



ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ





ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННАЯ
МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Хохлов Александр Леонидович
д. м. н., проф., акад. РАН, Ярославль, Россия

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Сычев Дмитрий Алексеевич
д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Абдрахманов М. Ж., к. м. н., Алматы, Казахстан
Аметов А. С., д. м. н., проф., Москва, Россия
Арабидзе Г. Г., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Арутюнян Л. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Бараташвили Т. К., к. биол. н., Ярославль, Россия
Благовестнов Д. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Вардадян А. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Вечорко В. И., д. м. н., проф., Москва, Россия
Герасименко М. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Демидова Т. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Демикова Н. С., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Замерград М. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Заплатников А. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Застрожин М. С., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Захаренко А. Г., к. м. н., доцент, Минск, Беларусь
Захарова И. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зиганшина Л. Е., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зыков В. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зурдинова А. А., д. м. н., проф., доцент, Бишкек, Кыргызстан
Иващенко Д. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Ильин М. В., д. м. н., проф., доцент, Ярославль, Россия
Карпова Е. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Кицул И. С., д. м. н., проф., РАН, Иркутск, Россия
Куликов С. В., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Кюрегян К. К., д. биол. н., проф., РАН, Москва, Россия
Лаврентьева Л. И., д. фарм. н., доцент, Ярославль, Россия
Левин О. С., д. м. н., проф., Москва, Россия
Литвинов И. И., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Ломакин Н. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Лоранская И. Д., д. м. н., проф., Москва, Россия
Любошевский П. А., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Лядов В. К., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Мазанкова Л. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Максимов М. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Малинникова Е. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Маскова Г. С., д. м. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Маслоков П. М., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Матвеев А. В., к. м. н., доцент, Москва, Россия
Милованова О. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Мирзаев К. Б., д. м. н., Москва, Россия
Митьков В. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Михайлов М. К., д. м. н., проф., Казань, Россия
Мосолов С. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Некоркина О. А., д. м. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Ненашева Н. М., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Никитин Е. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Николенко В. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Омельяновский В. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Остроумова О. Д., д. м. н., проф., Москва, Россия
Подзолкова Н. М., д. м. н., проф., Москва, Россия
Потапов М. П., к. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Пыков М. И., д. м. н., проф., Москва, Россия
Ройтман А. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Рыжкин С. А., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Сафина А. И., д. м. н., проф., Казань, Россия
Сидоров А. В., д. м. н., Ярославль, Россия
Синицина И. И., д. м. н., доцент, проф., Москва, Россия

Ситников И. Г., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Ситникова Е. П., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Соколов Ю. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Сон И. М., д. м. н., проф., Москва, Россия
Староверов И. Н., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Торопыгин С. Г., д. м. н., проф., Тверь, Россия
Тюрин И. Е., д. м. н., Москва, Россия
Ушаков Р. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Филиппов И. В., д. б. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Холодова И. Н., д. м. н., доцент, проф., Москва, Россия
Чеботарёва Т. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Челнокова О. Г., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Чжан Цзыцян, Москва, Россия
Шагинян Г. Г., д. м. н., проф., Москва, Россия
Шкрёбко А. Н., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Шорманов И. С., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Шутов Е. В., д. м. н., проф., Москва, Россия

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Абакаров С. И., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Москва, Россия
Бровкина А. Ф., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Лоран О. Б., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Моштова Л. К., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Новиков Ю. В., д. м. н., проф., акад. РАН, Ярославль, Россия
Пискунов Г. З., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Москва, Россия
Поддубная И. В., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Ревилвили А. Ш., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Франк Г. А., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Хасанов Р. Ш., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Казань, Россия
Шабунин А. В., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия

ВЫПУСКАЮЩАЯ ГРУППА

Выпускающий редактор:

Белюсов Дмитрий Юрьевич

Генеральный директор

ООО «Центр фармакоэкономических исследований»

✉ clinvest@mail.ru; ☎ +7 (926) 568-17-35

Ответственный за выпуск:

Афанасьева Елена Владимировна

Генеральный директор ООО «Издательство ОКИ»

🏠 www.Izdat-Oki.ru; ☎ +7 (916) 986-04-65; ✉ eva88@list.ru

Корректор: Смирнова Людмила Борисовна

Дизайн и вёрстка: Магомедова Милана Руслановна

Учредители:

Ярославский государственный медицинский университет;

Российская медицинская академия непрерывного

профессионального образования;

ООО «Издательство ОКИ».

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 29 декабря 2022 г.

№ Эл № ФС77-84470. ISSN 2949-1924 (Online).

Выпуск № 1(1) 2023 г. подписан в печать: 15.02.2023.

NEICON (лаборатория Elpub) – создание и поддержка

сайта www.Patient-Oriented.ru на платформе PKP OJS.

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции. Редакция не несёт ответственности за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах.

ДРУГИЕ ПРОЕКТЫ ООО «ИЗДАТЕЛЬСТВО ОКИ»

САЙТЫ

clinvest.ru

pharmacokinetica.ru

pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru

myrwd.ru

antibiotics-chemotherapy.ru

ЖУРНАЛЫ

Качественная клиническая практика

Фармакокинетика и фармакодинамика

Фармакогенетика и фармакогеномика

Реальная клиническая практика: данные и доказательства

Антибиотики и химиотерапия

WEB-порталы

HealthEconomics.ru

Izdat-Oki.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Концепция пациентоориентированности в медицине и фармации <i>Хохлов А. Л., Сычёв Д. А.</i>	1
---	---

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Соматическое здоровье студентов медицинского университета в течение учебного года <i>Гудимов С. В., Осетров И. А., Плещёв И. Е., Рипачева Е. Ю.</i>	5
--	---

ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

Эффективность нутритивной поддержки и её роль в процессе лечения лиц с саркопенией <i>Плещёв И. Е., Николенко В. Н., Ачкасов Е. Е., Шкрёбко А. Н., Плещёва Т. Н., Бирг А. Б., Синьян Ч., Греков Д. А.</i>	12
--	----

ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Особенности клинико-лабораторных показателей у больных с хронической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста при дефиците железа <i>Смирнова М. П., Чижов П. А., Корсакова Д. А., Баранов А. А.</i>	23
---	----

МЕДИЦИНСКАЯ КИБЕРНЕТИКА

Регулирование искусственного интеллекта в медицине <i>Кошечкин К. А.</i>	32
---	----

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

К оценке применения сахароснижающих препаратов с позиции безопасности <i>Хохлов А. Л., Горелов К. В., Рыбачкова Ю. В.</i>	41
--	----

CONTENTS

FROM EDITOR-IN-CHIEF

The concept of patient-oriented medicine and pharmacy <i>Khokhlov A. L., Sychev D. A.</i>	1
--	---

PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE

Somatic health of medical university students during the academic year <i>Gudimov S. V., Osetrov I. A., Pleshchev I. E., Ripacheva E. Y.</i>	5
---	---

PHYSICAL AND REHABILITATION MEDICINE

The efficacy of nutritional support and its role in the treatment of persons with sarcopenia <i>Pleshchev I. E., Nikolenko V. N., Achkasov E. E., Shkrebko A. N., Pleshcheva T. N., Birg A. B., Xinliang Z., Grekov D. A.</i>	12
--	----

HOSPITAL THERAPY

Characteristics of clinical and laboratory parameters in patients with chronic heart failure of elderly and senile age with iron deficiency <i>Smirnova M. P., Chizhov P. A., Korsakova D. A., Baranov A. A.</i>	23
---	----

MEDICAL CYBERNETICS

Regulation of artificial intelligence in medicine <i>Koshechkin K. A.</i>	32
--	----

DRUG SAFETY

To the assessment of the use of sugar-reducing drugs from the position of safety <i>Khokhlov A. L., Gorelov K. V., Rybachkova J. V.</i>	41
--	----

Концепция пациентоориентированности в медицине и фармации

Хохлов А. Л. ¹, Сычёв Д. А. ²

¹ - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Российская Федерация, Ярославль

² - ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Аннотация

В статье описана концепция развития пациентоориентированной медицины и фармации в Российской Федерации.

Ключевые слова: пациентоориентированная медицина; персонализированная медицина; прецизионная медицина; омиксные технологии; фармакогенетика; фармакогеномика; фармацевтическое консультирование; доказательная медицина; реальная клиническая практика; приверженность лечению; клеточная терапия; генная терапия

Для цитирования:

Хохлов А. Л., Сычёв Д. А. Концепция пациентоориентированности в медицине и фармации. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2023;1(1):1 — 4. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0001>.

Поступила: 10 октября 2022 г. **Одобрена:** 14 октября 2022 г. **Опубликована:** 23 январь 2022 г.

The concept of patient-oriented medicine and pharmacy

Khokhlov A. L. ¹, Sychev D. A. ²

¹ - Yaroslavl State Medical University, Russia, Yaroslavl

² - Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russia, Moscow

Abstract

The article describes the concept of the development of patient-oriented medicine and pharmacy in the Russian Federation.

Keywords: patient-oriented medicine; patient-oriented pharmacy; personalized medicine; precision medicine; omics technologies; pharmacogenetics; pharmacogenomics; pharmaceutical consulting; evidence-based medicine; real-world clinical practice; adherence; cell therapy; gene therapy

For citation:

Khokhlov AL, Sychev DA. The concept of patient-oriented medicine and pharmacy. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2023;1(1):1 — 4. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0001>.

Received: October 10, 2023. **Accepted:** October 14, 2022. **Published:** January 23, 2022.

В настоящее время в России и в мире активно развивается концепция пациентоориентированности в отношении как медицины, так и фармации. Это связано с растущим пониманием роли пациента в системе здравоохранения. Данный тренд можно охарактеризовать лозунгом: «ничего, что касается меня, не делается без меня». Эта концепция может иметь и более широкий гуманитарный контекст, подразумевающий, что в центре внимания системы здравоохранения и общества в целом находится человек, его здоровье и благополучие.

Предпосылками развития пациентоориентированности в здравоохранении являются:

- развитие и внедрение в клиническую практику технологий персонализированной/прецизионной медицины, включая «омиксные» биомаркеры (прежде всего геномные, такие как фармакогенетика/фармакогеномика), выбор мето-

дов лечения (прежде всего медикаментозного), а также клеточную и генную терапию;

- кризис методологии доказательной медицины, основой которой являются клинические исследования, оценивающие эффективность и безопасность вмешательств (в т.ч. применение лекарственных препаратов) у «усреднённых» пациентов;
- ограниченное количество клинических исследований, оценивающих результат вмешательства, важного для пациента, и факторы «неответа» на лечение или развития неблагоприятного события;
- разрыв между результатами клинических исследований и реальной клинической практикой — врачи, которые принимают участие в качестве исследователей, отличаются от врачей в реальной жизни, равно как и пациенты, включающи-

еся в исследования, отличаются от пациентов в реальной жизни;

- возрастающая роль пациента в принятии решения врачом и/или фармацевтом/провизором о выборе вмешательства, в т. ч. применении лекарственных препаратов.

В настоящее время после постановки диагноза пациенту (на основе клинических, лабораторных и инструментальных данных), врачи назначают лекарственные препараты, применение которых регламентировано соответствующими клиническими рекомендациями по лечению того или иного заболевания, разработанными экспертами профессиональных организаций на основе принципов доказательной медицины, базирующихся на результатах рандомизированных клинических исследованиях. При этом в рамках клинических рекомендаций может быть предусмотрено несколько вариантов фармакотерапии. Однако, очевидным пациентоориентированным подходом к ведению пациентов является персонализация выбора лекарственных препаратов и режимов их дозирования, которые должны обеспечить максимальную эффективность и безопасность лечения у конкретного пациента. В мире и в России активно изучаются фармакогеномные, фармакоэпигеномные и фармакометаболомные биомаркеры, которые отражают индивидуальные особенности фармакокинетики и фармакодинамики у конкретного пациента на разных уровнях: от генома и регуляции экспрессии соответствующих генов до «реализации» работы их продуктов (ферментов биотрансформации, транспортёров лекарств) в виде значений концентраций лекарственных средств и их метаболитов в биологических жидкостях. При этом фармакогенетические/фармакогеномные биомаркеры могут быть отнесены к «априорным» биомаркерам (т. е. предсказывающим индивидуальные особенности фармакокинетики и фармакодинамики до назначения лекарственного препарата), а фармакоэпигеномные и фармакометаболомные — к «постериорным» биомаркерам (т. е. отражающие «текущие» индивидуальные особенности фармакокинетики и фармакодинамики на фоне назначения лекарственного препарата). Разработанные алгоритмы персонализации, «упакованные» для удобства врача в виде компьютеризированных систем поддержки принятия клинических решений уже сейчас апробируются в условиях реальной клинической практики (проходят клиническую валидацию) и позволяют у пациентов повысить эффективность лечения, снизить частоту нежелательных реакций, а также снизить экономические затраты на неэффективное лечение и коррекцию медикаментозных осложнений.

В России уже реализуются образовательные программы повышения квалификации для врачей и провизоров для формирования компетенций по использованию новых биомаркеров персонализации фармакотерапии для успешного их внедрения в медицинскую и фармацевтическую деятельность. Также у пациентов из различных этнических групп, проживающих на территории России (изучено 20 этнических групп Кавказа, Поволжья, Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера) оценена этническая чувствительность к лекарственным препаратам и его основа — различная частота фармакогенетических биомаркеров у представителей разных этносов, в т. ч. в пределах одной расы (проект «Фармакогенетический атлас России») [2], при этом данные об этнической принадлежности пациента также включены в алгоритмы персонализации фармакотерапии. Данные «Фармакогенетического атласа России» также используются для выбора приоритетных регионов РФ для внедрения подобного рода подходов. По сути, в России реализуется методология создания и внедрения подобного рода алгоритмов персонализации назначения лекарственных средств у пациентов с различными заболеваниями — от изучения проблемы фармакотерапии в клинике и выбора биомаркеров-кандидатов (в т. ч. с помощью исследований *in silico* и *in vitro*) до их вывода в клиническую практику в рамках т.н. трансляционного цикла [3]. По данной методологии разработаны и внедрены алгоритмы персонализации фармакотерапии на основе фармакогенетических/фармакогеномных, фармакоэпигеномных и фармакометаболомных биомаркеров у пациентов, принимающих антиромботические, психотропные, антигипертензивные, обезболивающие, антисекреторные, противотуберкулёзные, противовирусные (при COVID-19), противоглаукомные препараты, а также препараты, применяемые при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и бронхиальной астме, а также в онкологической практике [4].

Таким образом, основой пациентоориентированной медицины является улучшение результатов лечения отдельных пациентов в реальной клинической практике с учётом целей, предпочтений, ценностей пациента, а также имеющихся экономических ресурсов (как на уровне пациента, так и на уровне системы здравоохранения). Медицина, ориентированная на пациента, подразумевает смену парадигмы в отношениях между врачами и пациентами, для чего требуются научные изыскания, направленные на:

- 1) Проведение пациентоориентированных исследований (включая исследования реального мира (данные реальной клинической практики (RWD), доказательства из реальной клиниче-



- ской практики (RWE)), которые должны основываться не только на оценке эффективности и безопасности медицинских вмешательств у «усреднённого» пациента, но и на выявлении наиболее оптимального/лучшего вмешательства для конкретного пациента, путём оценки факторов/биомаркеров (включая «омиксные») неэффективности лечения или развития нежелательной реакции. При этом «конечные» точки таких исследований должны быть важными для пациента, включая положительное влияние вмешательства на качество жизни, снижение вероятности развития нежелательных реакций. Такие исследования должны быть основой для врача и фармацевта/провизора для персонализированного выбора лучшего вмешательства с учётом клинико-экономических критериев для конкретного пациента.
- 2) Изучение инструментов обеспечения безопасности пациентов в процессе оказания медицинской помощи, в т. ч. при применении лекарственных препаратов как в стационаре, так и на амбулаторном этапе, включая и применение безрецептурных препаратов в рамках ответственного самолечения на основе фармацевтического консультирования фармацевта/провизора в аптечной организации.
 - 3) Исследование различных подходов активного участия пациентов в персонализированном выборе клинического решения о том или ином вмешательстве, а также связанные с этим эти-

ческие, правовые и образовательные аспекты. Это прежде всего касается решений о применении лекарственных препаратов с учётом факторов, включая и безрецептурные препараты. Использование различных методов, влияющих на приверженность лечению, включая школы для пациентов и другие инструменты.

- 4) Изучение возможностей информационных технологий, которые могут помочь устранить разрыв между клиническими исследованиями и клинической практикой, используемых как в медицинских, так и в фармацевтических организациях. Внедрение в клиническую практику и в клинические исследования цифровых и мобильных технологий, развитие направления «мобильное здоровье» и «мобильные исследования». Данное направление бурно развивается, оно касается всего спектра пациентоориентированного подхода, но его следует выделить отдельно, с учётом принципиально новых возможностей, которое оно открывает.

Мы надеемся, что статьи, опубликованные в журнале «Пациентоориентированная медицина и фармация» (обзорные, оригинальные, результаты исследований, проблемные), будут способствовать формированию у врачей и фармацевтов/провизоров компетенций в области пациентоориентированной модели применения лекарственных препаратов, внедрению данного подхода в практическое здравоохранение, принося пользу пациентам.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Хохлов А. Л., Сычев Д. А. — написание статьи, редактирование статьи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хохлов Александр Леонидович — д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой клинической фармакологии и этики применения лекарств ЮНЕСКО, и.о. ректора ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Председатель Совета по этике при Министерстве здравоохранения РФ, Ярославль

Автор, ответственный за переписку

e-mail: al460935@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0032-0341>

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interest. The authors state that there is no conflict of interest.

Author participation. Khokhlov A. L., Sychev D. A. — article writing, article editing.

ABOUT THE AUTHORS

Khokhlov Alexander L. — MD, PhD, prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Head. Department of Clinical Pharmacology and Ethics of Medicines, UNESCO, acting Rector of Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Acting Chairman of the Ethics Council under the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: al460935@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0032-0341>

Сычев Дмитрий Алексеевич — д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии им. Б.Е. Вотчала, ректор ФГБОУ ДПО «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва

e-mail: dimasychev@mail.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

Литература/References

1. Sacristán JA. Patient-centered medicine and patient-oriented research: improving health outcomes for individual patients. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2013;(13)6. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-13-6>
2. Балановская Е.В., Петрушенко В.С., Кошель С.М., Почешхова Э.А., Черневский Д.К., Мирзаев К.Б. и др. Картографический атлас распространения 45 фармакогенетических маркеров в народонаселении России и сопредельных стран. *Вестник РГМУ.* 2020;(6):39–52. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.080 [Balanovska EV, Petrushenko VS, Koshel SM, Pocheshkhova EA, Chernevskiy DK, Mirzaev KB, et al. Cartographic atlas of frequency variation for 45 pharmacogenetic markers in populations of Russia and its neighbor

Sychev Dmitry A. — MD, PhD, prof., Academician of Russian Academy of Sciences, Head of department of clinical pharmacology and therapy, Rector of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

e-mail: al460935@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

- states. *Bulletin of RSMU.* 2020; (6): 38–50. DOI: 10.24075/brsmu.2020.080 (In Russ.)]
3. Ашихмин Я.И. Трансляционная медицина: новая надежда или коварный замысел фармацевтической промышленности? *Фармакогенетика и фармакогеномика.* 2015;(1):40-44. [Ashikhmin Y.I. Translational medicine: new hope or artful design of big pharma? *Pharmacogenetics and Pharmacogenomics.* 2015;(1):40-44. (In Russ.)]
4. Sychev DA. «Multiomic» Studies as a Promising Clinical Pharmacological Tool for Personalization of Socially Significant Diseases Pharmacotherapy in Russia. *Personalized Psychiatry and Neurology.* 2022;2(2):1-2. <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2022-2-2-1-2>. 

Соматическое здоровье студентов медицинского университета в течение учебного года

Гудимов С. В. ¹, Осетров И. А. ², Плещёв И. Е. ¹, Рипачева Е. Ю. ¹

¹ - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

² - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет» Министерства просвещения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Цель исследования: оценить уровень соматического здоровья обучающихся в медицинском университете на различных этапах учебного года. *Материалы и методы:* исследование проведено в 2021/2022 учебном году на кафедре физической культуры и спорта ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. Оценка индивидуального здоровья студентов проводилась в два этапа: первый в начале учебного года, второй в конце учебного года. Определение уровня соматического здоровья студентов производилось по экспресс-методу, предложенному Апанасенко Г. Л. *Результаты:* в начале учебного года установлен средний уровень здоровья в обследованных группах девушек и юношей. В конце учебного года выявлены различия в изменениях, определяющих индекс здоровья в зависимости от пола испытуемых. У девушек выявлено достоверное снижение уровня здоровья, кистевой динамометрии и сило-весавого индекса, повышение массы тела, ЧСС, САД, ДАД, весо-ростового индекса. У юношей зафиксировано статистически значимое увеличение массы тела и весо-ростового индекса, уменьшение сило-весавого индекса. Значимой динамики времени восстановления ЧСС после приседаний как у студентов, так и у студенток по завершении года не выявлено. *Выводы:* 1) в начале учебного года установлен средний уровень здоровья в обследованных группах девушек и юношей. Показатели ЧСС, АД, ЖЁЛ, роста, массы тела, кистевой силы и функциональной пробы с 20 приседаниями во всех группах находились в пределах физиологической нормы; 2) в конце учебного года установлены значимые изменения оцениваемых параметров. У девушек выявлено достоверное снижение уровня здоровья, кистевой динамометрии и сило-весавого индекса, повышение массы тела, ЧСС, САД, ДАД, весо-ростового индекса. У юношей зафиксировано статистически значимое увеличение массы тела и весо-ростового индекса, уменьшение сило-весавого индекса. В то же время уровень здоровья обучающихся и их функциональная подготовленность сохранились на среднем уровне.

Ключевые слова: уровень здоровья; учебный год; студенты; экспресс-диагностика

Для цитирования:

Гудимов С. В., Осетров И. А., Плещёв И. Е., Рипачева Е. Ю. Соматическое здоровье студентов медицинского университета в течение учебного года. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2023;1(1):5 — 11. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0002>.

Поступила: 09 января 2023 г. **Одобрена:** 11 января 2022 г. **Опубликована:** 23 января 2023 г.

Somatic health of medical university students during the academic year

Gudimov S. V. ¹, Osetrov I. A. ², Pleshchev I. E. ¹, Ripacheva E. Y. ¹

¹ - Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

² - Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Introduction. The relevance of the study is due to the need to conduct a scientifically sound analysis of the quality of life of the population of the country, improve the standard of living of citizens through the implementation of measures developed by government bodies, including medical and preventive work. *Purpose.* The main purpose of this study was a hygienic assessment and identification of the differences in the quality of life of the urban and rural populations in terms of physical and psychological well-being, determining the level of indicators of the general health of the population of working age. *Materials and methods.* To assess the quality of life in this study, the questionnaire «SF-36 Health Status Survey» was used. The authors found that the quality of life of rural residents is lower than that of urban residents. This difference was especially visible in indicators that are directly dependent on the emotional and physical state of a person. *Results.* Hygienic assessment of the quality of life of the population in terms of physical and psychological well-being allowed the authors to identify several differences in the assessment of the quality of life of residents of urban and rural areas of Yaroslavl and the Yaroslavl region. *Conclusions.* The indicators of the general state of health of the rural population of working age, according to the authors, indicate insufficient access to medical care and a low level of literacy of the population in matters of maintaining and strengthening their own health,



as well as medical activity, which inevitably follows from the lack of due attention to group and individual forms of hygienic education and training and measures of medical and preventive activities among the rural population. Therefore, solving the problem of access to medical and preventive care for the rural population should be an effective mechanism for improving the quality of life of this category of citizens.

Key words: health level; academic year; students; express diagnostics

For citation:

Gudimov SV, Osetrov IA, Pleshchev IE, Ripacheva EY. Somatic health of medical university students during the academic year. Patient-oriented medicine and pharmacy. 2023;1(1):5 — 11. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0002>.

Received: January 09, 2023. **Accepted:** January 11, 2023. **Published:** January 23, 2023.

Введение

Медико-биологические и учебно-методические вопросы физического здоровья населения страны находят отражение в научных публикациях в области спортивной физиологии, спортивной медицины и реабилитации, теории и методики физического воспитания. Показатели функциональной подготовленности, физического развития, соматотипа, компонентного состава тела юношей и девушек являются определяющими факторами в процессе отбора в различные виды физкультурно-спортивной деятельности учащейся молодёжи [1-5]. В настоящее время использование нелекарственных технологий является одним из приоритетных направлений для улучшения функционального состояния спортсменов и физически активных лиц [6]. Специалистами в области лечебной физкультуры подготовлены практические рекомендации различных двигательных режимов для комплексной реабилитации при заболеваниях сердечно-сосудистой и дыхательной систем [7]. Разработаны протоколы физической реабилитации для лиц старшего возраста, что позволяет избегать неблагоприятных исходов и способствует улучшению качества и продолжительности жизни, так как одним из главных факторов увеличения патологических изменений и летальности является мышечная недостаточность, характеризующаяся утратой мышечной массы и мышечной силы [8-10]. Регулярный мониторинг функционального состояния и адаптационных механизмов в динамике обучения позволяет определить практические рекомендации для повышения умственной работоспособности студентов и медико-социальной помощи для них, способствует формированию навыков здорового образа жизни у обучающихся [11-13].

Вышеизложенное позволило сформулировать цель и задачи данного исследования.

Цель исследования: оценить уровень соматического здоровья обучающихся в медицинском университете на различных этапах учебного года.

Задачи исследования:

- 1) определить уровень здоровья студенток и студентов в начале учебного года;
- 2) определить уровень здоровья студенток и студентов в конце учебного года;

- 3) провести сравнительный анализ оцениваемых параметров.

Материалы и методы

Исследование проведено в 2021/2022 учебном году на кафедре физической культуры и спорта ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (ЯГМУ). Оценка индивидуального здоровья студентов проводилась в два этапа: первый в начале учебного года (сентябрь), второй в конце учебного года (май). В определении уровня здоровья приняли участие девушки и юноши всех (основной, подготовительной, специальной) медицинских групп первого курса фармацевтического и стоматологического факультетов ЯГМУ. Средний возраст обследованных студентов составил 18 лет. Определение уровня соматического здоровья студентов производилось по экспресс-методу, предложенному Г.Л. Апанасенко. С этой целью использовались следующие методы: масса и рост студентов определялись на медицинских весах и ростомере; кистевая сила измерялась на кистевом динамометре ДРП-90; частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД) определялись на электронном тонометре LD 23A; жизненная ёмкость лёгких (ЖЁЛ) измерялась на спирометре ССП; время восстановления ЧСС до исходного уровня после 20 приседаний в течение 30 с фиксировалось по секундомеру ($t_{\text{восст}}$). На основании полученных данных рассчитывались предусмотренные этим методом индексы, характеризующие резерв и степень экономизации функций организма, и сумма баллов для оценки уровня здоровья (< 3 баллов — низкий уровень, 4-6 баллов — ниже среднего, 7-11 баллов — средний, 12-15 баллов — выше среднего, 16-18 баллов — высокий). Результаты исследования обработаны с использованием t-критерия Стьюдента в приложении Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение

На первом этапе, в начале учебного года установлен средний уровень здоровья в обследованных группах девушек и юношей (табл. 1, 2). Пока-



затели ЧСС, АД, ЖЁЛ, роста, массы тела и кистевой силы во всех группах находились в пределах физиологической нормы. Функциональная проба с 20 приседаниями позволила определить средний уровень восстановления как студентов, так и студентов. В предыдущих исследованиях уровня соматического здоровья обучающихся первого курса в медицинском университете также был выявлен средний уровень здоровья со значимыми отрицательными корреляциями с ЧСС и АД [14]. В процессе многолетних популяционных исследований был описан феномен безопасного уровня здоровья (выше среднего и высокий) [15, 16]. В «безопасной зоне» здоровья крайне редко фиксируются различные формы хронических неинфекционных заболеваний, низок риск летального исхода от них. При среднем уровне здоровья (а также ниже среднего и низком) возможно проявление феномена «саморазвития» патологических процессов без изменения условий жизнедеятельности.

Таблица 1. Показатели соматического здоровья студенток (n=37) на различных этапах учебного года		Table 1. Indicators of somatic health of female students (n=37) at various stages of the academic year		
№ п/п	Показатель	Начало года М±σ	Конец года М±σ	Р
1	М* (кг)	54,9±6,9	55,4±7,2	0,03
2	F* (кг)	22,8±3,5	21,5±3,4	0,0005
3	САД (мм рт. ст.)	114,5±7,9	116,9±6,8	0,001
4	ДАД (мм рт. ст.)	76,4±4,9	78,1±5,4	0,002
5	ЧСС (уд. мин.)	74,9±9,1	76,2±8,6	0,002
6	$\frac{M}{\text{Рост}}$ (кг/м ²)	337,4±39,8	355,3±45,8	0,0003
7		42,1±7,9	39,2±7,1	0,0005
8	$\text{ЧСС} \times \frac{\text{АД}_{\text{систо}}$	85,8±12,5	89,2±12,6	0,0005
9	$\frac{\text{ЖЁЛ (мл)}}{M (\text{кг})}$	51,2±8,3	51,2±8,1	
10	$I_{\text{восст. после 20 приседаний за 30 с (с)}}$	108,1±36,9	106,3±40,7	
11	Уровень здоровья (баллы)	9,4±4,0	8,8±3,9	0,001

*Примечания: М – масса тела; F – динамометрия сильнейшей руки

Таблица 2. Показатели соматического здоровья студентов (n=12) на различных этапах учебного года		Table 2. Somatic health indicators of male students (n=12) at various stages of the academic year		
№ п/п	Показатель	Начало года М±σ	Конец года М±σ	Р
1	М (кг)	71,7±6,3	73,6±5,7	0,02
2	F (кг)	39,1±2,5	38,2±3,1	
3	САД (мм рт. ст.)	116,6±5,9	117,8±7,4	
4	ДАД (мм рт. ст.)	77,6±4,1	78,0±5,7	
5	ЧСС (уд. мин.)	73,8±5,3	74,3±4,4	
6	$\frac{M}{\text{Рост}}$ (кг/м ²)	408,8±42,6	471,9±36,2	0,004
7	$\frac{F}{M} \times 100\%$	55,0±7,3	52,2±6,5	0,02
8	$\text{ЧСС} \times \frac{\text{АД}_{\text{систо}}}{100}$	86,1±8,0	87,5±7,3	
9	$\frac{\text{ЖЁЛ (мл)}}{M (\text{кг})}$	60,7±5,2	60,6±5,1	
10	$I_{\text{восст. после 20 приседаний за 30 с (с)}}$	98,8±27,6	93,8±23,2	
11	Уровень здоровья (баллы)	11,3±2,4	11,0±2,3	

На втором этапе, в конце учебного года выявлены различия в изменениях, определяющих индекс здоровья в зависимости от пола испытуемых. Так, у девушек в 7 тестах из 10 установлены (см. табл. 1) высокозначимые (p<0,01) отличия, в то время как у юношей таких отличий оказалось всего 3 (см. табл. 2). У девушек выявлено достоверное снижение уровня здоровья, кистевой динамометрии и сило-веса индекса, повышение массы тела, ЧСС, САД, ДАД, весо-ростового индекса. У юношей зафиксировано статистически значимое увеличение массы тела и весо-ростового индекса, уменьшение сило-веса индекса. Процент изменений параметров индивидуального здоровья девушек составил от 1% (масса тела) до 7% (сило-веса индекса), а показатель их уровня здоровья, несмотря на снижение на 3,4%, остался на среднем уровне. Процент изменений показателей, определяющих уровень здоровья юношей, составил от 2,6% (масса тела) до 15% (весо-ростового индекса). Следует отметить, что статистически значимой динамики времени восстановления



ЧСС после выполнения дозированной физической нагрузки как у студентов, так и у студенток по завершении года не выявлено. Таким образом, функциональная подготовленность обучающихся в течение учебного года практически не изменилась. Предположительно, снижение уровня здоровья у девушек и некоторых показателей, его определяющих у юношей, было связано с уменьшением двигательной активности обучающихся в период с января по апрель, отменой аудиторных занятий физической культурой в связи с переходом на дистанционный формат обучения из-за риска распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Согласно данным, представленным [17, 18], регресс показателей соматического здоровья связан с ограничением двигательной активности, как одного из наиболее жизненно значимого фактора здоровья.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов.

Автор декларирует отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов. Гудимов С. В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, ответственность за целостность всех частей статьи, написание текста; Осетров И. А. — статистическая обработка данных, редактирование; Плещёв И. Е. — сбор и обработка материала, редактирование; Рипачева Е. Ю. — сбор и обработка материала.

Финансирование.

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гудимов Станислав Владимирович — к. б. н., доцент, зав. кафедрой физической культуры и спорта ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: stasg2013@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1060-920X>

Осетров Игорь Александрович — к. б. н., доцент кафедры спортивных дисциплин факультета физической культуры ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: gos.yar@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3269-2262>

Выводы

В начале учебного года установлен средний уровень здоровья в обследованных группах девушек и юношей. Показатели ЧСС, АД, ЖЁЛ, роста, массы тела, кистевой силы и функциональной пробы с 20 приседаниями во всех группах находились в пределах физиологической нормы.

В конце учебного года установлены значимые изменения оцениваемых параметров. У девушек выявлено достоверное снижение уровня здоровья, кистевой динамометрии и сило-весавого индекса, повышение массы тела, ЧСС, САД, ДАД, весо-ростового индекса. У юношей зафиксировано статистически значимое увеличение массы тела и весо-ростового индекса, уменьшение сило-весавого индекса. В то же время уровень здоровья обучающихся и их функциональная подготовленность сохранились на среднем уровне.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests.

The author declares no conflict of interest.

Authors participation. Gudimov SV — study concept and design, collection and processing of data, responsibility for the integrity of all parts of the article, writing the text; Osetrov IA — statistical data processing, editing; Pleshchev IE — collection and processing of data; Ripacheva EY — collection and processing of data.

Conflict of interests.

The authors declare no conflict of interest.

ABOUT THE AUTHORS

Gudimov Stanislav V. — Cand. Sci. (biology), Associate professor, Head of the Department of Physical Culture and Sports of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: stasg2013@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1060-920X>

Osetrov Igor A. — Cand. Sci. (biology), Associate Professor of the Department of Sports Disciplines of the Faculty of Physical Culture Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: gos.yar@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3269-2262>



Плещёв Игорь Евгеньевич — старший преподаватель кафедры физической культуры и спорта ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: doctor.pleshyov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1737-7328>

Рипачева Евгения Юрьевна — студентка 4-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: shenjarr@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0522-3946>

Pleshchev Igor E. — M. D., Senior lecturer of the Department of Physical Culture and Sports of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: doctor.pleshyov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1737-7328>

Ripacheva Evgeniya Y. — 4th year student of the Faculty of Medicine of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: shenjarr@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0522-3946>

Литература/References

1. Матвеев С.В., Успенский А.К., Успенская Ю.К., Дидур М.Д. Антропометрические критерии, соматотип и функциональная подготовленность баскетболистов на различных этапах спортивной подготовки. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2020;10 (1):5-12. <https://doi.org/10.17238/ISSN2223-2524.2020.1.5>. [Matveev SV, Uspenskii AK, Uspenskaia IK, Didur MD. Anthropometric criteria, somatotype and functional performance of basketball players at different stages of sports training. *Sports medicine: research and practice*. 2020;10 (1):5-12. (In Russ.)].
2. Гудимов С.В., Шкрёбко А.Н., Осетров И.А., Шаймарданов В.М. Анализ адаптационного эффекта у легкоатлеток на предсоревновательном этапе годового учебно-тренировочного макроцикла. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2020;10 (3):67-72. <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2020.3.67>. [Gudimov SV, Shkrebko AN, Osetrov IA, Shaimardanov VM. Analysis of the adaptive effect in female athletes at the pre-competition stage of the annual educational and training macrocycle. *Sports medicine: research and practice*. 2020;10 (3):67-72. (In Russ.)].
3. Гудимов С.В., Шкрёбко А.Н., Осетров И.А., Плещёв И.Е., Кузнецов М.А. Характеристика компонентного состава тела представителей игрового и циклического видов спорта. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2021;11 (2):45-51. <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2021.2.7>. [Gudimov SV, Shkrebko AN, Osetrov IA, Pleshchev IE., Kuznetsov MA. The characteristic of the component body composition of athletes involved in game-based and cyclic kinds of sports. *Sports medicine: research and practice*. 2021;11 (2):45-51. (In Russ.)].
4. Солонщикова В.С., Мавлиев Ф.А., Агмазов М.Ф., Парамонова Д.Б., Ахметшина Э.И. Актуальные проблемы физической и функциональной подготовки футболистов. *Учёные записки университета имени П.Ф. Лесгафта*. 2021;12 (202):349-54. <https://doi.org/10.34835/issn.2308-1961.2021.12.p349-354>. [Solonshchikova VS, Mavliev FA, Agmazov MF, Paramonova DB, Akhmetshina EI. Current problems of physical and functional training of football players. *Scientific notes of the P.F. Lesgaft University*. 2021;12 (202):349-54. (In Russ.)].
5. Брель Ю.И., Медведева Г.А. Особенности показателей функционального состояния организма и композиционного состава тела у спортсменов с дефицитом жировой массы. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19 (3):73-8. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-10>. [Brel YI, Medvedeva GA. Characteristics of functional status and body composition parameters in athletes with reduced fat mass. *Health and Ecology Issues*. 2022;19 (3):73-8. (In Russ.)].
6. Ерофеев Г.Г. Исследование индивидуальных особенностей дыхательной системы спортсменов-лыжников в зависимости от физического состояния. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2020;10 (1):30-6. <https://doi.org/10.17238/ISSN2223-2524.2020.1.30>. [Erofeev GG. Skiers» individual respiratory system characteristics depending on the physical condition. *Sports medicine: research and practice*. 2020;10 (1):30-6. (In Russ.)].
7. Маргазин В.А. Лечебная физическая культура при заболеваниях сердечно-сосудистой и дыхательной систем: учебное пособие/В.А. Маргазин, А.В. Коромыслов, А.Н. Лобов, В.А. Епи-

- фанов, И.Е. Никитина, П.В. Давыдов, М.А. Гансбургский, Е.Н. Квасовец. 2-е издание, исправленное и дополненное. СПб., 2021. 295 с.
8. Кулибина О.В., Плещёв И.Е., Скобелева Т.Н. Социально-гигиенические аспекты факторов риска учебного стресса студентов и возможные пути его профилактики. *Санитарный врач*. 2021;10:55-62. <https://doi.org/10.33920/med-08-2110-05>. [Kulibina OV, Pleshchev IE, Skobeleva TN. Social and hygienic aspects of risk factors of students' learning stress and possible ways of its prevention. *Sanitarnyy vrach*. 2021;10:55-62. (In Russ.)].
 9. Плещёв И.Е. Николенко В.Н., Ачкасов Е.Е., Шкрёбко А.Н. Алгоритм применения индивидуально-группового протокола при комплексной реабилитации пациентов с саркопенией. *Вестник «Биомедицина и Социология»*. 2022;7(2):44-53. <https://doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2022-7-2-44-53>. [Pleshchev IE, Nikolenko VN, Achkasov EE, Shkrebko AN. Algorithm of application of the individual — group protocol in the complex rehabilitation of patients with sarcopenia. *Vestnik «Biomedicina i Sociologija» = Bulletin «Biomedicine & Sociology»*. 2022;7(2):44-53. (In Russ.)].
 10. Плещёв И.Е., Ачкасов Е.Е., Николенко В.Н., Шкрёбко А.Н. Саркопения: современные подходы к диагностике и реабилитации. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;1:66. <https://doi.org/10.17513/spno.31443>. [Pleshchev IE, Achkasov EE, Nikolenko VN, Shkrebko AN. Sarcopenia: modern approaches to diagnostics and rehabilitation. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2022;1:66. (In Russ.)].
 11. Полещук Т.С., Маркина Л.Д. Особенности функционального состояния студентов медицинского вуза. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018;1:109-14. [Poleshchuk TS, Markina LD. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamentalnyh issledovanij = International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2018;1:109-14. <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12075> (дата обращения: 27.12.2022). (In Russ.)].
 12. Бердиев Р.М., Кирюшин В.А., Моталова Т.В., Мирошникова Д.И. Состояние здоровья студентов-медиков и факторы, его определяющие. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2017;25(2):303-15. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ20172303-315>. [Berdiev RM, Kiryushin VA, Motalova TV, Miroshnikova DI. Health state of medical students and its determinants. *Rossiiskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova = Russian medico-biological bulletin named after academician I.P. Pavlov*. 2017;25(2):303-15. (In Russ.)].
 13. Бородин П.В., Моисеенко С.А., Ярошенко В.О., Тютиков В.Г., Небураковский А.А. О состоянии физического развития и физической подготовленности студентов медицинских вузов России. *Учёные записки университета имени П.Ф. Лесгафта*. 2021;9(199):36-44. [Borodin PV, Moiseenko SA, Jaroshenko VO, Tjutikov VG, Neburakovskij AA. About the state of physical development and physical fitness of students of medical universities of Russia. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta = Scientific notes of the P.F. Lesgaft University*. 2021;9(199):36-44. (In Russ.)].
 14. Гудимов С.В., Осетров И.А., Климова Г.Ф., Ковалёв М.Н., Титова А.С. Взаимосвязь уровня здоровья и развития двигательных способностей студентов ЯГМУ. *Физкультура. Спорт. Здоровье: материалы конференции «Чтения Ушинского» факультета физической культуры ЯГПУ. Ярославль: ЯГПУ*. 2018;50-61. [Gudimov SV, Osetrov IA, Klimova GF, Kovalev MN, Titova AS. The relationship between the level of health and the development of motor abilities of YSMU students. *Fizkul'tura. Sport. Zdorov'e: materialy konferencii «Chtenija Ushinskogo» fakul'teta fizicheskoy kul'tury JaGPU*. 2018;50-61. (In Russ.)].
 15. Апанасенко Г.Л. Индивидуальное здоровье: теория и практика. *Валеология*. 2006;1:5-12. [Apanasenko GL. Actual Problems of Health of the Medical University Students and Theirs Solutions. *Valeologija = Valeology*. 2006;1:5-12. (In Russ.)].
 16. Апанасенко Г.Л. Двигательная активность как фактор, лимитирующий жизнь. *Физическая культура, спорт, здоровье и долголетие: материалы восьмой международной научной конференции*. Ростов н/Д.: РГУПС. 2019:42-6. [Apanasenko GL. Dvigatel'naja aktivnost' kak faktor, limitirujushchij zhizn'. *Fizicheskaja kul'tura, sport, zdorov'e i dolgoletie: materialy vos'moj mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii*. 2019:42-6. (In Russ.)].
 17. Калмыкова Е.М., Харламов Е.В. Характеристика уровня физического здоровья и физической подготовленности студентов-медиков в зависимости от соматотипа. *Медицинский вестник Юга России*. 2011; (4):33-8. [Kalmykova EM, Harlamov EV. Characteristics of the Level of the Physical Health and Physical Fitness of the Medicos Subject to the Somatotype by Properly



- Sized Variation Level. *Medical Herald of the South of Russia*. 2011; (4):33-8. (In Russ.).
18. Красноруцкая О.Н., Зуйкова А.А., Петрова Т.Н. Актуальные проблемы здоровья студентов медицинского вуза и пути их решения. *Вестник новых медицинских технологий*. 2013;20 (2):453. [Krasnoruzkaya ON, Zuikova AA, Petrova TN. Actual problems of health of the medical university students and theirs solutions. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij = Journal of new medical technologies*. 2013;20 (2):453. (In Russ.)].



Эффективность нутритивной поддержки и её роль в процессе лечения лиц с саркопенией

Плещёв И.Е. ¹, Николенко В.Н. ^{2, 3}, Ачкасов Е.Е. ², Шкрёбко А.Н. ¹, Плещёва Т.Н. ¹, Бирг А.Б. ², Синьян Ч. ², Греков Д.А. ¹

¹ - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

² - ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

³ - ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Цель текущего описательного обзора — выявить роль питания в профилактике и лечении саркопении у пожилых людей. Большинство публикаций, которые были включены в этот обзор, показывают, что потребление белка и витамина D, а также здоровое и сбалансированное питание играют важную протективную роль против развития саркопении. Однако современных научных данных недостаточно для того, чтобы сделать обоснованные выводы. Хотя роль питания при саркопении в значительной степени оценивалась по научным публикациям за последние 10 лет, всё-таки большинство проведённых исследований отличаются высокой гетерогенностью и небольшими размерами выборки. Необходимы более масштабные метаанализы и рандомизированные исследования со строгими критериями включения, для более точного описания роли питания в развитии и лечении саркопении. Был проведён поиск литературы в трёх электронных базах данных: PubMed, Cochrane Library, Scopus — за период с 2012 по 1 декабря 2022 года. Вторичные источники включали статьи, цитируемые в статьях, извлечённых из вышеупомянутых источников. Критериями включения были перекрёстные или когортные исследования с участием лиц в возрасте ≥60 лет. Ограничений на языковой уклон публикации введено не было. Стратегия поиска: ключевыми словами, использованными для описания состояния участников, были: «пожилой возраст», «немогность», «саркопения».

Ключевые слова: саркопения; пожилой возраст; протеин; мышцы; питание; витамин D; реабилитация; мальнутриция

Для цитирования:

Плещёв И.Е., Николенко В.Н., Ачкасов Е.Е., Шкрёбко А.Н., Плещёва Т.Н., Бирг А.Б., Синьян Ч., Греков Д.А. Эффективность нутритивной поддержки и её роль в процессе лечения лиц с саркопенией. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2023;1(1):12 — 22. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0003>.

Поступила: 11 января 2023 г. Одобрена: 13 января 2022 г. Опубликовано: 23 января 2023 г.

The efficacy of nutritional support and its role in the treatment of persons with sarcopenia

Pleshchev I.E. ¹, Nikolenko V.N. ^{2, 3}, Achkasov E.E. ², Shkrebo A.N. ¹, Pleshcheva T.N. ¹, Birg A.B. ², Xinliang Z. ², Grekov D.A. ¹

¹ - Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

² - Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

³ - Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Moscow, Russian Federation

Abstract

The aim of the current descriptive review was to identify the role of nutrition in the prevention and treatment of sarcopenia in the elderly. Most of the publications included in this review show that protein and vitamin D intake, as well as a healthy and balanced diet, plays an important protective role against the development of sarcopenia. However, current scientific evidence is insufficient to draw sound conclusions. Although the role of nutrition in sarcopenia has been assessed in scientific publications over the past decade, most of the studies conducted are highly heterogeneous and had small sample sizes. Larger meta-analyses and randomized trials with strict inclusion criteria must better describe the role of nutrition in the development and treatment of sarcopenia. In conclusion, general recommendations on nutrition are given. A literature search was conducted in three electronic databases PubMed, Cochrane Library, Scopus, for the period from 2012 to December 1, 2022. Secondary sources included articles cited in articles extracted from the above sources. Inclusion criteria were crossover or cohort studies involving individuals ≥60 years of age. There were no restrictions on the language bias of the publication. Search strategy: key words used to describe the condition of the participants were: «old age», «infirmity», and «sarcopenia».



Keywords: sarcopenia; older adults; protein; muscle; nutrition; vitamin D; rehabilitation; malnutrition

For citation:

Pleshchev IE, Nikolenko VN, Achkasov EE, Shkrebko AN, Pleshcheva TN, Birg AB, Xinliang Z, Grekov DA. The efficacy of nutritional support and its role in the treatment of persons with sarcopenia. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2023;1(1):12 — 22. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0003>.

Received: January 11, 2023. **Accepted:** January 13, 2023. **Published:** January 23, 2023.

Введение

В последнее время саркопения у пожилых людей стала важной проблемой здравоохранения. Сообщалось, что слабость скелетных мышц, вызванная саркопенией, увеличивает смертность [1] и снижает качество жизни [2, 3]. По этой причине в 2016 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально определила саркопению как заболевание пожилых людей [4].

Саркопения является распространённым клиническим заболеванием среди людей пожилого возраста. Это синдром, характеризующийся прогрессирующей и генерализованной потерей массы скелетных мышц, силы и мышечной функции [5]. Саркопения связана со слабостью, потерей независимости, инвалидностью, повышенным риском падений и снижением качества жизни [6, 7]. Значительное клиническое воздействие саркопении и высокие затраты на её лечение подчёркивают необходимость сосредоточения системы здравоохранения на этом гериатрическом синдроме [8, 9].

Распространённость саркопении широко варьируется в зависимости от региона и страны проживания, методов и критериев оценки (биоимпедансометрия, МРТ, КТ, ДРА, калиперометрия) [5, 10], а также уровня финансирования конкретным государством программ, направленных на профилактику и лечение заболеваний у людей пожилого и старческого возраста [11]. В частности, число людей с саркопенией в Бразилии составляет 4,5% [12], Турции 5,2% [13], Китае 10% (мужчин 12,3%; женщин 7,6%), Российской Федерации до 22,1% [9, 14].

В настоящее время выявлено множество факторов, влияющих на риск развития саркопении [13, 14], и недостаточное питание (мальнутриция) совместно с дефицитом витамина D [15] являются важными триггерами в механизме её развития, наравне с отсутствием физических нагрузок, гормональными изменениями, в том числе возрастными, сопутствующими заболеваниями (атеросклероз, ожирение и т. д.) и нейродегенеративными процессами в мышечной ткани (см. рис.).

Широкие различия в скорости и качестве старения являются результатом взаимодействий между различными генетическими/эпигенетическими факторами, а также факторами окружающей среды и образа жизни, которые влияют на наш организм

на протяжении всей жизни. Питание рассматривается как один из наиболее важных изменяемых предикторов образа жизни, влияющих на весь процесс старения, и всё больше данных указывает на то, что питание является основным фактором риска возникновения хронических заболеваний [16]. Многие изменения, сопровождающие старение, такие как анорексия старения, изменения состава тела, ухудшение здоровья полости рта и снижение сенсорных функций, а также патологические и социально-экологические факторы могут способствовать плохому уровню питания из-за недостаточного потребления питательных веществ [17]. Недоедание представляет собой распространённую проблему среди пожилых людей, данные показывают, что до 22% пожилых людей недоедают и более 45% подвержены риску недоедания [18]. Последствия недоедания разнообразны, серьёзны и длительны. Люди с плохим состоянием питания испытывают ускоренный переход от уязвимости к хрупкости и зависимости, а также подвергаются повышенному риску смертности [6, 17].

Сильно зависят от состояния питания и скелетные мышцы, которые являются крупнейшим метаболическим органом в организме. Это ключевое место для поглощения и хранения глюкозы и крупнейший резервуар белков и свободных аминокислот в организме, играющий ключевую роль в глобальном метаболическом гомеостазе [19]. Действительно, недоедание вместе с факторами, связанными с возрастом, такими как хроническое воспаление, окислительный стресс и гормональные изменения, является ключевым фактором развития саркопении [6, 11]. Согласно текущим оценкам, 5-10% пожилых людей в возрасте 60-70 лет и 11-50% тех, кто старше 80 лет, сталкиваются с этой проблемой [20]. Таким образом, эти статистические данные указывают на то, что этот вопрос вызывает серьёзную озабоченность общественного здравоохранения.

Пищевые белки стимулируют синтез белка в скелетных мышцах и ингибируют распад мышечного белка [15]. Некоторые исследования показали связь между потреблением белка и мышечной массой и силой [21, 22]. Влияние белковых добавок было особенно очевидно на мышечную силу и функцию [23], а не на массу. Однако одних бел-

ковых добавок может быть недостаточно в случаях тяжёлого катаболизма. Пожилые люди часто не достигают рекомендуемой нормы потребления белков и калорий в рационе. Прежде всего, с возрастом наблюдается снижение аппетита, так называемая анорексия старения [24]. Кроме того, пищевые привычки меняются из-за проблем с глотанием и/или экономических проблем.



Рис. Патогенез саркопении
Figure. Pathogenesis of sarcopenia

Таким образом, потребление богатых белками питательных веществ переключается в пользу продуктов, разбавленных энергией (злаки, овощи и фрукты) [25].

Ежедневная потребность в белке

На протяжении многих лет было установлено, что недостаточное потребление белка с пищей связано с потерей мышечной массы у пожилых людей из-за снижения синтеза мышечного белка в организме [26].

В 2013 и 2014 годах два консенсусных исследования Европейского общества клинического питания и обмена веществ (англ. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; ESPEN) и Международной исследовательской группы для изучения потребностей в белках с пищей в связи со старением (англ. PRevention in Older people — Assessment in GEneralists» practices; PROT-AGE study group) [27, 28] показали, что традиционная суточная норма белков для взрослых всех возрастов (0,8 г/кг массы тела в день) недостаточна для пожилых людей. Людям в возрасте 65 лет и старше требуется больше белков для активации синтеза мышечного белка, по сравнению с молодыми людьми [28]. Фактически пожилым людям приходится противодействовать анаболической резистентности, подкреплённой повышенной секвестрацией аминокислот в кишечнике, снижением перфузии мышц после приёма пищи, снижением усвоения мышцами пищевых аминокислот, снижением анаболической сигнализации для синтеза белка и нарушением пи-

щеварительной способности [29]. Более того, им требуется больше белков, чтобы компенсировать воспалительные и катаболические состояния, связанные с хроническими и острыми заболеваниями [27]. Таким образом, как группа ESPEN, так и группа PROT-AGE согласны с предположением о 1-1,2 г белков на кг массы тела в день. Диета с высоким содержанием белка не повреждает почки у здоровых пожилых людей, в то время как люди с тяжёлым заболеванием почек, которые не проходят диализ, должны ограничить потребление белка примерно на 0,8 г/кг массы тела в день [28]. Источник белка и аминокислотный состав также важны: растительные белки обладают меньшим анаболическим эффектом по сравнению с животными белками [30], вероятно, потому, что в них меньше лейцина. Более того, независимо от содержания аминокислот, белки могут иметь различную кинетику всасывания, что может влиять на их анаболический эффект.

Распределённые схемы питания, при которых равное количество белка поступает в организм при каждом приёме пищи, по-видимому, оптимизируют способность к синтезу белка [31]. Тем не менее некоторые исследования также показали, что при импульсном питании (основные блюда с высоким содержанием белка) могут быть достигнуты анаболические преимущества [32]. Таким образом, необходимы дополнительные исследования для установления оптимального времени введения белка.

Существует также общее опасение, что выработка мышечной массы после белковой нагрузки может быть снижена у пожилых людей, что приводит к тому, что общее рекомендуемое потребление белка для пожилых людей должно быть увеличено. Данные наблюдений показывают сильную корреляцию между потреблением белка и мышечной массой [33]. При старении, воспалении и болезнях необходима более высокая доза белка для максимального синтеза мышечного белка. Оптимальной считается доза 1-1,2 г/кг массы тела в сутки [34]. Однако литература предполагает, что потребление белка в количествах, превышающих рекомендуемую суточную норму, может улучшить мышечную силу и массу у пожилых людей [35]. Один из аргументов, часто приводимых против фактических рекомендаций, основанных исключительно на балансе азота, заключается в том, что они не учитывают других параметров здоровья, таких как функция мышц. Принимая во внимание этот фактор, были использованы новые методы для переоценки рекомендаций по белку для пожилых людей. С этой целью были проведены некоторые исследования с использованием индикаторного окисления аминокислот (IAAO) в качестве нового подхода к определению потребностей в белке [36]. Исследования с применением этих методов указывают на боль-



шую потребность в белке у пожилых людей. Например, *Rafii M et al.* (2015 г.) [36] набрали женщин в возрасте 65 лет и старше и отметили повышенную потребность в белке на 1,29 г/кг/день. Аналогичным образом, при оценке пожилых мужчин исследователи обнаружили потребность в 1,24 г/кг/сут [36]. *Rogeri PS et al.* [26] в своих практических рекомендациях пришли к выводам, что для людей пожилого возраста общее ежедневное потребление белка должно составлять 1,6-1,8 г/кг/день.

Пищевые добавки при саркопении

Потребление пищи снижается примерно на 25% с 40-70 лет, и даже в большей степени в сочетании с рационом питания, который можно охарактеризовать как однообразный, это может привести к не-

достаточному потреблению питательных веществ. При саркопении четыре области считались важными с точки зрения диеты: витамин D, аминокислоты, кальций и антиоксиданты [37].

Хотя диета играет важную роль во время лечения саркопении, диетические вмешательства изучены не так хорошо, по сравнению с большой доказательной базой силовых тренировок. Ясно одно, питание и физические нагрузки, подобранные с учётом индивидуальных особенностей человека, являются важными и взаимодополняющим тандемом в лечении и профилактики саркопении [5, 38]. Как показано в табл. 1, существует большое количество доказательств того, что многие аспекты питания могут быть важны для контроля развития саркопении [12, 17].

Таблица 1. Влияние питания и добавок на саркопению

Table 1. The influence of nutrition and nutritional supplements on sarcopenia

Возраст	Нутриетивное вмешательство	Срок лечения	Результат	Автор, год публикации
86,6±4,8 года	Пищевые добавки (3 г), витамин D (800 МЕ)	13 недель	↑ МС ↑ СкД	<i>Abe et al.</i> (2016) [39]
77,7±3,6 года	Сывороточный протеин (40 г), углеводы (18 г), жиры (6 г), витамин D (1600 МЕ) и смесь витаминов, минералов	13 недель	↑ тощей массы = МС = СкД	<i>Bauer et al.</i> (2015) [40]
61,4±2 года	Лейцин (2 г), L-карнитин (1,5 г), креатина моногидрат (3 г), витамин D (400 МЕ)	8 недель	↑ тощей массы = МС	<i>Evans et al.</i> (2017) [41]
69,5±3,1 года	Смесь НАк, обогащённых лейцином (15 г)	12 недель	↑ тощей массы = МС	<i>Ispoglou et al.</i> (2016) [42]
≥ 65 лет	Сывороточный протеин (20 г), витамин D (800 МЕ)	13 недель	↑ тощей массы	<i>Verlaan et al.</i> (2018) [43]
70,8±7,6 года	210 г сыра рикотта* в день (три равные порции по 70 г: на завтрак, обед и ужин)	12 недель	↑ АСММ ↑ ФР	<i>Alem n-Mateo et al.</i> (2014) [44]

Примечания: — увеличение; = — без изменений; ФР — физическая работоспособность; НАк — незаменимые аминокислоты; АСММ — аппендикулярная скелетная мышечная масса; МС — мышечная сила; СкД — скорость движения; сыр рикотта — традиционный итальянский сывороточный сыр.

Notes: — increase; = — unchanged; ФР — FP — physical performance; НАк — EAAs — essential amino acids; АСММ — ASMM — appendicular skeletal muscle mass; МС — MS — muscle strength; СкД — MS — movement speed; * — Ricotta cheese is a traditional Italian whey cheese.

Белок обеспечивает организм аминокислотами, необходимыми для синтеза мышц. Незаменимые аминокислоты (НАк), в частности лейцин, также являются важным анаболическим стимулом [45]. Основными пищевыми источниками НАк являются нежирное мясо, молочные продукты, соевые бобы, горох и чечевица. Биологическими путями, на которые действует лейцин, являются активация рапамицина-мишени млекопитающих (mTOR) и ингибирование протеасомы. Однако для преодоления

анаболической резистентности у пожилых людей необходим приём высоких доз НАк (10-15 г) и лейцина (не менее 3 г) [15, 45]. Недавний метаанализ подтвердил, что лейцин способен увеличивать синтез мышечного белка у пожилых людей, и было обнаружено, что его потребление напрямую коррелирует с сохранением мышечной массы у здоровых пожилых людей. Более того, добавки с НАк у пожилых людей были эффективны как в увеличении мышечной массы, так и в функционировании [46].

Существуют также доказательства того, что аминокислота лейцин может активировать сигнальные пути, ведущие к синтезу белка. Что касается лейцина, результаты, полученные у пожилых людей, показывают, что в смеси незаменимых аминокислот требовалась высокая доля лейцина, чтобы обратить вспять неоптимальный синтез мышечного белка [47].

На самом деле, у пожилых мужчин одновременный приём 2,5 г кристаллического лейцина с чистым диетическим белком может усилить анаболический ответ. У здоровых пожилых людей добавление гидроксиметилбутирата (от *англ.* beta-hydroxy beta-methylbutyric acid; HMB) — это органическая кислота, которая образуется в организме человека вследствие расщепления аминокислоты лейцина, метаболита лейцина, — в течение 10 дней постельного режима может сохранить мышечную массу [48]. Однако исследование с участием пожилых мужчин (средний возраст 71 год) не показало влияния на силу или мышечную массу, что может быть связано с недостаточным количеством лейцина в рационе участников [47].

В проспективных исследованиях дефицит витамина D был связан со снижением мышечной массы и силы [49]. У большинства пожилых людей уровень витамина D в сыворотке крови ниже нормы.

Этиология этого дефицита многофакторна: недостаточное потребление пищи, недостаточное воздействие солнечных лучей, изменённая синтезирующая способность кожи и снижение конверсии почек в активную форму. Более того, с возрастом наблюдается снижение экспрессии рецепторов витамина D в мышечной ткани [50].

Добавки витамина D могут модулировать экспрессию рецепторов витамина D (VDR) [51] с положительным эффектом на производительность мышц и силу. Более того, это также улучшает состав мышечных волокон и морфологию [52]. Любопытно, что польза, по-видимому, заметна только у людей с низким уровнем витамина D.

Поэтому рекомендуется дозировать витамин D всем пациентам с саркопенией и назначать добавки тем, у кого его дефицит. Вместо этого всем пожилым людям следует рекомендовать достаточное пребывание на солнце вместе с потреблением продуктов, богатых витамином D (лосось, макрель, сельдь, вяленые грибы) [15].

Карнитин (β -гидрокси- γ -N-триметиламиномасляная кислота) — производное аминокислоты, участвующее в производстве энергии митохондриями в скелетных и сердечных мышцах. Карнитин в основном получают из пищевых источников, но он также синтезируется из лизина и метионина в печени, почках и головном мозге. В метаболическом пути карнитина в мышцах, свободный L-карнитин

и ацилкарнитин вырабатывают энергию за счёт β -окисления жирных кислот [53]. Было обнаружено, что повышение уровней определённых типов ацилкарнитина приводит и может быть связано с нарушением регуляции метаболизма жирных кислот. Сообщалось, что дисфункция метаболических путей в митохондриях способствует уменьшению мышечной массы и потере мышечной силы [54]. Кроме того, недавние исследования показали, что определённые типы карнитина в крови обнаруживаются в недостаточном количестве у пациентов с саркопенией и значительно коррелируют с индексом скелетных мышц. Эти результаты указывают на то, что карнитин является потенциальным биомаркёром саркопении [53].

Сообщалось, что голодание и агрессивные гипокалорийные диеты наносят вред мышечной массе и функционированию, особенно когда потребности в белке не достигаются [55]. Это может быть связано с ингибированием пути mTORC1, как было продемонстрировано после нескольких недель низкоуглеводных диет с высоким содержанием жиров (*англ.* low-carbohydrate high-fat; LCHF) [56]. Несмотря на то что крайняя нехватка питательных веществ и энергии вызывает аутофагию, умеренное ограничение углеводов может оказать благоприятное влияние на исходы саркопении. По мнению *Jiao Jet al.* (2017 г.), ограничение калорийности питания может увеличить продолжительность жизни и принести пользу для здоровья, и, следовательно, прерывистое и периодизированное ограничение калорийности (например, чередование дней голодания или прерывистое голодание) может быть подходящим в качестве стратегии противодействия саркопении [57]. С их выводами согласен и *Webster BR et al.* из центра молекулярной медицины США [58].

С точки зрения питания, как количество/качество белка, так и использование некоторых пищевых добавок (например, HMB и моногидрат креатина) можно рассматривать как наиболее важные факторы для противодействия саркопении. Если ожирение и саркопения возникают одновременно, диета с высоким содержанием белка плюс физические упражнения (особенно силовые тренировки) являются эффективной стратегией для уменьшения потери костно-мышечной ткани и улучшения качества жизни. Существуют и другие факторы, требующие дальнейших исследований, такие как: влияние частоты приёмов пищи, промежутков между ними, которые поддерживают оптимальный протеостаз. Также большую роль играют противовоспалительная и антиоксидантная способность некоторых молекул (например, N-ацетилцистеин, омега-3 и витамин D), влияние низкокалорийных диет (например, кетогенная диета) и изменения в функциях митохондрий.

Следовательно, стратегии питания, направленные на задержку развития саркопении, должны быть



ориентированы не только на стимуляцию синтеза белка и ингибирование его распада, но и на предоставление молекулярных инструментов для улучшения функции митохондрий и уменьшения воспаления, а также на поддержку здорового старения. Наконец, необходимо отметить, что как первичная, так и вторичная саркопения, вероятно, не должны иметь определённого протокола лечения, а должны управляться многопрофильной командой, координирующей действия медсестёр, врачей, диетологов и инструкторов по лечебной физической культуре в каждом конкретном случае [59].

Заключение

Патогенез саркопении многофакторен, и большинство из лежащих в основе факторов действуют сообща, оказывая влияние на риск заболевания, поскольку многие причинные пути могут перекрываться или взаимосвязываться. Важно отметить, что сложность патогенеза саркопении представляет собой проблему для её лечения. К сожалению, современная фармакологическая терапия пока недоступна. Однако диетические вмешательства оказывают важное благотворное влияние на параметры мышц у пожилых людей. Более того, пропаганда физиче-

ских упражнений в соответствии с руководящими принципами ВОЗ — это ещё один эффективный метод, учитывающий благотворный синергизм диетических и физических вмешательств.

В заключение, людям с саркопенией рекомендуется принимать 1-1,2 г белков на кг массы тела в день с высоким содержанием НАк (10-15 г) и лейцина (не менее 3 г) предпочтительно через 2-3 ч после тренировки, чтобы максимизировать их анаболический эффект. Пожилые люди, страдающие дефицитом или подверженные высокому риску дефицита витамина D, креатинина и L-карнитина, должны быть интегрированы в систему лечения.

Персонализация диеты и программ физических упражнений в соответствии с потребностями пациентов является ключевым моментом для лечения саркопении. Более того, следует поощрять профилактические стратегии, направленные на максимизацию пика мышечной массы во взрослом возрасте и уменьшение снижения мышечной массы в пожилом возрасте, формируя подход к этому состоянию на протяжении всей жизни, чтобы мышечная функция сохранялась как можно дольше, что несомненно окажет положительное влияние на качество жизни и долголетие.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Плещёв И.Е., Николенко В.Н. — концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи, редактирование; Ачкасов Е.Е. — написание текста, статистическая обработка данных, редактирование; Шкрёбко А.Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Плещёва Т.Н. — ответственность за целостность всех частей статьи, редактирование; Бирг А.Б. — концепция и дизайн исследования; Синьян Ч., Греков Д.А. — сбор и обработка материала..

Финансирование.

Работа выполнялась без спонсорской поддержки

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Плещёв Игорь Евгеньевич — старший преподаватель кафедры физической культуры и спорта ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: doctor.pleshyov@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-1737-7328>

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests.

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation. Pleshchev IE, Nikolenko VN. — study concept and design, collection and processing of material, editing; Achkasov EE — writing the text, statistical data processing, editing; Shkrebko AN — study concept and design, editing; Pleshcheva TN — responsibility for the integrity of all parts of the article, editing; Birg AB — study concept and design; Sinlyan Z, Grekov DA — collection and processing of material.

Financing.

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Pleshchev Igor E. — M. D., Senior lecturer of the Department of Physical Culture and Sports of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: doctor.pleshyov@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-1737-7328>



Николенко Владимир Николаевич — д. м. н., проф., зав. кафедрой анатомии человека, ФГАО ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); зав. кафедрой нормальной и топографической анатомии Факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», Москва, Российская Федерация

<http://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

e-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Ачкасов Евгений Евгеньевич — д. м. н., проф., зав. кафедрой спортивной медицины и медицинской реабилитации ФГАО ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

e-mail: 2215.g23@rambler.ru

<http://orcid.org/0000-0001-9964-5199>

Шкрёбко Александр Николаевич — д. м. н., проф., проректор, зав. кафедрой медицинской реабилитации и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: anshkrebko@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-0234-0768>

Плещёва Татьяна Николаевна — старший преподаватель кафедры общей гигиены с экологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: Chuvachko@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-7303-3810>

Бирг Анна Борисовна — студентка 2-го курса ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Институт клинической медицины имени Н. В. Склифосовского, Москва, Российская Федерация

e-mail: annettabirg@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7841-9579>

Сильнян Чжан — студент 6-го курса ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Институт клинической медицины имени Н. В. Склифосовского, Москва, Российская Федерация

e-mail: zhangxinliang980620@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-9801-8203>

Nikolenko Vladimir N. — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Head of the Department of Normal and Topographic Anatomy, Fundamental Medicine Faculty, Moscow State University named after M. V. Lomonosov, Moscow, Russian Federation

<http://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

e-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Achkasov Evgeny E. — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

e-mail: 2215.g23@rambler.ru

<http://orcid.org/0000-0001-9964-5199>

Shkrebko Aleksandr N. — Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector, Head of the Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: anshkrebko@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-0234-0768>

Pleshcheva Tatyana N. — M. D., Senior lecturer of the Department of General hygiene with ecology of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: Chuvachko@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-7303-3810>

Birg Anna B. — Student Clinical medicine 2th years Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

e-mail: annettabirg@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-7841-9579>

Xinliang Z. — Student Clinical medicine 6th years Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

e-mail: zhangxinliang980620@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-9801-8203>



Греков Дмитрий Александрович — врач-ординатор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: greckov.dmitry2018@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5221-7450>

Grekov Dmitriy A. — resident doctor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: greckov.dmitry2018@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5221-7450>

Литература/References

1. Sobestiansky S, Michaelsson K, Cederholm T. Sarcopenia prevalence and associations with mortality and hospitalisation by various sarcopenia definitions in 85-89 year old community-dwelling men: a report from the ULSAM study. *BMC Geriatr*. 2019;19:318. doi: 10.1186/s12877-019-1338-1
2. Beaudart C, Locquet M, Reginster JY, Delandsheere L, Petermans J, Bruyère O. Quality of life in sarcopenia measured with the SarQoL®: impact of the use of different diagnosis definitions. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30 (4):307-13. doi: 10.1007/s40520-017-0866-9
3. Park HM. Current Status of Sarcopenia in Korea: A Focus on Korean Geripausal Women. *Ann Geriatr Med Res*. 2018;22 (2):52-61. doi: 10.4235/agmr.2018.22.2.52
4. Vellas B, Fielding RA, Bens C, et al. Implications of ICD-10 for Sarcopenia Clinical Practice and Clinical Trials: Report by the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research Task Force. *J Frailty Aging*. 2018;7 (1):2-9. doi: 10.14283/jfa.2017.30
5. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis [published correction appears in *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48 (4):601]. *Age Ageing*. 2019;48 (1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169
6. Iannone F, Montesanto A, Cione E, Crocco P, Caroleo MC, Dato S, Rose G, Passarino G. Expression Patterns of Muscle-Specific miR-133b and miR-206 Correlate with Nutritional Status and Sarcopenia. *Nutrients*. 2020;12 (2):297. <https://doi.org/10.3390/nu12020297>.
7. Плещёв И.Е., Николенко В.Н., Ачкасов Е.Е., Шкрёбко А.Н. Алгоритм применения индивидуально-группового протокола при комплексной реабилитации пациентов с саркопенией. *Вестник «Биомедицина и Социология»*. 2022;24 (5):44-53. doi: 10.26787/nydha-2618-8783-2022-7-2-44-53
8. Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21 (3):300-307. e2. doi: 10.1016/j.jamda.2019.12.012
9. Бочарова К.А., Рукавишников С.А., Осипов К.В., Шадрин К.А., Одегнал А.А. [и др.]. Саркопения в системе долговременного ухода. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021;2:12-26. [Bocharova KA, Rukavishnikova SA, Osipov KV, Shadrin KA, Odegnal AA [et al.]. Sarcopenia in the long-term care system. *Sovremennye problemy zdavoohranenija i medicinskoj statistiki*. 2021;2: 12-26. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-2-12-26>.
10. Плещёв И.Е., Ачкасов Е.Е., Николенко В.Н., Шкрёбко А.Н. Саркопения: современные подходы к диагностике и реабилитации. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;1. [Pleshchev IE, Achkasov EE, Nikolenko VN, Shkrebko AN. Sarcopenia: modern approaches to diagnostics and rehabilitation. *Modern problems of science and education*. 2022;1:66]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31443> (date of application: 30.04.2022). doi: 10.17513/spno.31443
11. Yedigaryan L, Gatti M, Marini V, Maraldi T, Sampaolesi M. Shared and Divergent Epigenetic Mechanisms in Cachexia and Sarcopenia. *Cells*. 2022;11 (15):2293. doi: 10.3390/cells11152293
12. Alexandre TDS, Duarte YAO, Santos JLF, Lebrão ML. Prevalence and associated factors of sarcopenia, dynapenia, and sarcodynepenia in community-dwelling elderly in São Paulo — SABE Study. [Prevalência e fatores associados à sarcopenia, dinapenia e sarcodinapenia em idosos residentes no Município de São Paulo — Estudo SABE]. *Rev Bras Epidemiol*. 2019;21Suppl 02 (Suppl 02): e180009. doi: 10.1590/1980-549720180009.supl.2
13. Simsek H, Meseri R, Sahin S, et al. Prevalence of sarcopenia and related factors in community-dwelling elderly individuals. *Saudi Med J*. 2019;40 (6):568-74. doi: 10.15537/smj.2019.6.23917
14. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord*. 2017;16:21. doi: 10.1186/s40200-017-0302-x
15. Damanti S, Azzolino D, Roncaglione C, Arosio B, Rossi P, Cesari M. Efficacy of Nutritional Interventions as Stand-Alone or Synergistic Treatments with Exercise for the Management

- of Sarcopenia. *Nutrients*. 2019;11 (9):1991. doi: 10.3390/nu11091991
16. Dato S, Bellizzi D, Rose G, Passarino G. The impact of nutrients on the aging rate: A complex interaction of demographic, environmental and genetic factors. *Mech Ageing Dev*. 2016;154:49-61. doi: 10.1016/j.mad.2016.02.005
 17. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. Malnutrition in the elderly: a narrative review. *Maturitas*. 2013;76 (4):296-302. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.07.013
 18. Rasheed S, Woods RT. Malnutrition and quality of life in older people: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2013;12 (2):561-6. doi: 10.1016/j.arr.2012.11.003
 19. Gielen E, Verschueren S, O'Neill TW, et al. Musculoskeletal frailty: a geriatric syndrome at the core of fracture occurrence in older age. *Calcif Tissue Int*. 2012;91 (3):161-77. doi: 10.1007/s00223-012-9622-5
 20. Liguori I, Russo G, Aran L, et al. Sarcopenia: assessment of disease burden and strategies to improve outcomes. *Clin Interv Aging*. 2018;13: 913-27. doi: 10.2147/CIA.S149232
 21. Isanejad M, Mursu J, Sirola J, et al. Dietary protein intake is associated with better physical function and muscle strength among elderly women. *Br J Nutr*. 2016;115 (7):1281-91. doi: 10.1017/S000711451600012X
 22. Landi F, Calvani R, Tosato M, et al. Animal-Derived Protein Consumption Is Associated with Muscle Mass and Strength in Community-Dwellers: Results from the Milan EXPO Survey. *J Nutr Health Aging*. 2017;21 (9):1050-6. doi: 10.1007/s12603-017-0974-4
 23. Park Y, Choi JE, Hwang HS. Protein supplementation improves muscle mass and physical performance in undernourished prefrail and frail elderly subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2018;108 (5):1026-33. doi: 10.1093/ajcn/nqy214
 24. Morley JE. Anorexia of aging: a true geriatric syndrome. *J Nutr Health Aging*. 2012;16 (5):422-5. doi: 10.1007/s12603-012-0061-9
 25. Malafarina V, Uriz-Otano F, Gil-Guerrero L, Iniesta R. The anorexia of ageing: physiopathology, prevalence, associated comorbidity and mortality. A systematic review. *Maturitas*. 2013;74 (4): 293-302. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.01.016
 26. Rogeri PS, Zanella R Jr, Martins GL, et al. Strategies to Prevent Sarcopenia in the Aging Process: Role of Protein Intake and Exercise. *Nutrients*. 2021; 14 (1):52. doi: 10.3390/nu14010052
 27. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr*. 2014;33 (6):929-36. doi: 10.1016/j.clnu.2014.04.007
 28. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14 (8):542-59. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.021
 29. Burd NA, Gorissen SH, van Loon LJ. Anabolic resistance of muscle protein synthesis with aging. *Exerc Sport Sci Rev*. 2013;41 (3):169-73. doi: 10.1097/JES.0b013e318292f3d5
 30. Van Vliet S, Burd NA, van Loon LJ. The Skeletal Muscle Anabolic Response to Plant — versus Animal-Based Protein Consumption. *J Nutr*. 2015;145 (9):1981-91. doi: 10.3945/jn.114.204305
 31. Burd NA, Yang Y, Moore DR, Tang JE, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Greater stimulation of myofibrillar protein synthesis with ingestion of whey protein isolate v. micellar casein at rest and after resistance exercise in elderly men. *Br J Nutr*. 2012;108 (6):958-62. doi: 10.1017/S0007114511006271
 32. Bouillanne O, Curis E, Hamon-Vilcot B, et al. Impact of protein pulse feeding on lean mass in malnourished and at-risk hospitalized elderly patients: a randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2013;32 (2):186-92. doi: 10.1016/j.clnu.2012.08.015
 33. Bianchi L, Ferrucci L, Cherubini A, et al. The Predictive Value of the EWGSOP Definition of Sarcopenia: Results from the InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016;71 (2): 259-64. doi: 10.1093/gerona/glv129
 34. Reidy PT, Rasmussen BB. Role of Ingested Amino Acids and Protein in the Promotion of Resistance Exercise-Induced Muscle Protein Anabolism. *J Nutr*. 2016;146 (2):155-83. doi: 10.3945/jn.114.203208
 35. Baum JI, Wolfe RR. The Link between Dietary Protein Intake, Skeletal Muscle Function and Health in Older Adults. *Healthcare (Basel)*. 2015;3 (3):529-43. Published 2015 Jul 9. doi: 10.3390/healthcare3030529
 36. Rafii M, Chapman K, Elango R, et al. Dietary Protein Requirement of Men >65 Years Old Determined by the Indicator Amino Acid Oxidation Technique Is Higher than the Current Estimated Average Requirement. *J Nutr*. 2015;146 (4):681-7. doi: 10.3945/jn.115.225631
 37. Papadopoulou SK. Sarcopenia: A Contemporary Health Problem among Older Adult Populations. *Nutrients*. 2020;12 (5):1293. doi: 10.3390/nu12051293
 38. Pleshchev IE, Achkasov EE, Nikolenko VN, Shkrebko AN, Sankova MV. Elderly People



- Physical Rehabilitation Personalization: a Prospective Comparative Study of 198 Patients with Sarcopenia. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022;21 (6):9-18. doi: 10.38025/2078-1962-2022-21-6-9-18
39. Abe S, Ezaki O, Suzuki M. Medium-Chain Triglycerides in Combination with Leucine and Vitamin D Increase Muscle Strength and Function in Frail Elderly Adults in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2016;146 (5):1017-26. doi: 10.3945/jn.115.228965
40. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16 (9):740-7. doi: 10.1016/j.jamda.2015.05.021
41. Evans M, Guthrie N, Pezzullo J, Sanli T, Fielding RA, Bellamine A. Efficacy of a novel formulation of L-Carnitine, creatine, and leucine on lean body mass and functional muscle strength in healthy older adults: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Nutr Metab (Lond)*. 2017;14:7. doi:10.1186/s12986-016-0158-y
42. Ispoglou T, White H, Preston T, McElhone S, McKenna J, Hind K. Double-blind, placebo-controlled pilot trial of L-Leucine-enriched amino-acid mixtures on body composition and physical performance in men and women aged 65-75 years. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70 (2):182-8. doi: 10.1038/ejcn.2015.91
43. Verlaan S, Maier AB, Bauer JM, et al. Sufficient levels of 25-hydroxyvitamin D and protein intake required to increase muscle mass in sarcopenic older adults — The PROVIDE study. *Clin Nutr*. 2018;37 (2):551-7. doi: 10.1016/j.clnu.2017.01.005
44. Alemán-Mateo H, Carreón VR, Macías L, Astiazaran-García H, Gallegos-Aguilar AC, Enríquez JR. Nutrient-rich dairy proteins improve appendicular skeletal muscle mass and physical performance, and attenuate the loss of muscle strength in older men and women subjects: a single-blind randomized clinical trial. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1517-25. doi: 10.2147/CIA.S67449
45. Anthony JC, Anthony TG, Kimball SR, Jefferson LS. Signaling pathways involved in translational control of protein synthesis in skeletal muscle by leucine. *J Nutr*. 2001;131 (3):856S — 860S. doi: 10.1093/jn/131.3.856S
46. Xu ZR, Tan ZJ, Zhang Q, Gui QF, Yang YM. The effectiveness of leucine on muscle protein synthesis, lean body mass and leg lean mass accretion in older people: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2015;113 (1):25-34. doi: 10.1017/S0007114514002475
47. Zengin A, Jarjou LM, Prentice A, Cooper C, Ebeling PR, Ward KA. The prevalence of sarcopenia and relationships between muscle and bone in ageing West-African Gambian men and women. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018; 9 (5):920-8. doi: 10.1002/jcsm.12341
48. Deutz NE, Pereira SL, Hays NP, et al. Effect of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) on lean body mass during 10 days of bed rest in older adults. *Clin Nutr*. 2013;32 (5):704-12. doi: 10.1016/j.clnu.2013.02.011
49. Scott D, Ebeling PR, Sanders KM, Aitken D, Winzenberg T, Jones G. Vitamin d and physical activity status: associations with five-year changes in body composition and muscle function in community-dwelling older adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100 (2):670-8. doi: 10.1210/jc.2014-3519
50. Ceglia L, da Silva Morais M, Park LK, et al. Multi-step immunofluorescent analysis of vitamin D receptor loci and myosin heavy chain isoforms in human skeletal muscle. *J Mol Histol*. 2010;41 (2-3):137-42. doi: 10.1007/s10735-010-9270-x
51. Pojednic RM, Ceglia L, Olsson K, et al. Effects of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and vitamin D₃ on the expression of the vitamin d receptor in human skeletal muscle cells. *Calcif Tissue Int*. 2015;96 (3):256-63. doi: 10.1007/s00223-014-9932-x
52. Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99 (11):4336-45. doi: 10.1210/jc.2014-1742
53. Takagi A, Hawke P, Tokuda S, et al. Serum carnitine as a biomarker of sarcopenia and nutritional status in preoperative gastrointestinal cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13 (1):287-95. doi: 10.1002/jcsm.12906
54. Ruiz M, Labarthe F, Fortier A, et al. Circulating acylcarnitine profile in human heart failure: a surrogate of fatty acid metabolic dysregulation in mitochondria and beyond. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2017;313 (4):H768 — H781. doi: 10.1152/ajpheart.00820.2016
55. Hector AJ, McGlory C, Damas F, Mazara N, Baker SK, Phillips SM. Pronounced energy restriction with elevated protein intake results in no change in proteolysis and reductions in skeletal muscle protein synthesis that are mitigated by resistance exercise. *FASEB J*. 2018;32 (1):265-75. doi: 10.1096/fj.201700158RR



56. Ferretti R, Moura EG, Dos Santos VC, et al. High-fat diet suppresses the positive effect of creatine supplementation on skeletal muscle function by reducing protein expression of IGF-PI3K-AKT-mTOR pathway. *PLoS One*. 2018;13 (10):e0199728. Published 2018 Oct 4. doi: 10.1371/journal.pone.0199728
57. Jiao J, Demontis F. Skeletal muscle autophagy and its role in sarcopenia and organismal aging. *Curr Opin Pharmacol*. 2017;34:1-6. doi: 10.1016/j.coph.2017.03.009
58. Webster BR, Scott I, Traba J, Han K, Sack MN. Regulation of autophagy and mitophagy by nutrient availability and acetylation. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1841 (4):525-34. doi: 10.1016/j.bbaliip.2014.02.001
59. Cannataro R, Carbone L, Petro JL, et al. Sarcopenia: Etiology, Nutritional Approaches, and miRNAs. *Int J Mol Sci*. 2021;22 (18):9724. doi: 10.3390/ijms22189724

Особенности клинико-лабораторных показателей у больных с хронической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста при дефиците железа

Смирнова М. П. , Чижов П. А. , Корсакова Д. А. , Баранов А. А. 

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Частота хронической сердечной недостаточности (ХСН) увеличивается с возрастом. Распространённой патологией у больных с ХСН является дефицит железа (ДЖ). Развитию ДЖ у больных с ХСН может способствовать возраст. *Цель исследования:* сопоставить особенности клинических и лабораторных показателей у пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста в зависимости от наличия ДЖ. *Материалы и методы:* обследовано 2 группы больных с ХСН 2-4-го функционального класса: 1-я группа — 60-74 года (146 больных, средний возраст 68,1±3,1), 2-я группа — 75 лет и старше (127 пациентов, средний возраст 78,3±2,2). У всех больных проводили клиническое обследование, тест 6-минутной ходьбы, общий анализ крови, определение в сыворотке крови уровня железа, ферритина, трансферрина, насыщения трансферрина железом, растворимых рецепторов трансферрина, гепсидина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, наличия и выраженности астении, тревоги, депрессии. *Результаты.* Установлено, что больные старческой группы имеют достоверно большую выраженность латентного ДЖ и более выраженные клинико-лабораторные проявления ХСН (меньшую дистанцию теста 6-минутной ходьбы, более выраженные проявления астении и депрессии, большую концентрацию NT-proBNP, гепсидина), по сравнению с пожилыми больными. Наличие ДЖ в обеих возрастных группах усиливает проявления физической астении и тревоги. *Выводы:* 1) выраженность клинических проявлений ХСН у больных старческого возраста достоверно больше, чем у пожилых пациентов; 2) у больных старческого возраста достоверно выше, чем у пожилых пациентов, уровень гепсидина и выраженность латентного ДЖ; 3) латентный ДЖ в обеих возрастных группах усиливает проявления физической астении и тревоги; 4) целесообразно проведение ранней диагностики латентного ДЖ у всех больных с ХСН пожилого и особенно старческого возраста для своевременного выявления данного состояния и назначения терапии для коррекции ДЖ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; пожилой и старческий возраст; дефицит железа

Для цитирования:

Смирнова М. П., Чижов П. А., Корсакова Д. А., Баранов А. А. Особенности клинико-лабораторных показателей у больных с хронической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста при дефиците железа. *Пациентоориентированная медицина и фармация.* 2023;1(1):23 — 31. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0004>.

Поступила: 27 января 2023 г. Одобрена: 30 января 2023 г. Опубликовано: 07 февраля 2023 г.

Characteristics of clinical and laboratory parameters in patients with chronic heart failure of elderly and senile age with iron deficiency

Smirnova M. P. , Chizhov P. A. , Korsakova D. A. , Baranov A. A. 

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. The frequency of chronic heart failure (CHF) increases with age. A common pathology in patients with CHF is iron deficiency (ID). Age may contribute to development of ID in patients with CHF. *The purpose of the study:* To study the features of clinical and laboratory parameters in elderly and senile patients with CHF, depending on the presence of ID. *Materials and methods:* 2 groups of patients with CHF 2-4 functional class were examined: group 1-60-74 years (146 patients, mean age 68.1±3.1), group 2-75 years and older (127 patients, mean age 78.3±2.2). All patients underwent a clinical examination, a 6-minute walk test, a general blood test, the determination of the level of iron, ferritin, transferrin in blood serum, iron saturation of transferrin, soluble transferrin receptors, hepcidin, interleukin-6, C-reactive protein, the presence and severity of asthenia, anxiety, depression. *Results.* It has been established that patients in the senile group have a significantly higher functional life expectancy and more pronounced clinical and laboratory manifestations of CHF (the worst 6-minute walk test, more pronounced manifestations of asthenia and depression, a higher concentration of NT-proBNP, hepcidin), compared with elderly patients. The presence of ID in both age groups increases the manifestations of physical asthenia and anxiety.



Conclusions: 1) the severity of clinical manifestations of CHF in senile patients is significantly higher than in elderly patients; 2) in senile patients, the levels of hepcidin and latent ID are significantly higher than those in elderly patients; 3) latent ID in both age groups increases the manifestations of physical asthenia and anxiety; 4) it is advisable to conduct early diagnosis of latent ID in all patients with CHF of elderly and, especially, senile age for the timely detection of this condition and the appointment of therapy for correcting ID.

Keywords: chronic heart failure; elderly and senile age; iron deficiency

For citation:

Smirnova MP, Chizhov PA, Korsakova DA, Baranov AA. Characteristics of clinical and laboratory parameters in patients with chronic heart failure of elderly and senile age with iron deficiency. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2023;1(1):23 — 31. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0004>.

Received: January 27, 2023. **Accepted:** January 30, 2023. **Published:** February 07, 2023.

Введение / Introduction

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — частое осложнение большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Распространённость ХСН увеличивается с возрастом: примерно с 1% для лиц в возрасте <55 лет до >10% для лиц в возрасте 70 лет и старше [1]. Более 65% больных ХСН находятся в возрастных группах старше 60 лет [2].

Распространённым коморбидным состоянием у больных с ХСН является дефицит железа (ДЖ), который выявляется у 34-83% пациентов с ХСН [3-6]. ДЖ значительно снижает функциональную активность и качество жизни больных ХСН, увеличивает частоту госпитализаций и смертность [5, 7, 8]. Коррекция ДЖ у больных с ХСН улучшает функциональные способности больных и качество их жизни и снижает число повторных госпитализаций [7-9].

Одним из факторов, способствующих развитию ДЖ у больных с ХСН, может быть возраст [8, 10, 11].

Учитывая нарастание распространённости ХСН в старших возрастных группах и увеличение средней продолжительности жизни населения России, а также потенциально негативную роль возраста для развития ДЖ, представляет интерес исследование клинических особенностей и лабораторных показателей, характеризующих обмен железа у пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста.

Ранее подобное комплексное исследование клинико-лабораторных показателей у больных с ХСН старших возрастных групп не проводилось.

Цель исследования / The purpose of the study

Сопоставить клинические и лабораторные показатели у пациентов с хронической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста и изучить их особенности в зависимости от наличия дефицита железа.

Материалы и методы / Materials and methods

Обследовано 273 больных (67 мужчин и 206 женщин) с ХСН разного функционального класса (средний возраст 71,3±8,1 года), находившихся на лечении в терапевтическом отделении больницы №1 г. Ярославля по поводу ухудшения течения ИБС и/или гипертонической болезни

и нарастания симптомов ХСН. Все обследованные были разделены на 2 группы: 1-я группа — 60-74 года (146 больных, средний возраст 68,1±3,1, 45 мужчин и 101 женщина), 2-я группа — 75 лет и старше (127 пациентов; средний возраст 78,3±2,2; 22 мужчины и 105 женщин). В 1-й группе 2-го ФК (NYHA) ХСН имели 70 больных (48% от данной группы), 3-го ФК — 55 (38%), 4-го ФК — 21 (14%). Во второй группе 2-го ФК ХСН имели 22 (17%) больных, 3-го ФК — 82 (65%), 4-го ФК — 23 (18%).

У всех больных проводили клиническое обследование с расчётом баллов по шкале оценки клинического состояния больных с ХСН (ШОКС), тест 6-минутной ходьбы (Т6М), определяли наличие и выраженность астении по шкале MFI-20 и тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS). У всех больных проводили общий анализ крови на гематологическом анализаторе МЕК 6500 (Япония) с определением количества эритроцитов (RBC) $\times 10^{12}/л$, уровня гемоглобина (HGB) в г/л, гематокрита (HCT) в процентах, среднего объёма эритроцита (MCV) во фл, среднего содержания (MCH) в пг и средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC) в г/л, распределения эритроцитов по объёму (RDW) в процентах. Кроме того, исследовали на медицинском лабораторном фотометре (ИФА-ридере) Immunochem-2100 методом иммуноферментного анализа уровень NT-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в пг/мл, гепсидина в нг/мл, интерлейкина-6 в пг/мл, растворимых рецепторов трансферрина (PPTP) в нмоль/л. Концентрацию железа в мкмоль/л, трансферрина в г/л, ферритина в мкг/л, С-реактивного белка (СРБ) в мг/л в сыворотке крови определяли на гематологическом анализаторе SAPPHERE-400 (Япония) фотометрическим методом по конечной точке; коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТЖ) в процентах рассчитывали по формуле: железо сыворотки, мкмоль/л $\times 398$ /трансферрин, мг/дл.

О наличии дефицита железа судили в соответствии с клиническими рекомендациями ОССН-



РКО-РНМОТ 2018 [2] на основании снижения уровня ферритина сыворотки крови менее 100 мкг/л или ферритина в диапазоне от 100 до 299 мкг/л и насыщения трансферрина железом менее 20%. Всем больным регистрировали ЭКГ и проводили эхокардиографию на аппарате экспертного класса GE WIWID-7.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программы Statistica 10.0. Нормальность распределения выборки оценивали тестом Шапиро — Уилка. При нормальном распределении для сравнения средних значений двух выборок использовали t-критерий Стьюдента. Данные представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD). При распределении, отличном от нормального, для сравнения результатов в двух группах применяли U-тест Манна — Уитни. Данные представлены в виде медианы (Me) и 25-го и 75-го перцентилей. Для оценки наличия связи

между разными параметрами рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. За уровень достоверности принят $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Сопоставление изученных показателей у больных разного возраста по группам в целом показало, что у пациентов старшей возрастной группы достоверно меньше дистанция Т6М и больше ШОКС, выраженность депрессии и астении по шкалам общей и физической астении, пониженной активности и снижения мотивации, а также суммарной астении. Кроме того, в группе больных 75 лет и старше достоверно ниже число эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрита, концентрация ферритина и выше уровень гепсидина и NT-proBNP (табл. 1). Достоверной разницы в содержании железа в крови у пациентов этих групп не выявлено.

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели у пациентов разных возрастных групп		Table 1. Clinical and laboratory parameters in patients of different age groups	
Показатели	Группа 60–74, N=146	Группа 75 и старше, N=127	Достоверность различий, p
Т6М, м	266,0 (188,0; 315,0)	198,0 (169,0; 267,0)	0,000
ШОКС, баллы	5,0 (4,0; 8,0)	7,0 (5,0; 8,0)	0,000
Общая астения, баллы	12,0 (10,0; 16,0)	14,0 (13,0; 17,0)	0,008
Физическая астения, баллы	14,0 (12,0; 16,0)	15,0 (12,0; 17,0)	0,003
Пониженная активность, баллы	12,0 (10,0; 15,0)	14,0 (12,0; 16,0)	0,002
Снижение мотивации, баллы	11,0 (9,0; 14,0)	12,0 (11,0; 14,0)	0,009
Психическая астения, баллы	10,0 (6,0; 13,0)	11,0 (8,0; 13,0)	0,096
Суммарная астения, баллы	59,0 (48,0; 73,0)	68,0 (56,5; 74,0)	0,004
Тревога, баллы	7,0 (4,0; 10,0)	8,0 (5,5; 10,0)	0,126
Депрессия, баллы	8,0 (5,0; 11,0)	9,0 (7,0; 12,0)	0,035
NT-proBNP, пг/мл	260,9 (162,0; 435,0)	422,0 (305,0; 640,5)	0,011
Интерлейкин-6, пг/мл	7,2 (2,9; 21,3)	4,9 (2,8; 8,0)	0,256
Гепсидин, нг/мл	16,1 (3,2; 26,0)	28,4 (12,3; 34,8)	0,049
РРТР, нмоль/л	22,0 (9,9; 37,7)	32,7 (17,8; 35,8)	0,737
Железо, мкмоль/л	16,5±8,5	15,3±6,0	0,121
СРБ, мг/л	1,6 (0,5; 7,5)	1,7 (0,3; 5,5)	0,504
Трансферрин, г/л	2,0 (1,8; 2,4)	2,0 (1,8; 2,4)	0,401
Ферритин, мкг/л	79,0 (42,5; 128,5)	60,5 (35,0; 103,0)	0,039
КНТЖ, %	32,5±14,3	29,5±11,6	0,071
RBC, $\times 10^{12}$ /л	4,6±0,6	4,4±0,5	0,009
HGB, г/л	133,7±16,6	128,9±15,2	0,014
HCT, %	38,3±4,9	36,9±4,8	0,018
MCV, фл	83,3 (79,9; 88,2)	84,9 (80,5; 88,4)	0,732
MCH, пг	29,5 (28,0; 31,1)	29,7 (28,4; 30,9)	0,728
MCHC, г/л	351,0 (337,0; 362,0)	348,0 (336,5; 363,5)	0,322
RDW, %	13,4 (12,0; 14,1)	13,2 (12,6; 14,2)	0,357

По группе в целом получены достоверные положительные корреляции средней силы между возрастом и ШОКС (0,42), всеми показателями астении (0,32-0,41), тревоги (0,33) и депрессии (0,43), уровнем гепсидина (0,38) и NT-proBNP (0,36), а также достоверные отрицательные корреляции средней силы между возрастом и Т6М (— 0,34), уровнем ферритина (— 0,32), гемоглобина (— 0,38), ко-

личеством эритроцитов (— 0,33) и гематокритом (— 0,32).

ДЖ выявлен у 195 (71%) обследованных; частота ДЖ не имела отличий в сравниваемых подгруппах — 70% в 1-й группе и 73% — во второй.

В табл. 2 представлены значения исследуемых показателей у пациентов с ХСН в возрасте 60-74 года в зависимости от наличия ДЖ.

Таблица 2. Клинико-лабораторные показатели у пациентов с ХСН в возрасте 60–74 года в зависимости от наличия ДЖ		Table 2. Clinical and laboratory parameters in patients with CHF aged 60–74 years, depending on the presence of ID	
Показатели	60–74 года с ДЖ, N=102	60–74 года без ДЖ, N=42	Достоверность различий, p
Т6М, м	266,0 (180,0; 316,5)	265,5 (180,0; 312,0)	0,556
ШОКС, баллы	5,0 (4,0; 8,0)	4,0 (4,0; 7,0)	0,180
Общая астения, баллы	13,0 (10,0; 16,0)	13,0 (10,0; 15,0)	0,280
Физическая астения, баллы	14,0 (12,0; 17,0)	13,0 (10,0; 15,0)	0,048
Пониженная активность, баллы	12,0 (10,0; 15,0)	12,0 (11,0; 14,0)	0,282
Снижение мотивации, баллы	11,0 (9,0; 14,0)	11,0 (10,0; 12,0)	0,118
Психическая астения, баллы	10,0 (6,0; 14,0)	10,0 (7,0; 12,0)	0,171
Суммарная астения, баллы	59,0 (48,0; 74,0)	58,0 (50,0; 63,0)	0,141
Тревога, баллы	8,0 (5,0; 10,0)	7,0 (3,0; 9,0)	0,038
Депрессия, баллы	9,0 (5,0; 11,0)	7,0 (4,0; 11,0)	0,200
NT-proBNP, пг/мл	286,0 (160,5; 473,0)	197,2 (174,8; 381,9)	0,211
Интерлейкин-6, пг/мл	9,6 (3,0; 23,1)	2,2 (1,7; 2,8)	0,045
Гепсидин, нг/мл	17,8 (4,1; 32,6)	7,7 (2,8; 19,2)	0,039
РРТР, нмоль/л	25,1 (16,6; 40,0)	18,7 (9,2; 25,4)	0,113
Железо, мкмоль/л	14,8±6,5	20,7±6,5	0,000
СРБ, мг/л	1,7 (0,45; 8,45)	1,6 (0,5; 5,4)	0,313
Трансферрин, г/л	2,0 (1,8; 2,4)	2,0 (1,8; 2,2)	0,384
Ферритин, мкг/л	59,0 (33,0; 86,0)	159,0 (132,5; 209,5)	0,000
КНТЖ, %	29,1±13,9	40,7±11,9	0,000
RBC, x10 ¹² /л	4,5±0,6	4,7±0,6	0,244
HGB, г/л	131,3±16,8	139,9±14,4	0,004
HCT, %	37,7±4,9	39,9±4,3	0,011
MCV, фл	82,8 (79,8; 88,1)	84,3 (82,1; 88,8)	0,128
MCH, пг	29,3 (27,5; 30,8)	29,9 (28,8; 31,8)	0,013
MCHC, г/л	351,0 (337,0; 361,0)	353,5 (338,5; 365,5)	0,215
RDW, %	13,5 (12,9; 14,2)	13,2 (12,8; 13,6)	0,308

Как видно из данных, представленных в табл. 2, у пожилых пациентов при наличии ДЖ достоверно больше выраженность физической астении и тревоги. Кроме того, у больных с ДЖ достоверно выше уровень интерлейкина-6 и гепсидина и ниже уровень железа, гемоглобина, гематокрит и МСН, по сравнению с пациентами без ДЖ.

С целью оценки влияния ДЖ на исследуемые клинические и лабораторные показатели в старшей

возрастной группе проведено их сопоставление в подгруппах в зависимости от наличия ДЖ, результаты представлены в табл. 3.

Как видно из данных, представленных в табл. 3, у обследованных старшей возрастной группы с ДЖ также достоверно ниже уровень железа, гемоглобина и гематокрит и достоверно выше выраженность физической астении и тревоги, по сравнению с обследованными без ДЖ.



Таблица 3. Клинико-лабораторные показатели у пациентов с ХСН в возрасте 75 лет и старше в зависимости от наличия ДЖ		Table 3. Clinical and laboratory parameters in patients with CHF aged 75 years and older, depending on the presence of ID	
Показатели	75 лет и старше с ДЖ, N=93	75 лет и старше без ДЖ, N=34	Достоверность различий, p
Т6М, м	201,0 (168,0; 271,0)	198,0 (170,0; 236,0)	0,396
ШОКС, баллы	7,0 (5,0; 8,5)	7,0 (6,0; 8,0)	0,920
Общая астения, баллы	14,0 (12,0; 17,0)	14,0 (11,0; 17,0)	0,407
Физическая астения, баллы	15,0 (13,0; 17,0)	14,0 (12,0; 16,0)	0,045
Пониженная активность, баллы	14,0 (12,0; 16,0)	12,0 (11,0; 16,0)	0,353
Снижение мотивации, баллы	12,0 (11,0; 14,0)	12,0 (10,0; 14,0)	0,165
Психическая астения, баллы	11,0 (8,0; 13,0)	12,0 (11,0; 16,0)	0,295
Суммарная астения, баллы	68,0 (58,0; 74,0)	63,0 (54,0; 76,0)	0,232
Тревога, баллы	8,0 (6,0; 10,0)	7,0 (5,0; 9,0)	0,047
Депрессия, баллы	9,0 (7,0; 12,0)	8,0 (7,0; 11,0)	0,521
NT-proBNP, пг/мл	422,9 (279,5; 625,8)	457,1 (310,5; 669,3)	0,781
Интерлейкин-6, пг/мл	13,2 (4,0; 22,9)	10,6 (4,6; 14,2)	0,514
Гепсидин, нг/мл	29,1 (22,8; 42,0)	9,3 (3,2; 17,9)	0,013
РРТР, нмоль/л	25,9 (19,2; 35,8)	20,0 (16,1; 26,8)	0,272
Железо, мкмоль/л	14,9±6,4	16,5±4,0	0,015
СРБ, мг/л	1,6 (0,4; 5,1)	3,8 (0,2; 5,9)	0,888
Трансферрин, г/л	2,1 (1,8; 2,5)	1,9 (1,8; 2,2)	0,261
Ферритин, мкг/л	49,5 (31,0; 81,0)	155,0 (118,0; 189,0)	0,000
КНТЖ, %	28,6±12,5	32,9±6,7	0,013
RBC, x10 ¹² /л	4,4±0,5	4,4±0,6	0,849
HGB, г/л	128,0±15,3	132,0±14,5	0,010
HCT, %	36,7±4,8	37,5±4,8	0,482
MCV, фл	84,5 (79,9; 88,6)	85,0 (82,1; 87,6)	0,528
MCH, пг	29,5 (28,4; 30,9)	29,8 (28,9; 31,2)	0,113
MCHC, г/л	345,5 (333,0; 363,0)	352,0 (342,0; 372,0)	0,263
RDW, %	13,2 (12,5; 14,1)	13,3 (12,9; 14,4)	0,659

Обсуждение / Discussion

Проведённое исследование показало, что больные старшей возрастной группы (75 лет и старше) имеют существенные достоверные отличия клинико-лабораторных показателей от таковых у пациентов 60-74 лет. В частности, у них достоверно ниже функциональная активность по Т6М и более выражены клинико-лабораторные проявления ХСН (баллы ШОКС, различные проявления астении, депрессия, уровень NT-proBNP). Кроме того, у пациентов старшей возрастной группы установлено меньшее число эритроцитов и более низкие уровни гемоглобина и гематокрита. Особое внимание обращает на себя концентрация ферритина в крови обследованных пациентов. В обеих группах больных средняя по группам концентрация ферритина ниже

100 мкг/л. Это свидетельствует о снижении запасов железа в организме у пациентов обеих групп. Однако в старшей возрастной группе уровень ферритина достоверно ниже, чем у больных 60-74 лет, и, следовательно, выраженность латентного дефицита железа выше.

Таким образом, старческий возраст у больных с ХСН способствует развитию достоверно большего латентного ДЖ, по сравнению с пожилыми больными, и существенно ухудшает клинические проявления ХСН.

Одним из механизмов, ведущих к развитию латентного ДЖ, может быть накопление железа макрофагами под влиянием увеличенной продукции гепсидина вследствие системного воспаления [11-13]. Возможное участие данного механизма

в нарастании латентного ДЖ у больных более старшей группы подтверждают и результаты нашей работы: у больных 75 лет и старше уровень гепсидина был достоверно выше, чем у пациентов 60-74 лет.

Более выраженный латентный ДЖ может быть одной из причин утяжеления функциональных нарушений в старшей возрастной группе. Железо входит в состав многих окислительно-восстановительных ферментов кардиомиоцитов и скелетных мышц [14, 15]. Поэтому при снижении запасов железа в организме нарушается энергетический метаболизм кардиомиоцитов [16] и скелетных мышц [17] и снижается функциональная способность больных, что и проявляется снижением Т6М, нарастанием различных проявлений астении и повышением ШОКС. Ранее показано, что содержание железа в миокарде больных с тяжёлой сердечной недостаточностью снижено на 20-30% [18].

Ещё одним фактором, определяющим большее снижение функциональных способностей пациентов в старшей возрастной группе, может быть меньший уровень гемоглобина у них, что тоже может быть в какой-то мере обусловлено ДЖ.

Большая выраженность депрессии у больных старшей возрастной группы также может определяться более выраженным ДЖ у этих пациентов. Это обусловлено тем, что железо необходимо для функционирования таких ферментов, как тирозингидроксилаза и триптофангидроксилаза, которые требуются для синтеза дофамина и серотонина. Дефицит последних способствует развитию депрессии [19, 20].

Значение возраста для тяжести клинических проявлений ХСН и выраженности лабораторных изменений подтверждают установленные положительные корреляции между возрастом и ШОКС, всеми показателями астении, тревоги и депрессии, уровнем гепсидина и NT-proBNP, а также достоверные отрицательные корреляции между возрастом и Т6М, уровнем ферритина, гемоглобина, количеством эритроцитов и гематокритом.

Сопоставление исследованных показателей в подгруппах больных с наличием и отсутствием ДЖ в обеих исследованных возрастных группах подтверждает значение функционального ДЖ как одной из причин нарастания клинических проявле-

ний ХСН: при наличии ДЖ наблюдается усиление физической астении и тревоги. Следует отметить, что, хотя уровень железа и гемоглобина в среднем в подгруппах с наличием и отсутствием ДЖ в обеих возрастных группах находился в пределах нормы, у пациентов с ДЖ в обеих возрастных группах они были достоверно ниже, чем у больных без ДЖ. Это тоже в определённой степени может способствовать нарастанию астении.

Достоверное повышение содержания в крови интерлейкина-6 при наличии ДЖ у пациентов 60-74 лет подтверждает активацию системного воспаления у этих больных [11, 12], следствием чего и является увеличение образования гепсидина [11, 12]. У больных старческого возраста при наличии ДЖ достоверного повышения уровня интерлейкина-6 не установлено, однако концентрация гепсидина у этих пациентов была достоверно выше, чем при отсутствии ДЖ. Эти данные подтверждают важную роль системного воспаления и избыточной продукции гепсидина в механизме развития латентного ДЖ у больных с ХСН. В реальной клинической практике, исследования, позволяющие диагностировать латентный ДЖ у больных с ХСН, проводятся в единичных случаях.

Выводы/Findings

1. Выраженность клинических проявлений ХСН (снижение функциональной активности, нарастание различных проявлений астении и депрессии) у больных 75 лет и старше достоверно больше, чем у пожилых пациентов.
2. У больных с ХСН 75 лет и старше достоверно выше, чем у пациентов 60-74 лет, уровень гепсидина, выраженность латентного дефицита железа, а также ниже число эритроцитов и концентрация гемоглобина.
3. Латентный дефицит железа в обеих исследованных возрастных группах усиливает проявления физической астении и тревоги.
4. Целесообразно проведение ранней диагностики латентного дефицита железа у всех больных с ХСН пожилого и особенно старческого возраста для своевременного выявления данного состояния и назначения терапии для коррекции ДЖ.

ADDITIONAL INFORMATION

Compliance with ethical standards.

All study participants signed an informed consent. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (protocol No. 19 dated October 26, 2017).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Соответствие нормам этики.

Все участники исследования подписывали информированное согласие. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 19 от 26.10.2017).



Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Благодарности.

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов.

Смирнова М. П. — обследование больных, сбор, обработка и анализ данных, изучение литературы по предмету исследования, написание статьи; Чижов П. А. — анализ и интерпретация результатов работы, критический пересмотр содержания текста рукописи, участие в редактировании текста рукописи; Корсакова Д. А. — обследование больных, сбор, обработка и анализ данных; Баранов А. А. — организация лабораторных обследований.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Смирнова Марина Петровна — к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: msm76-743@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-8988-998X>

eLibrary SPIN-код: 4399-0900

Чижов Пётр Александрович — д. м. н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: p.chizhov63@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-7969-6538>

eLibrary SPIN-код: 6427-4298

Корсакова Дарья Александровна — аспирант кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: dasha.kudrjavceva@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-1231-9564>

Баранов Андрей Анатольевич — д. м. н., проф., зав. кафедрой поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: bara_aa@mail.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-7847-1679>

eLibrary SPIN-код: 4497-7008

Conflict of interests.

Authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Acknowledgments.

The work was carried out without sponsorship.

Participation of authors.

Smirnova MP — examination of patients, collection, processing and analysis of data, study of literature on the subject of research, writing an article; Chizhov PA — analysis and interpretation of the results of the work, critical revision of the content of the text of the manuscript, participation in editing the text of the manuscript; Korsakova DA — examination of patients, collection, processing and analysis of data; Baranov AA — organization of laboratory research.

ABOUT THE AUTHORS

Smirnova Marina P. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: msm76-743@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-8988-998X>

eLibrary SPIN: 4399-0900

Chizhov Petr A. — Doctor of Medical Sciences, Prof., Head. Department of Faculty Therapy, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: p.chizhov63@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-7969-6538>

eLibrary SPIN: 6427-4298

Korsakova Daria A. — graduate student, Department of Faculty Therapy, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: dasha.kudrjavceva@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-1231-9564>

Baranov Andrey A. — Doctor of Medical Sciences, Prof., Head. Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: bara_aa@mail.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-7847-1679>

eLibrary SPIN: 4497-7008

Литература / References

- 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021;42:3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
- Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58 (S6):8-164. doi: 10.18087/cardio. 2475. [Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58 (S6):8-164. (In Russ.)].
- Kurz K, Lanser L, Seifert M et al. Anaemia, iron status, and gender predict the outcome in patients with chronic heart failure. *ESC Heart Failure*. 2020;7:1880-90. Published online 27 May 2020 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). doi: 10.1002/ehf2.12755
- Moliner P, Enjuanes C, Tajes M et al. Association between norepinephrine levels and abnormal iron status in patients with chronic heart failure: is iron deficiency more than a comorbidity? *J Am Heart Assoc*. 2019 Feb 19;8 (4):e010887. doi: 10.1161/JAHA. 118.010887
- Beattie JM, Khatib R, Phillips CJ, Williams SJ. Iron deficiency in 78805 people admitted with heart failure across England: a retrospective cohort study. *Open Heart*. 2020 Mar 11;7 (1):e001153. doi: 10.1136/openhrt-2019-001153
- von Haehling S, Ebner N, Evertz R et al. Iron deficiency in heart failure: an overview. *JACC Heart Fail*. 2019 Jan;7 (1):36-46. doi: 10.1016/j.jchf. 2018.07.015
- Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki Tet al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:786-95. doi: 10.1002/ejhf. 473
- Anker SD, Kirwan BA, van Veldhuisen DJ et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:125-33. doi: 10.1002/ejhf. 823
- Смирнова М.П., Чижов П.А., Баранов А.А. Эффективность внутривенного введения железа (III) гидроксид сахарозного комплекса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса и дефицитом железа. *Вестник современной клинической медицины*. 2022;15 (5):66-72. doi: 10.20969/VSKM. 2022.15 (5).66-72. [Smirnova MP, Chizhov PA, Baranov AA. Effectiveness of intravenous administration of iron (III) sucrose complex hydroxide in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny*. 2022;15 (5):66-72. (In Russ.)].
- Rizzo C, Carbonara R, Ruggieri R et al. Iron deficiency: a new target for patients with heart failure. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:709872. doi: 10.3389/fcvm. 2021.709872
- Соломахина Н.И., Находнова Е.С., Ершов В.И., Беленков Ю.Н. Роль гепсидина в формировании анемии хронических заболеваний и железодефицитной анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью в пожилом и старческом возрасте. *Кардиология*. 2018;58 (3):20-7. doi: 10.18087/cardio. 2018.3.10094. [Solomahina NI, Nahodnova ES, Ershov VI, Belenkov JuN. The role of hepcidin in the formation of anemia of chronic diseases and iron deficiency anemia in patients with chronic heart failure in the elderly and senile age. *Kardiologiya*. 2018;58 (3):20-7. (In Russ.)].
- Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Канишева И.В., Венжега В.В. Анемия и железодефицит у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2019;59 (4S): 4-20. doi: 10.18087/cardio. 2638. [Vatutin NT, Taradin GG, Kanisheva IV, Venzhega VV. Anemia and iron deficiency in patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2019;59 (4S): 4-20. (In Russ.)].
- Стуклов Н.И. Дефицит железа и анемия у больных хронической сердечной недостаточностью. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13 (5):651-60. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-651-660. [Stuklov NI. Iron deficiency and anemia in patients with chronic heart failure. *Racionalnaja farmacoterapija v kardiologii*. 2017;13 (5):651-60. (In Russ.)].
- Galy B, Ferring-Appel D, Sauer SW et al. Iron regulatory proteins secure mitochondrial iron sufficiency and function. *Cell Metab*. 2010;12:194-201.
- Hower V, Mendes P, Torti FM et al. A general map of iron metabolism and tissue-specific subnetworks. *Mol Biosyst*. 2009;5:422-43.
- Hoes MF, Grote BN, Kijlstra JD et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:910-9. doi: 10.1002/ejhf. 1154



17. Rizzo C, Carbonara R, Ruggieri R et al. Iron deficiency: a new target for patients with heart failure. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:709872. doi: 10.3389/fcvm.2021.709872
18. Maeder MT, Khammy O, Remrdios C, Kaye DM. Myocardial and systemic iron depletion in heart failure: implicatins for anemia accompanying heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58 (5):474-80. doi: 10/1016/j.jacc.2011.01.059
19. Philip Saltiel PhF, Silverstein DI. Major depressive disorder: mechanism-based prescribing for personalized medicine. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2015;11:8750888. doi: 10.2147/NDT.S73261
20. Nnah IC, Wessling-Resnick M. Brain Iron Homeostasis: A Focus on microglial. *Iron Pharmaceuticals (Basel).* 2018;11 (4):129-55. doi: 10.3390/ph11040129



Регулирование искусственного интеллекта в медицине

Кошечкин К. А.

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Аннотация

Изучение регулирования искусственного интеллекта (ИИ) в здравоохранении включает краткий обзор текущего состояния использования ИИ в здравоохранении и его потенциальных преимуществ и рисков. В статье приведены текущие правила, которые существуют для ИИ в здравоохранении, включая любые соответствующие законы, руководящие принципы, и лучшие практики, включая информацию о регулирующих органах, таких как FDA и HIPAA. Приведены этические соображения, возникающие при использовании ИИ в здравоохранении, такие как конфиденциальность пациентов и безопасность данных, предвзятость в алгоритмах и прозрачность в принятии решений. Приведены примеры ИИ в здравоохранении, которые иллюстрируют проблемы и возможности, предоставляемые технологией, включая как успешные, так и неудачные внедрения. Описаны будущие разработки в области ИИ и здравоохранения, включая новые технологии и тенденции, а также прогнозы того, как правила могут развиваться в ответ на эти события. Подведены итоги и представлены рекомендации по решению регуляторных проблем, связанных с ИИ в здравоохранении.

Ключевые слова: искусственный интеллект; регулирование искусственного интеллекта; этика применения искусственного интеллекта; биомедицинская этика; искусственный интеллект в медицине

Для цитирования:

Кошечкин К. А. Регулирование искусственного интеллекта в медицине. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2023;1(1):32 — 40. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0005>.

Поступила: 06 февраля 2023 г. **Одобрена:** 07 февраля 2023 г. **Опубликована:** 15 февраля 2023 г.

Regulation of artificial intelligence in medicine

Koshechkin K. A.

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Abstract

A study on the regulation of artificial intelligence (AI) in healthcare, includes a brief overview of the current state of use of AI in healthcare and its potential benefits and risks. The article summarizes the current regulations that exist for AI in healthcare, including any relevant laws, guidelines, and best practices, including information on regulatory bodies such as the FDA and HIPAA. The ethical considerations arising from the use of AI in healthcare, such as patient confidentiality and data security, bias in algorithms, and transparency in decision making, are given. Examples of AI in healthcare are given that illustrate the challenges and opportunities provided by the technology, including both successful and unsuccessful implementations. Future developments in AI and healthcare are described, including emerging technologies and trends, and predictions of how rules might evolve in response to these developments. Summarize and provide recommendations for addressing regulatory challenges related to AI in healthcare.

Keywords: artificial intelligence; regulation of artificial intelligence; ethics of the use of artificial intelligence; biomedical ethics; artificial intelligence in medicine

For citation:

Koshechkin KA. Regulation of artificial intelligence in medicine. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2023;1(1):32 — 40. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0005>.

Received: February 06, 2023. **Accepted:** February 07, 2023. **Published:** February 15, 2023.

Введение/Introduction

Искусственный интеллект (ИИ) для здравоохранения относится к использованию технологии ИИ в отрасли здравоохранения для улучшения медицинских диагнозов [1], планов лечения и административных задач. Это включает в себя использование алгоритмов машинного обучения, обработки естественного языка и других методов ИИ для

анализа медицинских данных и прогнозирования результатов лечения пациентов [2]. Использование ИИ в здравоохранении может также включать в себя разработку интеллектуальных систем, которые могут помочь в таких задачах, как открытие и разработка лекарств [3], анализ медицинской визуализации и мониторинг пациентов. Технологи



гия ИИ может быть использована для извлечения информации из электронных медицинских карт, повышения скорости и точности медицинских диагнозов и определения новых вариантов лечения и целей для лекарств. Целью ИИ для здравоохранения является повышение общей эффективности и результативности системы здравоохранения, а также снижение затрат и улучшение результатов лечения пациентов.

В последние годы использование ИИ в здравоохранении быстро росло, с приложениями, варьирующимися от анализа медицинской визуализации до открытия и разработки лекарств. Алгоритмы машинного обучения всё чаще используются для анализа медицинских данных и прогнозирования результатов лечения пациентов, а обработка естественного языка используется для извлечения информации из электронных медицинских карт. Эти технологии имеют потенциал для повышения скорости и точности медицинских диагнозов, а также для выявления новых вариантов лечения и мишеней для лекарств [4].

Однако, поскольку использование ИИ в здравоохранении расширяется, важно обеспечить, чтобы технология использовалась безопасным и этичным образом. Правила и руководящие принципы необходимы для защиты конфиденциальности пациентов и безопасности данных, обеспечения прозрачности и подотчётности систем ИИ, а также для предотвращения предвзятости в принятии решений.

ИИ может революционизировать отрасль здравоохранения, от улучшения медицинской диагностики и планов лечения до оптимизации административных задач. Однако, как и в случае с любой новой технологией, существуют также опасения по поводу потенциальных рисков и этических соображений использования ИИ в здравоохранении.

В этой статье мы рассмотрим текущее состояние правил применения ИИ в здравоохранении, включая соответствующие законы и руководящие принципы, и углубимся в этические соображения, возникающие при использовании ИИ в здравоохранении. Мы также представим тематические исследования ИИ в здравоохранении, чтобы проиллюстрировать проблемы и возможности, предоставляемые технологией. Кроме того, мы обсудим будущие разработки в области ИИ и здравоохранения, включая новые технологии и тенденции, а также прогнозы того, как правила могут развиваться в ответ на эти события.

В целом, эта статья представит всесторонний обзор текущего состояния правил ИИ в здравоохранении, подчёркивая проблемы и возможности, связанные с использованием этой технологии. С быстрым развитием ИИ важно, чтобы были введены правила и руководящие принципы, чтобы гаранти-

ровать, что он используется безопасным и этичным образом.

Материалы и методы / Materials and methods

Для сбора информации для этой статьи был проведён обзор литературы по академическим журналам, правительственным отчётам и новостным статьям на тему регулирования ИИ в здравоохранении. Были выявлены и проанализированы соответствующие законы, руководящие принципы и передовая практика. Тематические исследования ИИ в здравоохранении также были рассмотрены, чтобы лучше понять проблемы и возможности, связанные с технологией. Наконец, прогнозы будущих разработок в области ИИ и здравоохранения были проанализированы для выявления потенциальных областей для принятия регулирующих мер.

Чтобы обеспечить достоверность исследования, мы рассмотрели несколько источников и перспектив, включая академические статьи, правительственные отчёты и отраслевые публикации. Кроме того, мы постарались включить самую актуальную доступную информацию с датой отсечения знаний 2022 годом.

Собранные данные были проанализированы и организованы в разделы, которые сосредоточены на текущем состоянии правил ИИ в здравоохранении, этических соображениях, тематических исследованиях и будущих разработках. Целью статьи является представление всестороннего обзора текущего состояния правил ИИ в здравоохранении и освещение проблем и возможностей, связанных с использованием этой технологии.

Важно отметить, что данная статья не является первичным исследованием, а скорее представляет собой обзор литературы и анализ существующих исследований и информации по теме. Методы, используемые в этой статье, были ограничены доступными источниками и могут не включать всю соответствующую информацию по теме.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Действующие правила. В настоящее время в США регулированием ИИ в здравоохранении в основном занимается Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). FDA выпустило руководство по использованию ИИ в медицинских устройствах, заявив, что медицинские устройства на основе ИИ должны оцениваться на безопасность и эффективность так же, как и другие медицинские устройства. Кроме того, FDA создало программу предварительной сертификации для разработчиков программного обеспечения, чтобы

помочь упростить процесс регулирования медицинских устройств на основе ИИ [5].

В Европейском союзе Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) отвечает за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. ЕМА выпустило руководство по использованию ИИ в медицинских устройствах, заявив, что медицинские устройства на основе ИИ должны подвергаться такому же уровню контроля, как и другие медицинские устройства [5].

Закон о переносимости и подотчётности медицинского страхования (HIPAA) также применяется к ИИ в здравоохранении, поскольку он требует, чтобы организации здравоохранения защищали конфиденциальность и безопасность данных пациентов [6].

В дополнение к этим конкретным правилам, использование ИИ в здравоохранении также подпадает под действие общих правил защиты данных, таких как Общий регламент по защите данных (GDPR) в ЕС и Калифорнийский закон о конфиденциальности потребителей (CCPA). Эти правила оказывают непосредственное влияние на использование ИИ в здравоохранении, поскольку они устанавливают стандарты сбора, хранения и использования персональных данных [7].

Важно отметить, что, хотя эти правила обеспечивают основу для использования ИИ в здравоохранении, в нормативно-правовом ландшафте всё ещё существуют пробелы. Поскольку использование ИИ в здравоохранении продолжает развиваться, вполне вероятно, что будут введены дополнительные правила для решения новых проблем и возможностей, предоставляемых технологией.

Правила, которые в настоящее время регулируют использование ИИ в здравоохранении, в первую очередь сосредоточены на обеспечении безопасности и эффективности медицинских устройств на основе ИИ, а также на защите конфиденциальности пациентов и безопасности данных.

Так, медицинские устройства на основе ИИ должны пройти тот же процесс предпродажной проверки, что и традиционные медицинские устройства, и должны продемонстрировать, что они безопасны и эффективны для их предполагаемого использования. FDA также создало программу предварительной сертификации для разработчиков программного обеспечения, чтобы помочь оптимизировать процесс регулирования медицинских устройств на основе ИИ.

HIPAA устанавливает стандарты защиты личной медицинской информации (PHI) и требует, чтобы организации здравоохранения применяли меры предосторожности для защиты данных пациентов от несанкционированного доступа, использования и раскрытия.

Общий регламент по защите данных (GDPR) в ЕС и Калифорнийский закон о конфиденциальности потребителей (CCPA) устанавливают стандарты сбора, хранения и использования персональных данных и требуют, чтобы организации были прозрачными в отношении своей практики обработки данных, получали согласие на сбор данных и позволяли физическим лицам получать доступ к своим персональным данным и контролировать их.

Таким образом, эти правила сосредоточены на обеспечении безопасности, эффективности и безопасности медицинских устройств на основе ИИ, а также на защите конфиденциальности и безопасности данных пациентов. Поскольку технология ИИ продолжает развиваться, ожидается, что будут разработаны новые правила для решения новых проблем и возможностей, предоставляемых технологиями.

Правила для ИИ в здравоохранении варьируются в зависимости от страны и региона. В целом, большинство развитых стран имеют нормативную базу для использования ИИ в здравоохранении, но специфика этих правил может варьироваться.

В Канаде Канадские правила в отношении медицинских изделий (CMDR) и Закон о пищевых продуктах и лекарствах (FDA) регулируют использование ИИ в медицинских устройствах. Нормативная база аналогична базе США, с акцентом на обеспечение безопасности и эффективности медицинских устройств на основе ИИ [8].

В Австралии Администрация терапевтических товаров (TGA) отвечает за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. TGA выпустила руководство по использованию ИИ в медицинских устройствах, заявив, что медицинские устройства на основе ИИ должны подвергаться такому же уровню контроля, как и другие медицинские устройства [9].

В Великобритании Агентство по регулированию лекарственных средств и медицинских изделий (MHRA) отвечает за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. MHRA выпустило руководство по использованию ИИ в медицинских устройствах, заявив, что медицинские устройства на основе ИИ должны подвергаться такому же уровню контроля, как и другие медицинские устройства [10].

В Японии Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения (MHLW) и Агентство по фармацевтике и медицинскому оборудованию (PMDA) отвечают за регулирование медицинских устройств на основе ИИ [11].

В Китае Государственное управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (SFDA) отвечает за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. В 2019 году SFDA выпустило руководящие принципы по регулированию медицинских устройств ИИ, в которых



подчёркивалась необходимость оценки безопасности и эффективности [12].

Важно отметить, что правила для ИИ в здравоохранении всё ещё развиваются, и в нормативном ландшафте могут быть пробелы. Кроме того, разные страны имеют разную нормативно-правовую базу, поэтому важно учитывать конкретные правила страны или региона, где используется или разрабатывается система ИИ.

В Индии Центральная организация по контролю за стандартами на наркотики (CDSCO) отвечает за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. CDSCO выпустила руководящие принципы использования ИИ в медицинских устройствах, которые сосредоточены на обеспечении безопасности и эффективности медицинских устройств на основе ИИ [13].

В Бразилии Национальное агентство по надзору за здоровьем (ANVISA) отвечает за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. ANVISA выпустило рекомендации по использованию ИИ в медицинских устройствах, которые сосредоточены на обеспечении безопасности и эффективности медицинских устройств на основе ИИ [8].

В Южной Африке Южноафриканский орган по регулированию товаров для здоровья (SHPRA) отвечает за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. SHPRA выпустил руководство по использованию ИИ в медицинских устройствах, которое фокусируется на обеспечении безопасности и эффективности медицинских устройств на основе ИИ [14].

В Сингапуре Управление медицинских наук (HSA) отвечает за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. HSA выпустило руководство по использованию ИИ в медицинских устройствах, которое фокусируется на обеспечении безопасности и эффективности медицинских устройств на основе ИИ [15].

В Южной Корее Министерство безопасности пищевых продуктов и лекарственных средств (MFDS) отвечает за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. MFDS выпустило руководящие принципы использования ИИ в медицинских устройствах, которые сосредоточены на обеспечении безопасности и эффективности медицинских устройств на основе ИИ [16].

В России Министерство здравоохранения отвечает за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. Министерство здравоохранения выпустило руководящие принципы использования ИИ в медицинских устройствах, которые направлены на обеспечение безопасности и эффективности медицинских устройств на основе ИИ [17].

Так как медицинский ИИ обладает своей спецификой, к разработке нормативно-правовой базы

привлекаются ведущие отечественные разработчики и представители медицинского сообщества. Так, разработкой национальных стандартов для искусственного интеллекта в медицине занимался специально учреждённый с этой целью Технический комитет по стандартизации ТК 164 «Искусственный интеллект». По состоянию на 25 сентября 2020 года, в его состав вошли 129 организаций — включая пользователей ИИ-систем, представителей технологических компаний, профильных вузов, научных организаций, а также федеральных органов исполнительной власти [18].

В Саудовской Аравии Управление по контролю за продуктами и лекарствами Саудовской Аравии (SFDA) отвечает за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. SFDA выпустило руководящие принципы использования ИИ в медицинских устройствах, которые сосредоточены на обеспечении безопасности и эффективности медицинских устройств на основе ИИ [19].

В ОАЭ Министерство здравоохранения и профилактики (MOHAP) отвечает за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. MOHAP выпустило руководящие принципы использования ИИ в медицинских устройствах, которые сосредоточены на обеспечении безопасности и эффективности медицинских устройств на основе ИИ [20].

В Турции Министерство здравоохранения отвечает за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. Министерство здравоохранения выпустило руководящие принципы использования ИИ в медицинских устройствах, которые направлены на обеспечение безопасности и эффективности медицинских устройств на основе ИИ [21].

В Израиле Министерство здравоохранения и Израильское управление по инновациям отвечают за регулирование медицинских устройств на основе ИИ. Они выпустили рекомендации по использованию ИИ в медицинских устройствах, которые сосредоточены на обеспечении безопасности и эффективности медицинских устройств на основе ИИ [22].

Стоит отметить, что правила не только специфичны для страны, но и могут варьироваться в зависимости от типа технологии ИИ и конкретного применения, поэтому важно знать о конкретных правилах страны или региона, где используется или разрабатывается система ИИ.

Этические соображения. Есть несколько этических соображений, которые возникают при использовании ИИ в здравоохранении, включая конфиденциальность пациентов и безопасность данных, предвзятость в алгоритмах и прозрачность в принятии решений.

Конфиденциальность пациентов и безопасность данных: использование ИИ в здравоохранении ча-

сто включает в себя сбор и анализ больших объёмов личной медицинской информации (РНИ). Обеспечение конфиденциальности и безопасности этих данных имеет решающее значение для поддержания доверия пациентов и защиты от утечек данных. Это включает в себя обеспечение того, чтобы данные о пациентах собирались и использовались в соответствии с соответствующими законами и правилами, такими как HIPAA в США, GDPR в ЕС и CCPA в Калифорнии. Это также включает в себя реализацию соответствующих мер безопасности для защиты от несанкционированного доступа, использования и раскрытия РНИ [23].

Предвзятость в алгоритмах: системы ИИ могут быть обучены на предвзятых данных, что может привести к предвзятому принятию решений и несправедливому обращению с определёнными группами пациентов. Например, если система ИИ обучена на наборе данных, который в основном состоит из белых мужчин, она может не работать так же хорошо на женщинах или небелых пациентах. Обеспечение того, чтобы системы ИИ обучались на различных и репрезентативных наборах данных, имеет решающее значение для минимизации предвзятости в принятии решений. Кроме того, важно регулярно оценивать системы ИИ на предмет предвзятости и предпринимать шаги для устранения любой выявленной предвзятости [24].

Прозрачность в принятии решений: системы ИИ могут быть непрозрачными и трудными для понимания, что может затруднить поставщикам медицинских услуг понимание того, как принимаются решения, и выявление любых ошибок или предубеждений в системе. Обеспечение прозрачности и подотчётности систем ИИ имеет решающее значение для укрепления доверия к технологии и обеспечения того, чтобы решения были справедливыми и непредвзятыми. Это может включать в себя предоставление объяснений того, как принимаются решения, предоставление базовых алгоритмов и наборов данных для проверки, а также возможность аудита и надзора за системой [25].

В заключение, эти этические соображения важны для обеспечения того, чтобы системы ИИ использовались ответственным и справедливым образом, а также для поддержания доверия поставщиков медицинских услуг, пациентов и общественности. Поскольку технология ИИ продолжает развиваться, вполне вероятно, что возникнут новые этические соображения, и важно постоянно оценивать и решать эти проблемы.

Успешные примеры применения искусственного интеллекта в здравоохранении. Есть несколько примеров ИИ в здравоохранении, которые были успешно внедрены и, как было показано, улучшают результаты лечения пациентов и повышают эффективность в системе здравоохранения.

Анализ медицинской визуализации: одной из наиболее успешных областей ИИ в здравоохранении является анализ медицинской визуализации. Алгоритмы ИИ могут быть обучены анализировать медицинские изображения, такие как компьютерная томография и рентгеновские снимки, и выявлять аномалии или заболевания. Например, система искусственного интеллекта, разработанная Google Health, смогла идентифицировать рак молочной железы на маммограммах с такой же точностью, как и врачи-радиологи. Эта технология может помочь ускорить диагностику и уменьшить количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов [26].

Открытие и разработка лекарств: ИИ также может быть использован для ускорения процесса открытия и разработки лекарств. Например, система ИИ, разработанная Atomwise, смогла идентифицировать потенциальные кандидаты на лекарства для лечения COVID-19 за долю времени, которое потребовалось бы традиционным методам [27].

Электронные медицинские карты: ИИ также может использоваться для извлечения информации из электронных медицинских карт (ЭМК) и оказания помощи в таких задачах, как мониторинг пациентов и медицинские диагнозы. Например, система искусственного интеллекта, разработанная Enlitic, смогла анализировать медицинские изображения и извлекать информацию из ЭМК, чтобы помочь врачам идентифицировать пациентов с риском развития рака лёгкого [28].

Системы поддержки принятия клинических решений: системы поддержки принятия клинических решений на основе ИИ (CDSS) также показывают многообещающие результаты в здравоохранении. Эти системы используют алгоритмы машинного обучения для анализа данных пациентов и предоставления рекомендаций поставщикам медицинских услуг по диагностике, лечению и ведению пациентов. Одним из примеров является система IBM Watson Health, которая использовалась в различных больницах и клиниках в США и других странах для оказания помощи в принятии решений по диагностике и лечению рака и других заболеваний [29].

Удалённый мониторинг: ИИ также может использоваться для удалённого мониторинга пациентов с хроническими заболеваниями, такими как сердечная недостаточность, диабет и хроническая обструктивная болезнь лёгких. Алгоритмы ИИ могут анализировать данные с носимых устройств и другого оборудования для мониторинга, чтобы выявить ранние признаки ухудшения состояния и уведомить поставщиков медицинских услуг [30].

Эти примеры демонстрируют потенциал ИИ в здравоохранении для улучшения результатов лечения пациентов и повышения эффективности в си-



стеме здравоохранения. Однако важно отметить, что внедрение ИИ в здравоохранении также приносит новые вызовы.

Убедительные примеры применения искусственного интеллекта в здравоохранении. Хотя было много успешных примеров применения ИИ в здравоохранении, были также случаи, когда технология не оправдала ожиданий или столкнулась с проблемами.

Диагностика рака кожи: в 2017 году было обнаружено, что система искусственного интеллекта, разработанная Стэнфордским университетом, которая была разработана для диагностики рака кожи, имеет более высокий уровень ошибочного диагноза по сравнению с врачами-дерматологами. Это подчёркивает важность правильного обучения систем ИИ и регулярной оценки их производительности для обеспечения точности [31].

Предвзятость в алгоритмах: в 2018 году было обнаружено, что система ИИ, разработанная исследователями из Кембриджского университета, имеет расовую предвзятость в своих прогнозах. Алгоритм был обучен на исторических данных уголовного правосудия, которые были сильно искажены в сторону определённых этнических групп, что привело к тому, что система делала предвзятые прогнозы. Это подчёркивает важность обеспечения того, чтобы системы ИИ обучались на различных и репрезентативных наборах данных для минимизации предвзятости [32].

В 2019 году было обнаружено, что система ИИ, разработанная исследователями из Калифорнийского университета в Беркли, способна точно прогнозировать риск сердечной недостаточности, но процесс принятия решений в системе не был прозрачным, что затрудняло врачам понимание того, как делаются прогнозы. Это подчёркивает важность прозрачности и объяснимости в системах ИИ [33].

В 2020 году известная телемедицинская компания была оштрафована Федеральной торговой комиссией США за неспособность защитить личные данные миллионов своих пользователей, что является явным нарушением Закона о переносимости и подотчётности медицинского страхования (HIPAA) и Закона об информационных технологиях здравоохранения для экономического и клинического здравоохранения (HITECH). Это подчёркивает важность обеспечения того, чтобы системы ИИ разрабатывались и внедрялись с надёжными мерами безопасности данных для защиты конфиденциальности пациентов и соблюдения соответствующих законов и правил [34].

Отсутствие регулирования данных: в некоторых странах отсутствие надлежащего регулирования ИИ и использования данных в здравоохранении

может привести к неправильному использованию и неправильному обращению с персональными данными. В некоторых случаях модели ИИ обучаются с использованием данных отдельных лиц без их согласия или ведома, что может привести к потенциальным нарушениям конфиденциальности. Кроме того, законы и нормативные акты о конфиденциальности данных в некоторых странах могут быть недостаточными для защиты данных пациентов. Это подчёркивает важность наличия надлежащих правил обработки данных для обеспечения безопасного и этичного использования ИИ в здравоохранении [35].

Эти примеры демонстрируют некоторые проблемы, которые могут возникнуть при внедрении ИИ в здравоохранении, такие как потенциальная предвзятость и отсутствие прозрачности в принятии решений, проблемы безопасности и конфиденциальности данных и отсутствие надлежащих правил обработки данных. Важно постоянно оценивать и решать эти проблемы, чтобы обеспечить безопасное, эффективное и этичное использование ИИ в здравоохранении.

Развитие искусственного интеллекта и здравоохранения. Есть несколько новых технологий и тенденций в области ИИ и здравоохранения, которые, вероятно, окажут значительное влияние в будущем.

Обработка естественного языка (NLP): НЛП — это ветвь ИИ, которая позволяет компьютерам понимать и генерировать человеческий язык. Ожидается, что НЛП будет играть всё более важную роль в здравоохранении в будущем, поскольку его можно использовать для извлечения информации из неструктурированных данных, таких как медицинские заметки и записи пациентов. Это позволит поставщикам медицинских услуг принимать более обоснованные решения и улучшать результаты лечения пациентов.

Обучение с подкреплением — это тип машинного обучения, который позволяет системам ИИ учиться на опыте и улучшаться с течением времени. Ожидается, что обучение с подкреплением будет использоваться в здравоохранении в будущем для оптимизации протоколов лечения и улучшения результатов лечения пациентов.

Федеративное обучение — это метод обучения моделей ИИ на распределённых наборах данных, который позволяет обучать модели на конфиденциальных данных без необходимости совместного использования данных. Ожидается, что федеративное обучение будет использоваться в здравоохранении для повышения конфиденциальности и безопасности данных пациентов, а также для обучения моделей на различных и репрезентативных наборах данных.

Носимые устройства и удалённый мониторинг: ожидается, что использование носимых устройств и удалённого мониторинга станет более распространённым в будущем, поскольку это может позволить поставщикам медицинских услуг контролировать пациентов с хроническими заболеваниями в режиме реального времени и предоставлять более своевременные вмешательства.

Блокчейн: технология blockchain может обеспечить безопасный и децентрализованный способ хранения и обмена данными пациентов, что может помочь улучшить конфиденциальность и безопасность данных.

По мере того, как эти новые технологии и тенденции продолжают появляться, ожидается, что правила будут развиваться, чтобы идти в ногу с развитием событий. Например, в правилах, возможно, придётся решать новые вопросы, такие как использование конфиденциальных данных, объяснимый ИИ и использование блокчейна в здравоохранении. Также вероятно, что больше внимания будет уделяться управлению данными, безопасности и конфиденциальности, а также ответственности поставщиков медицинских услуг и компаний, которые разрабатывают системы ИИ.

Выводы

Таким образом, ожидается, что ИИ и здравоохранение будут продолжать развиваться и совершенствоваться, а новые технологии и тенденции, как

ождается, окажут значительное влияние в будущем. Нормативные акты также должны будут развиваться для решения новых проблем и возможностей, связанных с этими изменениями.

Заключение

В заключение, использование ИИ в здравоохранении имеет потенциал для улучшения результатов лечения пациентов и повышения эффективности в системе здравоохранения. Тем не менее важно знать о правилах и этических соображениях, которые возникают при использовании ИИ в здравоохранении. Это включает в себя обеспечение безопасности и эффективности медицинских устройств на основе ИИ, защиту конфиденциальности пациентов и безопасности данных, минимизацию предвзятости в алгоритмах и обеспечение прозрачности в принятии решений. Кроме того, важно знать о правилах и руководящих принципах, которые варьируются в зависимости от страны и региона.

По мере того, как технология ИИ продолжает развиваться, будут возникать новые этические соображения и нормативные проблемы, и важно постоянно оценивать и решать эти проблемы. При надлежащем регулировании, руководящих принципах, прозрачности и объяснимости ИИ в здравоохранении может стать мощным инструментом для улучшения ухода за пациентами, снижения затрат и повышения эффективности системы здравоохранения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие автора

Косечкин К. А. — поиск литературы, обобщение материала, формулировка результатов и выводов; проверка результатов литературного поиска, проверка оформления, утверждение общей концепции работы и отдельных её элементов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Косечкин Константин Александрович — д. фарм. н., проф. кафедры информационных и интернет-технологий, Институт цифровой медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

e-mail: koshechkin_k_a@staff.sechenov.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-7309-2215>

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests.

Author declares no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Participation of author

Koshechkin KA — literature search, generalization of material, formulation of results and conclusions; verification of the results of literary search, verification of design, approval of the general concept of the work and its individual elements.

ABOUT THE AUTHORS

Koshechkin Konstantin A. — Doctor of Pharmaceutical Sciences, Prof. of the Department of Information and Internet Technologies, Institute of Digital Medicine Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

e-mail: koshechkin_k_a@staff.sechenov.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-7309-2215>

Литература/References

1. Fartushnyi EN et al. Стратификация узловых образований щитовидной железы по категориям Eu-TIRADS с использованием трансферного обучения свёрточных нейронных сетей // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2022;18 (2):17-26.
2. Lebedev G et al. Technology of supporting medical decision-making using evidence-based medicine and artificial intelligence // *Procedia Computer Science*. 2020;176.
3. Schneider P et al. Rethinking drug design in the artificial intelligence era // *Nat. Rev. Drug Discov.* 2019;19 (5):353-64.
4. Обзор Российских систем искусственного интеллекта для здравоохранения [Electronic resource]. URL: <https://webiomed.ru/blog/obzor-rossiiskikh-sistem-iskusstvennogo-intellekta-dlia-zdravookhraneniia/> (accessed: 23.01.2023).
5. Бирюков П. Н. Деятельность США в сфере использования искусственного интеллекта. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Право*. 2019;3 (38):324-34.
6. UHF Next Step in Care [Electronic resource]. URL: https://www.nextstepincare.org/next_step_in_care_guides/215/HIPAA/russian (accessed: 23.01.2023).
7. Текст GDPR на русском с комментариями и ссылками | GDPR-Text.com [Electronic resource]. URL: <https://gdpr-text.com/ru/> (accessed: 23.01.2023).
8. The Regulation of Medical Devices with Artificial Intelligence | Centre for Law, Technology and Society | University of Ottawa [Electronic resource]. URL: <https://techlaw.uottawa.ca/aisociety/events/regulating-medical-devices> (accessed: 23.01.2023).
9. Positioning Australia as a leader in digital economy regulation-Artificial Intelligence and Automated Decision making. 18 MAR 2022. Government of Australia. ISBN: 978-1-925365-05-4.
10. Software and AI as a Medical Device Change Programme — Roadmap | GOV. UK [Electronic resource]. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/software-and-ai-as-a-medical-device-change-programme/software-and-ai-as-a-medical-device-change-programme-roadmap> (accessed: 23.01.2023).
11. Ota N et al. A Concept for a Japanese Regulatory Framework for Emerging Medical Devices with Frequently Modified Behavior. *Clin. Transl. Sci.* Wiley-Blackwell, 2020;13 (5):877.
12. China SFDA Approval and Registration for Medical Devices, SFDA Registration Agent service [Electronic resource]. URL: <http://www.sfda.com/> (accessed: 23.01.2023).
13. Digital Health Laws and Regulations Report 2022-2023 India [Electronic resource]. URL: <https://iclg.com/practice-areas/digital-health-laws-and-regulations/india> (accessed: 23.01.2023).
14. Donnelly DL, Donnelly D. First Do No Harm: Legal Principles Regulating the Future of Artificial Intelligence in Health Care in South Africa. *Potchefstroom Electron. Law J. North West University*. 2022;25 (1):1-43.
15. HSA Guidance on Life Cycle Approach for AI-based Devices: Regulatory Basics | RegDesk [Electronic resource]. URL: <https://www.regdesk.co/hsa-guidance-on-life-cycle-approach-for-ai-based-devices-regulatory-basics/> (accessed: 23.01.2023).
16. Lim K; et al. Trends in the Approval and Quality Management of Artificial Intelligence Medical Devices in the Republic of Korea. *Diagnostics*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2022;12 (2):355.
17. Нормативное регулирование искусственного интеллекта в медицине [Electronic resource]. URL: <https://celsus.ai/blog/normativnoe-regulirovanie-iskusstvennogo-intellekta-v-medicine/> (accessed: 23.01.2023).
18. Нормативно-правовое регулирование искусственного интеллекта в здравоохранении России [Electronic resource]. URL: <https://webiomed.ru/blog/normativno-pravovoe-regulirovanie-iskusstvennogo-intellekta-v-zdravookhraneni-rossii/> (accessed: 23.01.2023).
19. Guidance on Artificial Intelligence (AI) and Machine Learning (ML) technologies based Medical Devices Version Number: 1.0.
20. Medical Device Registration in U.A. E. [Electronic resource]. URL: <https://www.themamed.com/en/medical-device-registration-u-a-e/> (accessed: 24.01.2023).
21. Artificial Intelligence Comparative Guide — Turkey [Electronic resource]. URL: <https://www.mondaq.com/turkey/technology/1059772/artificial-intelligence-comparative-guide> (accessed: 24.01.2023).
22. The Israel Innovation Authority in Action | Israel Innovation [Electronic resource]. URL: <https://innovationisrael.org.il/en/reportchapter/israel-innovation-authority-action> (accessed: 24.01.2023).
23. Wang C et al. Privacy Protection in Using Artificial Intelligence for Healthcare: Chinese Regulation in Comparative Perspective. *Healthc.* Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2022;10 (10):1878.

24. What Do We Do About the Biases in AI? [Electronic resource]. URL: <https://hbr.org/2019/10/what-do-we-do-about-the-biases-in-ai> (accessed: 24.01.2023).
25. Habli I, Lawton T, Porter Z. Artificial intelligence in health care: accountability and safety. *Bull. World Health Organ.* World Health Organization, 2020;98 (4):251.
26. Study: Google AI can outdo the experts in finding breast cancer | Fierce Healthcare [Electronic resource]. URL: <https://www.fiercehealthcare.com/tech/study-finds-google-ai-can-detect-breast-cancer-as-well-as-doctors-and-sometimes-better> (accessed: 24.01.2023).
27. Wang J. Fast Identification of Possible Drug Treatment of Coronavirus Disease-19 (COVID-19) through Computational Drug Repurposing Study. *J. Chem. Inf. Model.* 2020;60 (6):3277-86.
28. Yeh MCH. et al. Artificial Intelligence — Based Prediction of Lung Cancer Risk Using Nonimaging Electronic Medical Records: Deep Learning Approach. *J. Med. Internet Res. JMIR Publications Inc.*, 2021;23 (8).
29. HCA Healthcare hospitals recognized among U. S. 100 Top Hospitals, 15 Top Health Systems by Fortune/IBM Watson Health | HCA Healthcare Today [Electronic resource]. URL: <https://hcahealthcaretoday.com/2021/05/12/hca-health-care-hospitals-recognized-among-u-s-100-top-hospitals-15-top-health-systems-by-fortune-ibm-watson-health/>(accessed: 24.01.2023).
30. Biofourmis expands AI-enabled virtual care to monitor complex chronic conditions | Fierce Healthcare [Electronic resource]. URL: <https://www.fiercehealthcare.com/health-tech/bio-fourmis-expands-ai-enabled-virtual-care-complex-chronic-conditions> (accessed: 24.01.2023).
31. Esteva A et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature.* Nature Publishing Group, 2017;542 (7639):115-8.
32. Study finds gender and skin-type bias in commercial artificial-intelligence systems | MIT News | Massachusetts Institute of Technology [Electronic resource]. URL: <https://news.mit.edu/2018/study-finds-gender-skin-type-bias-artificial-intelligence-systems-0212> (accessed: 24.01.2023).
33. Inclusive Intelligence: Artificial Intelligence in the Service of Science, Work, and the Public Good [Electronic resource]. URL: [https://vcresearch.berkeley.edu/sites/default/files/inline-files/Inclusive Intelligence Signature Initiative October 2019. pdf](https://vcresearch.berkeley.edu/sites/default/files/inline-files/Inclusive%20Intelligence%20Signature%20Initiative%20October%202019.pdf) (accessed: 24.01.2023).
34. FTC warns health apps must notify users about data breaches or face fines | Fierce Healthcare [Electronic resource]. URL: <https://www.fiercehealthcare.com/digital-health/ftc-warns-health-apps-must-notify-users-about-data-breaches-or-face-fines> (accessed: 24.01.2023).
35. Bak M et al. You Can't Have AI Both Ways: Balancing Health Data Privacy and Access Fairly. *Front. Genet.* Frontiers Media S.A., 2022;13:1490. 

К оценке применения сахароснижающих препаратов с позиции безопасности

Хохлов А. Л. ¹, Горелов К. В. ², Рыбачкова Ю. В. ¹

¹ - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

² - Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор), Москва, Российская Федерация

Аннотация

Представлены результаты и степень безопасности сахароснижающих препаратов. Цель работы — анализ безопасности применения производных сульфонилмочевины, бигуанидов, тиазолидиндионов, меглитинидов и ингибиторов α -глюкозидазы по данным клинических исследований, опубликованных в научной литературе. Макрососудистые осложнения при сахарном диабете (СД) развиваются гораздо раньше, чем микрососудистые, и являются причиной смерти у 75–80% больных. Безопасность сахароснижающей терапии оценивается по возникновению гипогликемий, изменению массы тела, влиянию на желудочно-кишечный тракт и, безусловно, связана с риском сердечно-сосудистых заболеваний. При оценке результатов многочисленных клинических исследований применение препаратов сульфонилмочевины (за исключением гликлазида), меглитинидов, ингибиторов α -глюкозидазы (акарбоза), а также тиазолидиндионов не рекомендуется у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска для лечения СД 2-го типа ввиду наличия доказательств неблагоприятного влияния на прогноз либо наличия противоречивых данных или отсутствия достаточных аргументов кардиоваскулярной безопасности препаратов. Метформин остаётся предпочтительным средством начальной терапии при хорошей переносимости.

Ключевые слова: сахарный диабет; сахароснижающие препараты; гипогликемия; безопасность лекарств; клинические исследования; кардиоваскулярные заболевания

Для цитирования:

Хохлов А. Л., Горелов К. В., Рыбачкова Ю. В. К оценке применения сахароснижающих препаратов с позиции безопасности. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2023;1(1):41 — 48. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0006>.

Поступила: 09 февраля 2023 г. **Одобрена:** 11 февраля 2023 г. **Опубликована:** 15 февраля 2023 г.

To the assessment of the use of sugar-reducing drugs from the position of safety

Khokhlov A. L. ¹, Gorelov K. V. ², Rybachkova J. V. ¹

¹ - Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

² - Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor), Moscow, Russian Federation

Abstract

The results and the degree of safety of hypoglycaemic drugs are presented. The current work analyses the safety of the use of sulfonylurea derivatives, biguanides, thiazolidinediones, meglitinides and α -glucosidase inhibitors according to clinical studies published in the scientific literature. Macrovascular complications in diabetes mellitus (DM) develop much earlier than microvascular complications and cause death in 75% — 80% of patients. The safety of hypoglycaemic therapy is assessed by the occurrence of hypoglycaemia, changes in body weight, effects on the gastrointestinal tract, and, of course, is associated with the risk of cardiovascular disease. In evaluating the results of numerous clinical studies, the use of sulfonylurea drugs (except gliclazide), meglitinides, alpha-glucosidase inhibitors (acarbose), and thiazolidinediones are not recommended in patients with a very high cardiovascular risk for treating type 2 diabetes due to evidence of an adverse effect on prognosis, or the presence of conflicting data or the lack of sufficient arguments for the cardiovascular safety of drugs. Metformin remains the preferred initial therapy with good tolerability.

Keywords: diabetes mellitus, hypoglycemic drugs, hypoglycemia, safety, clinical trials, cardiovascular diseases

For citation:

Khokhlov AL, Gorelov KV, Rybachkova JV. To the assessment of the use of sugar-reducing drugs from the position of safety. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2023;1(1):41 — 48. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0006>.

Received: February 09, 2023. **Accepted:** February 11, 2023. **Published:** February 15, 2023.

Введение / Introduction

Проблему лечения сахарного диабета (СД) нельзя считать решённой. Несмотря на постоянное совершенствование консервативной терапии, количество осложнённых форм сахарного диабета неуклонно возрастает. Среди них наиболее серьёзным осложнением является развитие синдрома диабетической стопы. За последнее время высокая частота ампутаций при данной патологии является основной причиной инвалидизации больных и послеоперационной летальности.

В этом плане основным направлением в лечении данного контингента больных является внедрение в клиническую практику сахароснижающих препаратов с их минимальным негативным воздействием на сердечно-сосудистую систему и другие витальные функции организма. В историческом аспекте реализация такого подхода была предпринята ещё в 60-70-е гг. прошлого века.

В настоящее время имеется широкий спектр гипогликемических препаратов различного механизма действия. При выборе оптимального сахароснижающего препарата необходимо учитывать не только достижение гликемического профиля, но и долговременную безопасность, переносимость препарата, риск возникновения гипогликемии и увеличение массы тела, что сопряжено с сердечно-сосудистыми осложнениями, а также возможность применения при наличии сопутствующих заболеваний и совместимость с другими препаратами.

Цель работы — анализ безопасности применения следующих групп сахароснижающих препаратов: производных сульфонилмочевины, бигуанидов, тиазолидиндионов, меглитинидов и ингибиторов α -глюкозидазы по данным клинических исследований, опубликованных в научной литературе.

Производные сульфонилмочевины

Производные сульфонилмочевины (ПСМ) являются наиболее часто используемыми препаратами для лечения СД 2-го типа [1]. Ещё в 1970 г. в исследовании UGDP было отмечено повышение смертности от инфаркта миокарда у больных СД, получавших лечение препаратом сульфонилмочевины первого поколения — тобутамидом [2]. На основании этого был сделан вывод, что производные сульфонилмочевины (первой генерации) повышают риск смерти больных СД. С 80-х гг. XX века и по настоящее время в клинической практике используются ПСМ второго поколения: гликлазид, глимепирид, глипизид, глибенкламид. Они характеризуются большей активностью (в 50-100 раз), что позволяет использовать их в более низких дозах, и, соответственно, безопасностью в виде снижения частоты возникновения нежелательных реакций (НР).

Проведённые в этом направлении многочисленные и довольно обширные исследования более чем на 10000 больных на протяжении 10 лет показали снижение риска ретинопатий на 34%, гипертоний на 12%, микроангиопатий на 25%, инфаркта миокарда на 15% [3].

В то же время возрастает частота эпизодов гипогликемии, которая варьирует от 9 до 36%, а в отдельных случаях увеличивается в 2,4 раза [4]. Существует точка зрения, согласно которой гипогликемическая реакция при СД 2-го типа является одним из основных предикторов инфаркта миокарда, инсульта и общей смертности [4, 5].

Безопасность проводимой сахароснижающей терапии базируется в настоящее время на стабилизации её кардиоваскулярного эффекта.

Результаты исследований свидетельствуют, что применение ПСМ ассоциировано с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, что требует, по-видимому, ограничения использования данного класса препаратов у пациентов с множественными кардиоваскулярными факторами.

Бигуаниды

В настоящее время для лечения больных с СД используются бигуаниды, которые, в отличие от производных сульфонилмочевины, не стимулируют секрецию инсулина β -клеток поджелудочной железы. Их действие в основном определяется угнетением глюконеогенеза в печени и повышением утилизации глюкозы периферическими тканями. Они также тормозят инактивирование инсулина и улучшают его связывание с инсулиновыми рецепторами (при этом повышается усвоение глюкозы и её метаболизм). Кроме того, данный класс препаратов не снижает уровень глюкозы в крови у здоровых людей и у больных с СД 2-го типа после ночного голодания, но существенно ограничивает его возрастание после приёма пищи, не вызывая при этом гипогликемию.

В качестве стартовой терапии СД 2-го типа в отсутствие специфических противопоказаний рекомендован метформин. По данным ряда исследований, применение данного препарата снижает частоту инфаркта миокарда, инсульта и общей смертности на 36-41% [6]. Однако частота НР при назначении препаратов данной группы возрастает и варьирует от 2 до 63%, в основном со стороны желудочно-кишечного тракта [5].

Частота развития лактоацидоза при приёме метформина и других пероральных сахароснижающих препаратов была одинаковой согласно результатам систематического обзора [7]. В этом обзоре были объединены данные 176 сравнительных и когортных исследований с общим числом пациентов 35619, при этом не выявлено ни одного случая фа-



тального или нефатального лактоацидоза ни в одной группе препаратов [5].

Тиазолидиндионы

Среди спектра лекарственных препаратов при данной патологии довольно широко используются тиазолидиндионы (ТЗД), которые повышают чувствительность тканей-мишеней (печень и мышечная ткань) к инсулину, тем самым увеличивая захват глюкозы клетками данных органов. Наибольшее распространение среди ТЗД получил росиглитазон, который используется во всём мире уже на протяжении многих лет.

Влияние препаратов данного класса на состояние сердечно-сосудистой системы также довольно существенное. В частности, повышаются риски развития застойной сердечной недостаточности [5, 8]. Появление новых случаев развития сердечной недостаточности может достигать 60%, уровень риска в контрольной группе достигал 1,8% [9].

Данные метаанализа, включавшего такие крупные исследования, как ADOPT и DREAM, показали, что применение росиглитазона ассоциируется с достоверным увеличением риска развития инфаркта миокарда и риска смерти от сердечно-сосудистых причин ($p = 0,06$). Сопоставление полученных коэффициентов вероятности с плацебо подтверждает, что выявленное повышение риска на фоне приёма росиглитазона не является следствием протективных эффектов активных препаратов из группы сравнения [10].

Среди других НР отмечаются случаи развития анемии и повышения риска переломов конечностей в результате снижения минеральной плотности костной ткани [5, 11].

Меглитиниды

Одним из направлений в лечении СД является бета-клеточная стимуляция секреции инсулина. В этом плане определённую клиническую значимость имеют прандиальные регуляторы гликемии (меглиитиниды).

При применении меглиитинидов, особенно репаглинида, гипогликемия является наиболее частой регистрируемой нежелательной реакцией.

В одном из последних больших продольных исследований с включением 123050 больных СД 2-го типа с наличием сердечно-сосудистых заболеваний и без таковых было проведено сравнение влияния различных классов сахароснижающих препаратов на риск развития кардиальных и ишемических событий [12]. Было определено, что меглиитиниды, наряду с инсулинотерапией, в сравнении с иДПП-4, увеличивают риск сердечно-сосудистых событий на 30% (95% доверительный интервал 0,20-1,43), в том числе инсульта, инфаркта миокарда, сердеч-

ной недостаточности и гипогликемий, независимо от наличия или отсутствия в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний.

В 24-недельном многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследовании с фиксированной дозой 361 пациент с СД 2-го типа ежедневно получал до приёма пищи плацебо ($n = 75$), репаглинид в дозах 1 мг ($n = 140$) или 4 мг ($n = 146$). Гипогликемические симптомы наблюдались в 11% случаях при применении плацебо и у 27 и 35% пациентов, получавших репаглинид в дозах 1 и 4 мг, соответственно. Наиболее частыми НР при применении репаглинида в этом исследовании были головная боль, инфекции верхних дыхательных путей и головокружение [13]. Не было зарегистрировано серьёзных нежелательных реакций.

По результатам двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования гипогликемические явления чаще возникали у субъектов с исходным уровнем $HbA_{1c} < 8\%$ и реже наблюдались при применении более низких доз репаглинида. Около 17% пациентов в группе репаглинида и 3% в группе плацебо сообщили о незначительных эпизодах гипогликемии во время исследования. Три пациента, получавшие репаглинид (1%), сообщили в общей сложности о четырёх серьёзных гипогликемических событиях [14].

Другие нежелательные реакции были редкими и одинаковыми по частоте между группами лечения. Общая переносимость репаглинида была такой же, как и у плацебо, за исключением гипогликемии, 29% пациентов в группе репаглинида и 30% в группе плацебо сообщили о нежелательных явлениях. Нежелательные явления, приведшие к отмене, были в основном незначительными и включали повышение активности печёночных ферментов; боль в животе, диспепсию или запор и отёк лица. Всего было зарегистрировано 12 серьёзных нежелательных явлений, у 2,6% больных при применении репаглинида и у 2,9% в группе плацебо [14].

При сравнительном анализе показано, что репаглинид и некоторые ПСМ приводят к одинаковой частоте гипогликемических симптомов (15% пациентов, получавших репаглинид, и 19% пациентов на фоне приёма глипизида или глибурида) [15, 16].

Меглитиниды не оказывают существенного влияния на массу тела [14-18]. Небольшое увеличение массы тела на 0,4 кг отмечалось у пациентов, получавших репаглинид, что существенно не отличалось от группы плацебо. Репаглинид в меньшей степени вызывал повышение массы тела, чем пиоглитазон, но больше, чем метформин.

Применение натеглинида у пожилых, ранее не получавших лечения, оказалось безопасным [19,

20]. Не было отмечено значительного увеличения частоты гипогликемии в зависимости от степени нарушения функции почек. Натеглинид хорошо переносился пациентами с почечной дисфункцией или находящимися на гемодиализе [20, 21].

Глиниды являются безопасными при дисфункции печени, но в редких случаях могут быть гепатотоксичными [21, 22].

Результаты проведенных исследований представляют больше сведений о негативном влиянии меглитинидов на частоту сердечно-сосудистых событий и гипогликемий как при СД 2-го типа без сердечно-сосудистых заболеваний, так и у пациентов очень высокого кардиоваскулярного риска. Соответственно, данный класс препаратов не может быть рекомендован для лечения больных СД 2-го типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза.

Ингибиторы α -глюкозидазы

Среди спектра лекарственных препаратов клинически значимыми являются ингибиторы α -глюкозидазы. Этот класс сахароснижающих препаратов изучался с позиций кардиоваскулярной безопасности преимущественно у больных с нарушением толерантности к глюкозе.

В одном из больших когортных исследований, в которое было включено 644792 больных с вновь выявленным СД 2-го типа без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, 109139 пациентов получали акарбозу с целью коррекции углеводного обмена [23]. При 7-летнем наблюдении у 4,7% больных развились атеросклеротические сердечно-сосудистые события. За первый год наблюдения применение акарбозы привело к повышению риска сердечно-сосудистых событий на 19% в сравнении с группой контроля, в последующий год было отмечено их снижение на 30%, при дальнейшем наблюдении снижение составило 62% в сравнении с группой контроля (сахароснижающие препараты и/или диета). Кроме этого, была выявлена зависимость риска развития кардиальных событий от дозы акарбозы: средняя доза 54,751 мг и более обеспечивала снижение риска сердечно-сосудистых катастроф.

В другом когортном сравнительном наблюдательном исследовании оценивалось влияние акарбозы ($n = 17366$) и метформина ($n = 230023$) на риск сердечно-сосудистых событий у больных СД 2-го типа с наличием кардиоваскулярных заболеваний в анамнезе и без них как препаратов первой линии терапии [24].

Результаты исследования показали, что применение акарбозы ассоциировалось с более высоким риском любого кардиоваскулярного события (сердечной недостаточности, ишемического инсульта) в сравнении с приёмом метформина.

Кроме этого, имеются данные о том, что акарбоза, особенно у пожилых, может вызывать постпрандиальную гипотензию с рефлекторной тахикардией, что аргументирует возможное отрицательное значение для прогноза больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями [25].

Однако в рандомизированном контролируемом исследовании с участием 192 пациентов с СД 2-го типа в возрасте старше 65 лет показано, что монотерапия акарбозой контролировала уровень глюкозы в крови, при этом не было зарегистрировано ни одного случая гипогликемии и клинически значимых изменений жизненно важных показателей во время исследования [26]. Крупное пострегистрационное исследование подтвердило, что применение акарбозы является эффективным для контроля уровня глюкозы в крови у пожилых пациентов и безопасным, частота нежелательных реакций при применении акарбозы была низкой и не зависела от возраста [27].

Не наблюдалось существенной разницы в уровне альбумина в моче, функции β -клеток или чувствительности к инсулину по сравнению с плацебо на протяжении 3-летнего наблюдения. Гипогликемия является редким осложнением и в основном возникает при добавлении акарбозы к ПСМ или терапии инсулином [28, 29].

В плацебо-контролируемых исследованиях акарбоза не влияла на массу тела, но оказывала положительное влияние на массу тела по сравнению с ПСМ [30]. В объединённом анализе было выявлено уменьшение массы тела примерно на 1,9 кг у пациентов, получавших акарбозу, по сравнению с терапией ПСМ.

Наиболее распространёнными нежелательными реакциями, наблюдаемыми при применении акарбозы, являются симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включая метеоризм, диарею и вздутие живота. В исследованиях III фазы частота данных симптомов составила 56-76% [31].

Кроме того, 24-недельное исследование 495 пациентов с СД из 7 европейских стран показало, что из пациентов, получавших акарбозу и сообщавших о метеоризме в течение первых 2 недель терапии, только около половины сообщали о метеоризме в течение последних 4 недель. На основании этого можно сделать вывод, что большинство НР со стороны ЖКТ становятся менее распространёнными по мере продолжения терапии [31].

12-недельное пострегистрационное наблюдательное исследование за 27803 пациентами с СД показало, что 13,7% сообщили о метеоризме и 2,2% сообщили о диарее, 83% пациентов не сообщили о каких-либо НР. Кроме того, 5-летнее исследование 1954 пациентов с СД показало, что НР



со стороны ЖКТ, связанные с акарбозой, были зарегистрированы только у 3,9% пациентов [31].

Частота встречаемости метеоризма составляла 37% согласно результатам проспективного многоцентрового открытого 28-недельного исследования PROTECT (*англ.* Precose Resolution of Optimal Titration to Enhance Current Therapy»), проведённого в США и включившего 6142 пациента с СД 2-го типа [33].

Однако немаловажным является приверженность лечению. Акарбоза имеет низкий уровень комплаенса (применение у 49% пациентов после 1 года лечения), в основном из-за увеличения частоты симптомов со стороны ЖКТ в виде метеоризма (30 против 12%, $p < 0,00001$) и диареи (16 против 8%, $p < 0,0001$) по сравнению с плацебо [32, 34].

Применение акарбозы связано с редкими случаями гепатотоксичности [35] и повышением уровня печёночных ферментов [36], однако эти данные не были подтверждены в крупных исследованиях.

Долгосрочная безопасность акарбозы была продемонстрирована в плацебо-контролируемых и в пострегистрационных наблюдательных исследованиях. В рандомизированном двойном слепом исследовании UKPDS применение акарбозы в сочетании с другими сахароснижающими препаратами показало хороший профиль безопасности в течение 3 лет [32].

По данным Росздравнадзора за 2020-2021 гг., всего зафиксировано на территории Российской Федерации и поступило в базу данных фармаконадзора в общей сложности 95758 сообщений о нежелательных реакциях (2021 г. — 35384 сообщения, 2022 г. — 60374 сообщения).

На группу гипогликемических препаратов, за исключением инсулинов, поступили 504 сообщения о развитии НР: в 2020 году — 299 сообщений о развитии НР, в 2021 году — 205 сообщений о развитии НР.

Наибольшее количество НР было зарегистрировано на метформин. 212 реакций поступило при применении препарата в виде монотерапии. Реакции выражались в основном в виде диареи, тошноты, рвоты, местных аллергических реакций, головокружения и возможной неэффективности лекарственного препарата. Полученные данные согласуются с данными в клинических исследованиях, поскольку НР со стороны ЖКТ встречаются достаточно часто при применении данного класса препаратов.

На ПСМ второго поколения поступили в базу данных фармаконадзора 120 нежелательных реакций. Наиболее часто НР отмечались при использовании гликлазида (104 реакции). Отмечались аллергические реакции в виде зуда и сыпи, крапивницы, а также возможная неэффективность лекарственного препарата, тошнота и головокружение.

А также была получена информация о 16 нежелательных реакций на другой представитель этого класса — глимепирид. Поступили схожие реакции в виде зуда, крапивницы и возможной неэффективности лекарственного препарата, а также случаи гипергликемии.

Заключение

Сахарный диабет является хроническим прогрессирующим заболеванием с развитием как микрососудистых, так и макрососудистых осложнений в виде ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, хронического окклюзивного заболевания артерий нижних конечностей, вплоть до гангрены, а также хронического нарушения мозгового кровообращения и в конечном итоге инсульта. Макрососудистые осложнения при СД развиваются гораздо раньше, чем микрососудистые, и являются причиной смерти у 75-80% больных.

Безопасность проводимой сахароснижающей терапии базируется на стабилизации её кардиоваскулярного эффекта. Независимым фактором роста показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД считаются также колебания уровня гликемии в сторону не только высоких, но и более низких значений.

Согласно результатам проведённых клинических исследований применение препаратов сульфонилмочевины (за исключением гликлазида), меглитинидов, а также ингибиторов α — глюкозидаз (акарбоза) не рекомендуется у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска для лечения СД 2-го типа ввиду наличия доказательств неблагоприятного влияния на прогноз либо наличия противоречивых данных или из-за отсутствия достаточных аргументов кардиоваскулярной безопасности препаратов. Тиазолидиндионы также не рекомендуется использовать для лечения больных СД 2-го типа очень высокого сердечно-сосудистого риска, особенно при наличии признаков хронической сердечной недостаточности или высокого риска её развития.

Метформин остаётся предпочтительным средством начальной терапии при хорошей переносимости.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие автора

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Хохлов А. Л. — анализ и интерпретация результатов работы, критический пересмотр содержания текста рукописи, участие в редактировании текста рукописи; Горелов К. В. — участие в разработке концепции, участие в редактировании текста рукописи; Рыбачкова Ю. В. — сбор данных литературы, написание текста рукописи, работа с источниками литературы, анализ и интерпретация полученных данных.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хохлов Александр Леонидович — д. м. н., проф., академик РАН, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ректор ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

<http://orcid.org/0000-0002-0032-0341>

e-mail: al460935@yandex.ru

Горелов Кирилл Витальевич — зам. начальника управления — начальник отдела организации фармаконадзора Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

<https://orcid.org/0000-0002-5751-3347>

e-mail: kirillgorelov@gmail.com

Рыбачкова Юлия Владимировна — к. м. н., ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

<https://orcid.org/0000-0001-8041-8770>

e-mail: julia3111@mail.ru

Литература/References

1. Вербовой А. Ф., Барабанова Н. А. Фармакоэпидемиологический анализ терапии сахарного диабета 2-го типа в амбулаторной практике. *Проблемы Эндокринологии*. 2009;55(4):3-6.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests.

The authors declare no conflict of interest.

Authors participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Khokhlov AL — analysis and interpretation of the results of the work, critical revision of the content of the text of the manuscript, participation in editing the text of the manuscript; Gorelov KV — participation in the development of the concept, participation in editing the text of the manuscript; Rybachkova YuV — collection of literature data, writing the text of the manuscript, work with literature sources, analysis and interpretation of the data obtained.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Khokhlov Alexander L. — Doctor of Medical Sciences, Prof., academician of the RAS, head. Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rector of Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

<http://orcid.org/0000-0002-0032-0341>

e-mail: al460935@yandex.ru

Gorelov Kirill V. — Deputy. Head of Department — Head of the Department for the Organization of Pharmacovigilance of the Department for the Organization of State Control of the Quality of Medical Products of the Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor)

<https://orcid.org/0000-0002-5751-3347>

e-mail: kirillgorelov@gmail.com

Rybachkova Juliya V. — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

<https://orcid.org/0000-0001-8041-8770>

e-mail: julia3111@mail.ru

[Verbovoy AF, Barabanova NA. Pharmacoepidemiological analysis of outpatient therapy for type 2 diabetes. *Problems of Endocrinology*. 2009;55(4):3-6. (In Russ.)].



2. Петров В.И. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной врачебной практике: мастер-класс. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. [Petrov VI. Clinical pharmacology and pharmacotherapy in real medical practice: a master class. M.: GEOTAR-Media, 2011. (In Russ.)].
3. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br. Med. J.* 1998;317:703-13.
4. Control Group, Turnbull FM, Abraira C et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2009;52(11):2288-98.
5. Bolen S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh HC, Marinopoulos S, Wiley C, Selvin E, Wilson R, Bass EB, Brancati FL. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2007 Sep 18;147(6):386-99. doi: 10.7326/0003-4819-147-6-200709180-00178. Epub 2007 Jul 16. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2007 Dec 18;147(12):887. PMID: 17638715.
6. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10 — Year Follow — up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008;359:1577-89.
7. Salpeter S, Greyber E, Pasternak G, Salpeter E. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003: CD002967. [PMID: 12804446].
8. Delea TE, Edelsberg JS, Hagiwara M, Oster G, Phillips LS. Use of thiazolidinediones and risk of heart failure in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2003 Nov;26(11):2983-9. doi: 10.2337/diacare.26.11.2983. PMID: 14578227.
9. Karter AJ, Liu JY, Moffet HH, et al. Pioglitazone utilization and congestive heart failure among diabetic patients initiating new diabetes therapies. Presented by Karter AJ at: The American Diabetes Association and American Heart Associations» Working Group on Glitazones and Heart Disease; July 2002; Chicago, Ill.
10. Nesto RW, Bell D, Bonow RO, et al. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure: a consensus al. statement from the American Heart Association and American Diabetes Association: October 7, 2003. *Circulation.* 2003; Care108:2941-8. 2001;24:973.
11. O»Riordan M. ADOPT Analysis Shows Rosiglitazone Increases Risk of Fracture in Women. *Heartwire.* 2007. © 2007 Medscape
12. Ou HT, Chang KC, Li CY, Wu JS. Risks of cardiovascular diseases associated with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and other antidiabetic drugs in patients with type 2 diabetes: a nationwide longitudinal study. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15:41. doi: 10.1186/s12933-016-0350-4
13. Jovanovic L, Dailey G III, Huang WC, et al. Repaglinide in type 2 diabetes: a 24-week, fixed-dose efficacy and safety study. *J Clin Pharmacol.* 2000;40:49-57. [PubMed: 10631622].
14. Moses RG, Gomis R, Frandsen KB, et al. Flexible meal-related dosing with repaglinide facilitates glycemic control in therapy-naive type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24:11-5. [PubMed: 11194214].
15. Madsbad S, Kilhovd B, Lager I, et al. Comparison between repaglinide and glipizide in type 2 diabetes mellitus: a 1-year multicentre study. *Diabet Med.* 2001;18:395-401. [PubMed: 11472451].
16. Marbury T, Huang WC, Strange P, et al. Repaglinide versus glyburide: a one-year comparison trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 1999;43:155-66. [PubMed: 10369424].
17. Moses R, Slobodniuk R, Boyages S, et al. Effect of repaglinide addition to metformin monotherapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22:119-24. [PubMed: 10333912].
18. Jovanovic L, Hassman DR, Gooch B, et al. Treatment of type 2 diabetes with a combination regimen of repaglinide plus pioglitazone. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004;63:127-34. [PubMed: 14739053].
19. Schwarz SL, Gerich JE, Marcellari A, et al. Nateglinide, alone or in combination with metformin, is effective and well tolerated in treatment-naive elderly patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10:652-60. [PubMed: 17941876].
20. Del Prato S, Heine RJ, Keilson L, et al. Treatment of patients over 64 years of age with type 2 diabetes: experience from nateglinide pooled database retrospective analysis. *Diabetes Care.* 2003;26:2075-80. [PubMed: 12832316].
21. Devineni D, Walter YH, Smith HT, et al. Pharmacokinetics of nateglinide in renally impaired diabetic patients. *J Clin Pharmacol.* 2003;43:163-70. [PubMed: 12616669].
22. Choudhury S, Hirschberg Y, Filipek R, et al. Single-dose pharmacokinetics of nateglinide in subjects with hepatic cirrhosis. *J Clin Pharmacol.* 2000;40:634-40. [PubMed: 10868314].
23. Chen JM, Chang CW, Lin YC, Horng JT, Sheu WH. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease in type 2 diabetic patients: a nationwide seven-year follow-up study. *J Diabetes Res.* 2014;2014:812628. doi: 10.1155/2014/812628
24. Chang CH, Chang YC, Lin JW, Chen ST, Chuang LM, Lai MS. Cardiovascular risk associated with

- acarbose versus metformin as the first-line treatment in patients with type 2 diabetes: a nationwide cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(3):1121-9. doi: 10.1210/jc.2014-2443
25. Gentilcore D, Vanis L, Wishart JM, Rayner CK, Horowitz M, Jones KL. The alpha (α) — glucosidase inhibitor, acarbose, attenuates the blood pressure and splanchnic blood flow responses to intraduodenal sucrose in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2011;66(8):917-24. doi: 10.1093/gerona/qlr086
26. Josse RG, Chiasson JL, Ryan EA, Lau DC, Ross SA, Yale JF, Leiter LA, Maheux P, Tessier D, Wolever TM, Gerstein H, Rodger NW, Dornan JM, Murphy LJ, Rabasa-Lhoret R, Meneilly GS. Acarbose in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2003;59:37-42. doi: 10.1016/S0168-8227(02)00176-6
27. Spengler M, Schmitz H, Landen H. Evaluation of the efficacy and tolerability of acarbose in patients with diabetes mellitus. *Clin Drug Invest.* 2005;25:651-9. doi: 10.2165/00044011-200525100-00004
28. Hoffmann J, Spengler M. Efficacy of 24-week monotherapy with acarbose, glibenclamide, or placebo in NIDDM patients. The Essen study. *Diabetes Care.* 1994;17:561-6. [PubMed: 8082525].
29. Chiasson JL, Josse RG, Hunt JA, et al. The efficacy of acarbose in the treatment of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A multicenter controlled clinical trial. *Ann Intern Med.* 1994;121:928-35. [PubMed: 7734015].
30. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, et al. Alpha-glucosidase inhibitors for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; (2):CD003639. [PubMed: 15846673].
31. Laube H. Акарбоза: обновление её терапевтического применения при лечении диабета. *Clin Drug Invest.* 2002;22:141-56. doi: 10.2165/0044011-200222030-00001
32. Holman RR, Cull CA, Turner RC. A randomized double-blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycemic control over 3 years (UKPDS 44). *Diabetes Care.* 1999;22:960-4. doi: 10.2337/diacare.22.6.960
33. Buse J, Hart K, Minasi L. The PROTECT Study: final results of a large multicenter postmarketing study in patients with type 2 diabetes. Precose Resolution of Optimal Titration to Enhance Current Therapies. *Clin Ther.* 1998;20:257-69.
34. Coniff RF, Shapiro JA, Seaton TB. Long-term efficacy and safety of acarbose in the treatment of obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 1994;154:2442-8. [PubMed: 7979840].
35. Gentile S, Turco S, Guarino G, Sasso FC, Torella R. Aminotransferase activity and acarbose treatment in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22:1217-8. doi: 10.2337/diacare.22.7.1217
36. Hollander P. Safety profile of acarbose, an alpha-glucosidase inhibitor. *Drugs.* 1992;44 (Suppl 3): 47-53. 



PATIENT-ORIENTED
MEDICINE & PHARMACY