



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

International Heart and Vascular Disease Journal

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Нарушение сна и физическая активность
как факторы риска сердечно-сосудистых
заболеваний в открытой популяции
в возрасте 45-64 лет г. Новосибирска
(программа ВОЗ MONICA-MOPSY)

Идентификация
однонуклеотидных
полиморфизмов гена
интегрин $\alpha_2\text{B}$ и их
ассоциация с тромбоцитами
у пациентов с артериальной
гипертензией

Бессимптомная тяжелая
митральная недостаточность
на фоне синдрома
недифференцированной
дисплазии соединительной
ткани. Клинический случай
своевременной диагностики
и успешного лечения

Главный редактор: **Мамедов М. Н.**
Зам. главного редактора: **Канорский С. Г.**

Главные консультанты: **Nathan Wong,**
Richard Williams

Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание Фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»

Том 10, № 36, декабрь 2022

«Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» является научно-практическим рецензируемым медицинским журналом для специалистов в области кардиологии. Журнал издается 4 раза в год. Основные рубрики: оригинальные научные статьи, обзоры, клинические руководства и рекомендации, дискуссии, мнения экспертов, письмо редактору. Все публикации находятся в открытом доступе в электронном виде на сайте.

Публикация статей в журнале для авторов бесплатная. Правила публикации авторских материалов размещены на сайте www.cardioprogress.ru.

Главный редактор

Мамедов М. Н., Россия

Заместитель главного редактора

Канорский С. Г., Россия

Научный редактор

Арабидзе Г. Г., Россия

Помощник главного редактора

Anna Arteyeva, Великобритания

Главные консультанты

Nathan Wong, США

Richard Williams, Великобритания

Консультант по статистике

Деев А. Д., Россия

Международная редакционная коллегия

Adnan Abaci, Турция

Арабидзе Г. Г., Россия

Berndt Luderitz, Германия

Dayi Hu, Китай

Dusko Vulic, Босния и Герцеговина

Митченко Е. И., Украина

Kazuaki Tanabe, Япония

Maciej Banach, Польша

Najeeb Jaha, Саудовская Аравия

Ozlem Soran, США

Pekka Puska, Финляндия

Pranas Serpytis, Литва

Rafael Bitzur, Израиль

Seth Baum, США

Хирманов В. Н., Россия

Wilbert Aronow, США

Васюк Ю. А., Россия

Ответственный переводчик

Мосолова Е. С., Россия

Ответственный редактор

Савчук Е. А., Россия

Контактная информация:

Адрес редакции:

127106, Россия, Москва, Гостиничный

пр., 6, стр. 2, оф. 213

Телефон: (+7) 965 236 1600

Официальный вебсайт:

<http://www.heart-vdj.com>

E-mail: editor.ihvdj@gmail.com

Статьи для публикации отправлять

по e-mail: submissions.ihvdj@gmail.com

Printed in Russia

Отпечатано в России

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на сайтах Научной Электронной Библиотеки и КиберЛенинки:

www.elibrary.ru, www.cyberleninka.ru

© Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний является официальным изданием фонда «Кардиопрогресс»

International Heart and Vascular Disease Journal

Journal of the Cardioprogress Foundation

Volume 10, Number 36, December 2022

The *International Heart and Vascular Disease Journal* is a peer-reviewed open access publication printed quarterly. The journal features original research articles, case reports, clinical reviews, editorials, and letters to the Editor. All published articles are freely accessible from the journal's website.

The publication of articles within the journal is free of charge for authors. Guidelines for authors on submitting manuscripts are available at: www.cardioprogress.ru

EDITOR-IN-CHIEF

Mehman Mamedov, Russia

DEPUTY EDITOR

Sergey Kanorsky, Russia

ASSOCIATE EDITOR

Anna Arteyeva, UK

SENIOR CONSULTING EDITORS

Nathan Wong, USA

Richard Williams, UK

STATISTICAL CONSULTANT

Alexander Deev, Russia

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Adnan Abaci, Turkey

Grigory Arabidze, Russia

Berndt Luderitz, Germany

Dayi Hu, China

Dusko Vulic, Bosnia and Herzegovina

Elena Mitchenko, Ukraine

Kazuaki Tanabe, Japan

Maciej Banach, Poland

Najeeb Jaha, Saudi Arabia

Ozlem Soran, USA

Pekka Puska, Finland

Pranas Serpytis, Lithuania

Rafael Bitzur, Israel

Seth Baum, USA

Vladimir Khirmanov, Russia

Wilbert Aronow, USA

Yuri Vasyuk, Russia

Contact details:

Editorial Office: Room 213, Building

2, Prospect Gostinichny 6, Moscow

127106, Russia

Tel.: (+7) 965 236 1600

Official website:

<http://www.heart-vdj.com>

E-mail: editor.ihvdj@gmail.com

Articles for publication should be sent

to: submissions.ihvdj@gmail.com

Printed in Russia

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK)

Complete versions of all issues are published: www.elibrary.ru, www.cyberleninka.ru

© International Heart and Vascular Disease Journal is an official publication of the Cardioprogress Foundation

Содержание

Обращение Главного редактора

Обзор зарубежных медицинских новостей

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Гафаров В. В., Громова Е. А., Панов Д. О., Гагулин И. В., Трипельгорн А. Н., Гафарова А. В.

Нарушение сна и физическая активность как факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в открытой популяции в возрасте 45-64 лет г. Новосибирска (программа ВОЗ MONICA-MOPSY)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Назирова В. Б., Гулиев Ф. А., Гафаров И. А.

Идентификация однонуклеотидных полиморфизмов гена интегрина ITGA2 и их ассоциация с тромбоцитами у пациентов с артериальной гипертензией

Эмир И., Исик Н. А.

Взаимосвязь между страхом перед хирургическим вмешательством и послеоперационной болью, а также качеством сна у пациентов после аорто-коронарного шунтирования

Ларина В. Н., Глибко К. В., Аракелов С. Э., Титова И. Ю., Касаева Д. А.

Новая коронавирусная инфекция как дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска в молодом и среднем возрасте

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Кушникова И. П., Нелидова Н. В.

Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на сердечно-сосудистую систему

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мартыанова Ю. Б., Чернышева Е. Н., Кондратьев Д. А., Лялюкова Е. А.

Бессимптомная тяжелая митральная недостаточность на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Клинический случай своевременной диагностики и успешного лечения

Правила для авторов

Contents

3 Editor's welcome

4 International medical review

LEADING ARTICLE

Gafarov V. V., Gromova E. A., Panov D. O., Gagulin I. V., Tripelgorn A. N., Gafarova A. V.

5 **Sleep disturbances and physical activity as risk factors for cardiovascular diseases in an open population of Novosibirsk aged 45-64 years (WHO MONICA-MOPSY program)**

ORIGINAL ARTICLES

Nazirova V. B., Guliev F. A., Gafarov I. A.

13 **Identification of single-nucleotide polymorphisms of the ITGA2 integrin gene and their association with platelets in patients with arterial hypertension**

Emir I., Isik N. A.

21 **Relationship between surgical fear level and postoperative pain and sleep quality in coronary artery bypass graft patients**

Larina V. N., Glibko K. V., Arakelov S. E., Titova I. Yu., Kasaeva D. A.

32 **COVID-19 as an additional cardiovascular risk factor in young and middle age**

REVIEW ARTICLES

Kushnikova I. P., Nelidova N. V.

42 **Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on cardiovascular system**

CLINICAL CASE REPORT

Martyanova Yu. B., Chernysheva E. N., Kondratyev D. A., Lyalyukova E. A.

50 **Asymptomatic severe mitral regurgitation in patient with undifferentiated connective tissue dysplasia. Clinical case of timely diagnosis and successful treatment**

57 Guidelines for authors



Обращение Главного редактора

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию очередной, тридцать шестой номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, в котором представлены передовые, оригинальные и обзорные статьи, а также показан разбор клинического случая.

Раздел «Передовая статья» открывает оригинальная работа коллектива авторов из Новосибирска. В популяционном исследовании в рамках проекта Всемирной организации здравоохранения MONICA-MOPSY изучались нарушения сна и малоподвижный образ жизни как факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. По мнению авторов, существует необходимость в изучении совместного влияния вышеуказанных факторов на сердечно-сосудистое здоровье.

В разделе «Оригинальные статьи» представлены три статьи. В первой статье проводится идентификация однонуклеотидных полиморфизмов гена интегрина ITGA2 и их ассоциация с тромбоцитами у пациентов с АГ. С этой целью пациенты были распределены в три подгруппы в зависимости от наличия ИБС и СД. Частота трех генотипов гена ITGA2 в различных подгруппах пациентов различается. В дальнейшем требуется проведение исследования с участием большой выборки. Во второй статье турецкие исследователи проанализировали взаимосвязь между страхом перед хирургическим вмешательством и послеоперационной болью, а также качеством сна у пациентов после аорто-коронарного шунтирования. Обучение пациентов в предоперационном периоде может быть эффективной мерой для снижения страха и тревоги, а также уменьшения возможных осложнений в послеоперационном периоде. В третьей оригинальной статье, в открытом сравнительном проспективном исследовании с участием 658 пациентов оценивался риск преждевременного развития сердечно-сосудистых событий после перенесенного COVID-19. В ходе исследования было выявлено, что риск развития сердечно-сосудистых событий у лиц после перенесенного COVID-19 выше на 74 %, чем в группе лиц аналогичного возраста и пола. Авторы обращают внимание на своевременную коррекцию факторов риска.

В разделе «Обзорные статьи» показана работа о влиянии омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на сердечно-сосудистую систему. Представлены ключевые исследования, в которых изучались эйкозопентаеновая и докозогексаеновая кислоты в первичной и вторичной профилактике ССЗ, описаны потенциальные механизмы их кардиозащитного действия и проведена оценка недавно опубликованных рандомизированных клинических исследований в контексте существующей научной литературы.

В разделе «Клинический случай» рассматривается бессимптомная тяжелая митральная недостаточность на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. В частности, представлен пошаговый алгоритм действий при тяжелой первичной митральной недостаточности с учетом последних международных рекомендаций по клапанным болезням.

Приглашаем всех авторов к сотрудничеству с нашим изданием. Ждем от вас оригинальные статьи, обзоры литературы, дискуссии, мнения по проблемам, а также рекомендации по лечению и профилактике.

М. Н. Мамедов,
Главный редактор журнала,
Президент Фонда «Кардиопрогресс»

Обзор зарубежных медицинских новостей

По мнению ученых, повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) увеличивал риск инфаркта миокарда и ишемического инсульта только у пациентов с признаками коронарного атеросклероза.

В исследовании приняли участие 23 132 пациента, которые проходили обследование на наличие ишемической болезни сердца при помощи коронарной КТ-ангиографии. Оценивали связь между уровнем холестерина ЛПНП с частотой развития инфаркта миокарда и ишемического инсульта. Медиана периода наблюдения составила 4,3 года.

Данное исследование может быть полезным при оценке сердечно-сосудистого риска и планировании профилактики осложнений.

По данным журнала Circulation

Глимепирид может привести к сокращению сердечно-сосудистой и общей смертности, частоте госпитализаций и развитию инфаркта миокарда и инсульта у пациентов с СД 2-го типа и сердечной недостаточностью.

Исследование показало, что прием глимепирида снижает риск сердечной сосудистой смертности на 66%, а смерти от всех причин — на 53%.

Ученые из Хуачжунского университета науки и технологии и Китайской академии наук предполагают, что защитное действие глимепирида может быть связано с повышением уровня эпоксиэйкозатриеновой кислоты, благодаря ингибированию растворимой эпоксидгидролазы.

По данным журнала European Journal of Preventive Cardiology

У людей, перенесших легкую форму коронавирусной инфекции, риск тромбообразования выше, чем у тех, кто не болел.

Ученые установили наблюдение за 18 тыс. человек, которые пострадали от коронавирусной инфекции в течение первого года пандемии, и сравнивали состояние их здоровья с 34 тыс. человек, которые ею так и не заразились.

У госпитализированных с COVID-19 вероятность образования тромбов оказалась повышена в 28 раз, сердечной недостаточности — в 22 раза, инсульта — в 17 раз.

По данным журнала Heart

Опасность значительного повышения артериального давления при родах оказалась ниже у женщин с преэклампсией, получавших нифедипин. Введение препарата снижало вероятность кесарева

сечения и необходимость госпитализации новорожденного в отделение интенсивной терапии.

По данным Американской ассоциации по проблемам сердца (АНА), значительное повышение артериального давления во время беременности и родов увеличивает риск осложнений, включая отслойку плаценты. При этом назначение внутривенных лекарственных средств, направленных на быстрое падение артериального давления, вызывает его резкое снижение у 10% пациенток, что увеличивает появление серьезных осложнений у матери и новорожденного.

По данным журнала Hypertension

Люди старше 60 лет могут значительно снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний, если будут заниматься ходьбой и будут преодолевать от 6000 до 9000 шагов в день.

Учеными был проведен анализ восьми проспективных исследований, в ходе которых оценивали влияние количества пройденных в день шагов на здоровье сердечно-сосудистой системы. В общей сложности в исследовании приняли участие 20 152 человека из США и 42 других стран. Средний возраст составил 63,2 года.

Авторы исследования рекомендуют пожилым людям использовать устройства для отслеживания шагов, чтобы оценивать уровень физической активности, однако количество шагов не сложно отслеживать и без дополнительного оборудования.

По данным журнала Circulation

Исследование ученых из университета Париж-Сите показало, что нитраты и нитриты, которые добавляют в переработанное мясо в качестве консервантов и красителей, придающих розовый цвет, не защищают здоровье сердечно-сосудистой системы.

За все время наблюдения выявили 3910 случаев гипертензии и 2075 случаев сердечно-сосудистых заболеваний. При анализе учитывали возраст, пол, суточное потребление энергии, употребление алкоголя, натрия, сахара, насыщенных жирных кислот, клетчатки, гемового железа, индекс массы тела, уровень физической активности, курение и другие заболевания.

Ученые считают, что необходимо проведение масштабных исследований для подтверждения полученных данных, а также следует обновить правила использования пищевых добавок с нитритами в продуктах питания.

По данным журнала JANA



Нарушение сна и физическая активность как факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в открытой популяции в возрасте 45–64 лет г. Новосибирска (программа ВОЗ MONICA-MOPSY)

Гафаров В. В.^{1,2}, Громова Е. А.^{1,2}, Панов Д. О.^{1,2}, Гагулин И. В.^{1,2}, Трипельгорн А. Н.^{1,2}, Гафарова А. В.^{1,2}

¹ ФГБУ «НИИ ТПМ — филиал ИЦИГ СО РАН», Новосибирск, Россия.

² ФГБУ «Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний», Новосибирск, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гафаров Валерий Васильевич*, д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0001-5701-7856

Громова Елена Алексеевна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0001-8313-3893

Панов Дмитрий Олегович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-8101-6121

Гагулин Игорь Вячеславович, ст. научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Россия. ORCID: 000-0001-5255-5647

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел./Tel. +7(913)892-0003. E-mail: valery.gafarov@gmail.com

Трипельгорн Александра Николаевна, мл. научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-3898-3247

Гафарова Альмира Валерьевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0001-5380-9434

Цель работы — исследовать взаимосвязи между нарушением сна и физической активностью как факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в открытой популяции в возрасте 45–64 лет г. Новосибирска.

Материалы и методы. IV скрининг случайной репрезентативной выборки населения в возрасте 45–64 лет проведён в 2003–2005 гг., обследовано 1650 лиц (мужчин $n = 576$, средний возраст — $54,23 \pm 0,2$ года, респонс — 61%; женщин — $n = 1074$, средний возраст — $54,27 \pm 0,2$ года, респонс — 72%). Физическая активность изучалась шкалой «Знание и отношение к своему здоровью» программы ВОЗ «МОНИКА-психосоциальная». Для исследования нарушений сна использовали стандартный опросник Дженкинса.

Результаты. В открытой популяции в возрасте 45–64 лет проблемы со сном испытывали 74,2% населения: 65,8% мужчин (удовлетворительный сон — 53,6%, плохой сон — 12,2%) и 78,6% женщин (удовлетворительный сон — 58,9% и плохой сон — 19,7%) ($\chi^2 = 38,553$ $df = 2$; $p < 0,001$). Мужчины, оценивающие свой сон как «плохой», чаще полагали, что они «должны делать зарядку, но не делают» — 35,7% и «пытались, но безуспешно» — 28,6% ($\chi^2 = 27,850$ $df = 8$; $p < 0,001$). Среди женщин, считающих, что сон у них «плохой», чаще встречался ответ: «я должна делать зарядку, но не делаю» — 47,2% ($\chi^2 = 26,453$ $df = 8$; $p < 0,001$). Среди мужчин, проводящих свой досуг «физически пассивно», чаще встречалось мнение, что сон у них «плохой» (24,3%), чем «хороший» (21,8%) ($\chi^2 = 92,019$ $df = 6$; $p < 0,0001$). На вопрос: «Изменилась ли Ваша физическая активность в течение последних 12 месяцев?» Среди лиц трудоспособного возраста 30,4% мужчин и 35,3% женщин ответили, что стали «менее подвижными», в этой категории 40% мужчин ($\chi^2 = 22,929$ $df = 4$; $p < 0,0001$) и 34,9% женщин ($\chi^2 = 58,992$ $df = 4$; $p < 0,0001$), полагали, что сон

у них «плохой». Был задан вопрос: «Как Вы оцениваете свою физическую активность по сравнению с другими людьми Вашего возраста?» Среди мужчин и женщин, ответивших, что они «несколько пассивнее» окружающих, преобладал «плохой» сон, как среди мужчин — 7,1% ($\chi^2 = 28,520$ $df = 8$; $p < 0,0001$), так и среди женщин — 11,3% ($\chi^2 = 90,554$ $df = 8$; $p < 0,0001$).

Заключение. В популяции г. Новосибирска установлена взаимосвязь между нарушением сна и физической активностью среди мужчин и женщин в возрасте 45–64 лет. Учитывая тесную взаимосвязь между нарушением сна и низкой физической активностью, открываются дальнейшие перспективы по изучению совместного влияния вышеуказанных факторов на сердечно-сосудистое здоровье.

Ключевые слова: нарушение сна, физическая активность, популяция, риск, сердечно-сосудистые заболевания.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 19.09.2022

Принята: 16.11.2022



Для цитирования: Гафаров В. В., Громова Е. А., Панов Д. О., Гагулин И. В., Трипельгорн А. Н., Гафарова А. В. Нарушение сна и физическая активность как факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в открытой популяции в возрасте 45–64 лет г. Новосибирска (программа ВОЗ MONICA-MOPSY). Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2022. 10(36): 5–12. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-5-12

Sleep disturbances and physical activity as risk factors for cardiovascular diseases in an open population of Novosibirsk aged 45–64 years (WHO MONICA-MOPSY program)

Gafarov V. V.^{1,2}, Gromova E. A.^{1,2}, Panov D. O.^{1,2}, Gagulin I. V.^{1,2}, Tripelgorn A. N.^{1,2}, Gafarova A. V.^{1,2}

¹ National Research Center for Therapy and Preventive Medicine — a branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

² Interdepartmental Laboratory of Cardiovascular Diseases Epidemiology of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

AUTHORS

Valeriy V. Gafarov, M.D., doctor of medicine, professor, honored science worker of the Russian Federation, head of the laboratory of Psychological and Sociological Problems of Internal Diseases of the National Research Center for Therapy and Preventive Medicine — a branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

Elena A. Gromova, M.D., leading researcher of the laboratory of Psychological and Sociological Problems of Internal Diseases of the National Research Center for Therapy and Preventive Medicine — a branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

Dmitriy O. Panov, M.D., Ph.D., senior researcher of the laboratory of Psychological and Sociological Problems of Internal Diseases of the National Research Center for Therapy and Preventive Medicine — a branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

Igor V. Gagulin, M.D., senior researcher of the laboratory of Psychological and Sociological Problems of Internal Diseases of the National Research Center for Therapy and Preventive Medicine — a branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

Alexandra N. Tripelgorn, M.D., junior researcher of the laboratory of Psychological and Sociological Problems of Internal Diseases of the National Research Center for Therapy and Preventive Medicine — a branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

Almira V. Gafarova, M.D., Ph.D., senior researcher of the laboratory of Psychological and Sociological Problems of Internal Diseases of the National Research Center for Therapy and Preventive Medicine — a branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

Abstract

Objective. This study aimed to assess the association between sleep disturbances and physical activity as the risk factors for cardiovascular diseases in an open population aged 45–64 years of Novosibirsk.

Materials and methods. The IV screening of random representative sample of the population aged 45–64 years was carried out between 2003–2005 and included 1650 participants (men (n=576), mean age 54,23±0,2 years, response rate 61%; women (n=1074), mean age — 54,27±0,2 years, response — 72%). Physical activity was assessed using the scale «Knowledge and attitude towards one's own health» of WHO «MONICA-Psychosocial» program. The Jenkins Sleep Evaluation Questionnaire was used to study sleep disorders.

Results. In an open population aged 45–64 years, 74,2% of participants experienced sleep disturbances; 65,8% of men (satisfactory sleep — 53,6%, poor sleep — 12,2%) and 78,6% of women (satisfactory sleep — 58,9% and poor sleep — 19,7%) ($\chi^2 = 38,553$ df=2; p<0,001). Among men who described their sleep as «poor», 35,7% believed that they «should exercise, but they don't» and 28,6% «tried, but unsuccessfully» ($\chi^2 = 27,850$ df=8; p <0,001). Among women who believed that their sleep was

«poor», 47,2% answered «I should exercise, but I don't» ($\chi^2 = 26,453$ df=8; p<0,001). Among men who spend their leisure time «physically passive» more often characterized their sleep as «poor» (24,3%) than «good» (21,8%) ($\chi^2 = 92,019$ df=6; p<0,0001). To the question: «Has your physical activity changed over the past 12 months?» 30,4% of men and 35,3% of women of working age answered that they became «less mobile», among them 40% of men ($\chi^2 = 22,929$ df=4; p<0,0001) and 34,9% of women ($\chi^2 = 58,992$ df=4; p<0,0001), believed that they had «poor» sleep. Among participants who answered to the question «How do you rate your physical activity compared to other people your age?» that they were «somewhat more passive», 7,1% of men ($\chi^2 = 28,520$ df=8; p<0,0001), and 11,3% of women ($\chi^2 = 90,554$ df=8; p<0,0001) had «poor» sleep.

Conclusion. The association between sleep disturbances and physical activity among men and women aged 45–64 years of Novosibirsk population was established. Considering close relationship between sleep disturbances and low physical activity, further prospects open up to study the combined effect of the above factors on cardiovascular health.

Keywords: sleep disturbance, physical activity, population, risk, cardiovascular disease.

Conflict of interest: none declared.

Received: 19.09.2022

Accepted: 16.11.2022

For citation: Gafarov V.V., Gromova E.A., Panov D.O., Gagulin I.V., Tripelgorn A.N., Gafarova A.V. Sleep disturbances and physical activity as risk factors for cardiovascular diseases in an open population of Novosibirsk aged 45–64 years (WHO MONICA-MOPSY program). *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2022; 10(36): 5-12. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-5-12.

Список сокращений

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
MONICA (МОНИКА) — Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease (Мониторирование трендов сердечно-сосудистых заболеваний и факторов их определяющих)

MONICA-MOPSY — Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease — Optional Psychosocial Sybstudy (подпрограмма MONICA — психосоциальная)

Введение

Проблемы со сном, включая хроническую бессонницу, представляют собой серьезную проблему общественного здравоохранения [1]. Распространенность нарушений сна в мире составляет от 25 до 48 %, что указывает на то, что нарушения сна относительно распространены [2]. Проблемы со сном связаны с хроническими симптомами усталости, нарушением постоянного внимания, ухудшением рабочей памяти и снижением качества жизни [3]. Примечательно, что многочисленные исследования продемонстрировали связь между нарушениями сна и сердечно-сосудистыми заболеваниями, как ведущими причинами смерти [4].

Физическая активность представляет собой важный фактор для сохранения здоровья [5]. Регулярная физическая активность приводит к снижению частоты сердечно-сосудистых [6], метаболических [7] и нейродегенеративных заболеваний [8], а также к снижению общей смертности [5].

Как недостаточный сон, так и низкая физическая активность связаны с плохими последствиями для здоровья, а люди, которые физически более активны, обычно имеют более здоровый сон [9]. Фактически, физическая активность может привести к улучшению качества сна, а сон может способствовать большей физической активности, но направление этих отношений точно не установлено [10].

Однако пока мало доказательств, подтверждающих оптимальный тип или минимальный уровень

повседневной физической активности, который может положительно повлиять на качество сна и дать четкое руководство для общественного здравоохранения или для проведения клинических вмешательств при бессоннице. Учитывая данные клинических испытаний на сегодняшний день, логическим кандидатом на уровень активности является тот, который в настоящее время рекомендован Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 2010 году и включен в рекомендации по укреплению здоровья сердечно-сосудистой системы во всем мире: 150 минут в неделю активность умеренной интенсивности, обычно принимаемая за ходьбу [11].

Поэтому целью настоящего исследования было изучить взаимосвязи между нарушением сна и физической активностью как факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в открытой популяции в возрасте 45–64 лет г. Новосибирска.

Исследование одобрено этическим комитетом НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН (Научно-исследовательский Институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБУ «НИИ цитологии и генетики» СО РАН), протокол № 1 от 14 марта 2002 г. и протокол № 12 от 8 декабря 2020 г.

Материалы и методы

В 2003–2005 гг. на IV скрининге населения, постоянно проживающего в Октябрьском районе г. Новосибирска, была обследована случайная репрезентативная выборка 45–64 лет: 1650 лиц (мужчин $n = 576$, средний возраст — $54,23 \pm 0,2$ года, респонс —

61%; женщин — $n = 1074$, средний возраст — $54,27 \pm 0,2$ года, респонс — 72%) [12].

Повседневная физическая активность изучалась шкалой «Знание и отношение к своему здоровью». Для изучения нарушений сна и продолжительности сна использовали стандартный опросник Дженкинса. Шкала была адаптирована в ходе проведения крупномасштабного эпидемиологического исследования, выполненного в рамках программы ВОЗ «MONICA» (Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease) и подпрограммы MONICA-Psychosocial Optional Study (MOPSY) в 1988–1994 гг. [13]. Опросники заполнялись испытуемыми самостоятельно.

Статистический анализ проведен с помощью пакета компьютерных программ SPSS 19 [12]. Для проверки статистической значимости различий между группами использовался критерий χ^2 Пирсона. Значения $p \leq 0,05$ считались статистически значимыми [14].

Результаты

В открытой популяции в возрасте 45–64 лет проблемы со сном испытывали 74,2% лиц: 65,8%

мужчин (удовлетворительный сон — 53,6%, плохой сон — 12,2%) и 78,6% женщин (удовлетворительный сон — 58,9% и плохой сон — 19,7%) ($\chi^2 = 38,553$; $df = 2$; $p < 0,001$) (табл. 1).

Среди лиц в возрасте 45–64 лет только 14% мужчин и 10,3% женщин регулярно делали физзарядку, причем в этой категории лиц преобладал «хороший» сон, как среди мужчин (17,3%), так и среди женщин (15,7%). Наиболее популярным ответом, как среди женщин (34,4%), так и среди мужчин (40,8%) был ответ: «я должен был делать зарядку, но не делаю». Мужчины, оценивающие свой сон как «плохой», чаще полагали, что они «должны делать зарядку, но не делают» — 35,7% и «пытались, но безуспешно» — 28,6% ($\chi^2 = 27,850$ $df = 8$; $p < 0,001$). Среди женщин, считающих, что сон у них «плохой» — чаще встречался ответ: «я должна делать зарядку, но не делаю» — 47,2% ($\chi^2 = 26,453$ $df = 8$; $p < 0,001$) (табл. 2).

Респондентам обоего пола был задан вопрос: «Как вы проводите досуг?» Большинство мужчин (45,1%) и женщин (37,1%) ответили, что «различным способом» и, в этой категории, 47,1% мужчин ($\chi^2 = 29,683$ $df = 6$; $p < 0,0001$) и 44,3% женщин

Таблица 1

Самооценка сна в открытой популяции среди населения 45–64 лет

Самооценка сна	мужчины		женщины		итого	
	n	%	n	%	n	%
Хороший сон	197	34,2	229	21,3	426	25,8
Удовлетворительный сон	309	53,6	633	58,9	942	57,1
Плохой сон	70	12,2	212	19,7	282	17,1
Итого	576	100	1074	100	1650	100

Примечание. $\chi^2 = 38,553$ $df = 2$; $p < 0,001$

Таблица 2

Нарушение сна и отношение к физзарядке в открытой популяции населения 45–64 лет г. Новосибирска

	Делаете ли Вы физзарядку (кроме производственной)?	хороший сон		удовлетворительный сон		плохой сон		всево	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Мужчины*	Мне это не нужно	56	28,4	54	17,5	11	15,7	121	21,0
	Я должен был делать зарядку, но не делаю	66	33,5	107	34,6	25	35,7	198	34,4
	Пытался, но безуспешно	41	20,8	108	35,0	20	28,6	169	29,3
	Делаю регулярно	34	17,3	37	12,0	11	15,7	82	14,2
	По мнению врачей, физзарядка мне противопоказана	0	0	3	1,0	3	4,3	6	1,0
	Всего	197	100	309	100	70	100	576	100
Женщины**	Мне этого не нужно	23	10,0	51	8,1	26	12,3	100	9,3
	Я должна была делать зарядку, но не делаю	93	40,6	245	38,7	100	47,2	438	40,8
	Пыталась, но безуспешно	71	31,0	271	42,8	62	29,2	404	37,6
	Делаю регулярно	36	15,7	56	8,8	19	9,0	111	10,3
	По мнению врачей, физзарядка мне противопоказана	6	2,6	10	1,6	5	2,4	21	2,0
	Всего	229	100	633	100	212	100	1074	100

Примечание. * $\chi^2 = 27,850$ $df = 8$; $p < 0,001$, ** $\chi^2 = 26,453$ $df = 8$; $p < 0,001$

Таблица 3

Нарушения сна и досуг в открытой популяции населения 45–64 лет г. Новосибирска

	Как Вы проводите досуг?	Хороший сон		Удовлетворительный сон		Плохой сон		Всего	
		п	%	п	%	п	%	п	%
Мужчины*	Физически активно (работаю в саду, занимаюсь спортом, прогуливаюсь, катаюсь на велосипеде, бегаю и т. д.)	50	25,4	61	19,7	19	27,1	130	22,6
	Различным способом	94	47,7	133	43,0	33	47,1	260	45,1
	Физически пассивно (лежу, сижу, смотрю телевизор, читаю, пишу, мастерю что-нибудь и т. д.)	43	21,8	58	18,8	17	24,3	118	20,5
	У меня нет досуга	10	5,1	57	18,4	1	1,4	68	11,8
	Всего	197	100	309	100	70	100	576	100
Женщины**	Физически активно (работаю в саду, занимаюсь спортом, прогуливаюсь, катаюсь на велосипеде, бегаю, и т. д.)	75	32,8	165	26,1	70	33,0	310	28,9
	Различным способом	92	40,2	212	33,5	94	44,3	398	37,1
	Физически пассивно (лежу, сижу, смотрю телевизор, читаю, пишу, мастерю что-нибудь и т. д.)	55	24,0	94	14,8	38	17,9	187	17,4
	У меня нет досуга	7	3,1	162	25,6	10	4,7	179	16,7
	Всего	229	100	633	100	212	100	1074	100

Примечание. * $\chi^2 = 29,683$ df = 6; $p < 0,0001$, ** $\chi^2 = 92,019$ df = 6; $p < 0,0001$

($\chi^2 = 92,019$ df = 6; $p < 0,0001$), оценивали сон как «плохой». Физически пассивно (лежу, сижу, смотрю телевизор, читаю, пишу, мастерю что-нибудь и т. д.) проводили свой досуг 20,5% мужчин и 17,4% женщин. Среди мужчин, проводящих свой досуг физически пассивно, чаще встречалось мнение, что сон у них плохой (24,3%), чем хороший (21,8%) (табл. 3).

На вопрос: «Изменилась ли Ваша физическая активность в течение последних 12 месяцев?» Среди лиц трудоспособного возраста 30,4% мужчин и 35,3% женщин ответили, что стали «менее подвижными». В категории лиц, ответивших, что стали «менее подвижными», 40% мужчин ($\chi^2 = 22,929$ df = 4; $p < 0,0001$) и 34,9% женщин ($\chi^2 = 58,992$ df = 4; $p < 0,0001$), полагали, что сон у них «плохой». Только 8,7% мужчин и 7,4% женщин ответили, что стали «более физически активны»,

и, в этой категории лиц, чаще звучали ответы, что сон «хороший», соответственно у 10,2% мужчин и 16,6% женщин (табл. 4).

Был задан вопрос: «Как Вы оцениваете свою физическую активность по сравнению с другими людьми Вашего возраста?» Большинство респондентов придерживались мнения, что «такие же, как и другие» — 60,2% мужчин и 53,7% женщин. Среди лиц, полагающих, что они «значительно активнее» окружающих, чаще была положительная оценка сна — 15,7% среди мужчин и 24,5% среди женщин. Напротив, среди мужчин и женщин, ответивших, что они «несколько пассивнее» окружающих, преобладал «плохой» сон как среди мужчин — 7,1%, так и среди женщин — 11,3% (мужчины $\chi^2 = 28,520$ df = 8; $p < 0,0001$ и женщины $\chi^2 = 90,554$ df = 8; $p < 0,0001$) (табл. 5).

Таблица 4

Нарушения сна и физическая активность в открытой популяции населения 45–64 лет г. Новосибирска

	Изменилась ли Ваша физическая активность (подвижность, занятие спортом и др.) в течение последних 12 месяцев?	Хороший сон		Удовлетворительный сон		Плохой сон		Всего	
		п	%	п	%	п	%	п	%
Мужчины*	Да, стал более активным	20	10,2	25	8,1	5	7,1	50	8,7
	Не изменилось	142	72,1	172	55,7	37	52,9	351	60,9
	Стал менее подвижным	35	17,8	112	36,2	28	40,0	175	30,4
	Всего	197	100,0	309	100,0	70	100,0	576	100,0
Женщины**	Да, стала более активной	38	16,6	34	5,4	7	3,3	79	7,4
	Не изменилось	145	63,3	340	53,7	131	61,8	616	57,4
	Стала менее подвижной	46	20,1	259	40,9	74	34,9	379	35,3
	Всего	229	100,0	633	100,0	212	100,0	1074	100,0

Примечание. * $\chi^2 = 22,929$ df = 4; $p < 0,0001$, ** $\chi^2 = 58,992$ df = 4; $p < 0,0001$

Таблица 5

Нарушения сна и физическая активность в открытой популяции населения 45–64 лет г. Новосибирска

	Как оцениваете свою физическую активность по сравнению с другими людьми Вашего возраста?	Хороший сон		Удовлетворительный сон		Плохой сон		Всего	
		п	%	п	%	п	%	п	%
Мужчины*	Я значительно активнее	31	15,7	32	10,4	2	2,9	65	11,3
	Несколько активнее	49	24,9	59	19,1	18	25,7	126	21,9
	Такой же, как и другие	108	54,8	199	64,4	40	57,1	347	60,2
	Несколько пассивнее	9	4,6	14	4,5	5	7,1	28	4,9
	Значительно пассивнее	0	0	5	1,6	5	7,1	10	1,7
	Всего	197	100	309	100	70	100	576	100
Женщины**	Я значительно активнее	56	24,5	44	7,0	24	11,3	124	11,5
	Несколько активнее	74	32,3	137	21,6	47	22,2	258	24,0
	Такой же, как и другие	83	36,2	391	61,8	103	48,6	577	53,7
	Несколько пассивнее	13	5,7	43	6,8	24	11,3	80	7,4
	Значительно пассивнее	3	1,3	18	2,8	14	6,6	35	3,3
	Всего	229	100	633	100	212	100	1074	100

Примечание. * $\chi^2 = 28,520$ df = 8; $p < 0,0001$, ** $\chi^2 = 90,554$ df = 8; $p < 0,0001$

Обсуждение

Одним из перспективных современных направлений эпидемиологических и экспериментальных исследований является вопрос: способствует ли улучшению качества сна регулярная физическая активность? Ожидание того, что физические упражнения принесут пользу сну, частично можно отнести к традиционным гипотезам о том, что сон служит энергосбережению, восстановлению организма или терморегуляционным функциям, и это лежит в основе многих исследований в этой области. Регулярные физические упражнения — это сложная деятельность, которая может быть полезна для общего самочувствия, но также способна вызывать стресс для организма [15].

Учитывая вышеизложенные предпосылки, мы проанализировали самооценку качества сна и уровень физической активности среди трудоспособных людей в возрасте от 45 до 64 лет. Согласно нашим данным, 1/3 населения в популяции испытывали те или иные проблемы со сном. Сон и физические упражнения влияют друг на друга посредством сложных двусторонних взаимодействий, в которых задействованы различные физиологические и психологические пути. Физическая активность обычно считается полезной для улучшения сна, хотя эта связь может зависеть от множества регулирующих факторов, таких как пол, возраст, уровень физической подготовки, качество сна и характеристики упражнения (интенсивность, продолжительность, время дня, окружающая среда) [16]. В нашем исследовании всем респондентам был задан вопрос: Делаете ли Вы физзарядку, (кроме производственной)? Оказалось, что только 14% мужчин и 10,3% женщин в популяции регулярно делали физзарядку, и в этой группе лиц,

преобладал «хороший» сон. Мужчины чаще оценивали качество своего сна как «плохой», считая, что они «должны делать зарядку, но не делали», либо они «пытались (делать зарядку), но безуспешно». Женщины, оценивающие сон как «плохой», считали, что «должны делать зарядку, но не делают».

Достижение минимального уровня физической активности средней интенсивности в 150 минут, распределенных на 5 дней в неделю, — это стремление общественного здравоохранения, рекомендованное ВОЗ в 2010 году и принятое системами здравоохранения во всем мире [11]. Немаловажным в достижении такого результата являются не только физические упражнения, но и то, как люди проводят свой досуг. Отвечая на вопрос: «Как вы проводите досуг?» — 2/3 мужчин и 1/3 женщин ответили, что «различным способом», и эта категория людей чаще оценивала сон, как «плохой». Среди мужчин, проводящих свой досуг физически пассивно, преобладало мнение, что сон у них «плохой».

Важно отметить, что изменение физической активности, всего лишь за год, повлияло на качество сна. 1/3 мужчин и женщин в популяции ответили, что они стали «менее подвижными», и качество сна в этой категории снизилось. Напротив, у тех мужчин и женщин, которые ответили, что стали «более физически активны» — сон улучшился. Кроме того, среди мужчин и женщин, полагающих, что они «значительно (физически) активнее» окружающих, чаще была дана положительная оценка сна. Среди лиц, полагающих, что они «несколько пассивнее» окружающих их людей, чаще встречался «плохой» сон. Таким образом, настоящее исследование подтверждает, что увеличение уровня физической активности способствует улучшению качества сна

и, наоборот, снижение уровня физической активности приводит к ухудшению сна [11].

Подводя итог нашего исследования, можно сделать вывод о том, что физические упражнения могут положительно влиять на сон. Клиническое значение данного исследования состоит в том, что физические упражнения могут представлять собой альтернативный или дополнительный подход к существующим методам лечения проблем со сном. Более того, физические упражнения потенциально могут использоваться в качестве профилактического подхода в клинической практике для устранения симптомов продромальной бессонницы до появления клинически значимого хронического расстройства бессонницы [17].

Заключение

В популяции г. Новосибирска установлена взаимосвязь между нарушением сна и физической активностью среди мужчин и женщин, в возрасте 45–64 лет.

Литература/References

- Mollayeva T., Thurairajah P., Burton K., Mollayeva S., Shapiro C. M., Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis *Sleep Medicine Reviews*. 2016; 25:52–73 <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2015.01.009>
- Kredlow M.A., Capozzoli M.C., Hearon B.A., Calkins A.W., Otto M.W. The effects of physical activity on sleep: a meta-analytic review *J Behav Med* 2015 DOI 10.1007/s10865-015-9617-6
- Brownlow J.A., Miller K.E., Gehrman P.R. Insomnia and Cognitive Performance. *Sleep Med Clin*. 2020; 15(1): 71–76. doi: 10.1016/j.jsmc.2019.10.002
- Khan M.S., Aouad R. The Effects of Insomnia and Sleep Loss on Cardiovascular Disease. 2017; 12 (2): 167–177, doi:<https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2017.01.005>
- Štefan L., Vrgoč G., Rupčić T., Sporiš G., Sekulić D. Sleep Duration and Sleep Quality Are Associated with Physical Activity in Elderly People Living in Nursing Homes. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15(11):2512. doi: 10.3390/ijerph15112512.
- Sattelmair, J., Pertman, J., Ding, E. L., Kohl, H. W., III, Haskell, W. Lee, I. M. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation*, 2011, 124: 789–795.
- Aune D, Norat T, Leitzmann M, Tonstad S, Vatten L.J. *Eur J Epidemiol*. Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. 2015; 30(7):529–42. doi: 10.1007/s10654-015-0056-z
- Tari A.R., Norevik C.S., Scrimgeour N.R., Kobro-Flatmoen A., Storm-Mathisen J., Bergersen L.H., Wrann C.D., Selbæk G., Kivipelto M., Moreira J.B.N., Wisløff U. Are the neuroprotective effects of exercise training systemically mediated? *Prog Cardiovasc Di* 2019;62(2):94–101. doi: 10.1016/j.pcad.2019.02.003
- Mead M.P., Baron K., Sorby M., Irish L.A. Daily Associations Between Sleep and Physical Activity. *Int J Behav Med*. 2019; 26(5):562–568. doi: 10.1007/s12529-019-09810-6
- Kline C.E., Irish L.A., Krafty R.T., Sternfeld B., Kravitz H.M., Buysse D.J. et al. Consistently high sports/exercise activity is associated with better sleep quality, continuity and depth in midlife women: the SWAN sleep study. *Sleep*. 2013;36:1279–88.
- Hartescu I., Morgan K., Stevinson C.D. Increased physical activity improves sleep and mood outcomes in inactive people with insomnia: a randomized controlled trial. *Physical activity and insomnia*. 2015;24(5): 526–534.
- UCL department of epidemiology and public health central and Eastern Europe research group HAPIEE study [электронный ресурс]-режим доступа: <http://www.ucl.ac.uk/easteurope/hapiee-cohort.htm>
- MONICA Monograph and Multimedia Sourcebook. Helsinki. 2003. 237 p.
- Pandis N. The chi-square test. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2016;150(5):898–899. doi: 10.1016/j.ajodo.2016.08.009
- Banno M., Harada Y., Taniguchi M., Tobita R., Tsujimoto H., Tsujimoto Y., Kataoka Y., Noda A. Exercise can improve sleep quality: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ* 2018. 6:e5172 <https://doi.org/10.7717/peerj.5172>
- Chennaoui M., Arnal P.J., Sauvet F., Léger D. Sleep and exercise: a reciprocal issue? *Sleep Med Rev*. 2015;20:59–72.
- Lowe H., Haddock G., Mulligan L.D., Gregg L., Fuzellier-Hart A., Carter L.A., Kyle S.D. Does exercise improve sleep for adults with insomnia? A systematic review with quality appraisal. *Clinical Psychology Review*, 2018, 68:1–12 DOI: 10.1016/j.cpr.2018.11.002

Идентификация однонуклеотидных полиморфизмов гена интегрина ITGA2 и их ассоциация с тромбоцитами у пациентов с артериальной гипертензией

Назирова В. Б.¹, Гулиев Ф. А.², Гафаров И. А.³

¹ Специальный лечебно-оздоровительный комплекс, Баку, Азербайджан.

² Государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку, Азербайджан.

³ Азербайджанский Государственный Медицинский Университет, Баку, Азербайджан.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Назирова Вафа Балабековна*, врач-кардиолог, Специальный лечебно-оздоровительный комплекс, Баку, Азербайджан. ORCID: 0000-0002-4686-1346

Гулиев Фаиг Али Мухтар оглы, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой кардиологии, Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку, Азербайджан. ORCID: 0000-0001-9335-4075

Гафаров Исмаил Адил оглы, доцент, кафедра медицинской и биологической физики, Азербайджанский Государственный Медицинский Университет, Баку, Азербайджан. ORCID: 0000-0002-7725-2842

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее социально значимых патологий, ассоциированных с мутациями ядерного генома человека.

Цель — изучение полиморфизмов гена ITGA2B и его ассоциация с тромбоцитарными индексами у азербайджанцев с АГ.

Материалы и методы. Обследовано 76 пациентов с АГ (основная группа) и 24 пациента без этой патологии (контрольная группа). Основная группа была разделена на 3 группы: I группа — 29 пациентов с АГ, II группа — 23 пациента с АГ и ИБС, III группа — 24 пациента с АГ, ИБС и сахарным диабетом (СД) 2 типа. Исследование тромбоцитов проводили на гематологическом анализаторе, полиморфизма гена ITGA2 — методом масс-спектрометрии (MALDI-TOF).

Результаты. Распространенность генотипа C/C, T/C и T/T гена ITGA2 составила у пациентов с АГ —

69,0%, 17,2% и 13,8%, у пациентов с АГ и ИБС — 65,2%, 21,7% и 13,0%, у пациентов с АГ, ИБС и СД 2 типа — 62,5%, 29,2% и 8,3% соответственно. Распространенность аллеля T среди пациентов с АГ составила 31,0%, у пациентов с АГ и ИБС — 34,8%, у пациентов с АГ, ИБС и СД 2 типа — 37,5%. Наибольший уровень тромбоцитов (PLT), ширины распределения тромбоцитов по объему (PDW) и отношения объема крупных тромбоцитов (P-LCR) определялись у пациентов III группы, а наибольший уровень среднего объема тромбоцитов (MPV) — у пациентов II группы. Наиболее высокий PLT отмечался у носителей генотипа T/T в III группе; MPV у носителей генотипа T/T в I группе; PDW — у носителей генотипа T/T в III группе; PCT — у носителей генотипа T/T в III группе; P-LCR — у носителей генотипа T/C в I группе.

- 14 Назирова В. Б. и др.
Идентификация однонуклеотидных полиморфизмов гена интегрина ITGA2 и их ассоциация с тромбоцитами...
doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-13-20

Заключение. Согласно полученным результатам, наибольший уровень PLT, ширины PDW и P-LCR выявлены у пациентов с АГ, ИБС и СД 2 типа, а MPV — у пациентов с АГ и ИБС. Заметные изменения тромбоцитарных индексов отмечены у носителей генотипа T/T и T/C. Распространенность генотипа C/C, T/C и T/T гена ITGA2 составила у пациентов с АГ 69,0%, 17,2% и 13,8%, у пациентов с АГ и ИБС — 65,2%, 21,7% и 13,0%, у пациентов с АГ, ИБС и СД 2 типа — 62,5%, 29,2% и 8,3% соответственно. Для подтверждения результатов необходимы исследования с более крупными выборками.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ген ITGA2, генотипы, аллель, тромбоцитарные индексы.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 23.09.2022

Принята: 15.11.2022



Для цитирования: Назирова В.Б., Гулиев Ф.А., Гафаров И.А. Идентификация однонуклеотидных полиморфизмов гена интегрина ITGA2 и их ассоциация с тромбоцитами у пациентов с артериальной гипертензией. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2022; 10(36):13-20. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-13-20

Identification of single-nucleotide polymorphisms of the ITGA2 integrin gene and their association with platelets in patients with arterial hypertension

Nazirova V.B.¹, Guliev F.A.², Gafarov I.A.³

¹ Special Healing and Recreation Complex, Baku, Azerbaijan.

² Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan.

³ Azerbaijan State Medical University, Baku, Azerbaijan.

AUTHORS

Vafa B. Nazirova, M.D., cardiologist, Special Healing and Recreation Complex, Baku, Azerbaijan.

Faig Ali Guliyev Mukhtar, M.D., doctor of medicine, professor, head of the Department of Cardiology, Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan.

Ismail Adil Gafarov, M.D., assistant professor, the Department of Medical and Biological Physics, Azerbaijan State Medical University, Baku, Azerbaijan.

Abstract. Arterial hypertension (AH) is one of the most socially significant pathologies associated with human nuclear genome mutations. The aim was to study the polymorphisms of the ITGA2B gene and its association with platelet indices among Azerbaijanis with AH.

Methods. The study included 76 patients with AH (main group) and 24 patients without this pathology (control group). The main group was divided into 3 subgroups: group I—29 patients with AH, group II—23 patients with AH and coronary heart disease (CHD), group III—24 patients with AH, CHD and type 2 diabetes mellitus (DM). The analysis of platelets was carried out using hematologic analyzer, the polymorphism of ITGA2 gene — using mass spectrometry (MALDI-TOF).

Results. The prevalence of C/C, T/C and T/T genotypes of the ITGA2 gene was 69.0%, 17.2% and 13.8% in patients with AH; 65.2%, 21.7% and 13.0% in patients with AH and CHD, respectively; 62.5%, 29.2% and 8.3% in patients with

AH, CHD and type 2 DM. The prevalence of the T allele among patients with AH was 31.0%, among patients with AH and CHD — 34.8%, and among patients with AH, CHD, and type 2 DM — 37.5%. The highest level of platelet count (PLT), platelet distribution width (PDW) and platelet-large cell ratio (P-LCR) were determined in group III, and the highest level of mean platelet volume (MPV) was seen in group II. The highest PLT was observed in T/T genotype carriers from group III; MPV in T/T genotype carriers from group I; PDW in T/T genotype carriers from group III; PCT in T/T genotype carriers from group III; P-LCR in T/T genotype carriers from group I.

Conclusions. According to the results obtained, the highest level of PLT, PDW and P-LCR were detected in patients with AH, CHD and DM-2, and MPV — in patients with AH and CHD. Marked changes in platelet indices were noted in carriers of T/T and T/C genotypes. The prevalence of the C/C, T/C, and T/T genotypes of the ITGA2

gene was 69.0%, 17.2%, and 13.8% in patients with AH; 65.2%, 21.7%, and 13.0% in patients with AH and CHD; and 62.5%, 29.2%, and 8.3% in patients with AH, CHD, and DM-2, respectively. Studies with larger samples are needed to confirm the results.

Keywords: arterial hypertension, ITGA2 gene, genotypes, allele, platelet indices.

Conflict of interest: none declared.

Received: 23.09.2022

Accepted: 15.11.2022

For citation: Nazirova V. B., Guliev F. A., Gafarov I. A. Identification of single-nucleotide polymorphisms of ITGA2 integrin gene and their association with platelets in patients with arterial hypertension. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2022. 10(36): 13-20. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-13-20

Список сокращений

АГ — артериальная гипертония

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ДАД — диастолическое АД

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИМТ — индекс массы тела

САД — систолическое АД

СД — сахарный диабет

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ЭКГ — электрокардиограмма

ITGA2B — ген интегрин альфа-2

PLT — количество тромбоцитов

PDW — ширина распределения тромбоцитов по объему

MPV — средний объем тромбоцитов

P-LCR — отношение объема крупных тромбоцитов

PCT — тромбокрит

Введение

Артериальная гипертония (АГ) является ведущим предотвратимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности от всех причин во всем мире [1–3]. В совместном пресс-релизе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Имперского колледжа Лондона отмечено, что согласно первому всестороннему глобальному анализу тенденций распространенности гипертонии, число взрослых в возрасте 30–79 лет с АГ увеличилось с 650 млн до 1,28 млрд за последние тридцать лет [4].

АГ вызвана сложным взаимодействием экологических и патофизиологических факторов, а также генетической предрасположенностью. Доказательства генетической основы гипертонии дают ценную информацию о регуляции артериального давления (АД). На основании полногеномных ассоциативных исследований (GWAS — Genome-Wide Association Studies) было идентифицировано более 100 однонуклеотидных полиморфизмов (SNP — Single Nucleotide Polymorphism), связанных с фенотипами АД [5]. Гипертония является одной из наиболее социально значимых патологий, ассоциированных с мутациями ядерного генома человека. Идентификация генов, ассоциированных с данным заболеванием, обеспечит механизм классификации гипертонических фенотипов, позволит создать диагностические маркеры для отдельных пациентов и семей, которые подвергаются наибольшему риску таких осложнений,

как атеросклероз, инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда. Главную роль в патогенезе острого тромбоза при ИБС, инсульте и заболеваниях периферических артерий играет агрегация тромбоцитов [3].

Ген интегрин альфа-2 (ITGA2B) является рецептором для фибронектина, фибриногена, плазминогена, протромбина, тромбоспондина и витронектина и участвует в активации тромбоцитов [5, 6]. Тромбоциты представляют собой ключевые компоненты крови, играющие физиологическую роль в инициации эндогенного гемостаза и эффективного восстановления эндотелия после повреждения сосудов. Ключевые функции тромбоцитов, такие как адгезия, активация, агрегация и взаимодействие с факторами свертывания, работают в контексте сложного и сбалансированного взаимодействия рецепторов и медиаторов, которые обеспечивают контроль этого процесса и его целенаправленное воздействие на участки повреждения сосудов [7].

Текущая догма предполагает, что несколько генетических полиморфизмов ITGA2B связаны с широким спектром клинических событий, включая инсульт и резистентность к антиагрегантам [8, 9]. Кроме того, было установлено, что различные мутации этого гена приводят к потере способности к агрегации и выработке иммунного ответа.

Цель исследования заключалась в изучении полиморфизмов гена ITGA2B и его ассоциации с тромбоцитарными индексами у жителей Азербайджана с АГ.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 76 пациентов с АГ (основная группа) и 24 пациента без этой патологии (контрольная группа).

Критерии включения в исследование: возраст от 32 до 77 лет; пациенты обоего пола; больные АГ, ИБС и сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа).

Критерии исключения: пациенты моложе 20 лет и старше 80 лет, беременность, врожденные пороки сердца, врожденные и приобретенные заболевания крови, пациенты с онкологией, пациенты, получающие химиотерапию, а также психические расстройства.

Пациенты, принявшие участие в исследовании, были проинформированы о цели изучения в статье, выразили согласие на участие в исследовании в письменном виде. При проведении исследования руководствовались этическими принципами Хельсинкской декларации. При обследовании пациентов руководствовались практическими рекомендациями Международного общества гипертонии 2020 г. [10]. Решение Комиссии по этике Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей имени А. Алиева выдано 14.05.2019 на основании протокола № 4.

В основную группу и группу контроля вошли пациенты в возрасте от 32 до 77 лет и от 26 до 61 лет соответственно. В зависимости от наличия ИБС и СД основная группа была разделена на 3 клинические группы: I группа включала 29 пациентов с АГ, II группа — 23 пациента с АГ и ИБС, III группа — 24 пациента с сочетанием АГ с ИБС и СД 2 типа. Контрольную группу составили лица без этих заболеваний.

Всем пациентам проведен общий анализ крови, измерено АД (систолическое АД/диастолическое АД), рассчитан индекс массы тела (ИМТ) по формуле:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{вес (кг)}}{\text{рост (м}^2\text{)}}$$

Исследование тромбоцитов проводили на гематологическом анализаторе «Quintus» (Швеция)

и «Swelab Alfa Standard» (Швеция), используя при этом контрольные и калибровочные реагенты. Материалом для исследования была венозная кровь, которую помещали в пробирку, содержащую антикоагулянт К ЭДТА. Взятие крови производилось утром натощак. На гематологическом анализаторе определяли следующие тромбоцитарные индексы: PLT (109/л) — количество тромбоцитов (импедансный метод), PDW (%) — ширина распределения тромбоцитов по объему, MPV (фл-фемтолитры) — средний объем тромбоцитов, P-LCR — отношение объема крупных тромбоцитов (более 12 фл.) к общему объему тромбоцитов, PCT (%) — тромбоцит. Определение полиморфизма гена ITGA2 проводили методом масс-спектрометрии (MALDI-TOF) на масс-спектрометре фирмы Seguenon (США). Материалом для исследования была цельная кровь.

Статистическую обработку результатов и построение таблиц и графиков осуществляли путем использования пакета прикладных программ Microsoft Office Excel, Statistica 16,0 на компьютере по предложенным стандартным методам вариационной статистики. Рассчитывали среднее значение, среднее отклонение. Частоту встречаемости отдельных генотипов определяли, как процентное отношение индивидов к общему числу обследованных. Для нахождения различий между качественными показателями использовали критерий χ^2 , между количественными показателями — t-критерий. Все анализы проводились на уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты

Между группами исследования значительных возрастных и гендерных различий не наблюдалось (табл. 1).

Из таблицы 1 следует, что в клинических группах ИМТ незначительно превышал контрольную величину. САД и ДАД в сравнении с контрольной группой в I, II и III группах было выше на 19,7 и 17,5%, 14,4 и 10,4%, 17,5 и 10,2% соответственно.

Таблица 1

Общая характеристика групп исследования

Показатель	I группа (n = 29)	II группа (n = 23)	III группа (n = 24)	Контрольная группа (n = 24)	p
Средний возраст, лет	50,62 ± 8,55	58,30 ± 7,59	59,21 ± 4,62	45,87 ± 8,35	> 0,05
Мужчины, n (%)	19 (65,5)	17 (73,9)	15 (62,5)	15 (62,5)	> 0,05
Женщины, n (%)	10 (34,5)	6 (26,1)	9 (37,5)	9 (37,5)	> 0,05
ИМТ, кг/м ²	30,49 ± 3,72	29,66 ± 3,80	31,44 ± 3,33	28,08 ± 2,76	> 0,05
САД, мм рт.ст.	148,97 ± 14,86	139,78 ± 15,48	144,88 ± 18,45	119,58 ± 6,42	> 0,05
ДАД, мм рт.ст.	93,08 ± 11,06	85,65 ± 11,98	85,46 ± 13,0	76,75 ± 5,21	> 0,05

Примечание. p — статистическая значимость различий показателей с контрольной группой.

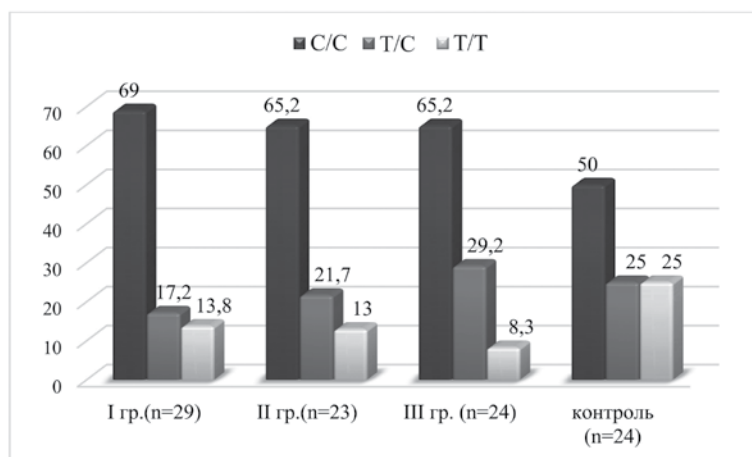


Рис. 1. Распределение генотипов гена интегрин ITGA2 у пациентов в группах исследования

Анализ полиморфизма гена интегрин ITGA2 свидетельствовал о превалировании нормального гомозиготного генотипа C/C во всех группах исследования (рис. 1).

Как следует из рисунка 1, несмотря на то что во всех группах нормальный гомозиготный генотип C/C и встречался чаще других генотипов, распределение генотипов C/C полиморфизма интегрин ITGA2 не показало существенных различий между клиническими группами ($p > 0,05$). Существенного различия частоты встречаемости генотипа C/C у пациентов I ($\chi^2 = 1,974$, $p = 0,160$), II ($\chi^2 = 1,113$, $p = 0,292$) и III группы ($\chi^2 = 0,752$, $p = 0,383$) с группой контроля не выявлено.

Значимых различий в частоте встречаемости гетерозиготного мутантного генотипа T/C и гомозиготного мутантного генотипа T/T у пациентов I, II и III групп и группы контроля, а также между группами не выявлено ($p > 0,05$). Распространенность аллеля T в I группе составила 31,0%, во II и III группах — 34,8% и 37,5% соответственно.

Результаты исследования тромбоцитарных индексов у пациентов клинических групп приведены в таблице 2.

По данным исследования статистически значимого различия тромбоцитарных индексов между клиническими группами и группой контроля, а также между клиническими группами не выявлено.

Из приведенных данных таблицы 2 следует, что наибольшее количество тромбоцитов (PLT), ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW) и отношения объема крупных тромбоцитов (P-LCR) определялись у пациентов III группы, среднего объема тромбоцитов (MPV) — у пациентов II группы.

При определении тромбоцитарных индексов у пациентов носителей различных генотипов наиболее высокий PLT отмечался у носителей мутантного гомозиготного генотипа T/T в III группе ($t = 1,05$, $p > 0,05$ по сравнению с контрольным показателем), наиболее низкий — у носителей мутантного гетерозиготного генотипа T/C во II группе ($t = 0,99$, $p > 0,05$ по сравнению с контрольным показателем) и у носителей мутантного гомозиготного генотипа T/T в I группе ($t = 1,74$, $p > 0,05$ по сравнению с контрольным показателем) (табл. 3).

Из таблицы 3 видно, что самый высокий MPV (средний объем тромбоцитов) был у пациентов-носителей мутантного гомозиготного генотипа T/T в I группе ($t = 1,03$, $p > 0,05$ по сравнению с контрольным показателем), самый низкий MPV — у пациентов III группы, носителей данного генотипа ($t = 0,32$, $p > 0,05$ по сравнению с контрольным показателем) и носителей мутантного гетерозиготного генотипа T/C ($t = 0,50$, $p > 0,05$ по сравнению с контрольным показателем). Максимальный уровень ширины распределения тромбоцитов по объему

Таблица 2

Тромбоцитарные индексы у пациентов в группах исследования

Показатель	I группа (n = 29)	II группа (n = 23)	III группа (n = 24)	Контрольная группа (n = 24)	p
PLT, 10 ⁹ /л	188,95 ± 35,52	205,09 ± 45,41	213,42 ± 39,21	201,71 ± 29,66	p > 0,05
MPV, фл	8,38 ± 0,71	8,44 ± 0,65	7,94 ± 1,23	8,14 ± 1,28	p > 0,05
PDWsd, фл	12,22 ± 2,97	11,54 ± 2,05	12,65 ± 2,61	11,46 ± 1,74	p > 0,05
PCT, %	0,15 ± 0,03	0,16 ± 0,04	0,16 ± 0,04	0,16 ± 0,03	p > 0,05
P-LCR	18,71 ± 5,30	17,79 ± 4,60	19,56 ± 4,79	18,16 ± 4,62	p > 0,05

Тромбоцитарные индексы у пациентов групп исследования с различным полиморфизмом ITGA2

Генотип ITGA2	Группы	PLT, 109 / л	MPV, фл	PDWsd, фл	PCT, %	P-LCR
С/С	I (n = 20)	190,72 ± 29,60	8,19 ± 0,61	11,73 ± 2,59	0,15 ± 0,03	16,64 ± 4,67
	II (n = 15)	224,47 ± 48,83	8,37 ± 0,78	12,17 ± 2,61	0,17 ± 0,04	18,59 ± 5,52
	III (n = 15)	211,87 ± 38,81	8,07 ± 1,18	12,66 ± 2,47	0,17 ± 0,04	20,03 ± 5,02
	Контроль (n = 12)	204,83 ± 38,44	8,0 ± 1,68	12,2 ± 1,88	0,16 ± 0,05	19,95 ± 4,81
Т/С	I (n = 5)	205,0 ± 66,4	8,56 ± 0,68	14,92 ± 4,86	0,16 ± 0,04	23,97 ± 5,72
	II (n = 5)	159,4 ± 22,08	8,54 ± 0,17	10,36 ± 0,25	0,13 ± 0,02	16,52 ± 0,94
	III (n = 7)	205,86 ± 41,31	7,77 ± 1,43	12,26 ± 2,46	0,15 ± 0,04	18,39 ± 3,62
	Контроль (n = 6)	185,17 ± 15,17	8,53 ± 0,49	10,12 ± 0,65	0,15 ± 0,01	15,88 ± 3,39
Т/Т	I (n = 4)	160,0 ± 17,0	9,28 ± 0,32	11,3 ± 0,55	0,14 ± 0,01	21,92 ± 2,22
	II (n = 3)	184,33 ± 18,22	8,57 ± 0,82	10,37 ± 1,15	0,16 ± 0,03	16,13 ± 5,84
	III (n = 2)	251,5 ± 28,5	7,55 ± 0,95	13,95 ± 3,95	0,18 ± 0,01	20,10 ± 5,20
	Контроль (n = 6)	212,0 ± 24,67	8,03 ± 1,17	11,32 ± 1,88	0,17 ± 0,03	16,85 ± 5,29

(PDW) определялся у носителей мутантного гомозиготного генотипа Т/Т в III группе ($t = 0,60$, $p > 0,05$ по сравнению с контрольным показателем), минимальный уровень — у пациентов-носителей гетерозиготного генотипов Т/С ($t = 0,34$, $p > 0,05$ по сравнению с контрольным показателем) и гомозиготного Т/Т во II группе ($t = 0,43$, $p > 0,05$). Наиболее высокое значение тромбокрита (PCT) у носителей мутантного гомозиготного генотипа Т/Т отмечалось в III группе ($t = 0,32$, $p > 0,05$ по сравнению с контрольным показателем), минимальное значение — у носителей гетерозиготного генотипа Т/С во II группе ($t = 0,89$, $p > 0,05$ по сравнению с контрольным показателем). Наибольший показатель отношения объема крупных тромбоцитов к общему объему тромбоцитов (P-LCR) определялся у носителей гетерозиготного генотипа Т/С в I группе ($t = 1,22$, $p > 0,05$ по сравнению с контрольным показателем), наименьший P-LCR выявлялся у носителей мутантного гомозиготного генотипа Т/Т во II группе ($t = 0,09$, $p > 0,05$ по сравнению с контрольным показателем).

Обсуждение

В последние десятилетия геномика ССЗ вызывает все больший интерес: появилась возможность идентификации полиморфных генов, ответственных за предрасположенность к ССЗ, включая ИБС. Известно, что интегрины — это молекулы адгезии, которые способствуют агрегации тромбоцитов, приводя к образованию тромбов [11]. Открытия интегринов происходили в течение длительного времени, и эта область постоянно расширяется.

Мы генотипировали ITGA2 у пациентов с АГ (I группа), пациентов с АГ и ИБС (II группа) и у пациентов с АГ, ИБС и СД 2 типа (III группа). Согласно полученным результатам, во всех группах чаще встречались носители гомозиготного нормаль-

ного гомозиготного генотипа С/С и реже — носители мутантного гомозиготного генотипа Т/Т. Наши результаты несколько отличаются от данных Е.А. Шишкиной и соавт. [11], которые идентифицировали мутантный гетерозиготный генотип С/Т и мутантный гомозиготный Т/Т, носительство аллеля Т гена ITGA2, среди пациентов с АГ в 61,7% случаев.

Аллель Т полиморфного маркера С807Т гена ITGA2 (rs 1126643) связывают с повышенной экспрессией GPIa-рецепторов тромбоцитов и повышенной адгезией тромбоцитов к коллагену [12]. Молекулы адгезии представляют собой гликопротеины, которые могут опосредовать взаимодействия между клетками или между клетками и внеклеточным матриксом. Эти белки могут помочь лейкоцитам и тромбоцитам прилипнуть к эндотелию сосудов, тем самым способствуя образованию церебральных атеросклеротических бляшек [12]. В литературе представлены данные об ассоциации аллеля Т с повышением скорости адгезии тромбоцитов [13].

Известно, что тромбоциты представляют собой цитоплазматические фрагменты мегакариоцитов костного мозга диаметром 3–5 мкм и объемом 4,5–11 фемтолитров. Мы определили тромбоцитарные индексы у пациентов-носителей генотипов ITGA2. Тромбоцитарные индексы могут рассматриваться как перспективные диагностические и прогностические маркеры тромботических осложнений [14]. Были измерены: количество тромбоцитов (PLT — platelet count); средний объем тромбоцитов (MPV — mean platelet volume), характеризующий размеры тромбоцитов; ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW — platelet size distribution width), показывающая степень гетерогенности тромбоцитов по размеру; тромбоцит (PCT — plateletcrit), выражающий отношение объема тромбоцитов

в крови к общему объему крови и зависящий от числа тромбоцитов и их размеров; отношение объема тромбоцитов к общему объему тромбоцитов (P-LCR — platelets large cell ratio) — количество крупных тромбоцитов. Тромбоцитарные индексы у пациентов клинических групп отличались от группы контроля, но изменения были статистически незначимы ($p > 0,05$).

Тромбоциты с высокой гемостатической активностью играют важную роль в патофизиологии ИБС, и средний объем тромбоцитов (MPV) был предложен в качестве индикатора реактивности тромбоцитов. Имеются данные о связи высокого MPV с ИБС [15]. По нашим данным, максимальный уровень MPV выявлен у пациентов с АГ, носителей мутантного гомозиготного генотипа Т/Т. У пациентов с АГ и ИБС отмечался максимально повышенный MPV по сравнению с показателями других клинических групп и контрольной величиной. Сообщается, что индексы объема тромбоцитов (PVI), такие как средний объем тромбоцитов (MPV), ширина распределения тромбоцитов (PDW) и отношение тромбоцитов к крупным клеткам (P-LCR), могут повышаться у пациентов с острым коронарным синдромом, что может быть связано с более крупными тромбоцитами, содержащими больше проагрегирующих медиаторов и представляющими более расширенные функции [16]. Исследователи предполагают, что тромбоциты не только участвуют в тромбозе коронарных артерий, но также способствуют атеросклерозу и повреждению эндотелия, секретируя медиаторы при развитии ИБС [17, 18]. Отметим, что тромбоцитарные индексы, маркеры активации тромбоцитов, представляют собой параметры, получаемые ежедневно в рамках автоматического анализа крови.

PDW, также известный как индикатор разнообразия тромбоцитов, увеличивается при ССЗ в результате активации тромбоцитов [19]. Представленные в литературе результаты сравнительного анализа подтверждаются выявленной положительной корреляционной связью между

наличием ИБС в анамнезе и PLT и отрицательной связью с PDW и P-LCR [20].

Полученные нами результаты свидетельствовали о повышенном уровне PLT у пациентов — носителей мутантного гомозиготного генотипа Т/Т, страдающих АГ, сочетанным с ИБС и СД 2 типа.

Данные, изученные в настоящем исследовании, являются предметом исследований в связи с ключевой ролью тромбоцитов в гемостазе, воспалении, защите от патогенов, заживлении ран и ангиогенезе.

Заключение

Согласно полученным результатам, повышенные параметры PLT, ширина PDW и P-LCR выявлены у пациентов с АГ, ИБС и СД 2 типа, а высокий уровень MPV — у пациентов с АГ и ИБС.

Распространенность нормального гомозиготного генотипа С/С, мутантных гетерозиготного генотипа Т/С и гомозиготного генотипа Т/Т гена ITGA2 составила у пациентов с АГ 69,0%, 17,2% и 13,8%, у пациентов с АГ и ИБС — 65,2%, 21,7% и 13,0%, у пациентов с АГ, ИБС и СД 2 типа — 62,5%, 29,2% и 8,3% соответственно. Распространенность аллели Т среди пациентов с АГ составила 31,0%, у пациентов с АГ и ИБС — 34,8%, у пациентов с АГ, ИБС и СД 2 типа — 37,5%. Тромбоцитарные индексы PLT, PDW, PCT имели тенденцию к более высоким значениям среди пациентов с АГ, ИБС и СД 2 типа носителей мутантного гомозиготного генотипа Т/Т. Сравнительно высокий уровень MPV отмечался среди пациентов с АГ носителей мутантного гомозиготного генотипа Т/Т, P-LCR — среди пациентов с АГ носителей мутантного гетерозиготного генотипа Т/С. Однако различия не носили статистически значимый характер ($p > 0,05$). Для подтверждения результатов необходимы исследования с более крупными выборками.

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

Литература / References

1. Mustafayeva A.G. Mechanisms of development of arterial hypertension in overweight young people. Problems of endocrinology. 2019;65(3): 191–196. Russian (Мустафаева А.Г. Механизмы развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста с избыточным весом. Проблемы эндокринологии. 2019;65(3): 191–196). doi: 10.14341/probl9651
2. Mills K.T., Stefanescu A., He J. The global epidemiology of hypertension. Nat Rev Nephrol. 2020;16(4):223–237. doi:10.1038/s41581-019-0244-2
3. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Stu. Lancet. 2018; 392:1923–1994. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6
4. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million

- 20 Назирова В. Б. и др.
Идентификация однонуклеотидных полиморфизмов гена интегрина ITGA2 и их ассоциация с тромбоцитами...
doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-13-20
-
- participants. World Health Organization and Imperial College London joint press release 25 August 2021 Joint News Release Geneva, Switzerland. *Lancet*. 2021; 398: 957–80. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
5. Padmanabhan S., Aman A., Dominiczak A.F. Genomics of hypertension. *Pharmacol Res*. 2017; 121:219–29. doi: 10.1016/j.phrs.2017.04.031
6. Xiang Q., Ji S-D., Zhang Z., Zhao X., Cui Y-M. Research Article Identification of ITGA2B and ITGB3 Single-Nucleotide Polymorphisms and Their Influences on the Platelet Function. *BioMed Research International* 2016(1):1-11. doi:10.1155/2016/5675084
7. Budak Y.U., Polat M., Huysal K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. *Biochem Med (Zagreb)*. 2016;26(2):178–193. doi: 10.11613/BM.2016.020
8. Pyo J-S., Cho W.J. Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, and Platelet Count in Varicocele: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cell Physiol Biochem*. 2016; 38:2239–2246. doi: 10.1159/000445579
9. Wang Z., Liu C., Fang H. Blood Cell Parameters and Predicting Coronary In-Stent Restenosis. *Angiology*. 2019;70(8):711–8. doi: 10.1177/0003319719830495
10. Unger T., Borghi C., Charchar F., Khan N.A., Poulter N.R., Prabhakaran D. et al. 2020. International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020; 75:1334–1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026
11. Shishkina E.A., Khlynova O.V., Vasilets L.M., Sakhena V., Krivtsov A.V. Significance of ITGA2 collagen receptor C807T polymorphism and platelet aggregation activity in patients with arterial hypertension. *Kazan Medical Journal*. 2019; 100(3): 386–391. Russian (Шишкина Е.А., Хлынова О.В., Василец Л.М., Сахена В., Кривцов А.В. Значимость полиморфизма C807T гена рецептора к коллагену ITGA2 и агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с артериальной гипертензией. *Казанский медицинский журнал*. 2019; 100 (3): 386–391). DOI: 10.17816/KMJ2019-386
12. Lu J-X., Lu Z-Q., Zhang S-L., Zhi J., Chen Z-P., Wang W-X. Polymorphism in Integrin ITGA2 is Associated with Ischemic Stroke and Altered Serum Cholesterol in Chinese Individuals. *Balkan. Med J*. 2014; 31: 55-59.
13. Liu H., Wang Y., Zheng J., Li G., Chen T., Lei J. et al. Platelet glycoprotein gene Ia C807T, HPA-3, and Iba VNTR polymorphisms are associated with increased ischemic stroke risk: Evidence from a comprehensive meta-analysis. *Int. J. Stroke*. 2017; 12(1): 46–70. doi: 10.1177/1747493016672085
14. Malinova L.I., Furman N.V., Dolotovskaya P.V., Puchinyan N.F., Kiselev A.R. Platelet indices as markers of the intensity of thrombocytopoiesis and platelet aggregation activity: pathophysiological interpretation, clinical significance, research prospects (review). *Saratov Scientific Medical Journal*. 2017; 13(4): 813–820. Russian (Малинова Л.И., Фурман Н.В., Долотовская П.В., Пучиньян Н.Ф., Киселев А.Р. Тромбоцитарные индексы как маркеры интенсивности тромбоцитогенеза и агрегационной активности тромбоцитов: патофизиологическая трактовка, клиническое значение, перспективы исследования (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017; 13 (4): 813–820).
15. Sansanayudh N., Anothaisintawee T., Muntham D., McEvoy M., Attia J., Thakkinstian A. Mean platelet volume and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2014; 175(3): 433-440. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.06.028
16. Assiri A.S., Jamil A.M., Mahfouz A.A., Mahmoud Z.S., Ghallab M. Diagnostic importance of platelet parameters in patients with acute coronary syndrome admitted to a tertiary care hospital in southwest region, Saudi Arabia. *J Saudi Heart Assoc*. 2012; 24:17-21. doi: 10.1016/j.jsha.2011.08.004
17. Lv H-C., Wu H-Y., Yin J-S., Ge J-B. Thrombin induced platelet-fibrin clot strength in relation to platelet volume indices and inflammatory markers in patients with coronary artery disease. *Oncotarget*. 2017; 8: 64217-64223. doi: 10.18632/oncotarget.19450
18. Langer H.F., Bigalke B., Seizer P., Stellos K., Fateh-Moghadam S., Gawaz M. Interaction of platelets and inflammatory endothelium in the development and progression of coronary artery disease. *Semin Thromb Hemost*. 2010; 36:131-138. doi:10.1055/s-0030-1251496
19. Pogorzelska K., Krętkowska A., Krawczuk-Rybak M., Sawicka-Żukowska M. Characteristics of platelet indices and their prognostic significance in selected medical condition – a systematic review. *Advances in Medical Sciences*. 2020; 65(2): 310-315. doi: 10.1016/j.advms.2020.05.002
20. Khazhieva E.A., Sharipova E.V., Dautova A.Z., Shamratova V.G. Clinical and diagnostic significance of hematological indices in assessing coronary heart disease. *Modern problems of science and education*. 2020; 3:15. Russian (Хажиева Е.А., Шарипова Э.В., Даутова А.З., Шамратова В.Г. Клинико-диагностическое значение гематологических индексов при оценке ишемической болезни сердца. *Современные проблемы науки и образования*. 2020; 3: 15). doi: 10.17513/spno.29835

Взаимосвязь между страхом перед хирургическим вмешательством и послеоперационной болью, а также качеством сна у пациентов после аорто-коронарного шунтирования

Эмир И., Исик Н. А.

Эрзинджанский университет им. Бинали Йылдырыма, Эрзинджан, Турция

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Эмир Иззет, д-р мед. наук, Эрзинджанский университет им. Бинали Йылдырыма, кафедра сердечно-сосудистой хирургии, Медицинский факультет, Эрзинджан, Турция. ORCID: 000-0002-1098-4889

Исик Арслан Нуртен*, канд. мед. наук, Эрзинджанский университет им. Бинали Йылдырыма, Кафедра психического здоровья и психиатрического сестринского дела, Эрзинджан, Турция. ORCID: 0000-0002-5192-6263

Цель исследования — изучить взаимосвязь между уровнем страха перед операцией и послеоперационной болью, а также качеством сна у пациентов после аорто-коронарного шунтирования (АКШ).

Материалы и методы. Исследование включало 70 пациентов. Данные для поперечного исследования собирались с помощью опросника хирургического страха (SFQ), шкалы тревоги, специфичной для хирургического вмешательства (ASSQ), опросника сна Ричардса-Кэмпбелла (RCSQ) и визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Результаты. Средний возраст участников составил $65,23 \pm 8,39$ лет; 65,7% из них были мужчинами. У пациентов женского пола суммарные баллы по ASSQ были значимо выше, чем у пациентов мужского пола ($p < 0,05$). Была обнаружена статистически значимая положительная корреляция между уровнем страха и тревоги у пациентов перед операцией АКШ, послеоперационной болью и качеством сна ($p < 0,05$).

Заключение. Уровни предоперационного страха и тревоги можно рассматривать как эффективные предикторы выраженности боли и качества сна в послеоперационном периоде. Обучение пациентов в предоперационном периоде может быть эффективной мерой для снижения страха и тревоги, а также уменьшения возможных осложнений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: аорто-коронарное шунтирование, страх перед хирургическим вмешательством, предоперационная тревога, послеоперационные симптомы.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 22.08.2022

Принята: 03.11.2022



Для цитирования: Эмир И., Исик Н.А. Взаимосвязь между уровнем страха перед операцией и послеопера-

ционной болью, а также качеством сна у пациентов после аортокоронарного шунтирования. Международный

журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2022. 10(36): 21-31. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-21-31

Relationship Between Surgical Fear Level and Postoperative Pain and Sleep Quality in Coronary Artery Bypass Graft Patients

Emir I., Isik N.A.

Erzincan Binali Yildirim University, Erzincan, Turkey.

AUTHORS

İzzet EMİR M.D., Erzincan Binali Yildirim University, Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Erzincan, Turkey.

Nurten ARSLAN ISIK* Ph.D., Erzincan Binali Yildirim University, Department of Mental Health and Psychiatric Nursing, Erzincan, Turkey.

Abstract

Objective. This study aimed to investigate the relationship between surgical fear level and postoperative pain and sleep quality in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery.

Methods. The study was conducted with 70 patients. The data for the descriptive and cross-sectional study were collected using the Surgical Fear Questionnaire (SFQ), Anxiety Specific to Surgery Questionnaire (ASSQ), Richard-Campbell Sleep Questionnaire (RCSQ), and Visual Analog Scale (VAS).

Results. The average age of participants was 65.23 ± 8.39 ; 65.7% of them were males. Female patients had significantly higher ASSQ total scores than male patients ($p < 0.05$). A statistically significant positive correlation was found between the surgical fear and anxiety levels of the patients prior to CABG surgery and postoperative pain and sleep quality ($p < 0.05$).

Conclusion. Preoperative fear and anxiety were determined to be effective factors in the severity of pain and sleep quality during the postoperative period. It is considered that the training to be provided to the patients during the preoperative period may be effective in reducing the fear and anxiety of the patients and reducing the possible complications in the postoperative period.

Keywords: coronary artery bypass graft (CABG), surgical fear, preoperative anxiety, postoperative symptoms.

Conflict of interest: none declared.

Received: 22.08.2022

Accepted: 03.11.2022

For citation: Emir I., Isik N.A. Relationship Between Surgical Fear Level and Postoperative Pain and Sleep Quality in Coronary Artery Bypass Graft Patients. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2022. 10(36): 21-31. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-21-31

Список сокращений

АКШ — аорто-коронарное шунтирование

ВАШ — визуально-аналоговая шкала

ГБ — гипертоническая болезнь

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

СД — сахарный диабет

ASSQ — опросник тревожности, специфичной для хирургического вмешательства

SFQ-S — шкала хирургического страха: — первичный

SFQ-L — шкала хирургического страха: — отсроченный

RCSQ — опросник сна Ричардса Кэмпбелла

Введение

Аорто-коронарное шунтирование (АКШ) является одной из самых распространенных хирургических процедур не только в кардиохирургии, но и в мире [1, 2]. Однако, несмотря на распространенность,

хирургическое вмешательство вызывает у пациентов страх и беспокойство [3, 4]. Тревога и страх схожи по смыслу, однако имеют разное значение. Если страх — это реакция на конкретную угрозу, то тревога, в свою очередь, бессознательная реакция, обычно

не имеющая известной причины или основанная на внутреннем конфликте [5, 6]. Страх и тревога перед хирургической операцией начинаются с того момента, когда пациенту говорят, что ему предстоит хирургическое вмешательство, и постепенно усиливаются в процессе госпитализации [7, 8]. Уровень страха и тревоги каждого пациента зависит от многочисленных факторов, таких как: чувствительность пациента, возраст, пол, предыдущий опыт хирургического вмешательства, уровень образования, тип и объем предполагаемой операции, текущее состояние здоровья и социально-экономический статус [9, 10].

Многие пациенты, ожидающие операции, знают, что страх и тревога перед операцией являются нормальным явлением [11, 12]. Однако, в случае если пациент испытывает чрезмерный и длительный страх и тревогу, происходит гиперактивация вегетативной нервной системы организма, что, в свою очередь, обуславливает возникновение, так называемой, нейроэндокринной стресс-реакции [13, 14]. В результате, такая ситуация приводит к большому расходу анестезирующего вещества в течение всей операции, большей боли в послеоперационном периоде и, соответственно, большей потребности в анальгетиках; учащению желудочно-кишечных (например, тошноты, рвоты), сердечных (например, тахикардии) и неврологических (бессоницы) осложнений; ухудшению качества жизни, продлению пребывания в стационаре, увеличению расходов [15–17].

Страх и тревога, испытываемые перед операцией, оказывают определенное влияние на пациента в постоперационном периоде [18, 19]. Боль является одним из распространенных осложнений, наблюдаемых у пациентов после АКШ [20]. Из-за стрессовой реакции, развившейся в результате тревоги, испытываемой пациентами перед операцией, их жалобы на боль и потребность в анальгетиках соответственно возрастают [21, 22]. Более того, повышение уровня боли также усиливает тревогу и стрессовую реакцию, создавая, тем самым порочный круг [23].

С целью снижения уровня тревоги и страха пациент должен иметь возможность задавать вопросы и выражать беспокойство по поводу боли. Многочисленные послеоперационные факторы связаны с развитием нарушений сна, среди которых боль, вероятно, является определяющим [24, 25]. Следовательно, купирование боли также имеет большое значение для обеспечения качества сна у пациентов. Проведенные исследования показали, что цикл сна также нарушается у людей, испытывающих страх и тревогу перед хирургической процедурой [25].

Снижение страха и тревоги перед АКШ имеет особенно важное значение, в связи с тем, что после операции меняется образ и качество жизни пациента. Важно определить уровень страха и тревоги у пациентов перед хирургическим вмешательством с целью учета и предотвращения таких последствий как боль и бессонница.

Согласно литературным данным, на сегодняшний день существует ограниченное число работ, посвященных изучению влияния предоперационной тревоги и страха на осложнения в послеоперационном периоде. В связи с этим данное исследование является актуальным.

Вопросы исследования:

— Влияют ли демографические характеристики пациентов, которым назначена операция АКШ, на уровень их страха и тревоги?

— Влияет ли уровень страха и тревоги, испытываемый пациентами, которым назначено АКШ, перед операцией, на послеоперационный период?

— Влияют ли страх и тревога пациентов перед АКШ на уровень боли и качество сна после операции?

— Существует ли взаимосвязь между болью и качеством сна после АКШ?

Материалы и методы

Дизайн исследования

Первоначально в исследование было включено 90 пациентов, которым была назначена операция АКШ в отделении сердечно-сосудистой хирургии университетской больницы на востоке Турции. В выборку вошли пациенты, давшие информированное согласие на участие в исследовании, а также соответствовавшие критериям включения. Из-за несоответствия критериям включения 20 пациентов были исключены из исследования. Конечная выборка составила 70 пациентов (рис. 1).

Критерии отбора

В исследование были включены пациенты старше 18 лет, которым планировалось проведение АКШ, не испытывавшие ранее трудностей в коммуникации, без тяжелых когнитивных нарушений, не применявшие ранее анксиолитики и/или антидепрессанты и не наблюдавшиеся у психиатра.

Сбор данных

Данные исследования были получены в ходе очного интервью с пациентами с использованием «Информационной формы пациента», «Опросника хирургического страха (SFQ)», «Опросника тревоги,

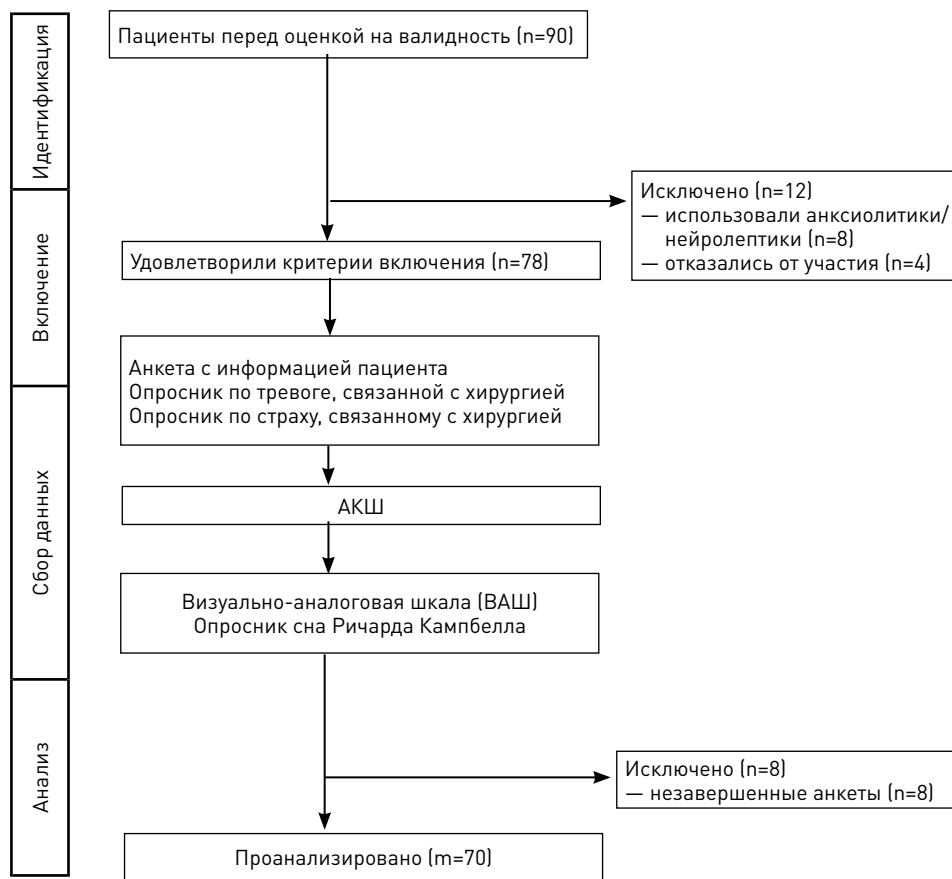


Рис. 1. Течение исследования

специфичной для хирургического вмешательства (ASSQ)» и «Визуальной аналоговой шкалы (VAS)». Информационная форма пациента заполнялась пациентами в день поступления в клинику. Шкалы SFQ и ASSQ заполнялись до операции АКШ. Шкала VAS заполнялась в течение 3-х дней после перевода пациентов из отделения интенсивной терапии.

Инструменты для сбора данных

Анкета с информацией пациента. Состоит из 9 вопросов, направленных на оценку социо-демографических характеристик, таких как возраст, пол и уровень образования пациентов, а также характеристик, связанных с заболеванием и послеоперационным периодом. Данные были получены в день поступления пациента в клинику.

Опросник хирургического страха (SFQ)

Этот опросник был разработан Theunissen и соавт. в 2014 году для определения уровня страха, который испытывают пациенты перед плановым хирургическим вмешательством в связи с краткосрочными и долгосрочными результатами хирургического вмешательства. Опросник включает восемь пунктов, которые оцениваются от 0 до 10 баллов, при этом

0 баллов означает отсутствие страха, а 10 баллов указывают на сильный страх. Шкала имеет две подшкалы, каждая из которых содержит четыре пункта, связанные с причиной страха. Пункты с 1 по 4 оценивают тревогу, связанную с краткосрочными последствиями операции, а пункты с 5 по 8 — тревогу в связи с долгосрочными последствиями. Минимальный и максимальный суммарные баллы составляют 0 и 80 соответственно. Высокий балл указывает на высокий уровень страха перед операцией [26].

Опросник тревоги, специфичной для хирургического вмешательства (ASSQ)

Опросник тревоги, специфичной для хирургического вмешательства, был впервые разработан Karanci и Dirik в 2003 году для определения уровня тревоги у пациентов, которым предстояла срочная операция. В опроснике используется 5-балльная шкала Лайкерта по каждому из 10 вопросов, связанных с возможным беспокойством/тревогой пациентов по поводу операции. Для оценки по шкале использовался общий балл, полученный путем суммирования ответов на все пункты (1 балл: «я полностью не согласен», 5 баллов: «я полностью согласен»). Только пункт 8, включающий утверждение «Я думаю, что

после операции я избавлюсь от боли и дистресса», оценивался по обратной кодировке. Высокие баллы по шкале указывали на тревогу по поводу боли, смерти во время операции, а также послеоперационных осложнений и ограничений. Karanci и Dirik определили коэффициент Кронбаха Альфа шкалы как 0,79 [27].

Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)

Данная шкала оценивает интенсивность боли от «отсутствия боли» до «наихудшей возможной боли» с другой. Данная одномерная шкала часто используется в клинической практике и имеет высокие показатели надежности и чувствительности. Значения варьируются от 0 до 10. «Отсутствие боли» определялось как «0 баллов», а «наихудшая возможная боль» — как «10 баллов». Шкала может использоваться как горизонтально, так и вертикально, однако пациенты отмечали, что уровень понимания был лучше, когда шкала располагалась вертикально [28].

Опросник сна Ричардса Кэмпбелла (RCSQ)

Качество сна оценивалось с помощью опросника Ричардса Кэмпбелла (Richard Campbell Sleep Questionnaire, RCSQ). Опросник состоит из пяти пунктов, каждый из которых имеет визуальную шкалу от 0 до 100, в соответствие с которой испытуемый оценивает качество сна по таким параметрам как: глубина сна, легкость засыпания, частота пробуждений, легкость последующего засыпания и субъективное качество сна. Общее качество сна помощью среднего балла по 5-ти пунктам. Нулевой балл означает наихудшее качество сна, 100 баллов — наилучшее качество сна.

Статистический анализ

Анализ данных исследования проводился с помощью описательной статистики с использованием программы SPSS версии 23.0 (IBM Corp). Значения, относящиеся к демографическим характеристикам пациентов, заболеванию и процессу операции представлены в виде чисел, процентов, средних и стандартного отклонения. При сравнении данных, отклоняющихся от нормального распределения, использовались непараметрические тесты Манна-Уитни U и Крускала-Уоллиса H. Для анализа взаимосвязи между двумя числовыми переменными проводился корреляционный анализ Спирмена.

Этические принципы исследования

Данное исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование было одоб-

рено этическим комитетом университета. Участникам было гарантировано право отказаться от участия в исследовании, а также конфиденциальность.

Результаты

Демографические характеристики участников

Средний возраст пациентов, принявших участие в исследовании, составил $65,23 \pm 8,39$ лет. Из всех пациентов 65,7 % были мужчинами, 97,1 % состояли в браке, 60 % были выпускниками начальной школы, и почти все они имели медицинскую страховку (табл. 1).

Таблица 1

	N (70)	%
Возраст (X \pm SD 65,23 \pm 8,39)		
Пол		
Женщины	24	34,3
Мужчины	46	65,7
Семейное положение		
Женат/замужем	68	97,1
Не женат/не замужем	2	2,9
Уровень образования		
Владение грамотой	8	11,4
Начальная школа	42	60
Старшая школа	18	25,7
Колледж	2	2,9
Университет	—	—
Медицинская страховка		
Есть в наличии	64	91,4
Отсутствует	6	8,6
Уровень доходов		
Доходы меньше расходов	2	2,9
Расходы равны доходам	65	92,9
Доходы превышают расходы	3	4,3
Курение		
Да	20	28,6
Нет	50	71,6

Демографические характеристики пациентов

При оценке характеристик пациентов, связанных с заболеванием и хирургическим вмешательством, было установлено, что 27,1 % (n=19) имели хроническое заболевание, а 42,1 % пациентов с хроническим заболеванием страдали артериальной гипертензией. У 94,3 % (n=66) не было предыдущих операций и не было членов семьи с кардиологическим заболеванием. Состояние пациентов оценивалось в среднем через $3,41 \pm 1,62$ дня после операции. Пациенты, находившиеся в отделении интенсивной терапии в среднем $2,43 \pm 0,65$ дня, были выписаны из больницы в среднем через $7,29 \pm 1,20$ дня после операции. Наиболее часто встречающимися проблемами у пациентов во время пребывания в отделении

интенсивной терапии после операции были тошнота/рвота (28,5 %, n=8), нарушение дыхания (21,4 %, n=6) и боли в животе (14,2 %, n=4) соответственно (было дано несколько ответов) (табл. 2).

Таблица 2

Клинические характеристики пациентов

		N	%
Наличие хронического заболевания	Да	19	27,1
	Нет	51	72,9
Хронические заболевания*	ГБ	8	42,1
	СД	5	26,3
	СД+ГБ	6	31,6
Операции в анамнезе	Да	4	5,7
	Нет	66	94,3
Наличие сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе	Да	4	5,7
	Нет	66	94,3
Оценка пациента после операции	x±Ss	3,41±1,62	
Время, проведенное в ОРИТ	x±Ss	2,43±0,65	
Оценка пациента в день выписки	x±Ss	7,29±1,20	
Послеоперационные осложнения*			
Респираторный дистресс		6	21,4
Постепенное нарастание болезненных ощущений в месте операционной раны		2	7,14
Лихорадка		2	7,14
Боль в животе с диареей/констипацией		-	-
Нарушение сознания		4	14,2
Тошнота и рвота		8	28,5
Боль в груди		4	14,2
Краснота и отёк за пределами краёв раны		2	7,14

Примечание. *Было дано более одного ответа

Результаты оценки по шкалам

Средний балл по шкале ASSQ у пациентов до операции составил $32,7 \pm 10,5$, в послеоперационном периоде средний уровень боли — $4,17 \pm 2,27$, что соответствовало умеренному уровню боли. Распределение средних баллов по подшкалам SFQ было следующим: SFQ-S ($13,1 \pm 10,2$); SFQ-L ($13,1 \pm 10,8$). Средний балл по шкале SFQ составил $26,2 \pm 20,8$. После АКШ общий балл по шкале RCSQ — $306,5 \pm 117,4$. Средние баллы по глубине, длительности сна, пробуждениям, возвращению ко сну, качеству сна и уровню шума составили $60,1 \pm 23,1$, $61,8 \pm 24,1$, $61,2 \pm 24,1$, $62,7 \pm 24,1$, $60,5 \pm 25,5$, $60,3 \pm 27,0$ соответственно (табл. 3).

Сравнение средних баллов по шкалам в зависимости от демографических характеристик пациентов

Средний балл по шкалам SFQ и RCSQ значимо не различался в зависимости от гендера ($p > 0,05$), в то же время средний балл по шкале ASSQ статистически значимо отличался ($p < 0,05$). Соответственно, уровень

Таблица 3

Описательные характеристики пациентов и соответствии с оценкой по шкалам

	X±SD	мин-макс.
ВАШ	$4,17 \pm 2,27$	0–10
ASSQ	$32,7 \pm 10,5$	10–50
SFQ		
Подшкалы		
SFQ-S	$13,1 \pm 10,2$	0–40
SFQ-L	$13,1 \pm 10,8$	0–40
Общий балл	$26,2 \pm 20,8$	0–80
RCSQ		
Подшкалы		
Глубина сна	$60,1 \pm 23,1$	0–100
Засыпание	$61,8 \pm 24,1$	0–100
Частота пробуждений	$61,2 \pm 24,1$	0–100
Процент времени, проведенного вне сна	$62,7 \pm 24,1$	0–100
Качество сна	$60,5 \pm 25,5$	0–100
Шум	$60,3 \pm 27,0$	0–100
Общий балл	$306,5 \pm 117,4$	0–500

тревожности у женщин был выше, чем у мужчин ($p < 0,05$). Не было выявлено статистически значимой разницы между семейным положением, курением, наличием хронических заболеваний, предыдущей операцией, историей кардиологических заболеваний в семье и возрастом по средним баллам SFQ и ASSQ ($p > 0,05$) (табл. 4). Средний балл по шкале RCSQ значимо различался в зависимости от наличия хронических заболеваний. Соответственно, качество сна у пациентов с хроническими заболеваниями было значительно ниже по сравнению с пациентами без них.

В результате корреляционного анализа по Спирмену, проведенного для определения наличия связи между шкалами, использованными в исследовании, было установлено, что существует статистически значимая положительная корреляция между уровнем хирургического страха у пациентов перед АКШ и уровнем послеоперационной боли ($p < 0,01$), в то время как отрицательная корреляция с результатом была обнаружена по шкале RCSQ после операции ($p < 0,01$) (табл. 5).

Аналогичным образом было установлено, что существует статистически значимая положительная корреляция между уровнем тревожности пациентов перед АКШ и уровнем послеоперационной боли ($p < 0,01$), в то время как отрицательная корреляция была обнаружена с баллами RCSQ в послеоперационном периоде ($p < 0,01$) (табл. 6).

Таблица 4

Сравнение средних баллов по шкалам в зависимости от демографических показателей

		SFQ-S	SFQ-L	SFQ-общий	ASSQ	RCSQ
		X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD
Пол	Женщины	37,8±9,95	39,1±10,5	38,7±20,2	42,7±8,01	340,4±141,8
	Мужчины	34,2±10,5 p=0,48	33,5±11,1 p=0,27	33,7±21,1 p=0,33	31,7±11,2 p=0,03*	380,6±144,2 p=0,20
Семейное положение	В браке	35,5±10,1	35,4±10,6	35,5±20,4	35,5±10,3	366,8±140,2
	Вне брака	33,2±19,1 p=0,87	38,2±23,3 p=0,84	34,7±21,5 p=0,95	34±22,6 p=0,91	367,5±328,8 p=0,93
Курение	Да	41,9±10,3	39,9±10,7	40,7±20,4	33,9±11,5	391,2±127,9
	Нет	32,9±10,1 p=0,09	33,7±10,9 p=0,26	33,4±20,7 p=0,17	36,1±10,2 p=0,68	357,1±149,6 p=0,46
Наличие хронического заболевания	Да	36,4±11,3	36,8±12,2	36,6±23,3	36,4±11,5	348,9±174,5
	Нет	35,1±9,92 p=0,81	35,1±10,4 p=0,74	35,1±20,1 p=0,77	35,1±10,3 p=0,81	373,5±131,7 p=0,04*
Хирургический анамнез	Да	39,7±14,5	44,2±16,9	41,5±31,5	31,7±15,9	322,5±207,9
	Нет	35,2±10,1 p=0,66	34,9±10,4 p=0,37	35,1±20,2 p=0,54	35,7±10,2 p=0,71	369,5±140,7 p=0,51
Анамнез сердечно-сосудистых заболеваний в семье	Да	40,7±19,1	38,8±17,1	40,0±36,1	32,0±16,2	341,2±213,1
	Нет	35,1±9,67 p=0,59	35,3±10,5 p=0,73	35,2±19,9 p=0,64	35,7±10,2 p=0,72	368,4±140,6 p=0,85
Возраст	r, p**	r = -,164 p=0,17	r = -,186 p=0,12	r = -,170 p=0,16	r = 0,07 p=0,54	r = -,101 p=0,41

Примечание. U-Тест Манна-Уитни; ** анализ корреляции по Спирмену, p<0,05.

Таблица 5

Анализ корреляции между баллами по шкалам ASSQ, SFQ перед операцией и шкалами ВАШ и RCSQ в послеоперационном периоде (N=70)

	SFQ						ASSQ	
	SFQ-S		SFQ-L		SFQ-Total		r	p
	r	p	r	p	r	p		
ВАШ	,654**	,000	,713**	,000	,686**	,000	,564**	,000
RCSQ — общий балл	-,455**	,000	-,529**	,000	-,497**	,000	-,427**	0,00

Примечание. **Анализ корреляции Спирмена, p<0,05.

Таблица 6

Анализ корреляции между баллами по шкалам ВАШ и RCSQ в послеоперационном периоде (N=70)

	VAS	RCSQ
VAS	1	
RCSQ	-,358*	1

Примечание. * — p<0,01.

Обсуждение

Пациенты, которым предстоит кардиохирургическое вмешательство, испытывают сильный страх и тревогу перед операцией. Согласно литературным данным, процесс госпитализации сам по себе является источником тревоги, в то время как нахождение в хирургическом отделении вызывает еще большее беспокойство в связи со страхом кровотечения, смерти и неизвестности [22, 30]. Уровни страха и тревоги влияют на ход операции, процесс восстановления после вмешательства и во время выписки [31, 32]. В проведенных исследованиях сообщается, что 50–90 % пациентов испытывают страх перед операцией [33]. Кроме того, на уровень страха могут влиять имеющиеся у пациента заболевания,

отношение пациента к операции и наличие хирургических вмешательств в анамнезе [34]. Уровень страха перед операцией у пациентов в нашем исследовании был близок к умеренному (26,2±20,8). В данном исследовании принимали участие только пациенты, перенесшие АКШ.

Shahmansouri и соавт. исследовали распространенность тревоги и страха у пациентов, перенесших АКШ (N = 277), и обнаружили, что 19,7%, 69,14% и 11,15% пациентов испытывали низкую, умеренную и сильную тревогу соответственно [35]. Akinsulore и соавт. обнаружили, что 51% пациентов [10] пациентов испытывали высокий уровень тревоги перед операцией, в то время как в работе Nigussie этот показатель составил 70,3% [9].

Согласно данным литературы, некоторые социально-демографические переменные влияют на уровень тревожности [36, 37]. В нашем исследовании не было статистически значимой разницы между общими баллами ASSQ у пациентов в зависимости от семейного положения, уровня образования, дохода и статуса медицинского страхования ($p > 0,05$), в то время как баллы по шкале ASSQ статистически значимо отличались в зависимости от пола ($p < 0,05$).

В данном исследовании средний балл по шкале ASSQ до АКШ составил $32,7 \pm 10,5$. Было установлено, что пациенты испытывали тревогу выше умеренного уровня. Результаты исследования согласуются с данными литературы.

Послеоперационная боль является высоко распространенным хирургическим осложнением. Согласно данным ранее проведенных исследований, от 30 до 90% пациентов испытывают боль в первые 24 часа после операции [38]. Послеоперационная боль — это субъективное явление, на которое влияют тип и продолжительность операции, индивидуальные особенности и опыт, тип анестезии и эмоции, такие как страх и тревога, поэтому уровень боли варьируется. Боль может сохраняться в течение нескольких дней, недель или месяцев. Показатели могут варьироваться в зависимости от применяемых методов. Следует иметь в виду, что помимо тревоги на уровень боли после операции могут влиять и другие факторы [39, 40].

В исследовании, проведенном в 2011 году Navarro-García и соавт. [41], была обнаружена положительная корреляция между уровнем тревоги перед кардиохирургическим вмешательством и послеоперационной болью. Было установлено, что пациенты с высоким уровнем предоперационной тревоги имели высокие показатели послеоперационной боли, согласно данным Dualé и соавт. в ретроспективном исследовании, включавшем 2397 пациентов [42]. Sobol-Kwapinska и соавт. отметили, что существует значительная связь между предоперационной тревогой и послеоперационной болью в метаанализе 53 исследований. Исследования показали, что психологические факторы, такие как тревога и страх, могут влиять на индивидуальную реакцию на хирургическое вмешательство и послеоперационное обезболивание [43, 44].

Примерно у трех из четырех пациентов, перенесших операцию, развивается острая боль, а у 80% из них она умеренная или сильная [20]. В данном исследовании было установлено, что пациенты испытывали умеренную боль в послеоперационном периоде ($4,17 \pm 2,27$), а также что

страх и тревога, испытываемые перед операцией, влияли на послеоперационную боль. В нашем исследовании предполагается, что высокий уровень послеоперационной боли у пациентов с высоким уровнем хирургического страха и тревоги обусловлен физиологическими эффектами страха и тревоги, усиливающими восприятие боли. Результаты исследования согласуются с данными литературы.

Существует множество факторов, которые приводят к бессоннице у пациентов, к их числу относятся тепло, свет, стресс и хронические заболевания. Эмоциональные состояния, такие как повышенный страх и тревога перед операцией у пациентов, приводят к трудностям с засыпанием и могут значимо ухудшить качества сна [25]. В таких ситуациях люди спят меньше, чем необходимо, а REM-фаза сна укорачивается. Чувство страха или тревоги активирует нейроэндокринный ответ, вызывая реакцию как симпатической нервной системы, так и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и, соответственно, приводит к увеличению уровней гормонов стресса. Нейроэндокринный ответ, вызванный стрессом, также может привести к нарушению циркадного ритма и снижению качества сна [45]. Исследования показали, что от 8,8% до 79,1% хирургических пациентов имеют низкое качество сна [46], которое сохраняется в течение длительного времени после операции [47]. Yılmaz и соавт. исследовали состояние сна пациентов, госпитализированных в хирургические клиники, и было отмечено, что качество сна пациентов в отделении сердечно-сосудистой хирургии было хуже, чем у пациентов в отделениях урологии и общей хирургии [48]. В исследовании Yang и соавт. ($n=87$) было установлено, что 87% пациентов имели плохое качество сна после операции, а также была обнаружена связь между тревогой и качеством сна [49]. В другом исследовании Liao и соавт. определили, что проблемы со сном после сердечно-сосудистой операции связаны с факторами окружающей среды, такими как боль, одышка, никтурия, шум и свет, а также установили связь между уровнем тревоги и депрессии и качеством сна [50].

В нашем исследовании было установлено, что качество сна у пациентов с хроническими заболеваниями, такими как гипертония и сахарный диабет, было значительно ниже по сравнению с пациентами без этих заболеваний. В процессе лечения и ухода за больными с обоими патологиями сон пациентов прерывается много раз в течение ночи, так как медсестры часто контролируют жизненно важные показатели и уровень сахара в крови. Низкое качество сна у этой группы пациентов

является ожидаемым результатом. Таким образом, в данном исследовании было установлено, что уровень страха и тревоги значительно снижают качество сна у пациентов после операции.

Заключение

Таким образом, страх и тревога перед операцией у пациентов, перенесших АКШ, может повлиять на течение раннего послеоперационного периода, увеличить уровень послеоперационной боли и ухудшить качество сна. Результаты данного исследования были ограничены мнением пациентов, которые согласились принять участие в исследовании в выбранной университетской больнице. Следовательно, результаты исследования можно обобщить прежде всего для этих пациентов.

В соответствии с результатами, полученными в ходе данного исследования, могут быть предложены следующие рекомендации:

- следует учитывать, что тревога, испытываемая в предоперационный период, может вызвать проблемы на каждом этапе операции, следовательно, необходимо осуществлять мониторинг возможных осложнений у пациентов с высоким уровнем тревоги;

Литература/References

1. Noor Hanita, Z., Khatijah, L.A., Kamaruzzaman, S. A pilot study on the development and feasibility of the «MyEducation: CABG application» for patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery. *BMC Nurs.* 2022. 21: 40 <https://doi.org/10.1186/s12912-022-00814-4>
2. Sigdel, S. Perioperative Anxiety. *J Clin Trials Pat.* 2015. 1(1): 2.
3. Hernández-Palazón, J., Fuentes-García, D., Falcón-Araña, L., Roca-Calvo, M.J., Burguillos-López, S., Doménech-Asensi, P., Jara-Rubio, R. Assessment of Preoperative Anxiety in Cardiac Surgery Patients Lacking a History of Anxiety: Contributing Factors and Postoperative Morbidity. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2018. 32(1): 236–244. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.04.044>
4. Mulugeta, H., Ayana, M., Sintayehu, M., Dessie, G., Zewdu, T. Preoperative anxiety and associated factors among adult surgical patients in Debre Markos and Felege Hiwot referral hospitals, Northwest Ethiopia. *BMC anesthesiology.* 2018. 18(1): 155. <https://doi.org/10.1186/s12871-018-0619-0>
5. Sylvers, P., Lilienfeld, S.O., LaPrairie, J.L. Differences between trait fear and trait anxiety: implications for psychopathology. *Clinical psychology review.* 2011. 31(1): 122–137. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.08.004>
6. Sanderson, W.C., Arunagiri, V., Funk, A.P., Ginsburg, K.L., Krychiw, J.K., Limowski, A.R., Olesnycky, O.S., Stout, Z. The Nature and Treatment of Pandemic-Related Psychological Distress. *Journal of contemporary psychotherapy.* 2020. 50(4): 251–263. <https://doi.org/10.1007/s10879-020-09463-7>
7. Carik, S. The Effect Of Pre-Operational Pain Fear On Post-Operative Pain And General Comfort (Master's thesis, İstinye University). 2020. <https://hdl.handle.net/20.500.12713/1367>
8. Pokharel, K., Bhattarai, B., Tripathi, M., Khatiwada, S., Subedi, A. Nepalese patients' anxiety and concerns before the surgery. *Journal of clinical anesthesia.* 2011. 23(5): 372–378. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2010.12.011>
9. Nigussie, S., Belachew, T., Wolancho, W. Predictors of preoperative anxiety among surgical patients in Jimma University specialized teaching hospital, South Western Ethiopia. *BMC surgery.* 2014. 14(1): 1–10. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-14-67>
10. Akinsulore, A., Owojuyigbe, A.M., Faponle, A.F., Fatoye, F. O. Assessment Of Preoperative And Postoperative Anxiety Among Elective Major Surgery Patients In A Tertiary Hospital In Nigeria. *Middle East journal of anaesthesiology.* 2015. 23(2): 235–240.
11. Stirling, L., Raab, G., Alder, E. M., Robertson, F. Randomized trial of essential oils to reduce perioperative patient anxiety: a feasibility study. *Journal of advanced nursing.* 2007. 60(5): 494–501. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2007.04461.x>
12. Vileikyte L. Stress and wound healing. *Clinics in dermatology.* 2007. 25(1): 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2006.09.005>

13. Goldstein, D.S., Kopin, I.J. Evolution of concepts of stress. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*. 2007. 10(2): 109–120. <https://doi.org/10.1080/10253890701288935>
14. Gold P.W. The organization of the stress system and its dysregulation in depressive illness. *Molecular psychiatry*. 2015. 20(1): 32–47. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.163>
15. Woldegerima, Y.B., Fitwi, G.L., Yimer, H.T., Hailekiros, A.G. Prevalence and factors associated with preoperative anxiety among elective surgical patients at the University of Gondar Hospital. Gondar, Northwest Ethiopia, 2017. A cross-sectional study. *International Journal of Surgery Open*, 2018. 10: 21–29.
16. Isik, N.A., Emir, I. The Effect of Preoperative Anxiety on Postoperative Symptoms in Patients Without a History of Anxiety Scheduled for Coronary Artery Bypass Grafting. *Galician Medical Journal*. 2022. 29(3): E202237–E202237.
17. AbuRuz, M.E., Masa'Deh, R. Gender Differences in Anxiety and Complications Early After Acute Myocardial Infarction. *The Journal of cardiovascular nursing*. 2017. 32(6): 538–543. <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000375>
18. Bailey L. Strategies for decreasing patient anxiety in the perioperative setting. *AORN journal*. 2010. 92(4): 445–460. <https://doi.org/10.1016/j.aorn.2010.04.017>
19. Jjala, H.A., French, J.L., Foxall, G.L., Hardman, J.G., Bedforth, N.M. (2010). Effect of preoperative multimedia information on perioperative anxiety in patients undergoing procedures under regional anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. 2010. 104(3): 369–374. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq002>
20. Mathai, A.T., Sams, L.M. Assessment of quality of pain and contributing factors affecting level of pain among patients who had undergone cardiac surgery in selected hospitals, Mangalore. *Asian Pacific Journal of Nursing*. 2015. 2(1): 8–11. www.mcmed.us/journal/a_pjn
21. Sidar, A., Dedeli, Ö., İşkesen, A. İ. The relationship between anxiety, pain distress and pain severity before and after open heart surgery in patients. *J Turk Soc Inten Care*. 2013. 4: 1–8.
22. Gürsoy, A., Candaş, B., Güner, Ş., Yılmaz, S. Preoperative Stress: An Operating Room Nurse Intervention Assessment. *Journal of perianesthesia nursing: official journal of the American Society of Peri. Anesthesia Nurses*. 2016. 31(6): 495–503. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2015.08.011>
23. Gul, C., Gursoy, A. The effect of preoperative distress on the perioperative period. *J Anesth Inten Care Med*. 2017. 2: 555–88.
24. Dolan, R., Huh, J., Tiwari, N., Sproat, T., Camilleri-Brennan, J. A prospective analysis of sleep deprivation and disturbance in surgical patients. *Annals of medicine and surgery*. 2016. 6: 1–5.
25. Hillman D.R. Sleep Loss in the Hospitalized Patient and Its Influence on Recovery From Illness and Operation. *Anesthesia and analgesia*. 2021. 132(5): 1314–1320. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005323>
26. Theunissen, M., Peters, M.L., Schouten, E.G., Fiddeler, A.A., Willemsen, M.G., Pinto, P.R., Gramke, H.F., Marcus, M.A. Validation of the surgical fear questionnaire in adult patients waiting for elective surgery. *PloS one*. 2014. 9(6): e100225. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100225>
27. Karanci, A.N., Dirik, G. Predictors of pre- and postoperative anxiety in emergency surgery patients. *Journal of psychosomatic research*. 2003: 55(4): 363–369. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(02\)00631-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(02)00631-1)
28. Begum, M.R., Hossain, M.A. Validity and reliability of visual analogue Scale (vas) for pain measurement. *Journal of Medical Case Reports and Reviews*. 2022. 2(11). Retrieved from <https://jmcrr.info/index.php/jmcrr/article/view/44>
29. Walker, E.M.K., Bell, M., Cook, T.M., Grocott, M.P.W., Moonesinghe, S.R. Patient reported outcome of adult perioperative anaesthesia in the United Kingdom: a cross-sectional observational study. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2017. 117(6): 758–766.
30. Ramesh, C., Nayak, B.S., Pai, V.B., George, A., George, L.S., Devi, E.S. Pre-operative anxiety in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery — A cross-sectional study. *Int J Africa Nurs Sci*. 2017. 7:31–36. [10.1016/j.ijans.2017.06.003](https://doi.org/10.1016/j.ijans.2017.06.003)
31. Aust, H., Eberhart, L., Sturm, T., Schuster, M., Nestoriuc, Y., Brehm, F., Rüsç, D. A cross-sectional study on preoperative anxiety in adults. *Journal of psychosomatic research*. 2018: 111: 133–139. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.05.012>
32. Celik, F., Edipoglu, I.S. Evaluation of preoperative anxiety and fear of anesthesia using APAIS score. *European journal of medical research*. 2018. 23(1): 41. <https://doi.org/10.1186/s40001-018-0339-4>
33. Suriano, M.L., Michel, J.M., Zeitoun, S.S., Herdman, T.H., de Barros, A.L. Consensual validation of the nursing diagnoses fear and anxiety identified at the immediate preoperative period in patients undergoing elective surgery. *International journal of nursing terminologies and classifications: the official journal of NANDA International*. 2011. 22(3): 133–141. <https://doi.org/10.1111/j.1744-618X.2011.01181.x>
34. Shahmansouri N., Koivula M., Ahmadi S.H., Arjmandi A., Karimi A. Fear, anxiety, and beliefs about surgery in candidates patients for coronary artery bypass grafting. *Eur J Exp Biol*. 2012. 2(5):1750–4. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.02.018>
35. Afrassa, N., Kassa, R.N., Legesse, T.G. Preoperative anxiety and its associated factors among patients undergoing cardiac catheterization at saint peter Specialized Hospital and Addis Cardiac Center, Addis Ababa, Ethiopia. *International Journal of Africa Nursing Sciences*. 2022. 17, 100430.
36. Gonçalves, K.K., Silva, J.I., Gomes, E.T., Pinheiro, L.L., Figueiredo, T.R., & Bezerra, S.M. Anxiety in the preoperative period of heart surgery. *Ansiedade no período pré-operatório de cirurgia cardíaca. Revista brasileira de enfermagem*. 2016. 69(2), 397–403. <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2016690225i>
37. Ruis, C., Wajer, I. H., Robe, P., van Zandvoort, M. Anxiety in the preoperative phase of awake brain tumor surgery. *Clinical neurology and neurosurgery*, 157, 7–10. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.03.018>.

38. Fletcher, D., Stamer, U. M., Pogatzki-Zahn, E., Zaslansky, R., Tanase, N. V., Perruchoud, C., Kranke, P., Komann, M., Lehman, T., Meissner, W., euCPSP group for the Clinical Trial Network group of the European Society of Anaesthesiology. Chronic postsurgical pain in Europe: An observational study. *European journal of anaesthesiology*. 2015. 32(10), 725–734. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000319>
39. Zubrzycki, M., Liebold, A., Skrabal, C., Reinelt, H., Ziegler, M., Perdas, E., Zubrzycka, M. Assessment and pathophysiology of pain in cardiac surgery. *Journal of pain research*. 2018; 11, 1599–1611. <https://doi.org/10.2147/JPR.S162067>
40. Öğüt, S., Sucu Dağ, G. Pain Characteristics and Pain Interference Among Patients Undergoing Open Cardiac Surgery. *Journal of perianesthesia nursing: official journal of the American Society of Peri. Anesthesia Nurses*. 2019. 34(4), 757–766. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2018.10.009>
41. Navarro-García, M.A., Marín-Fernández, B., de Carlos-Alegre, V., Martínez-Oroz, A., Martorell-Gurucharri, A., Ordoñez-Ortigosa, E., García-Aizpún, Y. Preoperative mood disorders in patients undergoing cardiac surgery: risk factors and postoperative morbidity in the intensive care unit. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2011. 64(11): 1005–1010.
42. Dualé, C., Ouchchane, L., Schoeffler, P., EDONIS Investigating Group, Dubray, C. (2014). Neuropathic aspects of persistent postsurgical pain: a French multicenter survey with a 6-month prospective follow-up. *The journal of pain*. 2014. 15(1): 24.e1–24.e20. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.08.014>
43. Sobol-Kwapinska, M., Bąbel, P., Plotek, W., Stelcer, B. Psychological correlates of acute postsurgical pain: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pain*. 2016: 20(10): 1573–1586.
44. Bjørnnes, A.K., Rustøen, T., Lie, I., Watt-Watson, J., Leegaard, M. Pain characteristics and analgesic intake before and following cardiac surgery. *European journal of cardiovascular nursing*. 2016. 15(1), 47–54. <https://doi.org/10.1177/1474515114550441>
45. Altun, Ö.Ş., Özlü, Z.K., Kaya M., Olçun, Z. Does The Fear Of Surgery Prevent Patients From Sleeping?.. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2017. 20(4), 260–266.
46. Halle, I.H., Westgaard, T.K., Wahba, A., Oksholm, T., Rustøen, T., Gjeilo, K.H. Trajectory of sleep disturbances in patients undergoing lung cancer surgery: a prospective study. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2017. 25(2), 285–291. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx076>
47. Lin, D., Huang, X., Sun, Y., Wei, C., Wu, A. Perioperative Sleep Disorder: A Review. *Frontiers in medicine*. 2021. 8, 640416. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.640416>
48. Yılmaz, M., Sezer, H., Gürler, H., Bekar, M. Predictors of preoperative anxiety in surgical inpatients. *Journal of clinical nursing*. 2022. 21(7–8), 956–964. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2011.03799.x>
49. Yang, J., Jiang, Y., Chen, Y., Sun, M., Chen, J., Zheng, Q., Liang, F.R. Acupressure the PC6 point for alleviating postoperative nausea and vomiting: A systematic review protocol. *Medicine*. 2019. 98(33), e16857. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016857>
50. Liao, W. C., Huang, C. Y., Huang, T. Y., Hwang, S. L. A systematic review of sleep patterns and factors that disturb sleep after heart surgery. *The journal of nursing research: JNR*. 2011. 19(4), 275–288. <https://doi.org/10.1097/JNR.0b013e318236cf68>

Новая коронавирусная инфекция как дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска в молодом и среднем возрасте

Ларина В. Н.¹, Глибко К. В.², Аракелов С. Э.², Титова И. Ю.², Касаева Д. А.²

¹ ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия.

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 ДЗМ», Москва, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ларина Вера Николаевна*, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова», Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7825-5597

Глибко Кирилл Васильевич, врач общей практики ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ, Москва, Россия. ORCID 0000-0001-7331-2791

Аракелов Сергей Эрнестович, д-р мед. наук, зав. кафедрой семейной медицины с курсом паллиативной медицинской помощи РУДН, главный врач ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ Москва, Россия. ORCID 0000-0003-3911-8543

Титова Ирина Юрьевна, зам. главного врача медицинской части ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7056-0634

Касаева Диана Альбертовна, заведующая поликлиникой ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ Москва, Россия. ORCID 0000-0003-1419-9666

Цель — определить частоту и факторы риска развития новых случаев ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Материал и методы. В открытое сравнительное проспективное исследование сплошным методом были включены 658 пациентов: 111 (16,8%) мужчин и 547 (83,2%) женщин. В возрасте 25–44 лет — 432 (65,6%), 45–59 лет — 226 (34,4%) человек. В зависимости от факта перенесенной COVID-19 инфекции (в период с марта 2020 по июнь 2021 г.) пациенты были разделены на две группы: в основную вошли 416 (63,2%) пациентов в возрасте 40 (33; 47) лет, которые перенесли COVID-19 (легкое течение перенесли 343 (82,5%), средне-тяжелое — 56 (13,5%), тяжелое — 17 (4,0%) пациентов), в группу сравнения — 242 (36,8%) пациента в возрасте 41 (32,8; 47) лет, не имевших данное заболевание в анамнезе.

Результаты. Статистически значимо было повышение уровня систолического АД (САД) (с 127 до 129 мм рт.ст., $p = 0,006$), увеличение количества пациентов с гиперхолестеринемией (с 6,7 до 48,3%, $p < 0,001$), избыточной массой тела (с 40,1 до 75,9%, $p < 0,001$). За период наблюдения у каждого четвертого (23,3%) человека, молодого и среднего возраста, развились: у 8,6% — АГ, у 6,3% — СД, у 5,5% — ИБС. Предполагаемый риск преждевременного развития сердечно-сосудистых событий после перенесенного COVID-19 был на 74% выше, чем в группе сравнения. В группе пациентов, у которых развились новые случаи АГ, ИБС и СД чаще регистрировалось средне-тяжелое ($p < 0,001$) и тяжелое течение ($p = 0,002$) COVID-19 с последующей госпитализацией, в группе пациентов, у которых не развились новые случаи изучаемых событий — легкое течение ($p < 0,001$) COVID-19.

Заключение. У каждого четвертого пациента в возрасте от 18 до 59 лет возможно развитие сердечно-сосудистого события в результате перенесенного COVID-19 в отдаленные сроки после заболевания. Риск преждевременного развития сердечно-сосудистых событий после перенесенного COVID-19 выше на 74 %, чем в группе лиц аналогичного возраста и пола. Курение, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела, три и более факторов риска ССЗ возможно рассматривать в качестве факторов для своевременной стратификации пациентов в связи с риском развития ИБС или СД.

Ключевые слова: COVID-19, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, возраст.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 22.09.2022

Принята: 05.12.2022



Для цитирования: Ларина В.Н., Глибко К.В., Араkelов С.Э., Титова И.Ю., Касаева Д.А. Новая коронавирусная инфекция как дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска в молодом и среднем возрасте. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2022. 10(36): 32-41. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-32-41

COVID-19 as an additional cardiovascular risk factor in young and middle age

Larina V.N.¹, Glibko K.V.², Arakelov S.E.², Titova I.Yu.², Kasaeva D.A.²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.

² City Clinical Hospital № 13, Moscow, Russia.

AUTHORS

Vera N. Larina, M.D., Ph.D., professor, head of the of Internal Medicine Outpatient Department, of the Faculty of Medicine of the Pirogov Russian State Medical University, Moscow, Russia.

Kirill V. Glibko, M.D., general practitioner of the City Clinical Hospital № 13, Moscow, Russia.

Sergey E. Arakelov, M.D., Ph.D., head of the Department of Family Medicine with the Course of Palliative Care of the Russian Peoples' Friendship University, head physician of City Clinical Hospital № 13, Moscow, Russia.

Irina Y. Titova, deputy head physician of the Department of Medicine of the City Clinical Hospital № 13, Moscow, Russia.

Diana A. Kasaeva, head of the Outpatient Department of the City Clinical Hospital № 13, Moscow, Russia.

Objective. This study aimed to determine the prevalence and risk factors of new cases of coronary heart disease (CHD), arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus in patients with new coronavirus infection (COVID-19).

Methods. This open comparative, prospective study included 658 patients: 111 (16.8%) men and 547 (83.2%) women aged from 25 to 44 years—432 (65.6%), from 45 to 59 years—226 (34.4%) subjects. Depending on the history of COVID-19 infection (between March 2020 and June 2021) patients were divided into two groups. The main group included 416 patients (63.2%) aged 40 (33; 47) years who had history of COVID-19 (343 (82.5%) with mild, 56 (13.5%) with moderate-to-severe course, 17 (4%) with severe course); the comparison group included 242 (36.8%) patients aged 41 (32.8; 47) years who did not have COVID-19.

Results. There was a statistically significant increase of systolic blood pressure (SBP) (from 127 to 129 mm Hg, $p=0.006$), number of hypercholesterolemic (from 6.7% to 48.3%, $p<0.001$) and overweight patients (from 40.1% to 75.9%, $p<0.001$). During the observation period, one in four (23.3%) young and middle-aged subjects developed: 8.6% hypertension, 6.3% diabetes mellitus (DM),

and 5.5% CHD. The estimated risk of premature cardiovascular events after COVID-19 was 74% higher than in the comparison group. In the group of patients who developed new cases of AH, CHD and DM, moderately severe ($p<0.001$) and severe course ($p=0.002$) of COVID-19 with subsequent admission to hospital were registered more frequently. In the group of patients who did not develop new cases of studied events mild disease course ($p<0.001$) of COVID-19 was more prevalent.

Conclusions. One in four patients aged 18 to 59 years may develop cardiovascular event as the long term COVID-19 complication. The risk of premature cardiovascular events after COVID-19 infection was 74% higher than in a group of people of similar age and sex. Smoking, hypercholesterolemia, excess body weight, three or more cardiovascular risk factors may be considered as factors for timely stratification of patients due to the risk of developing CHD or DM.

Keywords: COVID-19, risk factors, cardiovascular diseases, age.

Conflict of interest: none declared.

Received: 22.09.2022

Accepted: 05.12.2022

For citation: Larina V.N., Glibko K.V., Arakelov S.E., Titova I.Yu., Kasaeva D.A. COVID-19 as an addition-

al cardiovascular risk factor in young and middle age. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2022. 10(36): 32–41. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-32-41

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
 ДАД — диастолическое артериальное давление
 ДИ — доверительный интервал
 ИБС — ишемическая болезнь сердца
 ИМТ — индекс массы тела
 ОШ — отношение шансов
 САД — систолическое артериальное давление
 ССР — сердечно-сосудистый риск
 СД — сахарный диабет
 ФР — факторы риска
 ХСН — хроническая сердечная недостаточность
 ЧСС — частота сердечных сокращений

ТАРГЕТ-ВИП — Проспективный госпитальный регистр больных с предполагаемой или подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19 и внебольничной пневмонией COVID-19 (COronaVirus Disease 2019) — новая коронавирусная инфекция
 LEOSS — Lean Lean European Open Survey on SARS-CoV-2
 SARS-CoV-2 — severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2
 SCORE — Systematic Coronary Risk Estimation

Введение

COVID-19 (новая коронавирусная инфекция, COrona-Virus Disease 2019) создала определенные вызовы как для системы здравоохранения, так и для здоровья отдельного человека. Наряду с масштабами распространения и прямыми социально-экономическими потерями особую обеспокоенность вызывает потенциальное влияние перенесенного COVID-19 на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, поскольку существует подтверждение о более тяжелом течении заболевания как у пациентов с факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), так и с установленными ССЗ. Результаты многочисленных контролируемых исследований свидетельствуют о взаимном отягощении течения COVID-19 и сердечно-сосудистой патологии. Показано, что от 15 до 70 % летальных исходов регистрируются у пациентов с сердечно-сосудистой патологией вследствие COVID-19. Патогенетические механизмы повреждения сердечно-сосудистой системы на фоне воспаления являются комплексными и включают воздействие гипоксии, системных провоспалительных эффектов, прямое поражение миокарда и эндотелия сосудов [1]. В настоящее время накапливается все больше данных о неблагоприятных последствиях перенесенной инфекции, а именно о том, что острая фаза COVID-19 является началом своеобразного континуума на пути выздоровления. Согласно исследованию O’Neaгn M. и соавт., большинство госпитализаций в связи с новой коронавирусной инфекцией происходит у пациентов с сопутствующими кардиометаболическими забо-

леванями [2]. По оценкам авторов среди 906849 случаев госпитализаций 30 % происходили на фоне ожирения, 26 % — артериальной гипертензии (АГ), 20 % — сахарного диабета (СД) и 12 % — сердечной недостаточности (СН). Средний возраст госпитализированных пациентов составил 63 (51–74) года, среди которых было 1678 (61,2 %) мужчин и 1063 (38,8 %) женщин.

Метаанализ 56 исследований с участием 159 698 пациентов с COVID-19 показал, что острое повреждение сердца (отношение шансов (ОШ) 13,29, 95 % ДИ 7,35–24,03), АГ (ОШ 2,60, 95 % ДИ 2,11–3,19), СН (ОШ 6,72, 95 % ДИ 3,34–13,52), аритмия (ОШ 2,75, 95 % ДИ 1,43–5,25), ИБС (ОШ 3,78, 95 % ДИ 2,42–5,90) и ССЗ (ОШ 2,61, 95 % ДИ 1,89–3,62) были в значительной степени связаны со смертностью [3]. Аритмия (ОШ 7,03, 95 % ДИ 2,79–17,69), острое повреждение сердца (ОШ 15,58, 95 % ДИ 5,15–47,12), ИБС (ОШ 2,61, 95 % ДИ 1,09–6,26), ССЗ (ОШ 3,11, 95 % ДИ 1,59–6,09) и АГ (ОШ 1,95, 95 % ДИ 1,41–2,68) также были в значительной степени связаны с госпитализацией в отделение интенсивной терапии у пациентов с COVID-19.

Данные международного регистра «АКТИВ» с участием амбулаторных (n = 1057, мужчины — 41,91 %, женщины — 58,09 %) и госпитализированных пациентов (n = 4751, мужчины — 46,39 %, женщины — 53,61 %) Евразийского региона с COVID-19 свидетельствуют о более тяжелом клиническом состоянии и коморбидном фоне госпитализированных пациентов, которые были старше по возрасту амбулаторных пациентов [медиана (нижний и верх-

ний квартили: Q1-Q3]: 59,0 (50–69) и 49,9 (38–60) лет соответственно] и среди них преобладали лица женского пола (53,6%). Ожирение (ОШ 1,079, 95% ДИ (0,829–1,404, $p=0,57$) и АГ (ОШ 3,123, 95% ДИ 2,946–4,852, $p<0,01$) оказали максимальное негативное влияние на прогноз, наряду с СД, хронической болезнью почек, хронической обструктивной болезнью легких и онкологическими заболеваниями. Выделен неблагоприятный в плане прогноза кластер из 4-х заболеваний: АГ, ИБС, СН, СД [4].

Учитывая данные доступной литературы, определяющие распространенность сердечно-сосудистых осложнений и их ассоциацию с перенесенной инфекцией, а также вклад COVID-19 в развитие сердечно-сосудистого риска (ССР), можно предположить, что число пациентов с вышеуказанными осложнениями будет увеличиваться. В связи с этим, настороженность в отношении преждевременного развития сердечно-сосудистой заболеваемости в постковидный период должны вызывать пациенты молодого и среднего возраста как с факторами риска развития ССЗ, так и без них. Ввиду значимого вклада нарушений углеводного обмена в развитие атеросклероза, высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, оценка новых случаев СД 2 типа, как одной из актуальных медико-социальных проблем, также имеет огромное значение для оценки прогнозирования течения заболевания. Данные литературы, свидетельствующие о COVID-19 в качестве фактора ССР у лиц молодого и среднего возраста, в настоящее время малочисленны и противоречивы, что обусловлено разными методологическими подходами и критериями включения, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования — определить частоту и факторы риска развития новых случаев ИБС, АГ и СД у пациентов, перенесших COVID-19.

Материал и методы

В открытое сравнительное проспективное исследование, проведенное сплошным методом, были включены 658 пациентов: 111 (16,8%) мужчин и 547 (83,2%) женщин, проходивших профилактический медицинский осмотр у врача общей практики. В возрасте 25–44 лет их было 432 (65,6%), 45–59 лет — 226 (34,4%) человек. ССР по шкале SCORE в возрасте 40 лет и старше составил $2,47 \pm 2,5\%$, по шкале относительного риска (ОР) в возрасте до 40 лет — $1,05 \pm 0,4$ балла. Низкий ССР выявлен у 202 (30,6%), умеренный — у 389 (59,1%), высокий — у 48 (7,2%), очень высокий — у 19 (3,1%) пациентов.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 25 до 59 лет; соблюдение всех процедур исследования; письменное согласие на участие в исследовании. **Критерии невключения:** психическое или ментальное расстройство/заболевание, которое может помешать проведению исследования; алкогольная зависимость; участие в другом исследовании.

В зависимости от факта перенесенной COVID-19 инфекции (в период с марта 2020 по июнь 2021 г.), пациенты были разделены на две группы: в основную вошли 416 (63,2%) пациентов в возрасте 40 (33; 47) лет, которые перенесли COVID-19, в группу сравнения — 242 (36,8%) пациента в возрасте 41 (32,8; 47) лет, не имевших данное заболевание в анамнезе. Группы были сопоставимы по возрасту ($p=0,324$) и полу: в основной группе было 361 (86,8%) женщин и 55 (13,2%) мужчин, в группе сравнения — 197 (81,4%) женщин и 45 (18,6%) мужчин, $p=0,083$. Диагноз COVID-19 был подтвержден на основании положительного теста при проведении полимеразной цепной реакции мазка из рото- и носоглотки на SARS-CoV-2 и/или типичной картины, согласно компьютерной томографии легких. Данные о перенесенной инфекции и тяжести течения заболевания были получены из медицинской документации пациентов.

На первом визите у всех пациентов оценивали демографические показатели, наличие факторов риска (курение, ожирение, гиперхолестеринемию), сопутствующих ССЗ (АГ, ИБС, инфаркта миокарда в анамнезе, СД), лабораторные данные (общий холестерин, глюкозу). На втором визите, который состоялся через год после визита 1, помимо оценки выше перечисленных показателей, регистрировали появление новых случаев АГ, ИБС, СД, диагностированных согласно существующим рекомендациям [5, 6]. Верификация ИБС проводилась на основании перенесенного инфаркта миокарда, проведения реваскуляризации или подтвержденному коронарному атеросклерозу с помощью коронароангиографии (КАГ).

Всем пациентам, у которых были выявлены новые случаи заболеваний, были даны рекомендации по ограничению употребления соли (менее 5 г/сут), алкоголя, отказ от курения при его наличии, контроль массы тела, регулярные аэробные физические упражнения (не менее 30 минут динамических упражнений умеренной интенсивности в течение 5–7 дней в неделю) и приёму соответствующей медикаментозной терапии.

Период от момента выздоровления после COVID-19 до развития исходов составил от 1 до 7

Таблица 1

Характеристика пациентов до и после перенесенного COVID-19

Показатель	До перенесенного COVID-19, n = 416	После перенесенного COVID-19, n = 416	p
САД, мм рт.ст.	127 (110;148)	129 (125;136)	0,006
ДАД, мм рт.ст.	85 (81;93)	85 (75;87)	0,866
ЧСС, уд/мин	76 (68;93)	77 (75;85)	0,001
Курение, n [%]	102 (24,5)	48 (11,5)	< 0,001
Гиперхолестеринемия, n [%]	28 (6,7)	201 (48,3)	< 0,001
Холестерин, ммоль/л	5 (5;5)	5 (5;6)	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л	5 (3;8)	4 (4;6)	0,038
Гипергликемия, n [%]	21 (5)	33 (7,9)	0,121
ИМТ, кг/м ²	23 (23;32)	25 (22;34)	0,003
Избыточная масса тела, n [%]	167 (40,1)	316 (75,9)	< 0,001
Ожирение, n [%]	18 (4,3)	13 (3,1)	0,464
ИБС, n [%]	9 (2,1)	23 (5,5)	0,019
СД, [%]	9 (2,1)	26 (6,25)	0,005
АГ, n [%]	36 (8,6)	73 (17,5)	< 0,001
SCORE ССР, %	1 (1;13)	6 (1;13)	0,086
ССР низкий, n [%]	145 (34,8)	62 (14,9)	< 0,001
ССР умеренный, n [%]	230 (52,2)	256 (61,5)	0,078
ССР высокий, n [%]	31 (6)	35 (8,4)	0,700
ССР очень высокий, n [%]	10 (7)	63 (15,2)	< 0,001
ССР относительный, балл	1 (1;7)	2 (1;7)	0,606

месяцев [медиана: 3 месяца, интерквартильный размах 25–75%: 2–4 месяцев].

Избыточная масса тела рассматривалась при значении индекса массы тела (ИМТ) 25–29,9 кг/м², ожирение — 30 кг/м². В возрасте 40 лет и старше ССР рассчитывали по шкале Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE), до 40 лет — по шкале ОР [7].

Исследование проводилось на базе кафедры поликлинической терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова в ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ (отделение медицинской профилактики). Протокол исследования был принят к сведению локальным этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Процедура проведения исследования соответствовала принципам Хельсинкской конвенции.

Статистический анализ

Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха для непрерывных переменных с распределением, отличным от нормального. Для анализа различий между группами применяли U-критерий Манна–Уитни, для изучения связи между исследуемыми показателями — корреляционный анализ по методу Спирмена. Для оценки факторов риска развития сердечно-сосудистых событий применялась модель логистической регрессии, в которую включили: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), уровни систолического и диастолического АД (САД и ДАД), абсолютный ССР по шкале SCORE, относительный ССР, уровни ССР, наличие или отсутствие АГ, ИБС, СД, COVID-19. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Легкое течение COVID-19 перенесли 343 (82,5%) пациента, 56 (13,5%) — средне-тяжелое и 17 (4,0%) — тяжелое с последующей госпитализацией. Характеристика пациентов до и после перенесенного COVID-19 представлена в таблице 1.

Исследуемые исходы развились у 97 (23,3%) человек после перенесенного COVID-19, у 40 (16,5%) человек — в группе сравнения, $p = 0,050$. Новые случаи подтвержденного диагноза АГ в группе сравнения зафиксированы у 29 (11,9%), СД — у 9 (3,7%), ИБС — у 9 (3,7%) человек (5 пациентов перенесли острый коронарный синдром, у 4 — коронарный атеросклероз подтвержден по данным КАГ). В основной группе у 36 (8,6%) пациентов зафиксированы новые случаи АГ, у 26 (6,3%) — СД, у 23 (5,5%) — ИБС (15 пациентов перенесли инфаркт миокарда, 8 — чрескожное коронарное вмешательство в виде стентирования) (табл. 2).

Данные корреляционного анализа между новыми случаями АГ, ИБС, СД и изучаемыми показателями представлены в таблице 3.

С учетом выше представленных данных для более детальной оценки взаимосвязи показателей проведен логистический регрессионный анализ (табл. 4).

Обсуждение

В большинстве случаев COVID-19 проявляется респираторными и общими симптомами, которые сохраняются на протяжении определённого периода времени после выздоровления, что послужило основанием для выделения «постковидного периода/синдрома», однако у части пациентов любого возраста могут наблюдаться изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (тромбозы сосудистого русла, острое повреждение миокарда, острый коронарный синдром, новые случаи ССЗ и др.), включая и отдаленный период [8, 9]. Оценивая характеристики пациентов, после перенесенного COVID-19 при проведении медицинского профилактического осмотра, мы обратили внимание на статистически значимое повышение уровня

Таблица 2

Характеристика пациентов, перенесших COVID-19, у которых развились (группа 1) и не развились (группа 2) новые случаи АГ, ИБС и СД

Показатель	Группа 1, n = 97	Группа 2, n = 319	p
Возраст, лет	44 (42;46)	39 (39;41)	0,000
Возраст 18–44 лет, n (%)	49 (50,5)	217 (68)	0,002
Возраст 45–59 лет, n (%)	48 (49,4)	102 (31,9)	0,002
Мужской пол, n (%)	17 (17,5)	38 (11,9)	0,116
Легкое течение COVID-19, n (%)	52 (53,6%)	291 (91,2%)	< 0,001
Средне-тяжелое течение COVID-19, n (%)	35 (36,1%)	21 (6,6%)	< 0,001
Тяжелое течение COVID-19, n (%)	10 (10,3%)	7 (2,2%)	0,002
САД, мм рт.ст.	127 (130;134)	127 (128;131)	0,090
ДАД, мм рт.ст.	76 (86;87)	75 (85;86)	0,035
ЧСС, уд/мин	76 (75;77)	75 (75;77)	0,985
Курение, n (%)	16 (16,4)	32 (10)	0,479
Гиперхолестеринемия, n (%)	31 (31,9)	170 (53,2)	0,000
Холестерин, ммоль/л	5 (5,1;5,3)	5 (5,02;5,08)	0,000
Глюкоза, ммоль/л	5 (5,0;5,3)	5 (5,0;5,1)	0,102
Гипергликемия, n (%)	3 (3)	30 (9,4)	0,004
ИМТ, кг/м ²	27 (25,5;26,5)	23 (24,4;24,9)	0,000
Избыточная масса тела, n (%)	83 (85,5)	248 (77,7)	0,126
Ожирение, n (%)	1 (1)	13 (4)	0,256
ИБС, n (%)	21 (21,6)	2 (0,6)	0,000
СД, (%)	26 (26,8)	0	0,000
АГ, n (%)	73 (75,2)	0	0,000
SCORE ССР, %	2,7 (2,5;3,9)	2,0 (2,1;2,6)	0,004
ССР низкий, n (%)	8 (8,2)	54 (16,9)	0,052
ССР умеренный, n (%)	23 (23,7)	233 (73)	0,000
ССР высокий, n (%)	3 (3)	32 (10)	0,051
ССР очень высокий, n (%)	63 (64,9)	0	0,000
ССР относительный, балл	1 (0,89;1,29)	1 (0,96;1,11)	0,526

САД (с 127 до 129 мм рт.ст., $p = 0,006$), увеличение количества пациентов с гиперхолестеринемией (с 6,7 до 48,3%, $p < 0,001$), избыточной массой тела (с 40,1 до 75,9%, $p < 0,001$), очень высоким ССР (с 7 до 15,2%, $p < 0,001$) и, соответственно, уменьшение количества лиц с низким ССР (с 34,8 до 14,9%, $p < 0,001$). Обращает на себя внимание факт уменьшения количества курильщиков: с 24,5 до 11,5%, $p < 0,001$. Следует отметить, что возраст пациентов, включенных в выше представленное исследование, перенесших COVID-19, составил 40 (33; 47) лет, среди них преобладали лица женского пола (86,8%), курил каждый четвертый человек (24,5%), избыточная масса тела имела у 40,1% пациентов. ССР по шкале SCORE составил $2,62 \pm 2,6\%$, относительный ССР — $1,04 \pm 0,48$ баллов. Низкому ССР по шкале SCORE соответствовали 34,8%,

Таблица 3

Данные корреляционного анализа с изучаемыми показателями

Показатель	r	p
Новые случаи развития АГ, ИБС, СД		
Курение	0,20	< 0,001
Нарушение сна	0,15	< 0,001
Три и более ФР	0,16	< 0,001
САД	0,15	< 0,001
ДАД	0,17	< 0,001
Умеренный ССР	0,19	< 0,001
Высокий ССР	0,45	< 0,001
COVID-19	0,25	< 0,001
Развитие АГ		
Высокий ССР	0,35	< 0,001
Возраст 45–59	0,16	< 0,001
Гиперхолестеринемия	0,14	< 0,001
СД	0,15	< 0,001
Развитие ИБС		
СД	0,53	< 0,001
Курение	0,16	< 0,001
Гиперхолестеринемия	0,37	< 0,001
Избыточная масса тела	0,17	< 0,001
Высокий ССР	0,28	< 0,001
Три и более ФР	0,28	< 0,001
Развитие СД		
Курение	0,16	< 0,001
Гиперхолестеринемия	0,37	< 0,001
Избыточная масса тела	0,22	< 0,001
Три и более ФР	0,29	< 0,001

Таблица 4

Факторы, ассоциируемые с развитием сердечно-сосудистых исходов после перенесенного COVID-19. Результаты логистического регрессионного анализа

Показатель	ОШ	(95% ДИ)	p
Любые сердечно-сосудистые события			
Нарушение сна	2,48	1,51–4,07	< 0,001
Курение	3,09	1,89–5,06	< 0,001
Три и более ФР	11,01	6,54–18,55	< 0,001
COVID-19	1,74	1,14–2,65	0,010
Высокий ССР	42,7	12,6–144,6	0,001
Развитие АГ			
Высокий ССР	11,3	5,99–21,04	0,001
Возраст 45–59	3,16	1,88–5,31	< 0,001
Гиперхолестеринемия	3,59	2,01–6,41	< 0,001
Развитие ИБС			
СД	14,33	5,19–39,51	0,001
Три и более ФР	13,03	4,33–39,18	< 0,001
Курение	3,67	1,56–8,60	0,003
Гиперхолестеринемия	8,63	4,36–17,06	< 0,001
Избыточная масса тела	3,67	1,47–9,11	0,005
Развитие СД			
Курение	4,75	2,11–10,72	< 0,001
Гиперхолестеринемия	6,04	3,121–11,38	< 0,001
Избыточная масса тела	7,02	2,59–19,02	< 0,001
Три и более ФР	11,70	4,30–31,84	< 0,001

умеренному — 52,2 %, высокому — 6 %, очень высокому — 7 % пациентов.

Регистрация новых случаев АГ и ИБС после перенесенного COVID-19, обусловлена, в основном, заболеваемостью лиц старшего возраста, особенно имеющих исходно сердечно-сосудистую патологию. Прогнозирование последствий данной инфекции на основании степени ССР с целью предупреждения развития нежелательных исходов в более молодом возрасте также актуально, поскольку отсроченное развитие сердечно-сосудистых осложнений рассматривается в качестве одной из характерных особенностей COVID-19 [10–12]. В связи с чем, предотвращение жизнеугрожающих сердечно-сосудистых событий за счет снижения риска развития ССЗ и идентификации ассоциированных ФР, является высшим приоритетом в профилактике [13].

За период от 1 до 7 месяцев [медиана 3 [2; 4]] после перенесенного COVID-19 у каждого четвертого (23,3 %) человека молодого и среднего возраста развились изучаемые исходы: у 8,6 % — АГ, у 6,3 % — СД, у 5,5 % — ИБС. Предполагаемый риск преждевременного развития сердечно-сосудистых событий после перенесенного COVID-19 был на 74 % выше, чем в популяции аналогичного возраста и пола, представленной группой сравнения. В группе пациентов, у которых развились новые случаи АГ, ИБС и СД чаще регистрировалось средне-тяжелое ($p < 0,001$) и тяжелое течение ($p = 0,002$) COVID-19 с последующей госпитализацией, в группе пациентов, у которых не развились новые случаи изучаемых событий — легкое течение ($p < 0,001$) COVID-19. Полученные нами данные полностью согласуются с данными других исследователей. В исследовании N. Stefan N. и соавт. показано, что сопутствующие заболевания также повышают риск смерти, связанный с COVID-19, среди молодых лиц ($n = 3163$). Эти данные были получены в результате проведения в марте 2020 года Европейского неинтервенционного многоцентрового когортного исследования (Lean European Open Survey on SARS-CoV-2, LEOSS), целью которого было изучение эпидемиологии и клинического течения инфекции SARS-CoV-2. Выявлено дополнительное влияние ожирения, СД и АГ на повышение риска неблагоприятных исходов у пациентов молодого и среднего возраста. По сравнению с пациентами в возрасте от 18 до 55 лет без ожирения, СД и АГ ($n = 593$), у аналогичной по возрасту группы пациентов с наличием данных патологий скорректированный риск смерти (ОШ 7,42, 95 % ДИ 1,55–27,3) был сопоставим с риском смерти пациентов в воз-

расте 56–75 лет, но без ожирения, АГ и СД (ОШ 8,21, 95 % ДИ 4,10–18,3) [14].

Результаты ретроспективного исследования также подтверждают, что избыточная масса тела и АГ вносят вклад в развитие неблагоприятных последствий COVID-19 у людей молодого и среднего возраста [15].

Анализируя группу пациентов, у которых развились изучаемые исходы, мы отметили, что возраст этих пациентов был выше, чем у лиц без отдаленных событий. Пациенты основной группы чаще страдали ИБС, АГ и СД; исходный ССР, ДАД и ИМТ были выше, чем в группе сравнения, что согласуется с данными других исследований [16]. Систематический обзор Harrison S. и соавт., включивший данные 84 клинических исследований, проведенных в период с 1 января 2020 по 5 ноября 2020 г., показал, что ФР летального исхода и тяжелого течения COVID-19 оказались заболеваниями почек (ОШ 3,07, 95 % ДИ 2,43–3,88), СД (ОШ 2,09, 95 % ДИ 1,80–2,42), АГ (ОШ 2,50, 95 % ДИ 2,02–3,11), анамнез курения (ОШ 1,26, 95 % ДИ 1,20–1,32), цереброваскулярные заболевания (ОШ 2,75, 95 % ДИ 1,54–4,89) и ССЗ (ОШ 2,65, 95 % ДИ 1,86–3,78). Заболевания печени ассоциировались с более высокими шансами смерти (ОШ 2,81, 95 % ДИ 1,31–6,01), но не с тяжелой формой COVID-19. Текущее курение было связано с более высоким риском тяжелого течения COVID-19 (ОШ 1,80, 95 % ДИ 1,14–2,85), но не со смертностью. Ожирение ассоциировалось с более высоким риском смерти (ОШ 2,18, 95 % ДИ 1,10–4,34), но доказательств взаимосвязи с более тяжелым течением COVID-19 установлено не было. У пациентов, госпитализированных с COVID-19, были выявлены острая сердечная недостаточность (2 %), инфаркт миокарда (4 %), тромбоз глубоких вен (7 %), повреждение миокарда (10 %), стенокардия (10 %), аритмии (18 %), тромбоэмболия легочной артерии (19 %) и венозная тромбоэмболия (25 %) [17].

Практикующему врачу, особенно амбулаторного сектора здравоохранения, важно определить группу пациентов, которые нуждаются в более быстром дополнительном обследовании с целью назначения рациональной профилактической терапии. По результатам нашего исследования, наличие таких факторов, как нарушение сна (ОШ 2,48), курение (ОШ 3,09), три и более любых ФР ССЗ (ОШ 11,01), высокий ССР (ОШ 42,7), сам факт перенесенного COVID-19 ассоциировался с вероятностью развития комплекса сердечно-сосудистых явлений и мог рассматриваться в качестве возможного детерминанта в работе с пациентами. Вероятность

развития АГ повышалась в 11,3 раза при наличии у человека высокого ССР, в 3,59 раза — гиперхолестеринемии и в 3,16 раза, если пациент среднего возраста.

На развитие ИБС после перенесенного COVID-19 значимость имели СД (ОШ 14,33), три и более любых ФР ССЗ (ОШ 13,03), курение (ОШ 3,67), гиперхолестеринемия (ОШ 8,63) и избыточная масса тела (ОШ 3,67). Развитие СД в когорте пациентов молодого и среднего возраста ассоциировалось с курением (ОШ 4,75), гиперхолестеринемией (ОШ 6,04), избыточной массой тела (ОШ 7,02) и наличием трёх и более ФР (ОШ 11,70). Все вышеупомянутые показатели являются доказанными компонентами высокого ССР, легко определяются в рутинной практике и являются модифицируемыми [18].

Наши результаты подтвердили вклад пандемии COVID-19 на здоровье человека, что позволяет рассматривать новую коронавирусную инфекцию в качестве возможного сердечно-сосудистого ФР. Данный факт подтверждает необходимость и целесообразность следования принципам профилактики неинфекционных заболеваний, как приоритетному направлению системы здравоохранения, начиная с молодого возраста [20].

В Российской Федерации созданы регистры пациентов, перенесших COVID-19, одним из которых является госпитальный проспективный регистр ТАРГЕТ-ВИП, изучающий клинико-anamnestические показатели, структуру мультиморбидности, исходы лечения на госпитальном и амбулаторном этапах у пациентов в возрасте $58,0 \pm 14,8$ лет, из которых 51,3% лица мужского пола. Показано, что более высокая смертность наблюдалась в первые месяцы после заболевания (31,4%), особенно у лиц с тяжёлым течением, что свидетельствует о необходимости совершенствования преемственности разных звеньев здравоохранения, а также длительного комплексного, в том числе и диспансерного, наблюдения за такими пациентами [21].

Проведённое исследование позволило выявить факторы, ассоциированные с развитием АГ, ИБС и СД после перенесенной инфекции, которые будут учтены при дальнейшей разработке многофакторного подхода с включением обязательных рекомендаций по соблюдению принципов здорового

образа жизни, направленного на своевременное выявление и коррекцию кардиометаболического риска среди лиц молодого и среднего возраста.

Ограничения исследования

Пациенты молодого и среднего возраста, включенные в исследование, проходили ежегодное профилактическое обследование, в рамках которого определен ограниченный набор необходимых исследований, что ограничивает экстраполяцию полученных результатов. Из-за особенностей течения COVID-19 не представляется возможным полностью исключить тот факт, что некоторые участники исследования из группы сравнения не переносили данную инфекцию в бессимптомной форме. В связи с этим сложно утверждать, что зарегистрированные новые случаи АГ, ИБС и СД являются непосредственным последствием перенесенной инфекции и не обусловлены имевшимися до COVID-19 факторами риска и сопутствующей патологией.

Заключение

У каждого четвертого человека в возрасте от 18 до 59 лет возможно развитие сердечно-сосудистого события в результате перенесенного COVID-19, риск которого выше на 74%, чем в группе лиц аналогичного возраста и пола без COVID-19 в анамнезе. Данная вероятность ассоциирована с исходно высоким ССР, наличием 3-х и более любых ФР ССЗ, курением и нарушением сна. Высокий ССР и гиперхолестеринемия могут быть полезны для выделения наиболее уязвимой группы пациентов, особенно в возрасте 45–59 лет, по развитию у них АГ; курение, гиперхолестеринемия, избыточную массу тела, три и более ФР ССЗ возможно использовать для стратификации пациентов в связи с риском развития ИБС или СД. Необходимо дальнейшее изучение факторов, ассоциируемых с неблагоприятными кардиометаболическими событиями, и формирования фенотипа наиболее уязвимого пациента молодого и среднего возраста.

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

Литература/References

1. Konradi A. O., Villevalde S. V., Duplyakov D. V. et al. An open-label multicenter observational study (registry) of patients recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) with involvement of the cardiovascular system or with baseline severe cardiovascular diseases: rationale, design, and implications for clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(1):4287. Russian (Конради А.О., Виллевалде С.В., Дупляков Д.В. и др. Открытое наблюдательное многоцентровое исследование (регистр) больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) с поражением сер-

- дечно-сосудистой системы или на фоне тяжелой патологии сердечно-сосудистой системы: обоснование, дизайн, значение для клинической практики. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(1):4287. doi:10.15829/1560-4071-2021-4287
- O'Hearn M., Liu J, Cudhea F. et al. Coronavirus Disease 2019 Hospitalizations Attributable to Cardiometabolic Conditions in the United States: A Comparative Risk Assessment Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10(5):e019259. DOI: 10.1161/JAHA.120.019259
 - Hessami A., Shamshirian A., Heydari K. et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2021; 46:382–391. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.10.022
 - Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G. et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4470. Russian (Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4470. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4470
 - Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Nedogoda S. V. et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines 2020*. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. Russian (Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. *Клинические рекомендации 2020*. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
 - Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y. et al. Diabetes mellitus type 2 in adults. *Diabetes mellitus*. 2020;23(2S):4–102. Russian (Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет*. 2020;23(2S):4–102). <https://doi.org/10.14341/DM12507>
 - Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(6):7–122. Russian (Кардиоваскулярная профилактика 2017. российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(6):7–122. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>
 - Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G. et al. Comparative analysis of echocardiographic and electrocardiographic data of survivors and deceased patients with COVID-19 (sub-analysis of the international register «Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors»). *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4855. Russian (Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Сравнительный анализ данных эхокардиографии и электрокардиографии выживших и умерших пациентов с COVID-19 (субанализ международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2»). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3):4855. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4855
 - Krinochkin D.V., Yaroslavskaya E.I., Shirokov N.E., et al. Cardiovascular status and echocardiographic changes in survivors of COVID-19 pneumonia three months after hospital discharge. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4656. Russian (Криночкин Д.В., Ярославская Е.И., Широков Н.Е. и др. Сердечно-сосудистый статус и динамика эхокардиографических показателей лиц, перенесших COVID-19 пневмонию, через три месяца после выписки из стационара. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4656). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4656
 - Molani, S., Hernandez, P.V., Roper R.T. et al. Risk factors for severe COVID-19 differ by age for hospitalized adults. *Sci Rep*. 2022; 6568. DOI: 10.1038/s41598-022-10344-3
 - Dadgari, Ali Mirrezaei, Seyed Talebi, Seyedeh Gheshlaghi, et al. Investigating Some Risk Factors Related to the COVID-19 Pandemic in the Middle-aged and Elderly. *Salmand*. 2021; 16: 102–111. DOI: 10.32598/sija.16.1.3172.1
 - Balcázar-Hernandez Lourdes, Martínez Murillo, Carlos Ramos-Peñafiel, et al. Women and COVID-19: severity and mortality in hospitalized middle-aged and older patients. *Climacteric*. 2021; 24: 1–6. DOI: 10.1080/13697137.2020.1868424
 - Mamedov M.N., Mitchenko E.I., Serpitis P. et al. Updated european guidelines for the prevention of cardiovascular diseases. Analytic review. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2022; 10 (33): 4–11. Russian (Мамедов М.Н., Митченко Е.И., Серпитис П., и др. Обновленные европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Аналитический обзор. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2022; 10 (33): 4–11). DOI:10.24412/2311-1623-2022-33-4-11
 - Stefan, Norbert Sippel, Katrin Heni, Martin Fritsche et al. Obesity and Impaired Metabolic Health Increase Risk of COVID-19-Related Mortality in Young and Middle-Aged Adults to the Level Observed in Older People: The LEOSS Registry. *Frontiers in Medicine*. 9. DOI: 10.3389/fmed.2022.875430
 - Temperoni, Chiara Grieco, Stefania Pasquini, Zeno Canovari et al. Clinical characteristics, management and health related quality of life in young to middle age adults with COVID-19. *BMC Infectious Diseases*. 2021; 21. DOI:10.1186/s12879-021-05841-1.
 - Kirilenko N.P., Ilina N.N. COVID-19 and cardiovascular disease: cardiovascular comorbidity, incidence of COVID-19, severity and post-COVID syndrome. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022;25(5):79–85. Russian (Кириленко Н.П., Ильина Н.Н. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: сердечно-сосудистая коморбидность, частота выявления COVID-19, степень тяжести и постковидный синдром. *Профилактическая медицина*. 2022;25(5):79;85). DOI: 10.17116/profmed20222505179



17. Harrison S. L., Buckley B. J.R., Rivera-Caravaca J. M., Zhang J., Lip G. Y.H. Cardiovascular risk factors, cardiovascular disease, and COVID-19: an umbrella review of systematic reviews. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021; 21;7(4):330–339. DOI:10.1093/ehjqcco/qcab029
18. Drapkina O. M., Kontsevaya A. V., Kalinina A. M., et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235. Russian (Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235). DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235
19. Drapkina O. M., Maslennikova G. Ya., Shepel R. N. et al. Priority areas for the prevention of non-communicable diseases on the agenda of the 75th World Health Assembly: plans for the future. *Preventive Medicine*. 2022; 25(6):7–11. Russian (Драпкина О.М., Масленникова Г.Я., Шепель Р.Н. и др. Приоритетные направления профилактики неинфекционных заболеваний в повестке 75-й Всемирной ассамблеи здравоохранения: планы на будущее. Профилактическая медицина. 2022;25(6):7–11. DOI: 10.17116/profmed202225061720
20. Lukyanov M. M., Kutishenko N. P., Martsevich S. Yu. et al. Long-term outcomes in patients after COVID-19: data from the TARGET-VIP registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4912. Russian (Лукьянов М.М., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. Отдаленные исходы у больных, перенесших COVID-19 (данные регистра ТАРГЕТ-ВИП). Российский кардиологический журнал. 2022;27(3):4912). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4912.

Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на сердечно-сосудистую систему

Кушникова И. П., Нелидова Н. В.

БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кушникова Ирина Павловна*, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней, Медицинский институт, БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия. ORCID: 0000-0001-9473-9567

Нелидова Наталья Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры многопрофильной клинической подготовки, Медицинский институт, БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия. ORCID: 0000-0001-7110-442X

Долгосрочные проспективные когортные исследования демонстрируют связь между более высоким потреблением рыбы и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и более низким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенно ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда, а также смертности от ССЗ среди населения в целом. В обзорной статье представлены некоторые из ключевых исследований, в которых изучались эйкозопентаеновая и докозогексаеновая кислоты в первичной и вторичной профилактике ССЗ, описаны потенциальные механизмы их кардиозащитного действия, и проведена оценка недавно опубликованных рандомизированных клинических исследований в контексте существующей научной литературы.

Ключевые слова: омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, сердечно-сосудистый риск.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 10.09.2022

Принята: 08.11.2022



Для цитирования: Кушникова И. П., Нелидова Н. В. Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на сердечно-сосудистую систему. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2022. 10(36): 42-49. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-42-49

Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on cardiovascular system

Kushnikova I. P., Nelidova N. V.

Surgut State University, Surgut, Russia.

AUTHORS

Irina P. Kushnikova, M.D., Ph.D., docent of the Department of Internal Medicine of the Surgut State University medical school, Surgut, Russia.

Natalya V. Nelidova, M.D., Ph.D., docent of the Department of Multidisciplinary Clinical Training of the Surgut State University medical school, Surgut, Russia.

Abstract

Long-term prospective cohort studies showed the association between high fish and omega-3 polyunsaturated fatty acids intake and lower risk of cardiovascular disease (CVD), especially coronary heart disease and myocardial infarction, as well as cardiovascular mortality in the general population. This review article analyses some of the key studies that have investigated the use of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids for primary and secondary prevention of CVD, discuss the mechanisms of its potential cardioprotective effects, and evaluates recently published randomized clinical trials in the context of existing scientific literature data.

Keywords: omega-3 polyunsaturated fatty acids, cardiovascular disease prevention, cardiovascular risk.

Conflict of interest: none declared.

Received: 10.09.2022

Accepted: 08.11.2022

For citation: Kushnikova I.P., Nelidova N.V. Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on cardiovascular system. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2022. 10(36): 42-41. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-42-41

Список сокращений

ДГК — докозогексаеновая кислота
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПНП — липопротеидов низкой плотности
ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты

ТГ — триглицериды
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ЭПК — эйкозопентаеновая кислота

Введение

Впервые о значении омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) стало известно еще в 70-е годы XX века, когда было опубликовано исследование, проводимое среди гренландских эскимосов. В популяции эскимосов не было практически сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), атеросклероза и сахарного диабета 2-го типа, в отличие от европейцев. Этот феномен связали с пищевыми особенностями населения, а именно, с употреблением большого количества жирной рыбы, богатой омега-3 ПНЖК. Впоследствии, эпидемиологические исследования в среде коренных арктических популяций и среди японцев подтвердили данные, полученные при исследовании эскимосов. С этого времени взгляд ученых обращен к ПНЖК, как к фактору профилактики ССЗ и снижения смертности.

Омега-3 ПНЖК являются строительными молекулами и входят в состав клеточных мембран, участвуют в таких функциях, как текучесть, проницаемость, активность мембранных ферментов и рецепторов и передача сигнала к внутриклеточным структурам [1]. Кроме этого, ПНЖК участвуют в метаболических процессах и производстве необходимых биологически активных веществ [2, 3].

Цель — оценить роль омега-3 ПНЖК в первичной и вторичной профилактике ССЗ. Проведен анализ источников научной литературы в базах данных PubMed, e-library. Давность поиска составила не более 10 лет. Поиск производился по ключевым словам: омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, сердечно-сосудистый риск.

Кардиопротективный эффект омега-3 полиненасыщенных кислот

Кардиопротективный эффект омега-3 ПНЖК объясняется, прежде всего, способностью модифицировать факторы риска ССЗ. Они хорошо изучены и включают: высокое кровяное давление, высокий уровень триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), эндотелиальную дисфункцию, аритмию, частоту сердечных сокращений, вариабельность сердечного ритма, а также склонность к тромбозам и воспалению.

Биологические механизмы реализации кардиопротективного эффекта омега-3 ПНЖК связаны с изменением свойств клеточных мембран при включении в них эйкозопентаеновой кислоты

(ЭПК) и докозогексаеновой кислоты (ДГК), модуляции ответа протеиновых мембранных рецепторов. Прямая модуляция ионных каналов под воздействием омега-3 ПНЖК лежит в основе их аритмического действия. Влияя на кальциевые каналы цитоплазматического ретикулума, они предотвращают цитозольные колебания кальция в кардиомиоцитах. Блокируя потенциалзависимые быстрые натриевые каналы, омега-3 ПНЖК предупреждают развитие спонтанной деполяризации и жизнеугрожающих аритмий. Особенно ярко этот эффект выражен в ишемизированных клетках [4, 5].

ЭПК и ДГК принимают участие в синтезе эйкозаноидов. Под воздействием циклооксигеназы отмечается увеличение синтеза тромбоксана A_2 и простагландина I_2 при одновременном уменьшении образования из арахидоновой кислоты тромбоксана A_2 и простагландина I_2 . При этом большее значение имеет пропорциональное соотношение между собой тромбоксана A_2 и простагландина I_2 , за счет уменьшения в большей степени последнего. Такой сдвиг оказывает антиаритмический эффект, снижает риск фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти. Кроме этого, омега-3 ПНЖК уменьшают количество арахидоновой кислоты в мембранах кардиомиоцитов, тем самым уменьшая риск развития аритмий и оказывая противовоспалительный эффект [4, 6]. Противоаритмический эффект омега-3 ПНЖК обусловлен не только влиянием на метаболизм эйкозаноидов. Включение ЭПК и ДГК в липидный бислой мембраны кардиомиоцитов изменяет её свойства, тем самым, влияя на функцию ионных каналов и ферментов, встроенных в мембрану. Еще одним механизмом, препятствующим развитию аритмии в ишемизированной клетке, является возможность влиять на инозитольный цикл внутри клетки и моделировать высвобождение ионов кальция из эндоплазматического ретикулума.

Еще один эффект ПНЖК связан с влиянием на сигнальные пути в клетке. ЭПК и ДГК способны нарушать инициацию толл-подобного рецептора-4 [1], за счет чего снижается активация транскрипционного ядерного фактора каппа, уменьшается уровень провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли, интерлейкина-1 β , интерлейкина-6 и интерлейкина-8) и провоспалительных металлопротеиназ [3, 6, 7]. Помимо этого, противовоспалительный эффект омега-3 ПНЖК проявляется в снижении экспрессии адгезивных молекул человека (E-селектин, P-селектин и ряда других), что обеспечивает большую стабильность атеросклеротических бляшек в артериальном русле.

Омега-3 ПНЖК способны регулировать экспрессию белков, воздействуя на рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом (PPAR), α , β , δ , γ и оказывая тем самым противовоспалительное действие. Активация PPAR- γ увеличивает чувствительность клетки к инсулину и усиливает метаболизм глюкозы, тогда как активация PPAR- β , δ усиливает метаболизм жирных кислот. Таким образом, семейство ядерных рецепторов пероксисом играет важную регулируемую роль в метаболизме липидов и влияет на углеводный обмен [8]. В нескольких исследованиях описана способность снижать уровень триглицеридов в крови на 20–30% [9, 10] после ежедневного употребления высоких доз (4 г и более) ЭПК и ДГК. Биологический механизм снижения ТГ связан с уменьшением печеночного синтеза и секреции в кровь. Также под воздействием омега-3 ПНЖК повышается элиминация липопротеидов очень низкой плотности печенью, увеличивается экскреция продуктов катаболизма холестерина вместе с желчными кислотами [11]. Омега-3 ПНЖК влияют на уровень общего холестерина, снижая его на 8–12%. Отмечено, что ДГК и ЭПК имеют различное действие на липиды крови. ДГК увеличивала в большей степени уровень ЛПВП [12]. Но одновременно ДГК также повышала уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в большей степени, чем ЭПК. Исследователи отметили, что этот эффект более выражен у мужчин, чем у женщин [3, 13].

Отмечен гипотензивный эффект приема омега-3 ПНЖК для нормотоников и гипертоников. ЭПК и ДГК уменьшают жесткость артерий и тем самым приводят к снижению сосудистого сопротивления, уменьшению распространения скорости пульсовой волны. Активация NO-синтетазы сопровождается увеличением выработки NO, основного релаксирующего фактора [14].

Омега-3 ПНЖК способны влиять на внутрисердечную гемодинамику и уменьшать ремоделирование миокарда. Подобный эффект связан с уменьшением конечного диастолического и систолического объемов левого желудочка, увеличением фракции выброса и увеличением толерантности к физической нагрузке [15].

Назначение омега-3 ПНЖК снижает агрегацию тромбоцитов, а с учетом уменьшения образования молекул адгезии в межклеточном матриксе приводит к стабилизации атеросклеротической бляшки, оказывая плейотропный эффект [16].

Влияние на ремоделирование миокарда у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, доказано в исследовании OMEGA-REMODEL, в кото-

ром применение омега-3 ПНЖК сопровождалось уменьшением негативного ремоделирования миокарда ЛЖ, прежде всего, за счет снижения индекса конечного систолического объема. Также в исследовании отмечено, что происходило уменьшение степени фиброза в неинфарктном миокарде [17].

Омега-3 индекс и его значение

Потребление омега-3 ПНЖК в виде продуктов питания либо пищевых добавок неравноценно содержанию омега-3 ПНЖК в организме человека, поэтому необходимо оценивать уровень ЭПК и ДГК в организме человека. Объективным биомаркером достаточного потребления незаменимых ПНЖК является омега-3 индекс, который представляет собой суммарный процент ЭПК и ДГК от всех измеренных жирных кислот в мембранах эритроцитов. Этот показатель не зависит от потребляемой пищи и прямо коррелирует с содержанием омега-3 ПНЖК в мембране эритроцитов. Индекс омега-3 имеет значение минимум 2%, максимум 20% [18].

В ходе ряда исследований проведена оценка использования омега-3 индекса для стратификации сердечно-сосудистого риска. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень омега-3 индекса более 8% ассоциирован с минимальным сердечно-сосудистым риском, а омега-3 индекс менее 4% является неблагоприятным предиктором сердечно-сосудистых событий (фатального и нефатального инфаркта миокарда, внезапной сердечной смертью) [19]. Показано, что высокий омега-3 индекс связан со снижением смертности не только от ССЗ, но и от общей смертности. Так, у лиц с уровнем омега-3 индекса более 6,8% риск смерти от любой причины был на 34% ниже по сравнению с теми, кто имел индекс омега-3 менее 4,2%, а риск ССЗ — на 39% [18].

Если оценивать средние уровни индекса омега-3 в разных странах, то существует значительная вариабельность этого показателя. Регионы с высоким уровнем ЭПК+ДГК в крови (> 8%) включали Японское море, Скандинавские страны и районы с коренным населением, не полностью адаптированным к прозападным пищевым привычкам. Очень низкие уровни в крови ($\leq 4\%$) наблюдались в Северной, Центральной и Южной Америке, Европе, на Ближнем Востоке, в Юго-Восточной Азии и Африке [20, 21].

Омега-3 ПНЖК и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

За последние 50 лет проведено большое количество исследований по эффективности омега-3 ПНЖК

в качестве первичной и вторичной профилактики ССЗ. Но результаты исследований о влиянии и связи потребления омега-3 жирных кислот с сердечно-сосудистыми клиническими исходами остаются противоречивыми.

Впервые возможность влияния на повторные сердечно-сосудистые события продемонстрирована в рандомизированном контролируемом исследовании DART (Diet and reinfarction trial), которое доказало снижение смертности в течение 2-х лет после инфаркта миокарда среди мужчин, которым было рекомендовано съесть около 300 г жирной рыбы в неделю или которые принимали добавки с рыбьим жиром, содержащие эквивалентное количество n-3 жирных кислот. Исследование GISSI Prevenzione подтвердило результаты DART и показало, что у лиц, перенесших инфаркт миокарда и принимающих омега-3 ПНЖК, отмечалось снижение риска сердечно-сосудистых событий на 15%, снижение относительного риска от смерти от ССЗ — на 30% и внезапной смерти — на 45%.

Исследование GISSI-HF (Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza cardiac — Heart Failure trial) оценивало влияние приема ПНЖК у пациентов, страдающих сердечной недостаточностью. В результате выявлен положительный эффект приема омега-3 за счет снижения общей смертности у больных с хронической сердечной недостаточностью на 9% и частоты госпитализаций по поводу желудочковой тахикардии на 28%.

В дальнейшем проводились обсервационные исследования, изучавшие связь между приемом кислот омега-3 и сердечно-сосудистыми исходами. Однако, рандомизированных контролируемых исследований достаточной продолжительности, показавших кардиопротекторные эффекты у здоровых людей, проведено гораздо меньше. В ходе открытого исследования JELIS, выполненного Агентством по охране окружающей среды Японии (Japan EPA), было проведено непосредственное исследование приема ЭПК в дозе 1,8 г в сутки (в виде этилового эфира) в сочетании со статинами в сравнении с монотерапией статином у 18 645 участников с гиперхолестеринемией. Первичной конечной точкой было любое серьезное коронарное событие. Исследование показало, что добавление ЭПК к статину не оказало влияния по сравнению с монотерапией статином на первичный результат в группе первичной профилактики исследования.

В конце 2018 г. были опубликованы ещё два крупных рандомизированных контролируемых исследования по первичной профилактике. В иссле-

довании ASCEND (исследование сердечно-сосудистых событий при диабете), включавшем 15 480 человек с диабетом без признаков ССЗ, были рандомизированы для получения либо морских жирных кислот n-3 (840 мг/день ЭПК+ДГК), либо плацебо из оливкового масла [22]. В ходе наблюдения за частотой наступления первичного исхода (серьезное сосудистое событие) в течение 7-ми лет достоверно значимых различий между двумя группами не выявлено.

В исследовании VITAL, проводимом с участием 25000 здоровых лиц в возрасте старше 50 лет (мужчины) и 55 лет (женщины), участники были разделены на две группы: в 1-й группе принимали омега-3 жирные кислоты (840 мг/сутки ЭПК+ДГК) и витамин D (2000 МЕ/сутки), во 2 группе — плацебо [23]. Длительность наблюдения составила 5 лет. В результате достоверно значимых различий в первичных исходах основных сердечно-сосудистых событий (комбинированный инфаркт миокарда, инсульт или смерть от сердечно-сосудистых причин) между исследуемыми группами не выявлено.

В исследованиях OMEGA, Supplementation en Folates et Omega-3 (SU.FOL.OM3), ORIGIN, Risk and Prevention Study оценивали эффективность вторичной профилактики повторных фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий. Все эти исследования не подтвердили преимуществ приема омега-3 ПНЖК.

В связи с полученными разноречивыми результатами исследований по оценке эффективности применения омега-3 ПНЖК в качестве первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых неблагоприятных событий был проведен крупный метаанализ, который включал 79 рандомизированных контролируемых исследований (112 059 взрослых участников с различным сердечно-сосудистым риском, главным образом в странах с высоким уровнем дохода) длительностью от 12 до 72 месяцев. В большинстве исследований оценивался прием в качестве добавки ДГК и ЭПК в капсулах в сравнении с употреблением продуктов, богатых ПНЖК. Метаанализ выявил незначительное или полное отсутствие влияния увеличения дозы ЭПК и ДГК на смертность от всех причин [24]. Многие исследователи подвергли критике проведенный метаанализ, указывая на ряд факторов, которые не учитывались исследователями и могли повлиять на результат. В первую очередь, это низкие дозы омега-3, отсутствие учета омега-3 индекса среди наблюдаемых лиц, сопутствующей гиполлипидемической терапии, малые сроки наблюде-

ния и длительный период между предшествующим сердечно-сосудистым событием и началом приема омега-3 ПНЖК.

Реабилитировало ЭПК и ДГК исследование (REDUCE-IT), опубликованное в начале 2019 г., в котором приняло участие 8179 человек. У них оценивали влияние этилового эфира ЭПК на первичный и вторичный исходы. Участники исследования были разделены на 2 группы: лица первой группы принимали 4 г этилового эфира ЭПК (икозапентэтил), второй группы — плацебо с минеральным маслом. Длительность наблюдения составила в среднем 4,9 года [25]. Все пациенты получали статины и имели высокую концентрацию ТГ в крови (1,52–5,63 ммоль/л). У пациентов, получавших икозапентэтил, наблюдалось статистически значимое снижение относительного риска сердечно-сосудистых событий на 25% по сравнению с лицами, получавшими плацебо. Соответственно, у участников группы икозапентэтила было значительное снижение ТГ и холестерина ЛПНП по сравнению с плацебо через 1 год. Следует отметить, что достижение достоверно лучших показателей в группе икозапентэтила в исследовании не зависело от исходного уровня ТГ или степени последующего снижения ТГ. Данное исследование продемонстрировало, что достаточно высокая доза ЭПК (например, 4 г в день) может обеспечить дополнительное преимущество в снижении сердечно-сосудистых событий и смертности.

Взаимодействие омега-3-полиненасыщенных кислот между собой

Полученные результаты в исследовании REDUCE-IT заставляют задуматься, почему наблюдаются такие отличия влияния разных ПНЖК на конечные точки. Существуют значительные механистические пробелы в знаниях об ЭПК и ДГК, чаще их эффекты изучаются в составе смеси двух ПНЖК. Ряд исследователей оценили влияние ЭПК и ДГК друг на друга. Оказалось, что ЭПК и ДГК могут конкурировать за присутствие в мембранных фосфолипидах, и тем самым, по-разному вытеснять омега-6 ПНЖК, количество которых значительно преобладает у большей части населения. Это по-разному модулирует биофизические свойства мембран, влияет на синтез эйкозаноидов, активацию сигнальных путей и ядерных рецепторов в клетках. Также ЭПК и ДГК по-разному влияют на биофизическую структуру плазматической мембраны, создавая дополнительную конкуренцию между жирными кислотами при контроле передачи сигналов. ДГК регулирует уровень ЭПК в мембранах.

Таким образом, имеется молекулярная конкуренция между ЭПК и ДГК, и это в конечном итоге, влияет на исходы [26]. Приведенные данные опровергают выводы некоторых рандомизированных клинических исследований и метаанализов о том, что омега-3 ПНЖК (обычно вводимые в виде смесей) не имеют терапевтического эффекта при сердечно-сосудистых патологиях [27, 28].

Подтверждением эффекта чистой ЭПК является исследование REDUCE-IT. Недавнее рандомизированное клиническое исследование STRENGTH оценивало результаты влияния на клинические исходы, а именно развитие любого сердечно-сосудистого события смешанных карбоновых кислот ЭПК/ДГК (EPANOVA) в дополнение к статинам у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и гипертриглицеридемией. Это исследование было приостановлено по причине отсутствия выявления преимуществ в дополнительном назначении омега-3 ПНЖК для сердечно-сосудистой системы [29]. Не исключается возможность того, что такие результаты связаны с тем, что ДГК сводит на нет эффекты ЭПК. Хотя назначение чистой ЭПК в исследовании REDUCE-IT показало хорошие результаты.

Также остается открытым вопрос о том, что прием разных форм омега-3 ПНЖК сопровождается разной степенью усвоения в организме. Большинство пищевых добавок представлены в двух основных формах: этерифицированными триглицеридами или этиловыми эфирами, которые

обладают разной степенью усвоения и возникновением побочных эффектов [30, 31]. Реже используется форма омега-3 ПНЖК в виде этерифицированного моноглицерида. Данная форма показала преимущества в виде необходимости употребления более низкой дозы для повышения концентрации в крови ПНЖК в сравнении с другими формами.

Заключение

Омега-3 ПНЖК обладают кардиопротективным эффектом, основанном на целом ряде хорошо изученных биологических механизмов. За последние 20 лет проведено достаточно большое количество клинических исследований, изучающих потенциал ЭПК и ДГК в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых событий у лиц с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Противоречивые данные, полученные разными исследователями, можно объяснить использованием разных форм ЭПК и ДПК, низкими дозами и отсутствием контроля омега-3 индекса среди участников, как ключевого показателя степени усвоения омега-3 ПНЖК. Исследование REDUCE-IT позволило доказать эффективность применения этилового эфира ЭПК как дополнительного средства снижения уровня ТГ при совместном применении со статинами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего освещения в статье.

Литература / References

1. Van Dael P. Role of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in human nutrition and health: review of recent studies and recommendations. *Nutr Res Pract.* 2021;15(2):137–159. doi:10.4162/nrp.2021.15.2.137
2. Sokota-Wysoczańska E., Wysoczański T., Wagner J., Czyż K., Bodkowski R., Lochyński S., Patkowska-Sokoła B. Polyunsaturated Fatty Acids and Their Potential Therapeutic Role in Cardiovascular System Disorders—A Review. *Nutrients.* 2018;10:1561. doi: 10.3390/nu10101561
3. Innes JK, Calder PC. Marine Omega-3 (N-3) Fatty Acids for Cardiovascular Health: An Update for 2020. *Int J Mol Sci.* 2020 Feb 18;21(4):1362. doi: 10.3390/ijms21041362
4. Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I. The Value of Omega-3 Fatty Acids in the Prevention of Heart Rhythm Disorders. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(3):498–502. Russian (Подзолков В.И., Тарзимова А.И. Значение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в профилактике нарушений сердечного ритма. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(3):498–502). doi:10.20996/1819-6446-2020-05-01
5. Bohannon B. M., de la Cruz A., Wu X., Jowais J. J., Perez M. E., Dykxhoorn D. M., Liin S. I., Larsson H. P. Polyunsaturated fatty acid analogues differentially affect cardiac NaV, CaV, and KV channels through unique mechanisms. *Elife.* 2020; Mar 24;9:e51453. doi: 10.7554/eLife.51453
6. Surkova E. A., Duplyakov D. V. Practical Value of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids for Prevention of Sudden Cardiac Death. *Cardiology* 2013; 6: 91–96. Russian (Суркова Е.А., Дупляков Д.В. Практическая ценность омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в профилактике внезапной сердечной смерти. *Кардиология.* 2013; 6: 91–96.
7. Calder P. C. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochim Biophys Acta.* 2015 Apr;1851(4):469–84. doi: 10.1016/j.bbali.2014.08.010
8. Susekov A. V. ω3-Polyunsaturated Fatty Acids for the Treatment of Patients with Atherosclerosis and Lipid Metabolism Disorders *General Medicine* 2020; 2; 32–45. Russian (Сусеков А.В. Место ω3-полиненасыщенных жирных кислот при лечении больных с атеросклерозом и нару-

- 48 Кушникова И. П., Нелидова Н. В.
Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на сердечно-сосудистую систему...
doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-42-49
-
- шениями липидного обмена. Лечебное дело. 2020; 2; 32–45). doi: 10.24411/2071-5315-2020-12209
9. Podzolkov V.I., Pisarev M.V. Role of omega-3 polyunsaturated fatty acids in cardiovascular risk management. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):2589. Russian (Подзолков В.И., Писарев М.В. Роль омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в управлении сердечно-сосудистым риском. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2589). doi:10.15829/1728-8800-2020-2589
 10. Hoang T., Kim J. Comparative Effect of Statins and Omega-3 Supplementation on Cardiovascular Events: Meta-Analysis and Network Meta-Analysis of 63 Randomized Controlled Trials Including 264,516 Participants. Nutrients. 2020 Jul 25;12(8):2218. doi: 10.3390/nu12082218.
 11. Arnesen H., Myhre P.L., Seljeflot I. Very Long Chain Marine n-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Atherothrombotic Heart Disease. A Brief Review, with a Focus on Metabolic Effects. Nutrients. 2020 Sep 30;12(10):3014. doi: 10.3390/nu12103014
 12. Nicholls S.J., Lincoff A.M., Garcia M., et al. Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk: The STRENGTH Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020. 324(22). P.2268–2280. doi: 10.1001/jama.2020.22258
 13. Allaire J., Couture P., Leclerc M., Charest A., Marin J., Lépine M.C., Talbot D., Tchernof A, Lamarche B. A randomized, crossover, head-to-head comparison of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid supplementation to reduce inflammation markers in men and women: the Comparing EPA to DHA (ComparED) Study. Am J Clin Nutr. 2016 Aug;104(2):280-7. doi: 10.3945/ajcn.116.131896
 14. Rousseau G. Microbiota, a New Playground for the Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Cardiovascular Diseases. Mar Drugs. 2021 Jan 23;19(2):54. doi: 10.3390/md19020054
 15. Zakirova A.N., Zakirova N.E. Antiarrhythmic and Hemodynamic Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Cardiovascular Diseases. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2022;18(2):209–217. Russian (Закирова А.Н., Закирова Н.Э. Антиаритмические и гемодинамические эффекты омега-3 полиненасыщенных жирных кислот при сердечно-сосудистых заболеваниях. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022;18(2):209–217). doi:10.20996/1819-6446-2022-03-01
 16. Koziolova N.A., Shilova I.A., Nikonova Iu.N., Agafonov A.V., Polianskaia E.A. State of the Structure and Functions of the Arterial Wall in Patients With Chronic Heart Failure Against the Background of Permanent Atrial Fibrillation and Assessment of Vasoprotective Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids. Cardiology. 2013; 3:15–24. Russian (Козиолова Н.А., Шилова Я.Э., Никонова Ю.Н., Агафонов А.В., Полянская Е.А. Состояние структуры и функций артериальной стенки у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне постоянной формы фибрилляции предсердий и оценка вазопротективного эффекта омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. Кардиология. 2013;3:15–24).
 17. Heydari B., Abdullah S., Pottala J.V., et al. Effect of Omega-3 Acid Ethyl Esters on Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction: The OMEGA-REMODEL Randomized Clinical Trial. Circulation 2016;134:378–391. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019949
 18. Harris W.S., Tintle N.L., Etherton M.R., Vasan R.S. Erythrocyte long-chain omega-3 fatty acid levels are inversely associated with mortality and with incident cardiovascular disease: The Framingham Heart Study. J Clin Lipidol. 2018 May-Jun;12(3):718–727.e6. doi: 10.1016/j.jacl.2018.02.010
 19. Zhukov A.Yu, Vorslov L.O, Davyidian O.V. Omega-3 index: modern view and place in clinical practice. Questions of dietology. 2017; 7(2): 69–74. Russian (Жуков А.Ю., Ворслов Л.О., Давыдян О.В. Омега-3 индекс: современный взгляд и место в клинической практике. Вопросы диетологии. 2017; 7(2): 69–74). doi: 10.20953/2224-5448-2017-2-69-74
 20. von Schacky C. Verwirrung um die Wirkung von Omega-3-Fettsäuren: Betrachtung von Studiendaten unter Berücksichtigung des Omega-3-Index [Confusion about the effects of omega-3 fatty acids: Contemplation of study data taking the omega-3 index into consideration]. Internist (Berl). 2019 Dec;60(12):1319–1327. German. doi: 10.1007/s00108-019-00687-x
 21. Stark K.D., Van Elswyk M.E., Higgins M.R., Weatherford C.A., Salem N.Jr. Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. Prog Lipid Res. 2016 Jul;63:132–52. doi: 10.1016/j.plipres.2016.05.001
 22. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G, Barton J, Murphy K, Aung T, Haynes R, Cox J, Murawska A, Young A, Lay M, Chen F, Sammons E, Waters E, Adler A, Bodansky J, Farmer A, McPherson R, Neil A, Simpson D, Peto R, Baigent C, Collins R, Parish S, Armitage J. Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 2018 Oct 18;379(16):1540–1550. doi: 10.1056/NEJMoa1804989
 23. Manson J.E., Cook N.R., Lee I.M., Christen W., Bassuk S.S., Mora S., Gibson H., Albert C.M., Gordon D., Copeland T., D'Agostino D., Friedenberg G., Ridge C., Bubes V., Giovannucci E.L., Willett W.C., Buring J.E.; VITAL Research Group. Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. N Engl J Med. 2019 Jan 3;380(1):23–32. doi: 10.1056/NEJMoa1811403
 24. Abdelhamid A.S., Brown T.J., Brainard J.S., Biswas P., Thorpe G.C., Moore H.J., Deane K.H., AlAbdulghafoor F.K., Summerbell C.D., Worthington H.V., Song F., Hooper L. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jul 18;7(7):CD003177. doi: 10.1002/14651858.CD003177.pub3



25. Bhatt D.L., Steg P.G., Miller M., Brinton E.A., Jacobson T.A., Ketchum S.B., Doyle R.T. Jr, Juliano R.A., Jiao L., Granowitz C., Tardif J.C., Ballantyne C.M.; REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2019 Jan 3;380(1):11–22. doi: 10.1056/NEJMoa1812792
26. Pal A., Metherel A.H., Fiabane L., Buddenbaum N., Bazinet R.P., Shaikh S.R. Do Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid Have the Potential to Compete against Each Other? *Nutrients.* 2020 Dec 2;12(12):3718. doi: 10.3390/nu12123718
27. Aung T., Halsey J., Kromhout D., Gerstein H.C., Marchioli R., Tavazzi L., Geleijnse J.M., Rauch B., Ness A., Galan P., et al. Associations of Omega-3 Treatment Trialists' Collaboration Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks: Meta-analysis of 10 Trials Involving 77 917 Individuals. *JAMA Cardiol.* 2018;3:225–234. doi: 10.1001/jamacardio.2017.5205
28. da Cunha de Sá R.D.C., Simão J.J., Silva V.S.D., Farias T.M., Cruz M.M., Antraco V.J., Armelin-Correa L., Alonso-Vale M.I. Fish Oil Enriched in EPA, but Not in DHA, Reverses the Metabolic Syndrome and Adipocyte Dysfunction Induced by a High-Fat Diet. *Nutrients.* 2021 Feb 26;13(3):754. doi: 10.3390/nu13030754
29. Nicholls S.J., Lincoff A.M., Garcia M., Bash D., Ballantyne C.M., Barter P.J., Davidson M.H., Kastelein J.J.P., Koenig W., McGuire D.K., et al. Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk. *JAMA.* 2020 doi:10.1001/jama.2020.22258
30. Chevalier L., Vachon A., Plourde M. Pharmacokinetics of Supplemental Omega-3 Fatty Acids Esterified in Monoglycerides, Ethyl Esters, or Triglycerides in Adults in a Randomized Crossover Trial. *J Nutr.* 2021 May 11;151(5):1111–1118. doi: 10.1093/jn/nxaa458
31. Chevalier L., Plourde M. Comparison of pharmacokinetics of omega-3 fatty acid supplements in monoacylglycerol or ethyl ester in humans: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2021 Apr;75(4):680–688. doi: 10.1038/s41430-020-00767-4

Бессимптомная тяжелая митральная недостаточность на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Клинический случай своевременной диагностики и успешного лечения

Мартыанова Ю. Б.¹, Чернышева Е. Н.², Кондратьев Д. А.¹, Лялюкова Е. А.³

¹ ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия.

² ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, Астрахань, Россия.

³ ФГБОУ ВО «Омский ГМУ» Минздрава России, Омск, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мартыанова Юлия Борисовна*, врач-кардиолог кардиохирургического отделения № 1, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID: 0000-0002-4344-2672

Чернышева Елена Николаевна, д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой кардиологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID: 0000-0001-8884-1178

Кондратьев Дмитрий Анатольевич, канд. мед. наук, кардиохирург, заведующий кардиохирургическим отделением № 1, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID: 0000-0002-9158-8799

Лялюкова Елена Александровна, д-р мед. наук, профессор, доцент, ФГБОУ ВО «Омский ГМУ» Минздрава России, Омск, Россия. ORCID: 0000-0003-4878-0838

Спектр патологии митрального клапана (МК) при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) включает состояния от миксоматозной дегенерации, с избытком ткани створок клапана и подклапанного аппарата, которая чаще встречается у пациентов молодого возраста, до фиброэластического дефицита створок МК, диагностируемого в старших возрастных группах. Митральная недостаточность (МН) при дисплазии относится к категории первичной МН, может прогрессировать и привести к возникновению необходимости оперативного лечения.

Известно, что хирургическое вмешательство на МК на фоне ДСТ рекомендуется при симптомной тяжелой МН.

При бессимптомной тяжелой МН с такими патофизиологическими последствиями как левожелудочковая систолическая дисфункция, легочная гипертензия, фибрилляция предсердий, хирургическое лечение МН также необходимо. Дискутабельным остаётся вопрос хирургии бессимптомной тяжелой МН без вышеуказанных критериев.

На клиническом примере длительного наблюдения бессимптомного пациента с тяжелой МН авторами рассмотрен пошаговый алгоритм действий при тяжелой первичной МН с учетом последних рекомендаций по клапанным болезням 2021 года.

Ключевые слова: митральный клапан, митральная недостаточность, пластика митрального клапана, протезирование митрального клапана, дисплазия митрального клапана.

Конфликт интересов: не заявлен

Поступила: 25.09.2022

Принята: 24.11.2022



Для цитирования: Мартыанова Ю. Б., Чернышова Е. Н., Кондратьев Д. А., Лялюкова Е. А. Бессимптомная тяжелая митральная недостаточность на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Клинический случай своевременной диагностики и успешного лечения. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2022. 10(36): 50–56. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-50-56

Asymptomatic severe mitral regurgitation in patient with undifferentiated connective tissue dysplasia. Clinical case of timely diagnosis and successful treatment.

Martyanova Yu. B.¹, Chernysheva E. N.², Kondratyev D. A.¹, Lyalyukova E. A.³

¹ Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia.

² Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia.

³ State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia.

AUTHORS

Yulia B. Martyanova, M.D., cardiologist of the Department of Cardiac Surgery No. 1 of the Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia.

Elena N. Chernysheva, M.D., Ph.D., docent, head of the Department of Cardiology of the Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia.

Dmitry A. Kondratyev, M.D., Ph.D., head of the Department of Cardiac Surgery No. 1 of the Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia.

Elena A. Lyalyukova, M.D., Ph.D., docent, professor of the Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia.

Abstract

The spectrum of mitral valve (MV) pathology in patients with connective tissue dysplasia (CTD) include conditions from myxomatous degeneration with excess tissue of the valve leaflets and subvalvular apparatus, which is more common among young patients, to fibroelastic deficiency of the MV leaflets that is usually diagnosed in older age groups. Mitral regurgitation (MR) in patients with dysplasia belongs to the category of primary MR that can progress and lead to surgical treatment.

It is known that surgical intervention on MV in patients with connective tissue dysplasia (CTD) is recommended in cases of symptomatic severe MR. In asymptomatic severe MR with such pathophysiological consequences as left ventricular systolic dysfunction, pulmonary hypertension, atrial fibrillation, surgical treatment is also indicated. The question of surgical treatment of asymptomatic severe MI without the mentioned above criteria remains controversial.

Using the clinical example of long-term observation of the asymptomatic severe MR we present step-by-step algorithm for patients with severe primary MI considering the latest clinical guidelines on valvular heart disease of 2021.

Keywords: mitral valve, mitral regurgitation, mitral valve repair, mitral valve replacement, mitral valve dysplasia.

Conflict of interest: none declared

Received: 25.09.2022

Accepted: 24.11.2022

For citation: Martyanova Y. B., Chernyshova E. N., Kondratyev D. A., Lyalyukova E. A. Asymptomatic severe mitral insufficiency with the background of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome. Clinical case of timely diagnosis and successful treatment. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2022; 10(36): 50–56. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-50-56

Список сокращений

ВПС — врожденный порок сердца
 КСДЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка
 КТ — компьютерная томография
 ЛА — легочная артерия
 ЛГ — легочная гипертензия
 ЛЖ — левый желудочек
 ЛП — левое предсердие
 МК — митральный клапан
 МН — митральная недостаточность
 МРТ — магнитно-резонансная томография
 ПМК — пролапс митрального клапана
 СДЛА — систолическое давление в легочной артерии

ДСТ — дисплазия соединительной ткани
 ФК ХСН — функциональный класс хронической сердечной недостаточности
 ФК МК — фиброзное кольцо митрального клапана
 ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка
 ФП — фибрилляция предсердий
 ФЖ — фибрилляция желудочков
 ЧПЭХОКГ — чреспищеводная эхокардиография
 ЭХОКГ — эхокардиография
 BNP — мозговой натрийуретический пептид
 Heart Team — сердечная команда
 MV — митральный клапан
 SAM — передне-систолическое движение

Введение

Первичная митральная недостаточность (МН) связана с патологией митрального клапана (МК) и/или его подклапанных структур в отличие от вторичной МН, обусловленной патологией левого желудочка (ЛЖ) или дилатацией левого предсердия (ЛП) при фибрилляции предсердий (ФП). Наиболее частой причиной первичной МН является дисплазия соединительной ткани, известная как пролапс МК (ПМК), дегенеративная болезнь МК. Аускультация сердца и эхокардиография — основные методы диагностики этой патологии, в спорных случаях дополняемые чреспищеводной эхокардиографией (ЧП ЭХОКГ), МРТ сердца.

При ведении пациентов с тяжелой первичной МН важно понимание патофизиологии развития болезни и использование своевременной эффективной хирургии МН. Необходимость оперативного лечения рассматривают с учетом тяжести МН, размеров и функции ЛЖ, присутствия легочной гипертензии (ЛГ), ФП, возможностями коррекции методом пластики МК, и конечно же, обращают внимание на симптомы болезни. При отсутствии жалоб у пациента с тяжелой первичной МН сложно определиться — оперировать или подождать, а ожидание всегда рано или поздно, приведет к необратимой левожелудочковой дисфункции.

Рациональное ведение таких пациентов базируется на данных исследований, благодаря которым происходит регулярное обновление Клинических рекомендаций по клапанным болезням сердца.

Клинический случай

Пациент Я., 36 лет. Шум в сердце определяли с 15 лет, в 18 лет установлен диагноз тяжелой МН на фоне пролапса МК. Он наблюдался ежегодно на протяже-

нии 10 лет, но ввиду отсутствия жалоб и стабильно нормальных параметров на ЭХОКГ, в последующем к врачу не обращался. Последний год стал отмечать усиленные удары сердца в покое, что и послужило поводом визита к кардиологу.

Пациент астенического телосложения (рост — 186 см, вес — 71 кг, индекс массы тела — 20, 5); при аускультации определялся голосистолический шум в прекардиальной области с проведением в межлопаточную область. Ритм сердца правильный, усилен верхушечный толчок. Тест шестиминутной ходьбы — 500 метров. На ЭКГ — синусовый ритм. Вольтажные признаки гипертрофии миокарда ЛЖ.

Для определения тактики ведения пациента с ПМК необходимо подтвердить клиническую и аускультативную картину визуализацией клапанного аппарата сердца.

ЭХОКГ является золотым стандартом диагностики клапанной патологии сердца [1, 2], в случае МН позволяет точно оценить факт ее наличия и тяжесть, описать патологию МК (изменение створок, локализацию, механизм МН — отрыв или пролапс и т. д.), определить гемодинамические последствия объемной перегрузки камер сердца. В спорных случаях ЭХОКГ дополняют стресс ЭХОКГ, ЧПЭХОКГ, МРТ и КТ сердца [3, 4].

Пошаговое выполнение клинических рекомендаций по клапанным болезням сердца помогает врачу выявить МН, определить стадию болезни и, опираясь на результаты научных исследований, улучшить отдаленные результаты жизни бессимптомных пациентов с тяжелой МН [5, 6], путем выбора оптимальной и своевременной стратегии лечения.

Шаг 1. Оценка тяжести МН проводится согласно критериям, предложенным АСС/АНА [7, 8]. МН определяется как качественными, так и количе-

Таблица 1

Критерии тяжести МН

	Степень	Лёгкая	Умеренная	Тяжелая
Качественные критерии	Оценка методом ангиографии	1 +	2 +	3-4 +
	Цветной доплер	< 20 % ЛП	Вариативно	Центральная > 40 % ЛП или голосистолический эксцентрический поток МК
Количественные критерии	Vena Contracta	< 0, 3 см	0, 3-0, 69 см	≥ 0, 7 см
	Объем регургитации, (мл/уд) RegVol	< 30	30-44 45-54	≥ 60
	Фракция регургитации RF (%)	< 30	30-39 40-49	≥ 50
	Площадь регургитации отверстия ERO (см ²)	< 0, 2	0, 2-0, 39	≥ 0, 40

ственными критериями. Критерии МН, включая тяжелую, представлены в таблице 1.

Шаг 2. Определение этиологии и механизма МН. При первичной МН наиболее частой этиологической причиной является ПМК (примерно 2% в популяции) [9, 10]. Важным моментом является указание: ПМК одной или обеих створок, нет ли отрыва подклапанных структур.

На этом этапе так же уточняют: первичная МН возникла вследствие фиброэластического дефицита, как при изолированном пролапсе МК, или это Болезнь Барлоу, когда имеет место избыток ткани МК, и чаще эту ситуацию рассматривают в контексте пролапса обеих створок, что будет иметь значение в последующем при планировании вида хирургического лечения МН.

Шаг 3. Оценка размеров и объемов камер сердца, функции ЛЖ, которые изменяются под влиянием объемной перегрузки вследствие тяжелой МН [11, 12].

Шаг 4. Оценка стадии заболевания (табл. 2). На данном этапе важно определить стадию болезни, так как пациент, оставаясь бессимптомным в стадии С (см. табл. 2), имеет компенсированную МН, и хирургия МН еще может улучшить прогноз пациента. В ургентной стадии D коррекция МН, как правило, неэффективна [13, 14].

Что известно о прогнозе бессимптомных пациентов с тяжелой первичной МН? И так, вероятность бессимптомному пациенту с тяжелой МН не иметь СН и ФП в течение 5 лет составляет 36% [15]; 30-40% пациентам потребуются хирургия МН в течение 5 лет, а осложнения, которые у них возникнут, включают ХСН, ФП, ЛГ, инсульт, ЖТ/ФЖ, смерть. Смертность без операции у бессимптомных пациентов с первичной МН составляет 0-8, 4% [15, 16].

Имеются данные по исходам и различным маркерам при бессимптомной тяжелой первичной МН:

1) оценка МН и ФВ имеет огромное прогностическое значение. По данным группы Enriquez-Serrano, чем тяжелее МН, тем хуже прогноз [17, 18]. При МН — ФВ ЛЖ «супернормальная», то есть ФВ более 60% — считается нормальной, а ниже 60% — ниже нормы и должна быть триггером к вмешательству на МК.

2) в многоцентровом исследовании Ling и соавт. продемонстрировали, что отрыв подклапанных структур МК всегда характеризуется худшим прогнозом, чем в здоровой популяции, а исходы при ранней хирургии лучше, чем при медикаментозном лечении [19, 20].

3) если при тяжелой первичной МН имеет место ЛГ, то отдаленные исходы неблагоприятны — у па-

Таблица 2

Стадии болезни при первичной МН

Стадия	Определение	Гемодинамические исследования	Симптомы
A	Риск МН	Нет данных	Нет данных
B	Прогрессирование МН	<ul style="list-style-type: none"> умеренное увеличение ЛП нет увеличения ЛЖ нормальное давление в ЛА 	Нет данных
C	Бессимптомная тяжелая МК	<ul style="list-style-type: none"> умеренное или значительное увеличение ЛП увеличение размеров ЛЖ легочная гипертензия может быть в покое или при нагрузке: <ul style="list-style-type: none"> — С1: ФВЛЖ > 60% и КСДЛЖ < 40 мм — С2: ФВЛЖ ≤ 60% и КСДЛЖ ≥ 40 мм 	Нет данных
D	Симптомная тяжелая МН	<ul style="list-style-type: none"> умеренное или значительное увеличение ЛП увеличение ЛЖ легочная гипертензия 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение толерантности к нагрузкам Одышка при физических нагрузках

циентов с систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА) менее 35 мм рт.ст. не было влияния на прогноз, а если СДЛА возрастало более 45 мм рт.ст., то отдаленный прогноз ухудшался [21, 22].

4) дополнительные маркеры при тяжелой МН — Strain ЛЖ и BNP [24, 25]. В исследовании 548 бессимптомных пациентов с тяжелой МН и сохранной ФВ ЛЖ, у которых, казалось бы, нет показаний для хирургии МН, эти маркеры были информативны относительно прогноза [18, 25].

5) по результатам исследования, опубликованного в 2014 году, стресс-тест имеет прогностическое значение: обследовано 884 пациента с тяжелой МН и сохранной ФВ. Те пациенты, которые не достигали нагрузки 85%, имели прогноз хуже. У 576 пациентов, выполнивших нагрузку более 100%, отказ от хирургии МК не ассоциировался с плохим прогнозом, на протяжении, по крайней мере, пяти лет [26].

Шаг 5. Каковы же показания к хирургическому лечению тяжелой первичной МН у бессимптомных пациентов?

В последних клинических рекомендациях по клапанным болезням Европейского общества кардиологов и кардио-торакальных хирургов 2021 года говорится, если вероятность успешной пластики МК более 95% и предполагаемая смертность планируемой операции менее 1%, хирургическое лечение МК должно быть выполнено при тяжелой МН, особенно при наличии ЛГ или увеличенного размера ЛЖ, снижения ФВ менее 60% [27, 28]. Из этого следует, что после публикации данных рекомендаций должны быть очень веские причины не оперировать этих пациентов. Одной из таких причин может служить недостаточный опыт хирургической команды, неспособность гарантировать успех пластики МК.

Из вышеизложенного следует, что пациент должен быть прооперирован, как только выявлена тяжелая МН и не ждать развития дисфункции ЛЖ

и прогрессирования клинической симптоматики, а также важно иметь опытную хирургическую команду, которая может предложить целый спектр операций на МК [29, 30].

Шаг 6. Какая операция на МК планируется, какой хирургический доступ — все это кардиолог и кардиохирург должны рассказать пациенту, в отношении которого принята концепция хирургического лечения МН.

Возможные варианты доступов при хирургическом лечении МН включают полную стернотомию, частичную стернотомию, передне-боковую торакотомию. Вариантов пластики МК и их сочетаний очень много, протезирование проводят с использованием как биологических, так и механических протезов. Пластика МК предпочтительнее митрального протезирования при изолированной первичной МН [4, 18], особенно с использованием минидоступа.

Шаг 7. Ключевой, касающийся резидуальной (возвратной) МН и ФВ ЛЖ. Резидуальная МН возникает нечасто, преимущественно после пластики передней створки МК, пластики без использования кольца МК. Чем ниже ФВ после операции, тем хуже исходы [28].

Обсуждение

В представленном клиническом случае пациенту выполнена ЭХОКГ (рис. 1): створки МК миксоматозно-диффузно утолщены, имеются пролапс передней и задней створок МК, дилатация левого ЛП, ЛЖ, фиброзного кольца МК. ФВ ЛЖ — 58%, СДЛА — 39 мм рт.ст. Цветной доплер указывает на наличие эксцентрично направленного потока тяжелой МН. Проведены расчеты ERO — 0,45 см², RV — 70 мл, которые количественно подтвердили тяжесть выявленной патологии.

По результатам ЭХОКГ пациент имеет тяжелую бессимптомную МН на фоне болезни Барлоу, с гемодинамической перегрузкой левых камер

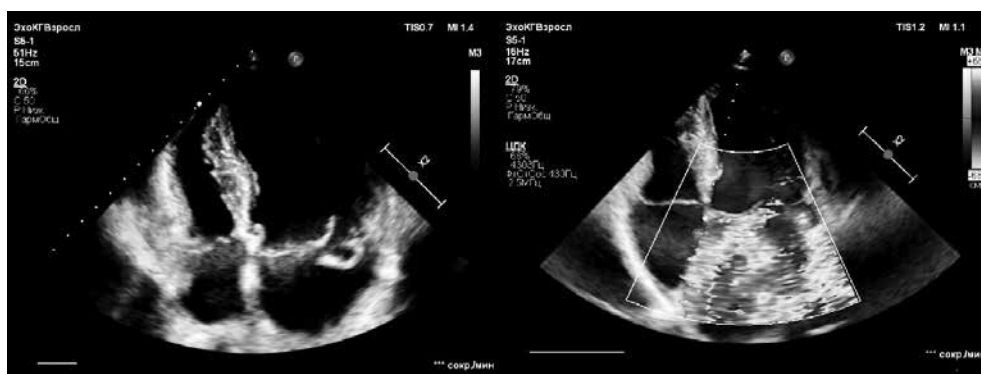


Рис. 1. ЭХОКГ пациента с тяжелой МН до операции

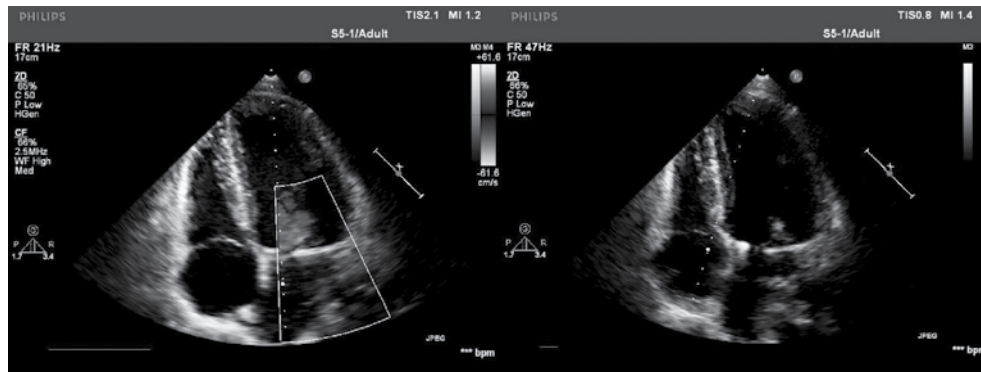


Рис. 2. ЭХОКГ пациента после операции

сердца, которая протекала все эти годы, не влияя на качество жизни пациента. Очевидно, обсуждаемый пациент находится в стадии С, прогрессирующей МН, ожидание появления симптомов болезни (стадии D) недопустимо, так как ухудшит прогноз жизни больного и не приведет к улучшению состояния после операции на МК, если ее вновь отложить (см. табл. 1).

На основании этого, пациенту рекомендовали пластику МК опорным кольцом и объяснили, что в случае неудовлетворительной коррекции МН, будет выполнено протезирование МК. Эффективную коррекцию порока оценивают уже интраоперационно, в во время операции, и если МН сохраняется, больного реоперируют.

В данном клиническом случае было проведено сужение дилатированного фиброзного кольца МК, это привело к оптимальной коаптации избыточных поверхностей створок МК, обеспечив протяженную зону соприкосновения передней и задней створок. Уже через неделю, к моменту выписки, вследствие отсутствия объемной перегрузки, уменьшились размеры ЛП и ЛЖ, не выявлено резидуальной МН, SAM-синдрома, ФВ нормальная (рис. 2). Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Литература/References

- Maslow A. Mitral valve repair: An echocardiographic review: Part 1. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(1):156–177.
- Garbi M, Monaghan MJ. Quantitative mitral valve anatomy and pathology. *Echo Res Pract.* (2015) 2:R63–72. doi: 10.1530/ERP-15-0008.
- Uretsky S., Gillam L., Lang R. et al. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: a prospective multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 1078–88. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.12.047.
- Two and Three-Dimensional Echocardiography in Primary Mitral Regurgitation: practical hints to optimize the surgical planning. *Front. Cardiovasc. Med.*, 08 July 2021. Sec. Cardiovascular Imaging. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.706165>.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021; 143:e72.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022; 43:561.
- Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association

Заключение

Ведение пациентов с тяжелой первичной МН должно соответствовать действующим рекомендациям по клапанным болезням.

Следовать алгоритму просто и понятно, когда есть клиника болезни и дисфункция ЛЖ, сложнее, — когда нет симптомов. Но согласно рекомендациям 2021 года принято решение в отношении этих пациентов, — чем раньше провести операцию, тем лучше.

Ключевой момент диагностики принадлежит точным данным ЭХОКГ. Кроме этого, важна роль биомаркеров, стресс-теста и Strain.

Команда, занимающаяся принятием решения относительно хирургического лечения МН, должна обсуждать все случаи тяжелой первичной МН, рекомендовать оптимальное время проведения операции, предлагая передовые клапанные технологии, представляя собственный опыт и успех в этом направлении.

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

- of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. (2013) 14:611–44. doi: 10.1093/ehjci/jet105.
8. Eirini Apostolidou, Andrew D Maslow, and Athena Poppas. Primary mitral valve regurgitation: Update and review. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2017 Mar 31;2017(1):e201703. doi: 10.21542/gcsp.2017.3.PMID: 31139637.
 9. Dzemeshevich S.L., Stivenon L.U. The diseases of mitral valve: function, diagnostics, treatment. Second revised ed. "GEOTAR-Media", 2015. Russian (Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Болезни митрального клапана: Функция, диагностика, лечение. 2-е изд-е, дополн. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2015. 352 с.).
 10. Nishimura R, Vahanian A, et al. Mitral valve disease—current management and future challenges. *Lancet*. 2016;387:1324–1334.
 11. Cimino S, Guarracino F, Valenti V, Frati G, Sciarretta S, Miraldi F, et al. Echocardiography and correction of mitral regurgitation: an unbreakable link. *Cardiology*. 2020; 145:110–20. doi: 10.1159/000504248.
 12. Maslow A. Mitral valve repair: An echocardiographic review: Part 2. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(2):439–471.
 13. El Sabbagh A, Reddy YNV, Nishimura RA. Mitral valve regurgitation in the contemporary era: insights into diagnosis, management, and future directions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018; 11:628–43. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.01.009.
 14. Cimino S, Guarracino F, Valenti V, Frati G, Sciarretta S, Miraldi F, et al. Echocardiography and correction of mitral regurgitation: an unbreakable link. *Cardiology*. 2020; 145:110–20. doi: 10.1159/000504248
 15. Enriquez-Sarano M., Suri R.M., Clavel M.A., et al. Is there an outcome penalty linked to guideline-based indications for valvular surgery? Early and long-term analysis of patients with organic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 150:50. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.04.009
 16. Naji P, Griffin B, et al. Predictors of long-term outcomes in patients with significant myxomatous mitral regurgitation undergoing exercise echocardiography. *Circulation*. 2014;129(12):1310–1319.
 17. Magne J, Mahjoub H, Dulgheru R, Pibarot P, Pierard LA, Lancellotti P. Left ventricular contractile reserve in asymptomatic primary mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 2014; 35:1608–1616. doi: 10.1093/eurheartj/eh345
 18. Quintana E, Suri RM, Thalji NM, et al. Left ventricular dysfunction after mitral valve repair—the fallacy of “normal” preoperative myocardial function. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 148:2752.
 19. Suri RM, Vanoverschelde JL, Grigioni F, et al. Association between early surgical intervention vs watchful waiting and outcomes for mitral regurgitation due to flail mitral valve leaflets. *JAMA*. 2013; 310:609.
 20. Murashita T, Okada Y, Kanemitsu H., et al. The impact of preoperative and postoperative pulmonary hypertension on long-term surgical outcome after mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 21:53. doi: 10.5761/atcs.0a.13-00364.
 21. The clinical guidelines for mitral regurgitation of cardiovascular Surgeons of Russia, VNOK 2016. Russian (Клинические рекомендации по митральной недостаточности Ассоциации Сердечно-сосудистых хирургов России, ВНОК, 2016).
 22. Bergler J., Gyongyosi M., Maurer G. The role of biomarkers in valvular heart disease: focus on natriuretic peptides. *Can J Cardiol*. 2014; 30:1027. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.07.014
 23. Alashi A, Mentias A, et al. Synergistic utility of brain natriuretic peptide and left ventricular global longitudinal strain in asymptomatic patients with significant primary mitral regurgitation and preserved systolic function undergoing mitral valve surgery. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e004451.
 24. Pastore MC, Mandoli GE, Dokollari A, Bisleri G, D’Ascenzi F, Santoro C, et al. Speckle tracking echocardiography in primary mitral regurgitation: should we reconsider the time for intervention? *Heart Fail Rev*. 2021. doi: 10.1007/s10741-021-10100-1. [Epub ahead of print].
 25. Kim HM, Cho GY, Hwang IC, Choi HM, Park JB, Yoon YE, et al. Myocardial strain in prediction of outcomes after surgery for severe mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 11:1235–44. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.03.016
 26. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017; 38:2739. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391
 27. Vassileva C.M., Mishkel G., McNeely C., et al. Long-term survival of patients undergoing mitral valve repair and replacement: a longitudinal analysis of Medicare fee-for-service beneficiaries. *Circulation*. 2013; 127:1870. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002200
 28. David TE, David CM, Tsang W, Lafreniere-Roula M, Manlhiot C. Long-term results of mitral valve repair for regurgitation due to leaflet prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2019. 74:1044–53. doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.052.
 29. Kang DH, Park SJ, Sun BJ, Cho EJ, Kim DH, Yun SC, et al. Early surgery versus conventional treatment for asymptomatic severe mitral regurgitation: a propensity analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):2398–407.
 30. Goldstone AB, Patrick WL, Cohen JE, Aribena CN, Popat R, Woo YJ. Early surgical intervention or watchful waiting for management of asymptomatic mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2015;4(3):220–9.



Правила для авторов

Правила публикации авторских материалов в научно-практическом, рецензируемом, медицинском журнале «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний»

Редакция: декабрь, 2021 г.

ВНИМАНИЕ! Правила вступают в действие с декабря 2021 г. Правила описывают условия публикации рукописей (статей) через сайт. Редакция готова отвечать на вопросы и помогать авторам по вопросам подачи рукописи по адресу — submissions.ihvdj@gmail.com. Адрес официального сайта журнала — <http://www.heart-vdj.com>

Научно-практический, рецензируемый, медицинский журнал для кардиологов и терапевтов «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» издается с 2013 года. Основные направления издания — вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, оригинальные статьи, дискуссии, лекции, обзоры литературы, рекомендации и важная информация для практических врачей.

Общими критериями для публикации статей в журнале «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах.

Журнал «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» прилагает все усилия, чтобы привести требования к рукописям, публикуемым в журнале, к международным стандартам.

А именно: «Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование медицинских пуб-

ликаций» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication) изданным Международным Комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE) — <http://www.icmje.org>; Рекомендациям COPE изданным Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org.uk>.

Проведение и описание всех клинических исследований должно быть в полном соответствии со стандартами CONSORT (<http://www.consort-statement.org>), обсервационных исследований — STROBE (<http://www.strobe-statement.org>), систематических обзоров и мета-анализов — PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>), точности диагностики — STARD (<http://www.stard-statement.org>).

I. Виды рукописей, которые принимает журнал.

Объем **оригинальной статьи** не должен превышать 3000 слов (включая источники литературы — до 15 источников, подписи к рисункам и таблицы), содержать следующие разделы: *введение* (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), *материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и заключение*. Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), не превышать 300 слов. Объем **лекции** — до 5000 слов

(включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 80 источников литературы, с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме. Объем **обзоров литературы** — до 4500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 50 источников литературы, с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме. Объем описания **клинического случая** — до 600 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 5 источников литературы, без резюме. Объем **мнения по проблеме** — до 2500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 15 источников литературы.

Журнал принимает к публикации оригинальные клинические исследования фазы 2, 3 и 4. Обзоры литературы должны базироваться на источниках не старше 5 лет. Журнал принимает к публикации англоязычные статьи.

II. В единый файл «Направительное (сопроводительное) письмо» объединяется информация о статье, в которую входят следующие разделы:

1) рукопись не находится на рассмотрении в другом издании; 2) не была ранее опубликована; 3) содержит полное раскрытие конфликта интересов; 4) все авторы отвечают критериям авторства, ее читали и одобрили; 5) автор (ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. 6) вся контактная информация автора, ответственного за переписку; 7) информация о предыдущих публикациях авторов по той же теме или пре-публикации.

Если рукопись является частью диссертационной работы, то **необходимо указать** предполагаемые сроки защиты.

«Направительное (сопроводительное) письмо» должно быть оформлено на одном или двух листах. Использованием бланка официального учреждения — по выбору авторского коллектива. В обращении: «Главному редактору Российского кардиологического журнала, академику РАН, профессору Оганову Р.Г.». Внизу должны располагаться **подписи всех авторов статьи**.

«Направительное (сопроводительное) письмо» сканируется. Файл в формате .jpeg прикрепляется как дополнительный файл рукописи.

Отсутствие направительного письма или неполный текст письма (не содержащий вышеуказанные пункты) является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

III. Подать статью в журнал может любой из авторов. Обычно это тот, кто потом ведет переписку с редакци-

ей и на чью почту приходят уведомительные письма (при подаче рукописи через сайт можно выбрать возможность рассылки уведомлений всем авторам).

Автор регистрируется на сайте, вписывая полностью свое ФИО. В форме для заполнения при подаче статьи указываются **все** авторы и вся дополнительная информация (места работы, должности, научные звания, учреждения, ORCID — всех авторов).

Если у автора несколько мест работы, то пишется: 1. «Название учреждения...», 2. «Название учреждения...». Название учреждения пишется в сокращенном виде, например, ГБОУ Московский государственный университет, Москва. Скобки не ставятся.

Как заполнять метаданные статьи: все данные, которые вносятся в «метаданные статьи» должны в точности соответствовать данным, указанным в тексте статьи!

1. Имена авторов (не нужно писать полностью, формат журнала предусматривает публикацию фамилии и инициалов. Поэтому в «окнах», где ставятся имя и отчество авторов пишутся заглавные буквы с точкой (пример: А.).

2. Названия учреждений (пишутся официальные наименования. При этом — идет сокращение ФГБУ, ГБОУ и т.п.; кавычки ставятся; Минздрава России, город без буквы г.

3. Должности и звания (используются традиционные сокращения: м.н.с., с.н.с., в.н.с., к.м.н., к.б.н., д.м.н.), заведующий сокращается до зав., далее пишется полное название лаборатории /отделения/кафедры; директор, руководитель, профессор — не сокращается.

4. Очередность авторов. Очередность авторов должна заноситься в систему в соответствии с очередностью в статье. Перемещения осуществляются маленькими стрелками «верх»/»низ», которые расположены под данными каждого из авторов. У данных автора, ответственного за переписку, ставится точка в кружочек, обозначающий данную информацию. У других авторов точки ставить не нужно.

5. Резюме. Разделы резюме должны точно соответствовать разделам, прописанным в Правилах для авторов. Если разделы не будут внесены правильно, то Редакция попросит их откорректировать. То, что авторы в данный момент публикуют на сайте, потом попадет во все системы после окончательной публикации! Будьте внимательны.

6. Оформление литературных ссылок. Поданная в Редакцию статья не уйдет на рецензирование, пока не будет произведена коррекция литературных ссылок в соответствии с Правилами для ав-

торов. Авторы могут «забыть» и где-то не убрать точку (такие несоответствия могут быть исправлены в Редакции), но если оформление литературы кардинально отличается от того, что требуется или присутствуют гиперссылки, то Редакция не будет начинать работать со статьей.

7. Ключевые слова. Пишутся с маленькой буквы, через точку с запятой. В конце ставится точка. В тексте статьи ключевые слова пишутся через запятую.

Отдельно готовится **файл в Word**, который потом **отправляется как дополнительный файл**. Файл должен содержать:

1. Титульный лист рукописи. Название рукописи пишется заглавными буквами, без переносов, полужирным шрифтом. Инициалы и фамилии авторов — Иванов И.И., Петров П.П. Приводится полное название учреждения (ий), из которого (ых) вышла рукопись, город, страна. Сноски ставятся арабскими цифрами после фамилий авторов и перед названиями учреждений (см. Пример оформления).

2. Информацию об авторах, где указываются: полные ФИО, место работы всех авторов, их должности, ORCID; полная контактная информация обязательно указывается для одного (или более) автора и включает электронную почту, доступный телефон.

Все члены группы авторов должны отвечать всем **четырем критериям авторства**, сформулированным в рекомендациях ICMJE: 1) разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных **И** 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания **И** 3) окончательное утверждение для публикации рукописи **И** 4) согласие быть ответственным за все аспекты работы, и предполагает, что должным образом исследованы и разрешены вопросы, касающиеся тщательности и добросовестном выполнении любой части представленного исследования. Эта информация также должна содержаться в документе.

В случае, если у представленного материала имеются авторы, не отвечающие критериям авторства, но внесшие определённый вклад в работу, то они должны быть перечислены в этом документе и в конце текста статьи в разделе **Благодарности**.

3. Информация о конфликте интересов/финансировании.

Раздел содержит раскрытие **всеми авторами** возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы. Если конфликта интересов нет, то пишется: «**Конфликт интересов не заявляется**». Информация **о наличии конфликта интересов** должна быть также отражена в разделе *Конфликт интересов* в конце текста статьи.

4. Информация о грантах. Должна быть упомянута в конце текста статьи в разделе **Благодарности** и в конце раздела **Материал и методы** — с полным описанием роли источника финансирования в выполнении работы (дизайн, сбор информации, анализ, интерпретация данных и пр.).

5. Информация и соблюдение этических норм при проведении исследования.

Пример оформления:

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

Эта информация также должна быть отражена в разделе статьи **Материал и методы**.

Вся дополнительная информация (разрешения, анкеты и пр.) может быть затребована у авторов дополнительно при подготовке работы к печати.

Пример оформления:

Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ

Муромцева Г. А.¹, Концевая А. В.¹, Константинов В. В.¹, Артамонова Г. В.², Гатагонова Т. М.³,...

¹ ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва;

² ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово;

³ ГОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ;..., Россия.

6. Информация о перекрывающихся публикациях (если таковая имеется).

7. Копирайт. Использование в статье любого материала (таблицы, рисунка), обозначенного значком копирайта должно быть подтверждено специальным разрешением от автора или издателя.

8. Информация о полученном согласии у пациентов на проведение исследования.

Получение согласия у пациентов на проведение исследования должно быть также отражено в разделе **Материал и методы**.

9. Для всех клинических исследований: информация о регистрации и размещении данных о проводимом исследовании в любом публичном регистре клинических исследований. Под термином «клиническое исследование» понимается любой исследовательский проект, который затрагивает людей (или группы испытуемых) с/или без наличия сравнительной контрольной группы, изучает взаимодействие между вмешательствами для улучшения здоровья или полученными результатами. Всемирная организация здравоохранения предлагает первичный регистр: International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html). Клиническое исследование считается достоверным на группе более 20 пациентов.

10. Количество слов в статье (без учёта резюме, источников литературы, подписей к рисункам и таблиц), **количество таблиц и рисунков**.

Отсутствие информационного файла или неполный текст (не содержащий вышеуказанные пункты) является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

IV. Поскольку **основной файл рукописи** автоматически отправляется рецензенту для проведения «слепого рецензирования», то он не должен содержать имен авторов и названия учреждений. Файл содержит только следующие разделы:

- Название статьи
- Резюме с ключевыми словами
- Список сокращений
- Текст
- Благодарности (если таковые имеются)
- Список литературы
- Таблицы, рисунки (если их можно встроить в текст формата Word).

Название статьи — пишется с прописной буквы (**Распространенность факторов риска ...**), в конце точка не ставится.

Резюме с ключевыми словами — разделы оформляются каждый с отдельной строки, выде-

ляются жирным шрифтом, в соответствии с типом представляемой рукописи: *в структурированном резюме 5 разделов* (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), *в неструктурированном резюме* приводится описание работы и Ключевые слова.

Резюме должно содержать только те разделы, которые описаны в Правилах для авторов. Например, раздела «Актуальность» в резюме нет. Авторы прописывают актуальность своей работы во вводном разделе рукописи.

Объем Ключевых слов не должен превышать 6. При публикации ключевых слов через сайт необходимо выбрать опцию — писать слова через запятую.

После Ключевых слов **ставится Конфликт интересов** (он так же дублируется в конце статьи), после него (если имеется) **ставится Регистрационный номер клинического исследования**.

Список сокращений — при составлении списка сокращений к статье, включая текст, таблицы и рисунки, вносятся только те, которые используются автором 3 и более раза. Обычно сокращаются часто используемые в рукописи термины (например, АГ, ХСН, ФК) и названия клинических исследований (SOLVD, TIMI, HOPE).

Первое упоминание сокращения всегда сопровождается полным написанием сокращаемого понятия, а сокращение указывается в скобках. Например, артериальное давление (АД); частота сердечных сокращений (ЧСС). Для обозначения сокращения чаще используются заглавные буквы. Если сокращения используются только в таблицах и рисунках, а в тексте не используются, их не следует включать в список сокращений, но необходимо дать расшифровку в примечании к таблице или рисунку. К резюме статьи, как к отдельному документу, применимы те же правила, что и к статье (сокращения вносятся при их использовании 3 и более раза).

Сокращения должны быть общепринятыми и понятными читателю, в соответствии с общепринятыми в научной литературе нормами. Нежелательны сокращения, совпадающие по написанию с другими, имеющими иное значение.

Сокращения в списке сокращений пишутся в алфавитном порядке через запятую, сплошным текстом, с использованием «тире». **Пример оформления:** АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Текст — текст рукописи оригинальных работ должен быть структурированным: Введение, Материал и методы, Результаты, Обсуждение и Заключение.

Текст обзоров и лекций может быть неструктурирован.

Текст печатается на листе формата А4, размер шрифта — 12 pt, интервал между строками — 1,5, поля 2 см со всех сторон. При обработке материала используется система единиц СИ, знак% ставится через пробел от цифры, значение р пишется с запятой: $p < 0,0001$; значение n пишется с маленькой буквы ($n=20$); знаки $>$, $<$, \pm , $=$, $+$, $-$ при числовых значениях пишутся без пробела; значение «год» или «года» оформляется — 2014 г или 2002–2014 гг.

Статья должна быть тщательно выверена автором (ами). Ответственность за правильность цитирования, доз и других фактических материалов несут авторы.

Статистика — все публикуемые материалы должны соответствовать «Единым требованиям для рукописей, подаваемых в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, Ann Intern Med 1997, 126: 36–47). В подготовке статистической части работы рекомендуется использовать специальные руководства, например, Европейского кардиологического журнала: www.oxfordjournals.org/our_journals/eurheartj/for_authors/stat_guide.html

Статистические методы подробно описываются в разделе «Материал и методы».

Благодарности — все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности», который располагается в конце текста статьи перед разделом Литература.

Оформление графиков, схем и рисунков — таблицы и рисунки следует располагать после **текста статьи**, поскольку рецензент и редактор смотрят на рукопись в целом. Однако, для печати в журнале (на этапе создания макета) графики, схемы и рисунки необходимы в электронном варианте в форматах «MS Excel», «Adobe Illustrator», «Corel Draw», «MS PowerPoint», фотографии с разрешением не менее 300 точек на дюйм. Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи.

Эти файлы обозначаются как дополнительные. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.

Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица размещается в конце текста (после списка литературы) с номером, названием и пояснением (примечание, сокращения).

В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных

($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; M_0 ; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, §, ||, ¶, #, **, †† и т. д. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.

Каждое первое упоминание рисунка или таблицы в тексте выделяется желтым маркером. Если ссылка на рисунок или таблицу включена в предложение, используется полное написание слова — «рисунок 1», «таблица 1»; если слова заключаются в скобки, используется также полное написание слова — (рисунок 1), (таблица 1).

Предоставление Основного файла рукописи **с фамилиями авторов или названиями учреждений** является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

V. Оформление списка литературы.

Литературные ссылки указываются в **порядке цитирования** в рукописи. В тексте дается ссылка на порядковый номер цитируемой работы в квадратных скобках [1] или [1,2]. Каждая ссылка в списке — с новой строки (колонкой). Все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы.

Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот; ссылки на неопубликованные работы, а также на работы многолетней давности (>10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы. Особенно пристальное внимание на данный пункт просим обратить тех авторов, которые подают «Обзор литературы».

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего, для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». При описании статей из журналов указывают в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название источника, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

Если необходимо сделать цитирование имен авторов в тексте, то необходимо указать фамилию первого автора с инициалами, год работы. **Пример оформления:** Smith AA, et al. (2008).

С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация русскоязычных источников с использованием официальных кодировок в следующем порядке: **авторы и название журнала транслитерируются латиницей, а название статьи — смысловой транслитерацией (перевод на английский язык)**. Название источника, где опубликована работа, транслитерируется латиницей, если у источника (журнала) нет официального названия на английском языке).

Все русскоязычные источники литературы должны быть представлены в транслитерованном варианте по образцу, приведенному ниже.

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор (ы).

Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства, либо в списке аббревиатур Index Medicus.

В обязательном порядке у всех статей указываются **DOI**, у всех книг **ISBN**. **Не принимаются** ссылки на диссертации, патенты, тезисы и любые сборники без выходных данных и ISBN.

Примеры оформления ссылок:

Цитирование статьи:

Smith A, Jones B, Clements S. Clinical transplantation of tissue-engineered airway. *Lancet*. 2008;372:1201–09. doi:[10.0000/0000-0000](https://doi.org/10.0000/0000-0000).

Русскоязычные источники с транслитерацией:

Bart BYa, Larina VN, Brodskyi MS, et al. Cardiac remodeling and clinical prognosis in patient with chronic heart failure and complete left bundle branch block. *Russ J Cardiol*. 2011;6:4–8. (In Russ.) Барт Б.Я., Ларина В.Н., Бродский М.С., и др. Ремоделирование сердца и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью при наличии полной блокады левой ножки пучка Гиса. *Российский кардиологический журнал*. 2011;6:4–8. doi:[10.15829/1560-4071-2011-6-4-8](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2011-6-4-8).

Цитирование книги:

Shlyakhto EV, Konradi AO, Tsyrlin VA. The autonomic nervous system and hypertension. SPb.: Meditsinskoe izdatel'stvo, 2008. p. 200. (In Russ.) Шляхто Е. В., Конради А. О., Цырлин В. А. Вегетативная нерв-

ная система и артериальная гипертензия. СПб.: Медицинское издательство, 2008 р. 200. ISBN 0000-0000.

Цитирование главы в книге:

Nichols WW, O'Rourke MF. Aging, high blood pressure and disease in humans. In: Arnold E, ed. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 3rd ed. London/Melbourne/Auckland: Lea and Febiger, 1990:398–420). ISBN 0000-0000.

Цитирование главы русскоязычной книги:

Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In. National clinical guidelines 4th ed. Moscow: Silicea-Poligraf, 2011:203–93. (In Russ.) Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: Национальные клинические рекомендации. 4 е издание. М.: Силицея-Полиграф, 2011:203–96. ISBN 0000-0000.

Цитирование Web-ссылки:

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. eJIFCC 14. <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n.htm> [28 May 2004]

Все источники литературы проверяются на корректность через систему Российской электронной библиотеки. Значительные ошибки в цитировании или дублирование источника являются причиной возврата рукописи авторам на доработку.

VI. Комплектность рукописи. Для загрузки рукописи на сайт автор готовит следующие документы:

Основной файл — текст статьи (система после загрузки его сама переименовывает, поэтому не важно, как он называется).

Дополнительные файлы — Направительное (сопроводительное) письмо, Информационный файл с Титульным листом, информацией об авторах и раскрытием конфликта интересов, файлы с рисунками.

VII. Настоящий раздел регулирует взаимоотношения между Фондом «Кардиопрогресс» в лице редакции журнала «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний», в дальнейшем именуемой «Редакция» и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемый «Автор».

Автор, направляя статью в Редакцию, соглашается с тем, что к Редакции и Издательству журнала переходят исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в Редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в том чис-



ле на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения, на доведение до всеобщего сведения.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы рукописи, проводить научное редактирование, сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие с дизайном журнала, не меняя смысла представленной информации.

Редакция и Издательство при использовании статьи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам.

Редакция и Издательство вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов в коммерческих целях.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции или Издательству, Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция и Издательство не несут ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

За Автором сохраняется право использовать опубликованный материал, его фрагменты и части в личных, в том числе научных и преподавательских целях.

Указанные выше права Автор передает Редакции и Издательству без ограничения срока их действия, на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Права на рукопись считаются переданными Автором Редакции и Издательству с момента принятия в печать.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения Редакции и Издательства, с обязательным указанием названия журнала, номера и года публикации.

Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой Автором.

Автор, направляя рукопись в Редакцию, дает разрешение на использование и обработку персональных данных.

Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла представленной информации. В случае несвоевременного ответа автора (ов) на запрос редакции, редакция может по своему усмотрению вносить правки в статью или отказать в публикации.

Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие издания или напечатаны в них, абсолютно не допускается. Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются Редакцией журнала к рассмотрению.

VIII. Порядок рецензирования рукописей

1. Рукопись следует направлять в электронном виде в Редакцию через сайт — <http://www.heart-vdj.com>. Рукопись должна быть оформлена в соответствии с настоящими требованиями к научным статьям, представляемым для публикации в журнале.

2. Как только автор размещает статью в системе, Редакция автоматически получает уведомительное письмо о получении рукописи. Автор может отслеживать этапы работы над своей рукописью через сайт.

3. Рукопись обязательно проходит первичный отбор: Редакция вправе отказать в публикации или прислать свои замечания к статье, которые должны быть исправлены Автором перед рецензированием.

4. Все рукописи, поступающие в журнал, направляются по профилю научного исследования на рецензию одному из постоянных рецензентов или независимому эксперту.

5. Рецензирование проводится конфиденциально как для Автора, так и для самих рецензентов. Рукопись направляется рецензенту без указания имен авторов и названия учреждения.

6. Редакция по электронной почте сообщает Автору результаты рецензирования.

7. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации статьи и не вносит значимых исправлений, то статья отдается эксперту по статистике и после положительного отчета, принимается в дальнейшую работу.

8. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации статьи и дает указания на необходимость ее исправления, то Редакция направляет Автору рецензию с предложением учесть рекомендации рецензента при подготовке нового варианта статьи или аргументировано их опровергнуть. В этом случае Автору необходимо

внести правки в последний вариант файла статьи, который находится на сайте (файл скачать с сайта, внести правки и еще раз разместить исправленную статью, предварительно удалив первичный (неисправленный) вариант). Переработанная Автором статья повторно направляется на рецензирование, и дается заключение, что все рекомендации рецензента были учтены. После получения положительного ответа рецензента, статья отдается эксперту по статистике и после положительного отчета, принимается в дальнейшую работу.

9. Если рецензент выносит заключение о невозможности публикации статьи. Автору рецензируемой работы предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии, если он не согласен с выводами рецензента. В случае несогласия с мнением рецензента Автор имеет право предоставить аргументированный ответ в Редакцию. Статья может быть направлена на повторное рецензирование либо на согласование в редакционную коллегию. Редакционная коллегия или уполномоченный ей редактор направляет свой ответ Автору.

10. Все рукописи, прошедшие рецензирование представляются на рассмотрение редакционной коллегии, которая принимает решение о публикации. После принятия решения о допуске статьи к публикации Редакция вставляет публикацию статьи в план публикаций. Информация о плане публикаций периодически размещается на сайте журнала.

11. Решение о публикации рукописи принимается исключительно на основе ее значимости, оригинальности, ясности изложения и соответствия темы исследования направлению журнала. Отчеты об исследованиях, в которых получены отрицательные результаты или оспариваются положения ранее опубликованных статей, рассматриваются на общих основаниях.

12. Оригиналы рецензий хранятся в Редакции в течение 5-х лет с момента публикации.

IX. Порядок публикации рукописей

1. Согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии, журнал предоставляет приоритет для аспирантских и докторских работ, срок их публикации зависит от предполагаемой даты защиты, которую авторы должны указать в первичных документах, прилагаемых к рукописи.

2. Каждый номер журнала формируется отдельным ответственным редактором, назначаемым Главным редактором и/или редакционной коллегией. В обязанности ответственного редактора входит отбор высококачественных статей для пуб-

ликации, при этом он может руководствоваться как тематическими принципами, так и отдельным научным направлением.

3. Все выбранные статьи поступают в работу к научному редактору и корректору. Перед макетированием статья будет доступна Автору через сайт. На этом этапе можно будет прислать замечания по тексту статьи. Автор обязан прислать согласие на публикацию или свои замечания в установленные сроки, указанные в сопроводительном письме.

4. Редакция не высылает авторский экземпляр по почте или PDF статьи по электронной почте, поэтому Редакция просит оформить подписку на электронную или печатную версию журнала.

Подписка осуществляется по полугодиям (через подписные агентства) или на год (через сайт Издательства). Если рукопись прислана во второй половине года, то следует оформить подписку на последующий год.

X. После публикации в журнале

1. Информация о публикации статьи распространяется по следующим научным базам цитирования: РИНЦ, WoS (в рамках платформы РИНЦ), Scopus, EBSCO, КИБРЛЕНИНКА и другие. Статье присваивается индекс DOI и полный текст размещается в открытом доступе на сайте журнала.

2. Информация о публикации номера распространяется по рассылке Российского кардиологического общества (пресс-релиз) и в социальных сетях.

3. Мы ожидаем от авторов статей также активно прилагать усилия для доведения результатов о своих научных изысканиях до всеобщего сведения, а именно: иметь в наличии личную страницу в Интернет (personal page), следить и обновлять свой профиль ORCID и ResearcherID, привлекать к своей работе коллег через социальные сети.

XI. Отзыв или исправление статей

Полный текст политики журнала по Отзыву и исправлению статей находится в информационном разделе на сайте. Редакция руководствуется Рекомендациями COPE изданным Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org.uk>. в случаях:

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос об отзыве публикации, если:

- у них есть четкие доказательства недостоверности публикуемой информации, возникшей либо в результате сознательных действий (например, фальсификации данных), либо из-за добросовестных ошибок (например, ошибок в расчетах или экспериментах);

- выводы были ранее опубликованы в другом издании, и при этом отсутствуют надлежащие ссылки, разрешения и обоснования необходимости повторной публикации (т. е. случаи дублирующей публикации);

- она является плагиатом;
- описывает неэтичные исследования.

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос о выражении беспокойства, если:

- они получили сведения о неподобающих действиях авторов, но нет чётких доказательств такого их поведения;
- имеются аргументы, что результаты работы являются недостоверными, и учреждение, в котором работают авторы, не собирается выяснять истину;
- они считают, что расследование предполагаемых нарушений, совершённых авторами в связи с публикацией, либо не было, либо не будет справедливым, беспристрастным и убедительным;
- ведётся расследование нарушений авторов, но его результаты не ожидаются в достаточно коротком времени.

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос о внесении поправок, если:

- небольшая часть в остальном качественной публикации оказывается недостоверной (особенно из-за добросовестных ошибок);
- список авторов/спонсоров содержит ошибки (то есть, в нём отсутствует тот, кто достоин быть автором, или в него было включено лицо, не отвечающее критериям авторства).

В большинстве случаев отзыв не является уместным, если:

требуется изменить авторство, но нет никаких оснований сомневаться в обоснованности выводов.

XII. Позиция журнала по электронному резервному копированию (если журнал больше не публикуется)

Целью резервного копирования является предотвращение потери информации при сбоях оборудования, программного обеспечения, в критических и кризисных ситуациях и т. д.

Резервному копированию подлежат информация следующих основных категорий: — персональная информация авторов (личные каталоги на файловых серверах); — pdf опубликованных статей; — информация о литературных ссылках на статью в системе DOI.

Вся данная информация находится в открытом доступе в системе Российского индекса цитиро-

вания на сайте Электронной библиотеки www.elibrary.ru

XIII. Информация о видах подписки размещается на сайте журнала в разделе «Подписка»: <http://www.heart-vdj.com>

XIV. Контактные данные

Название журнала на английском языке International heart and vascular disease journal.

Официальные сайты, где размещается информация о журнале:

<http://www.heart-vdj.com>

По вопросам приема статей, принятии решения о публикации, рецензиям — mmamedov@mail.ru

По организационным вопросам (работа с сайтом, подписка) — editor.ihvdj@gmail.com

Почтовый адрес: 127106, Россия, Москва, Гостиничный пр., 6, стр. 2, оф. 213

Подготовка статей

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

1. Эта статья ранее не была опубликована, а также не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (или дано объяснение этого в Комментариях для редактора).

2. Файл отправляемой статьи представлен в формате документа Microsoft Word. В нём нет имён авторов и названий учреждений.

Файлы с направлятельным письмом и общей информацией подготовлены для загрузки на сайт.

3. Цитируемая литература представлена полностью, оформлена по Правилам для авторов и не содержит дублей. Все ссылки на литературу обозначены в тексте статьи.

4. Текст набран с полуторным межстрочным интервалом; используется кегль шрифта в 12 пунктов; для выделения используется курсив, а не подчеркивание (за исключением интернет-адресов); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в конце документа.

5. Текст **соответствует** стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в [Правилах для авторов](#).

6. Если вы отправляете статью в рецензируемый раздел журнала, то **выполнены требования** документа Обеспечение слепого рецензирования.

7. Автор **внимательно** ознакомился с [Правилами для авторов](#).

8. Автор **даёт разрешение** на обработку и использование своих персональных данных.

Авторские права

Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии [Creative Commons Attribution License](#), которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договорённости, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (См. [The Effect of Open Access](#)).

Приватность

Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте этого журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных этим журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.

ISSN: 2311-1623 (Print)

ISSN: 2311-1631 (Online)

ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ

«КАРДИОПРОГРЕСС»

знание, наблюдение, движение



Основными видами деятельности Фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс» являются:

- научно-образовательная
- учебно-методическая
- научно-исследовательская
- международное сотрудничество
- редакционно-издательская
- организаторская

Официальный вебсайт Фонда: www.cardioprogres.ru

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: inf.cardio@gmail.com

Москва, Россия