.Н., Уточкина Ю.А. Оценка основных поведенческих рисков в отношении здоровья студентов медицинского университета. Анализ риска здоровью. 2017; 1: 84–90.
20. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечнососудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЭ-РФ. Профилактическая медицина. 2014; 5: 42–52.



21. Аброськина О.В., Силина Е.В., Орлова А.С. и др. Приверженность к здоровому образу жизни среди интернов, ординаторов и аспирантов. Медицинское образование и вузовская наука. 2017; 2 (10): 63–67.
22. Закирова А.И., Литовченко О.Г., Тостановский А.В. Отношение студентов к здоровому образу жизни. Профилактическая медицина. 2023; 26 (3): 75–80.
23. Брагина А.Е., Васильева Л.В., Дружинина Н.А. и др. Гендерные особенности сердечно-сосудистых факторов риска у студентов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (5): 2520.
24. Кардиоваскулярная профилактика. Российские национальные рекомендации. Российское кардиологическое общество, Национальное общество профилактической кардиологии. М., 2022.
25. Поздеева А.Н., Гурьянов М.С. Оценка приверженности здоровому образу жизни студентов медицинского вуза как основа формирования профилактических программ. Менеджер здравоохранения. 2023; 5: 58–66.
26. Бичурин Д.Р., Аتماйкина О.В., Черепанова О.А. Сердечно-сосудистые заболевания. Региональный аспект. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины. 2023; 8 (134): 1–5.
27. Российский статистический ежегодник. Статистический сборник Росстата. М., 2021.
28. Pogosova N., Oganov R., Saner H., et al. Potential and limitations of health policy to improve coronary heart disease prevention and to reduce the burden of disease: a Russian experience. Eur. J. Prev. Cardiol. 2018; 25 (16): 1725–1734.
29. Калинина А.М., Ипатов П.В., Кушунина Д.В. и др. Результаты выявления болезней системы кровообращения при диспансеризации взрослого населения: опыт первых 2 лет. Терапевтический архив. 2016; 88 (1): 46–52.
30. Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз. Терапевтический архив. 2017; 89 (1): 5–13.
31. Канакина Т.А., Нагорняк Ю.Г., Рузляева Е.А. и др. Оценка состояния здоровья студентов старших курсов фармацевтического факультета. Профилактическая медицина. 2024; 27 (1): 57–62.
32. Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Логинова О.А. и др. Особенности ожирения у молодых людей. Профилактическая медицина. 2024; 27 (4): 109–115.
33. Raza S., Sheikh M.A., Hussain M.F., et al. Dietary modification, body mass index (BMI), blood pressure (BP) and cardiovascular risk in medical students of a government medical college of Karachi. J. Pak. Med. Assoc. 2010; 60 (11): 970–974.
34. Papandreou D., Noor Z.T., Rashed M., et al. Association of neck circumference with obesity in female college students. Open Access Maced. J. Med. Sci. 2015; 3 (4): 578–581.
35. Saeed E., Assiri A.M., AwadEljack I., et al. Obesity and associated risk factors among students of health colleges of King Saud University, Saudi Arabia: a cross-sectional study. J. Pak. Med. Assoc. 2017; 67 (3): 355–359.
36. Потапчик Е.Г. Механизмы мотивации ответственного отношения детей и молодежи к своему здоровью. Профилактическая медицина. 2024; 27 (4): 45–51.

Risk Factors of Chronic Diseases and Following the Principles of Healthy Lifestyle of Medical School Students

V.N. Larina, PhD, Prof., O.V. Saino, PhD, Ye.V. Fedorova, PhD, Ye.A. Vartanyan, PhD, O.Ye. Morunov, PhD

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Vera N. Larina, larina_vn@rsmu.ru

Relevance. *The habits and behavior patterns of a future doctor are formed during their studies at an university, including those adherence to healthy lifestyle (HLS). Analysis of adherence to healthy lifestyle behaviors and risk factors for chronic non-communicable diseases (CNCDs) among medical university students will allow to assess the need to strengthen the awareness of a healthy lifestyle.*

Purpose *to assess the risk factors for CNCDs and adherence to healthy lifestyle behaviors among medical university students.*

Material and methods. *The open cross-sectional study included 281 (212 women, 69 men) medical university students (5th and 6th year students, residents) aged 21–24 years who agreed to an anonymous questionnaire to assess risk factors and follow the principles of HLS (index of adherence to healthy lifestyle). The study was conducted between September 2022 and January 2023.*

Results. *Every fourth participant (26%) was smoker, every fifth participant (17,43%) had abdominal obesity, 51,6% of the respondents ate irregularly and 58,7% – consumed alcohol with varying frequency. 63.4% of students included one serving of vegetables and fruits in their diet daily, female more often adhered to the principles of healthy eating (73%) than male (27%). A low level of physical activity was detected in 21.4% of the respondents – 83.7% of women and 16.7% of men. High and moderate levels of physical activity were recorded in 37% and 42% of students, respectively. Any two risk factors occurred in 11% of women and 39% of men. NCDs were registered in 31.3%, with gastrointestinal diseases (56%) leading in the morbidity structure, followed by endocrine diseases (20%) and respiratory diseases (13%). Almost half of the students (47%) were not committed to HLS. High and satisfactory commitment was recorded in 25 and 28% of students, respectively. There were more men who were not committed to the principles of HLS than women – 58 and 43%, respectively.*

Conclusion. *This findings suggest that adherence to healthy lifestyle behaviors is not sufficient, which is reflected in the moderate incidence of NCD risk factors, many of which have behavioral characteristics and are easily modified, as well as the development of NCDs in every third young person.*

Keywords: *risk factors, chronic non-communicable diseases, adherence to a healthy lifestyle behaviors, students*



Приложение. Онлайн-анкета

Блок 1. Состоял из вопросов с возможностью выбора лишь одного ответа либо с введением числа в текстовое поле	
Пол (один ответ)	Мужской Женский
Полных лет	Введение числа
Уровень обучения (один ответ)	5-й курс 6-й курс
Блок 2. Состоял из вопросов с возможностью введения целых чисел в текстовое поле:	
Рост, см	Введение числа
Вес, кг	Введение числа
При дальнейшей обработке полученных данных индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: вес (кг) / рост (м) ² . Степени ожирения по ИМТ соответствовали принятой классификации ВОЗ	
Объем талии, см	Введение числа
При дальнейшей обработке данных учитывались клинические рекомендации по ожирению Минздрава России, в которых абдоминальным ожирением у мужчин считается объем талии > 94 см, а у женщин > 80 см	
Обычное артериальное давление, мм рт. ст.	Введение чисел
Блок 3. Состоял из вопросов с одиночным выбором, множественным выбором, а также введением числа в текстовое поле:	
Употребляете ли вы никотинсодержащую продукцию? (Один ответ)	Употребляю Не употреблял ранее и в настоящее время не употребляю Употреблял ранее, в настоящее время бросил
Далее в зависимости от ответа на вопрос выше было раскрытие логической цепочки дополнительных вопросов.	
При ответе «Употребляю» задавался следующий вопрос:	
Какой тип никотинсодержащей продукции вы употребляете? (Множественный выбор)	Сигареты Электронные испарители никотиновых смесей Системы нагревания табака Жевательный или сосательный табак Нюхательный табак Самкрутки Трубка Нестандартные способы употребления никотина высокой очистки
Если в предыдущем вопросе был выбран вариант «Сигареты», задавались следующие вопросы:	
Какой стаж курения в годах?	Свободное введение числа
Сколько сигарет вы выкуриваете в день? (Один ответ)	Более 20 Менее 20
Если в вопросе «Употребляете ли вы никотинсодержащую продукцию?» был выбран ответ «Не употреблял ранее и в настоящее время не употребляю», следовали другие вопросы:	
Несмотря на то что вы самостоятельно не употребляете никотинсодержащую продукцию, подвержены ли вы пассивному курению? (Один ответ)	Да Нет
При ответе «да» задавался следующий вопрос:	
Как часто вы подвержены пассивному курению? (Один ответ)	Ежедневно 1–3 раза в неделю 1–3 раза в месяц
С учетом разной методологии исследования по пассивному курению по данным литературы за пассивное курение принимался сам факт пассивного курения; частота подверженности данному влиянию достаточно субъективна, поэтому авторами взяты вышеуказанные точки (ежедневно, 1–3 раза в неделю, 1–3 раза в месяц) в качестве произвольной скрининговой оценки кратности подверженности пассивному курению.	
Если на вопрос «Употребляете ли вы никотинсодержащую продукцию?» отвечали «Употреблял ранее, в настоящее время бросил», задавались вопросы:	
Сколько лет вы уже не употребляете никотинсодержащую продукцию в годах?	Введение числа
Несмотря на то что вы самостоятельно не употребляете никотинсодержащую продукцию, подвержены ли вы пассивному курению? (Один ответ)	Да Нет
При ответе «да» задавался следующий вопрос:	
Как часто вы подвержены пассивному курению? (Один ответ)	Ежедневно 1–3 раза в неделю 1–3 раза в месяц
Блок 4. Состоял из одного вопроса с возможностью выбора одного ответа	
Каков уровень физической активности? (Один ответ)	Высокая (75 минут интенсивной нагрузки в неделю; ходьба в среднем или высоком темпе либо эквивалентный по интенсивности другой вариант нагрузок) Умеренная (не менее 150 минут умеренной нагрузки в неделю) Недостаточная (сидячая работа: 5 и более часов в день, без занятий спортом)
Блок 5. Состоял из вопросов с одиночным выбором, множественным выбором, а также введением текста в текстовое поле	
Употребляете ли вы алкогольную продукцию? (Один ответ)	Да Нет
При ответе «да» на вопрос выше задавались следующие вопросы:	
Какую именно вы употребляете алкогольную продукцию и в каком количестве?	Произвольный ответ через введение текста в текстовое поле
Как часто вы употребляете алкогольную продукцию? (Один ответ)	Каждый день 1–2 раза в неделю 1–2 раза в месяц 1–2 раза в год Нерегулярное употребление
Блок 6. Состоял из вопросов с одиночным и множественным выбором	
Ваш режим питания? (Один ответ)	Регулярное Нерегулярное
Ваш рацион питания? (Множественный выбор)	Овощи Фрукты Мясо Рыба Молочные продукты Фастфуд, полуфабрикаты
Сколько соли в день вы в среднем употребляете с учетом того, что 5 г соли примерно 0,5 чайной ложки, 7–8 г – чайная ложка без горки? (Один ответ)	Более 5 г/сут Менее 5 г/сут
Употребляете ли вы ежедневно по одной порции овощей и фруктов? Порция фруктов – 1 средний фрукт, 1/4 стакана сухофруктов или 1/2 стакана свежих, замороженных или консервированных фруктов; порция овощей – 1 стакан сырых листовых овощей или 1/2 стакана свежих, замороженных или консервированных овощей? (Один ответ)	Да Нет
Если на вопрос «Ваш режим питания?» был ответ «Регулярное», следовал вопрос:	
Кратность питания при его регулярности (Один ответ)	2 раза в день 3 раза в день Более 3 раз в день
Блок 7. Состоял из вопросов с одиночным выбором, множественным выбором, а также введением текста в текстовое поле	
Имеются ли у вас хронические неинфекционные заболевания? (Множественный ответ)	Да, сердечно-сосудистые заболевания Да, бронхолегочные заболевания Да, онкологические заболевания Да, заболевания желудочно-кишечного тракта Да, эндокринологические заболевания Нет
Страдаете ли вы ожирением? (Один ответ)	Да, ожирение 1-й степени Да, ожирение 2-й степени Да, ожирение 3-й степени Нет Не знаю
Если на вопрос «Имеются ли у вас хронические неинфекционные заболевания?» был ответ «да, эндокринологические заболевания», задавался уточняющий вопрос:	
Какое у вас эндокринологическое заболевание? (Один ответ)	Сахарный диабет Эндокринологическое заболевание, отличное от сахарного диабета Сахарный диабет в сочетании с другими эндокринологическими заболеваниями
Если на вопрос «Имеются ли у вас хронические неинфекционные заболевания?» был ответ отличный от ответа «нет», задавался соответствующий уточняющий вопрос:	
Какова давность вашего хронического неинфекционного заболевания? (Один ответ)	До года До 5 лет 5–10 лет Более 10 лет
Все вопросы в анкете, доступные для заполнения, являлись обязательными	



Жизнь и творчество Авиценны глазами потомков

М.Н. Мамедов

Адрес для переписки: Мехман Ниязиевич Мамедов, mmamedov@mail.ru

Для цитирования: Мамедов М.Н. Жизнь и творчество Авиценны глазами потомков. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (51): 68–72.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-51-68-72

В обзоре рассматривается биография и многогранное творчество великого философа, врача и ученого Авиценны (Ибн Сины). Автор анализирует культуру, медицину и науку в эпоху правления Саманидов в Бухаре. Представлены различные этапы жизни Авиценны в Центральной Азии и Персии. В статье приводится краткий анализ его творческого наследия от философии до медицины, включая энциклопедический труд «Книга исцеления». Современники неоднозначно оценивали творческое наследие ученого и его успехи. Однако в Европе и Азии его труды на протяжении веков считались золотым стандартом в медицине. Спустя столетия работы Авиценны в науке и медицине остаются объектом изучения. По инициативе мировой общественности широко отмечался 1000-летний юбилей ученого. Имя Ибн Сины увековечено в различных странах мира. В его честь названы улицы и учреждения, великому ученому посвящены художественные произведения.

Ключевые слова: Авиценна, биография, творческое наследие

«Лучше ошибаться вместе с Галеном и Авиценной, чем быть правым, поддерживая других», – в этих словах Микеланджело не только признает гениальность Авиценны, но и говорит о том огромном влиянии, которое в его время, спустя почти шесть веков после смерти Ибн Сины, труды ученого продолжали оказывать на умы передовых людей. Не случайно в «Божественной комедии», сюжет которой многие исследователи связывают с повестью Ибн Сины «Живой, сын Бодрствующего», Данте «встречает» Ибн Сину в кругу великих врачей: «Там Гиппократ, Гален и Авиценна» [1].

Многогранный энциклопедист, глубокий философ, выдающийся врач, государственный деятель, талантливый поэт, гениальный ученый – таким мы воспринимаем Ибн Сину до сих пор. Ученый сумел творчески проявить себя едва ли не во всех областях науки и культуры.

В скитаниях, многочисленных вольных и невольных путешествиях Ибн Сина накопил огромный материал для размышлений. Оживленные города с их ремесленными кварталами и пустыни с караванными путями, жизнь крестьянина и многолюдные базары и караван-сарай, дворец визиря и подземные тюрьмы – все это дало ему множество наблюдений, которые он умело использовал. Возможно, поэтому труды Ибн Сины поражают не только разнообразием литературных источников – творений мыслителей и исследователей Греции и Рима, Индии и Китая, но и обилием взятого из жизни материала, подвергнутого научной обработке [2].

Жизненный путь Ибн Сины

Абу Али ал Хусейн ибн Абдаллах ибн ал-Хасан ибн Али Ибн Сина, прославившийся в Европе под именем Авиценны, родился в 980 г. в небольшом селении Афшана близ Бухары [3]. «Отец мой, – писал Ибн Сина в своей биографии, – был из Балха и приехал оттуда в Бухару во дни (правления) Саманида Нух ибн Мансура и занялся там работой в диване – канцелярии. Ему предоставили управление Хармайсаном, центром одного из бюликов (районов) в окрестностях Бухары. Из Афшаны, одного из ближних селений, он взял себе в жены мою мать по имени Ситара (Звезда). Там же и родились сначала я, а затем мой брат». Последняя часть его имени, Ибн Сина, в Европе была искажена и произносилась как «Авенсина», а далее превратилась в Авиценну. «Сина» в переводе с дари означает «сверлильщик жемчужин».

Бухара – столица Саманидского государства в X в. – была одним из богатейших городов Востока. Многочисленные кварталы ремесленников – гончаров, ткачей, строителей, кровельщиков, ювелиров – делали Бухару крупным торгово-ремесленным центром. Славились своими ремеслами и вели оживленную торговлю также Самарканд, Мерв, Гургандж (Ургенч), Герат, Бинкет (Ташкент). Караванная торговля связывала Бухару со многими странами. Знаменитая «Шелковая дорога» шла через Бухару – от Багдада до Пекина. Бухара также являлась значительным культурным центром. В ней были школы, знаменитая библиотека, много выдающихся построек, благоустроенных кварталов. Именно в X в. в Бухаре достигла особого расцвета культурная жизнь. В то время это было место проживания



поэтов и ученых, имена которых еще при жизни стали известны далеко за пределами их родины. В Бухаре бывали Рудаки, Дакики, Шахид Балхи и создатель «Шахнаме» Фирдоуси [4]. В этот период культурного и политического возрождения Центральной Азии началась деятельность гениального ученого, одного из крупнейших мыслителей и врачей Средневековья Абу Али Ибн Сины.

Выдающиеся способности мальчика рано заметил отец. После десяти лет подросток занимался с домашними учителями. Он усиленно изучал математику, физику, законоведение, логику, астрономию, философию, географию и многие другие предметы [5].

Обстановка в семье способствовала духовному развитию юноши. «Отец его любил наслаждаться пением мемфисских певцов и беседами с учеными и собирал их для этих бесед о нравах и событиях в Мемфисе в присутствии своих сыновей, что доставляло большое наслаждение Авиценне; последний не только слушал, но и хорошо запоминал все, о чем говорили. Часто на этих беседах речь шла о философии, архитектуре и вопросах искусства, и всему этому Авиценна учился у них» (Н. Масса, автор одной из биографий Ибн Сины).

Медициной Ибн Сина заинтересовался очень рано. «Затем я пристратился к науке врачевания... – говорит в автобиографии. – А медицинская наука не из трудных наук, и, конечно, я преуспел в ней в кратчайшее время, так что известнейшие врачи того времени стали приходить ко мне за советом. Посещал я и больных, и в результате достигнутого мною опыта открылись передо мною такие врата исцеления, что это не поддается описанию. И при всем при этом я не переставал изучать и фикх (мусульманская доктрина о правилах поведения, т.е. юриспруденция) и участвовал в диспутах по нему. А было мне в это время шестнадцать лет».

В автобиографии Ибн Сина вспоминает: «Однажды он (эмир) заболел, и врачи не могли определить его болезнь». Так как имя молодого человека уже было хорошо известно приближенным эмира благодаря его начитанности, то они рассказали ему и посоветовали вызвать Ибн Сину. «...Я явился и участвовал вместе с ними в лечении его (эмира Нух ибн Мансура) и отличился на этой службе ему». Чем был болен эмир и как именно его лечил Ибн Сина, точно неизвестно. Известно лишь, что лечение помогло, и Нух ибн Мансур благополучно правил Бухарой еще год. Известно также, что в награду за излечение Ибн Сина получил доступ в знаменитое книгохранилище Саманидов [2]. К двадцати годам молодой Ибн Сина знал все, чем владела наука того времени. В 999 г. умер отец Ибн Сины Абдаллах ибн Хасан, и на плечи молодого ученого легла забота о семье. Но к семье бывших исмаилитов, которые традиционно принадлежали к шиитской ветви ислама, относились с подозрением. Положение Ибн Сины было непрочно и опасно, и он принял решение переехать в Гургандж, столицу Хорезма. Хорезмийский период – важнейший в жизни Ибн Сины. Если в Бухаре он завершил образование и начал самостоятельную творческую деятельность, то в годы пребывания в Гургандже окончательно сформировались его философские, естественно-научные и медицинские воззрения. Приехав в Хорезм молодым и подающим надежды философом и врачом, он покинул его зрелым мыслителем,

ученым, имя которого было уже широко известно в государствах Востока.

Хорезм, куда Ибн Сина прибыл около 1000 г., переживал период экономического и культурного подъема. Хорезмшах Мамун II ибн Мамун покровительствовал наукам. При его дворе сформировалась группа выдающихся ученых Центральной Азии, входивших в маджлисы (или меджлисы), – собрание ученых, названное впоследствии Академией Мамуна. Признанным главой Академии Мамуна был гениальный хорезмийский ученый-энциклопедист Абу Рейхан Беруни, прославившийся трудами по математике, физике, астрономии, географии, геологии, фармакогнозии (фармацевтическая наука, изучающая лекарственное сырье растительного и животного происхождения и продукты переработки такого сырья), этнографии, филологии и истории. В состав академии входили такие выдающиеся ученые того времени, как математик, астроном и врач Абу Сахл Иса Яхья ал-Масихи, медик Абу-л-Хасан ибн Хаммар, математик Абу Наср Аррак, историк Ибн Мискавейх и др. Годы пребывания в Гургандже оказались для Ибн Сины исключительно плодотворными. Здесь началась его педагогическая деятельность: ученый обучал многочисленных учеников медицине и философии. Здесь была заложена основа двух главных трудов его жизни: философской энциклопедии «Книга исцеления» и медицинской энциклопедии «Канон врачебной науки». Однако плодотворная работа в Гургандже была прервана в 1012 г. вмешательством султана Махмуда Газневи (998–1030). В письме к хорезмшаху он требовал, чтобы выдающиеся ученые были отправлены из Гурганджа к его двору, чтобы он «также имел честь воспользоваться их беседой».

Долгие годы, преследуемый Махмудом Газневи, Ибн Сина скитался из одного феодального княжества в другое. Он побывал в Гургане, Рее, Хамадане, Исфагане. С горечью говорит он о своей судьбе изгнанника в касье – поэтическом произведении, написанном в Джрджане (его ответ Махмуду). Она начинается словами: «Когда я стал велик, не хочет принять меня ни одна страна. Когда безмерно возросла моя цена, не нахожу я себе покупателя».

В Хамадане, куда Ибн Сина попал после Гургана и Рея – родины Рази, он пробыл почти шесть лет. Ему покровительствовал эмир Хамадана – буидский князь Шамс ад-Даула. По его настоянию Ибн Сина принял пост визиря и много времени уделял государственным делам.

Политика, которую пытался проводить Ибн Сина как визирь, и его влияние при дворе вызвали недовольство мусульманского духовенства и приближенных эмира. Одна дворцовая интрига едва не закончилась для Ибн Сины трагически. Войска правителя Хамадана, не получив обусловленной платы и обвиняя в этом Ибн Сину, подняли восстание. Повстанцы разгромили его дом и требовали лишить визиря жизни. Однако правитель Хамадана не выдал Ибн Сину, но все же вынужден был сместить его с должности. Ибн Сина 40 дней скрывался и вновь был назначен визирем, после того как опасно заболевший правитель вызвал Ибн Сину к себе, чтобы тот его вылечил.

Последние 13 лет жизни Ибн Сина провел в Исфагане в условиях, позволивших ему целиком отдаться работе. Творческая продуктивность характерна для любого периода жизни Ибн Сины, но особенно много сделал он



в этот сравнительно спокойный промежуток своей жизни в Исфагане, окруженный заботой и почетом. Здесь он завершил труд «Канон врачебной науки», написал много работ по языкознанию, в том числе знаменитую «Книгу арабского языка» в десяти томах, труды по математике и философии [3, 5].

Легенда утверждает, что однажды, обратившись к Ибн Сине за разъяснением неясного для него вопроса, эмир, улыбнувшись, заметил: «Я обращаюсь к такому же эмиру, как я сам. Абу Али – повелитель ученых, как я – повелитель простых смертных...»

Жизнь его продолжалась 58 лет, а смерть его наступила в 428 г. По юлианскому летосчислению Ибн Сина скончался 18 июня 1037 г.

Творческое наследие Ибн Сины: от философии до медицины

Всего Авиценна написал более 450 трудов в 29 областях науки, из которых до нас дошли только 274. Интересы ученого были широкими: медицина, философия, астрономия, механика, химия, геология, логика и поэзия [6].

Философия Ибн Сины – своеобразный итог развития философии народов Центральной Азии и Арабского Востока. Продолжая и развивая традиции восточного аристотелизма в области метафизики, гносеологии и логики и отчасти онтологические концепции неоплатонизма, Ибн Сина стремился связать основные положения своего учения с естественно-научными фактами, вернуть человечеству Аристотеля-натуралиста, противопоставить теологическим измышлениям знания о природе, разбудить творческую исследовательскую мысль [7].

В философии Ибн Сины заметную роль играло разграничение религии и науки, что явилось важным этапом в освобождении науки от власти религии. Существование Бога Ибн Сина признавал, но могущество его считал ограниченным. Бог не всемогущ, он обладает только способностью привести в действие возможное само по себе – частные явления в жизни независимы от божественного провидения. Материя не ведет начало от Бога, она не была создана им. Мир возник как эманация Бога, но не по его воле, а в силу независимой от Бога необходимости. Э. Ренан, французский историк религии, удачно определил отношение Ибн Сины к Богу: «Бог, будучи абсолютным единством, не может иметь непосредственного воздействия на мир. Он не вмешивается в течение отдельных вещей: будучи центром колеса, он позволяет периферии катиться по своему усмотрению» [8].

Большой заслугой Ибн Сины следует также считать обогащение им приемов и путей познания. Он различал четыре степени постижения: 1) постижение чувствами; 2) постижение воображением (здесь взгляды его совпадают со взглядами Аристотеля); 3) мыслительная оценочная способность (это постижение принадлежит лично Ибн Сине); 4) образование общих понятий, так называемых универсалий.

В области химии Авиценна открыл процесс перегонки эфирных масел. Умел добывать соляную, серную и азотную кислоты, гидроксиды калия и натрия.

В астрономии Авиценна критиковал представления Аристотеля о том, что звезды отражают свет от Солнца. Утверждая, что звезды светятся собственным светом,

полагал, однако, что и планеты также светятся сами. Он внес значительный вклад в развитие теории вложенной (или запечатленной) силы – средневековой теории движения брошенных тел является некоторая сила, позднее названная импетусом (лат. *impetus* – «толчок», «импульс»), вложенной в них внешним источником. По его мнению, «двигатель» (рука человека, тетива лука, праща и т.п.) сообщает движущемуся телу (камню, стреле) некоторое «стремление» аналогично тому, как огонь передает тепло воде. В роли двигателя может выступать также тяжесть. Ибн Сина в понимании предмета метафизики следовал Аристотелю. Ученый различал сущее – существующее благодаря другому, и абсолютно необходимо сущее – существующее благодаря себе. Ученый утверждал совечность мира Творцу [3].

Творение в вечности мыслитель объяснял с помощью неоплатонического понятия эманации, обосновывая таким образом логический переход от первоначального единого к множественности сотворенного мира. Ибн Сина также разработал свое собственное учение о темпераменте и характере человека. Согласно его учению, натура человека делится на четыре простых вида: горячая, холодная, влажная и сухая (что в современной психологии соответствует четырем типам темперамента). Эти натуры не являются стабильными, а изменяются под воздействием внутренних и внешних факторов, таких как метеорологические условия и смена времен года. Многие серьезные научные работы Ибн Сина писал в виде поэм, используя четверостишия. В частности, в такой форме написаны «Трактат о любви», «Трактат о птицах» и некоторые другие произведения. Есть среди его творчества и лирические стихотворные произведения – четверостишия, рубаи. В своих поэмах Ибн Сина большое внимание обращает на сохранение здоровья человека, уделяет внимание предотвращению болезней, дает советы, которые не утратили своего значения до наших дней. Он пишет о гигиене, еде, об обращении с больными и т.д. Энциклопедический труд Ибн Сины «Книга исцеления» («Китаб аш-Шифа») посвящен логике, физике, биологии, психологии, геометрии, арифметике, музыке, астрономии, а также метафизике [9]. Основными медицинскими произведениями Ибн Сины являются «Канон врачебной науки» (или «Канон медицины» – «Китаб ал-Канун фит-тиб»), «Лекарственные средства», «Удаление вреда от разных манипуляций посредством исправлений и предупреждений ошибок», «О пользе и вреде вина» (самый короткий трактат автора), «Трактат о пульсе» «Трактат о сексуальной силе», «Мероприятия для путешественников», «Трактат о укусе сомеди» и «Кровеносные сосуды для кровопускания». Его «Поэма о медицине» («Урджука фит-тиб») также является поэтическим изложением физиологии, заболеваний и лечения человека [10–12].

«Канон врачебной науки», один из главных медицинских трудов Ибн Сины, снискал ученому мировую известность и сохранился до наших времен. Это сочинение энциклопедического характера, в котором предписания античных медиков осмыслены и переработаны в соответствии с достижениями медицины того времени. Две книги «Канона» из пяти посвящены описанию лекарственного сырья, лекарственных средств, способам их изготовления и употребления. Из 2600 лекарственных средств, описанных



в «Каноне», 1400 — растительного происхождения. Необходимо подчеркнуть, что «Канон врачебной науки» в XII в. был переведен на латинский язык, около 30 раз переиздавался на нескольких европейских языках. До конца XVII в. оставался основным учебником для студентов и руководством для врачей [13–16].

Неоднозначная оценка трудов Ибн Сины его современниками

Подводя итоги изучению влияния деятельности Ибн Сины, Б.Э. Бертельс писал: «Авиценна — это незримый очаг подземного огня, питающий целую цепь огнедышащих вершин». В учебнике профессора Падуанского университета Феррари, изданном в 1471 г., Ибн Сина цитируется 3000 раз, Гален — 500, а Гиппократ — только 140 раз. Другие давали ему резко отрицательную оценку. Например, Авензоар (Ибн Зухр, 1070–1164) называл труды Ибн Сины «порчей бумаги», а Арнольд из Вилланоны (XIII–XIV вв.) именовал их «писаниной».

Один из излюбленных приемов — попытка доказать отсутствие в трудах Ибн Сины чего-либо нового и оригинального, изобразить его лишь как добросовестного комментатора древних. Не менее резкие суждения высказывает А. Кастильони, утверждая, что «наблюдения Ибн Сины для Востока, а также и для Запада стали примером схоластического догматизма, основанного, скорее, на разностороннем культурном развитии, упорстве и замечательном изложении, чем на глубоких знаниях, приобретенных собственным опытом».

Оценка творчества и трудов Ибн Сины спустя столетия

Наследие Ибн Сины было хорошо изучено как на Ближнем Востоке, так и в Европе. За последние 40 лет основные труды ученого были переведены и переизданы, опубликовано свыше 100 научных статей, посвященных анализу его работ, а также проведены десятки конференций [17]. Во всем мире высоко чтут память великого ученого и врача. В иранском Хамадане, где в последние годы своей жизни жил, а затем был похоронен Ибн Сина, действует музей с рукописями и богатым фондом экспонатов. Академия наук Узбекистана регулярно проводит различные мероприятия в память деятельности и научного наследия Авиценны. В его честь названы Таджикский государственный медицинский университет и горная вершина, ранее известная как пик Ленина. В Душанбе в честь Авиценны именуется площадь, где установлен памятник великому ученому (автор — азербайджанский скульптор Омар Эльдаров). Именем Ибн Сины названы улицы в Самарканде, Бухаре, Иерусалиме и Донецке. В Турции некоторые крупные медицинские учреждения носят имя Авиценны.

В честь Ибн Сины Карл Линней назвал род растений семейства акантовых — Авиценния. В его честь названы кратер на Луне и программа, созданная ИВМ для автоматического исследования кардиограмм и рентгеновских снимков молочной железы.

Неудивительно, что для своих книг и фильмов многие писатели и режиссеры выбирают главным персонажем такую личность, как Абу Али Ибн Сина. Наиболее известное произведение — книга Ноя Гордона «Ученик Авиценны», опубликованная в 1998 г. В 2013 г. немецкий режиссер Филипп

Штельцль снял по этой книге фильм. К теме жизни ученого обратился и испанский писатель Э. Теодоро. Его роман называется «Рукопись Авиценны» и повествует об отдельных эпизодах жизни Ибн Сины.

В 1952 г. по инициативе международной общественности во всех странах отмечалось 1000-летие со дня рождения Ибн Сины по мусульманскому летосчислению. К юбилейной дате вышел в свет первый том «Канона врачебной науки», перевод которого выполнен Академией наук Узбекской ССР при участии Академии медицинских наук СССР. Большой международный конгресс состоялся в 1954 г. в Тегеране, который сопровождался открытием мавзолея и памятника. Среди участников этого конгресса были крупнейшие востоковеды, в том числе большая делегация советских ученых.

В 1980 г. отмечалось 1000-летие со дня рождения Ибн Сины по юлианскому летосчислению. К этой дате выпущено в свет второе издание «Канона врачебной науки», а Академией наук Таджикистана — десять томов произведений Ибн Сины.

На сегодняшний день функционирует Всемирный фонд Авиценны с филиалами в различных странах.

Тайны Ибн Сины, требующие изучения

Каждое новое поколение открывает в прошлом новые тайны. История научной мысли никогда не может дать законченную, неизменную картину, реально передающую действительный ход событий, и поэтому каждое новое поколение должно изучать ее заново.

Важно выяснить подлинные взаимоотношения Ибн Сины и древних авторов. В частности, надо уточнить, как именно повлияла на Ибн Сину медицина Востока. Следует отыскать истинные идейные корни взглядов Ибн Сины в культуре народов Востока, мировоззрении, трудах философов и ученых, особенно IX–XII вв. — периода наивысшего развития в Центральной Азии феодализма, периода, который в последнее время стали именовать центральноазиатским Ренессансом [2].

Для выяснения вклада Ибн Сины в медицину важно тщательно изучить труды его предшественников. Исторический подход нужен для того, чтобы понять, как медики осваивают наследие Ибн Сины. Ко времени появления его трудов в Европе медики многое забыли, далеко отстали от того уровня, на котором писал свои труды Ибн Сина. Он был намного ближе к истокам науки, к греческим классикам, к Аристотелю, и европейским медикам пришлось заново учиться, чтобы овладеть всем, что Ибн Сина заимствовал у Гиппократа и других медиков древности и что он добавил к классическому наследию.

Следует также выяснить, какое влияние оказали на Ибн Сину его непосредственные учителя, которые руководили его подготовкой к врачебной деятельности. Желательно, чтобы в том же плане были изучены дела и труды двух предшественников Ибн Сины — Абу Бакра ар-Рази и Али ибн Аббаса.

Медицинские труды Ибн Сины следует изучать, учитывая его общепhilософские взгляды. Такие особенности концепции Ибн Сины, как материалистическая направленность взглядов, материалистическая трактовка процессов, происходящих в человеческом теле, как правило, игнорируют.



Между тем в «Каноне врачебной науки» материалистическая направленность проявляется вполне отчетливо. Решительное отрицание астрологии – одно из доказательств этого.

Заключение

Многое из того, чему учил Ибн Сина, отмерло, заблуждения, которые он разделил со своим веком, отпали и разоблачены, но, подводя итоги его деятельности, следует помнить не о них, а о вкладе его в науку, о тех достижениях, открытиях и методах, значение которых бесспорно. «Все, что было у него, – пишет А.А. Семенов в биографии Ибн Сины, – он раздал бедным, отпустил своих рабов на свободу и, как сообщают источники, умирая в полном сознании, прочитал стихи:

*Мы умираем и с собой уносим лишь одно
Сознание, что мы ничего не узнали».*

Мавзолей Ибн Сины до сих пор служит местом паломничества. На надгробье – рубаи, приписываемое как Ибн Сине, так и Омару Хайяму:

*От праха черного до небесных тел
Я тайны разгадал мудрейших слов и дел,
Коварства я избеж, распутал все узлы,
Лишь узел смерти я распутать не сумел. ☺*

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Авиценна. Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона. В 86 т. Т. 82 и 4 доп. СПб., 1890–1907.
2. Петров Б.Д. Ибн Сина (Авиценна). М., 1980.
3. Болтаев М.Н. Абу Али ибн Сина – великий мыслитель, ученый энциклопедист средневекового Востока. М.: Сампо, 2002.
4. Старр С.Ф. Утраченное Просвещение. Золотой век Центральной Азии от арабского завоевания до времен Тамерлана. Альпина Паблишер, 2016.
5. Biography in Encyclopaedia Britannica.
6. Курбонов Б.Р., Сангинова Р.И. Вклад Абуали Ибн Сино в формирование и развитие естественных наук. Вестник Авиценны. 2014; 1 (58): 124–129.
7. Тихонов А.Н. Философские основания взглядов Авиценны на образование. Научный альманах. 2015; 8 (10): 1407–1410.
8. Фролова Е.А. Ибн Сина. Новая философская энциклопедия. В 4 т. Институт философии РАН; Нац. обществ.-науч. фонд. Председ. научно-ред. совета В.С. Степин. 2-е изд. М.: Мысль, 2010.
9. Sayili A. Ibn Sinâ and Buridan on the Motion of the Projectile. Annals of the New York Academy of Sciences. 1987; 500: 477–482.
10. Corbin H. The Voyage and the messenger. Iran and Philosophy. North Atlantic Books. 1998.
11. Самарканди Н.А. Собрание редкостей, или Четыре беседы. М., 1963; 127–128.
12. Abdel-Halim R.E. The role of Ibn Sina (Avicenna)'s medical poem in the transmission of medical knowledge to medieval Europe. Urol. Ann. 2014; 6 (1): 1–12.
13. Слинин Я.А. Аристотель и Авиценна об аргументах доказательств. Журнал Петербург. филос. общ-ва. Мысль. 2006; 6 (1): 88–96.
14. Хамраев М.Ш. Авиценна (Ибн Сина) о состояниях человеческого тела, здоровье и болезни, о классификации и номенклатуре болезней, о семиотике и диагностике заболеваний. Austrian J. of Techn. and Nat. Scien. 2015; 1–2: 67–72.
15. Мусаева Р.Х. Болезнь и принципы лечения в древневосточной медицине. Биология и интегративная медицина. 2016; 2: 179–188.
16. Демьяненко И.А., Третьякова О.С., Сухарева И.А. Вклад выдающихся врачей древности в становление медицины. Таврический медико-биологический вестник. 2016; 19 (3): 127–134.
17. Мустафина Э.М. Особенности мусульманского влияния на развитие мировой культуры в средние века. Ученые записки Альметьевского государственного нефтяного института. 2009; 7: 365–368.

Life and Creativity of Avicenna Through the Eyes of Descendants

M.N. Mamedov

National Medical Research Center for Preventive Medicine

Contact person: Mehman N. Mamedov, mmamedov@mail.ru

The review article examines the biography and multifaceted creativity of the great philosopher, doctor and scientist Avicenna. The author analyzes culture, medicine and science during the reign of the Samanids in Bukhara. Various stages of Avicenna's life in Central Asia and Persia are presented. The article briefly summarizes his creative heritage from philosophy to medicine, including the encyclopedic work The Book of Healing. His creative heritage and success were ambiguously assessed by his contemporaries. However, in Europe and Asia, his works for centuries were considered the gold standard in medicine. After centuries of work Avicenna in science and medicine are the object of study. On the initiative of UNESCO, the 100th anniversary was widely celebrated. His name is immortalized in various countries of the world. Named streets, various institutions, and created works of art.

Keywords: Avicenna, biography, creative heritage



L-Тироксин Берлин-Хеми

левотироксин натрия

Точность дозирования и надёжная стабильность^{1,3}

Компания ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» информирует Вас об обновлении:

- дизайна упаковок
- состава вспомогательных веществ



Качество поставляемых препаратов остается неизменным²
Срок годности 3 года при температуре не выше 30 °С¹

Базовая информация о препарате L-тироксин Берлин-Хеми от 09.08.2024. Международное непатентованное наименование: левотироксин натрия, дозировка 50, 75, 100, 125, 150 мкг. **Показания к применению:** гипотиреоз; эутиреоидный зоб; в качестве заместительной терапии и для профилактики рецидива зоба после оперативных вмешательств на щитовидной железе; в качестве супрессивной и заместительной терапии при злокачественных новообразованиях щитовидной железы, в основном после оперативного лечения; диффузном токсическом зобе; после достижения эутиреоидного состояния антигипертензивными средствами (в виде комбинированной или монотерапии), а также диагностического средства при проведении теста тиреотридной супрессии. **Режим дозирования и способ применения:** Суточная доза определяется индивидуально в зависимости от показаний, клинического состояния пациента и данных лабораторного обследования. При проведении заместительной терапии гипотиреоза у пациентов моложе 55 лет при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний левотироксин натрия применяют в суточной дозе 1,6-1,8 мкг на 1 кг массы тела, у пациентов старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 0,9 мкг на 1 кг массы тела. У пациентов с тяжелым длительно существующим гипотиреозом лечение следует начинать с особой осторожностью, с малых доз – 12,5 мкг/сут, дозу увеличивают до поддерживающей через более продолжительные интервалы времени – на 12,5 мкг каждые 2 недели и чаще определяют концентрацию ТТГ в крови. При гипотиреозе левотироксин натрия принимают, как правило, в течение всей жизни. При тиреотоксикозе левотироксин натрия применяют в комплексной терапии с антигипертензивными препаратами после достижения эутиреоидного состояния. Во всех случаях длительность лечения препаратом определяет врач. Для точного дозирования необходимо использовать наиболее подходящую дозировку левотироксина натрия. **Способ применения.** Суточную дозу левотироксина натрия принимают внутрь утром натощак, по крайней мере, за 30 минут до приема пищи, запивая таблетку небольшим количеством жидкости (полстакана воды) и не разжевывая. Деление таблетки. Таблетку можно разделить на две равные части. Если погнуть таблетку на твердую ровную поверхность риской вверх и надавить на нее пальцем, то получится две половинки таблетки. Грудным детям и детям до 3 лет суточную дозу левотироксина натрия дают в один прием за 30 минут до первого кормления. Таблетку растворяют в воде (10-15 мл) до тонкой взвеси, которую готовят непосредственно перед приемом препарата и дают запивать дополнительно небольшим количеством жидкости (5-10 мл). **Противопоказания:** гиперчувствительность к левотироксину натрия или любому из вспомогательных веществ; печеночный тиреотоксикоз; печеночная недостаточность; надпочечников; печеночная гиподиназия; недостаточность; применение в период беременности в комбинации с антигипертензивными средствами. Не следует начинать лечение препаратом при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита, острого панкреатита. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com

1. Общая характеристика лекарственного препарата L-тироксин Берлин-Хеми (50, 75, 100, 125, 150 мкг). 2. Сертификат NPGMP/EAEU/8Y/00251-2023. 3. Chun J. Stability of levothyroxine tablets in blister packaging versus bottles and vials under simulated in-use conditions. AAPS Open. 2022;8(1). doi:10.1186/s41120-022-00062-5.

Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственных препаратах L-тироксин Берлин-Хеми (50, 75, 100, 125 или 150 мкг блистеры), используя QR-код:



ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини», 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495)785-01-00, факс: (495)785-01-01, http://www.berlin-chemie.ru

RU_LITH_09_2024_V02_print_Data_Утверждения 03.09.2024.

Леркамен®

Лерканидипин



Лерканидипин —
эффективное снижение АД
и хорошая переносимость^{1,2}



Базовая информация по препарату Леркамен® от 01.08.2024

Международное непатентованное наименование: лерканидипин, в дозе 10 мг и 20 мг.

Показания к применению: препарат показан к применению у взрослых старше 18 лет. Артериальная гипертензия I-II степени у взрослых пациентов.

Режим дозирования: рекомендуемая доза – 10 мг (1 таблетка препарата Леркамен® 10 или ½ таблетки препарата Леркамен® 20) в сутки. В зависимости от индивидуальной переносимости препарата пациентом, доза может быть увеличена до 20 мг (2 таблетки препарата Леркамен® 10 или 1 таблетка препарата Леркамен® 20). Терапевтическая доза подбирается постепенно, так как максимальное антигипертензивное действие развивается приблизительно через 2 недели после начала приема препарата. При недостаточной эффективности монотерапии препарат Леркамен® можно принимать в комбинации с другими гипотензивными средствами, такими как бета-адреноблокаторы (атенолол), диуретики (гидрохлоротиазид) или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл).

Способ применения: внутрь, 1 раз в сутки, не менее чем за 15 минут до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Препарат не следует принимать одновременно с грейпфрутом или грейпфрутовым соком.

Противопоказания: гиперчувствительность к лерканидипину, другим производным дигидропиридина или к любому из вспомогательных веществ; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; нестабильная стенокардия; обструкция выносящего тракта левого желудочка; острый инфаркт миокарда и в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (СКФ < 30 мл/мин), включая пациентов, находящихся на диализе; беременность и период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции; одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, тролеандомицин), с циклоспорином; одновременное применение с грейпфрутом или грейпфрутовым соком. Полная информация содержится в общей характеристике лекарственного препарата Леркамен® 10 и Леркамен® 20.

1. Barrios V, Navarro A, Esteras A, Luque M, Romero J, Tamargo J, Prieto L, Carrasco JL, Herranz I, Navarro-Cid J, Ruilope LM; Investigators of ELYPSE Study (Eficacia de Lercanidipino y su Perfil de Seguridad). Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipine in daily clinical practice. The ELYPSE Study. Eficacia de Lercanidipino y su Perfil de Seguridad. Blood Press. 2002;11(2):95-100. doi: 10.1080/08037050211265. PMID: 12035878. 2. Leonetti G, Magnani B, Pessina AC, Rappelli A, Trimarco B, Zanchetti A; COHORT Study Group. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. Am J Hypertens. 2002 Nov;15(11):932-40. doi: 10.1016/s0895-7061(02)03000-5. PMID: 12441211.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. RU-LER-05-2024-v01-print. Одобрено: 18.09.2024. РЕКЛАМА
Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com

Леркамен® 10



Леркамен® 20



Ознакомьтесь
с полной информацией
о лекарственном препарате,
используя QR-код



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

По лицензии Recordati
ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини». 123112, г. Москва,
Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б.
Тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01; http://www.berlin-chemie.ru.