



# Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

## International Heart and Vascular Disease Journal

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



---

Поздние потенциалы желудочков  
у пациентов с хронической  
ревматической болезнью сердца

---

Диагностические методы  
прогнозирования  
дисфункции почек  
у больных с хронической  
сердечной  
недостаточностью

---

Случай тромбоэмболии  
легочной артерии  
с геморрагическим  
инфарктом легкого  
и ишемическим инфарктом  
миокарда

---

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

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



«Международный журнал сердца и со-  
судистых заболеваний» является научно-  
практическим рецензируемым медицин-  
ским журналом для специалистов в обла-  
сти кардиологии.

Журнал издается 4 раза в год. Основные  
рубрики: оригинальные научные статьи,  
обзоры, клинические руководства и реко-  
мендации, 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 автор-  
ских материалов размещены на сайте  
[www.cardioproggress.ru](http://www.cardioproggress.ru).

#### **ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Мамедов М. Н., Россия

#### **ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Канорский С. Г., Россия

#### **НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР**

Арабидзе Г. Г., Россия

#### **ПОМОЩНИК ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Anna Artyeva, 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 Vulić, 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

#### **КОРРЕКТОР**

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](mailto:editor.ihvdj@gmail.com)

Статьи для публикации отправлять

по e-mail: [submissions.ihvdj@gmail.com](mailto:submissions.ihvdj@gmail.com)

Отпечатано в России

Журнал включен в Перечень ведущих науч-  
ных журналов и изданий ВАК

Полнотекстовые версии всех номеров  
размещены на сайтах Научной Электронной  
Библиотеки и КиберЛенинки:  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru), [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru)

©Международный журнал сердца и сосуди-  
стых заболеваний является официальным  
изданием фонда «Кардиопрогресс»

# Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание Фонда содействия развитию кардиологии  
«Кардиопрогресс»

Том 9, № 29, март 2021

DOI: 10.15829/2311-1623-9-29

## Содержание

**Обращение главного редактора** ..... 3

### ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

*Петров В.С.*

**Поздние потенциалы желудочков у пациентов с хронической  
ревматической болезнью сердца** ..... 4

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

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

**Курение, стресс в семье и на рабочем месте в открытой  
популяции 45-69 лет в России/Сибири** .....11

*Камилова У.К., Расулова З.Д., Нуритдинов Н.А.*

**Диагностические методы прогнозирования  
дисфункции почек у больных с хронической  
сердечной недостаточностью** ..... 20

### ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

*Кудина Е.В., Ларина В.Н., Шерегова Е.Н.*

**Хроническая болезнь почек в структуре  
сердечно-сосудистой коморбидности:  
в помощь врачу первичного звена** ..... 27

*Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А.*

**Инфаркт миокарда у пациентов, находящихся  
на программном гемодиализе** ..... 38

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Воробьева О.В., Гималдинова Н.Е., Ласточкин А.В., Романова Л.П.,  
Юсов А.А.*

**Случай тромбозмболии легочной артерии  
с геморрагическим инфарктом легкого и ишемическим  
инфарктом миокарда** ..... 46

**Правила для авторов** ..... 53

# International Heart and Vascular Disease Journal

Journal of the Cardioprogress Foundation

Volume 9, Number 29, March 2021

DOI: 10.15829/2311-1623-9-29

## Contents

<b>Editor's welcome</b> .....	3
<b>LEADING ARTICLE</b>	
<i>Petrov V.S.</i> <b>Ventricular late potentials in patients with rheumatic heart disease</b> .....	4
<b>ORIGINAL ARTICLES</b>	
<i>Gafarova A.V., Gagulin I.V., Gromova E.A., Panov D.O., Gafarov V.V.</i> <b>Smoking, work and family stress in an open population aged 45–69 years in Siberia, Russia</b> .....	11
<i>Kamilova U.K., Rasulova Z.D., Nuritdinov N.A.</i> <b>Predicting renal dysfunction in patients with chronic heart failure</b> .....	20
<b>REVIEW ARTICLES</b>	
<i>Kudina E.V., Larina V.N., Sheregova E.N.</i> <b>Managing patients with chronic kidney disease and cardiovascular comorbidities in primary care</b> .....	27
<i>Murkamilov I.T., Sabirov I.S., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A.</i> <b>Myocardial infarction in hemodialysis patients</b> .....	38
<b>CASE REPORT</b>	
<i>Vorobeva O. V., Gimaldinova N. E., Lastochkin A. V., Romanova L. P., Yusov A. A.</i> <b>Acute Pulmonary Embolism Hemorrhagic Pulmonary Infarction and Ischemic Myocardial Infarction — A Case Report</b> .....	46
<b>Guidelines for authors</b> .....	53

**International Heart and Vascular  
Disease Journal**  
Journal of the Cardioprogress  
Foundation

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](http://www.cardioprogress.ru)

### EDITOR-IN-CHIEF

Mehman Mamedov, Russia

### DEPUTY EDITOR

Sergey Kanorsky, Russia

### ASSOCIATE EDITOR

Anna Artyeva, 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](mailto:editor.ihvdj@gmail.com)

Articles for publication should be sent to:  
[submissions.ihvdj@gmail.com](mailto: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](http://www.elibrary.ru), [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru)

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



# Обращение главного редактора

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию очередной, двадцать девятый номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, в котором представлены: передовая, оригинальные и обзорная статьи, а также разбор клинического случая.

Раздел «Передовая статья» открывает оригинальная работа российского автора, целью которой была оценка изменений поздних потенциалов желудочка (ППЖ), их значимости и связи с выживаемостью у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. В исследование было включено 260 пациентов с митральным стенозом, 103 с аортальным стенозом и 81 больной с недостаточностью митрального клапана. В ходе 10-летнего наблюдения было установлено ухудшение показателей ППЖ. При этом различия по ППЖ между пациентами с различными вариантами клапанного порока не получено.

В журнале традиционно публикуются результаты крупных эпидемиологических исследований по распространенности и особенностям факторов риска. Согласно результатам сибирских ученых, распространенность курения в возрастной группе 45–69 лет составляет 24,8%. Нет различия в курении при различных уровнях стресса в семье, тогда как лица при высоком уровне стресса на рабочем месте курят в два раза чаще, чем при низком стрессе. Лица с высоким уровнем стресса в семье чаще бросают курить, чем при таком же уровне стресса на рабочем месте. В исследовании, проведенном в Узбекистане с целью выявления информативных методов диагностики дисфункции почек, были обследованы 325 больных ИБС с различными функциональными классами и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Наряду с золотым стандартом — определением рСКФ, оценка пульсативного и резистентного индексов на уровне почечных артерий и отношения альбумин/креатинин также могут рассматриваться в качестве информативных методов оценки функционального состояния почек у больных ХСН.

В разделе «Обзорные статьи» представлены две работы по коморбидности заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. На примере длительного ведения мультиморбидной пациентки с артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий и ХБП разбираются принципы нефро- и кардиопротективной терапии, применения антикоагулянтных препаратов в качестве профилактики прогрессирования заболеваний. Вторая статья посвящена факторам риска развития острого инфаркта миокарда у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, в том числе находящихся на программном гемодиализе. Рассматривается роль гиперфосфатемии, гиперурикемии, анемии, окислительного стресса, воспаления и эндотелиальной дисфункции в возникновении кардиальных событий. В диагностике инфаркта миокарда у диализ-зависимых пациентов акцентируется внимание на оценку уровня сердечного тропонина I.

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей часто приводит к одному из таких наиболее опасных для жизни осложнениям, как тромбоэмболия ветвей лёгочной артерии. Разбор клинического случая посвящен анализу возникновения тромбоэмболии ветвей легочной артерии с инфарктом миокарда и легкого с преморбидным фоном после травматического повреждения глубоких вен левой голени.

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»

# Поздние потенциалы желудочков у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца

**Петров В. С.**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
Рязань, Россия.

## Автор

**Петров Вадим Сергеевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет Минздрава России», Рязань, Россия.

**Цель** — оценка изменений поздних потенциалов желудочка (ППЖ), их значимости и связи с выживаемостью у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС).

**Материалы и методы.** Обследовано 260 пациентов с митральным стенозом, 103 с аортальным стенозом и 81 больной с недостаточностью митрального клапана. Наблюдение проводилось в течение 10 лет. Эхокардиография пациентам выполнялась на аппарате Philips Affinity 50, суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) выполнялось на мониторе «Кардиотехника-04-3Р (М)» с оценкой ППЖ: TotQRSF, LAS40, RMS40.

**Основные результаты.** У исследуемых с ХРБС за 10 лет наблюдения отмечалось значимое изменение показателей ППЖ: снижение RMS40 на 9,85 (5,72; 13,98) мкВ и повышение LAS40 на 2,83 (5,01; 0,65) м/с. Сравнение значений ППЖ между группами с различными вариантами порока и разной выраженностью митрального отверстия не показало разницы по показателям RMS40 и LAS40. У прооперированных пациентов с ХРБС отмечалось более высокие показатели LAS40  $34,39 \pm 15,97$  м/с и TotQRSF  $94,43 \pm 19,64$  м/с в сравнении с больными без протезированных клапанов: LAS40  $34,39 \pm 15,97$  м/с и TotQRSF  $87,62 \pm 14,76$  м/с. Анализ ППЖ у умерших демонстрировал более выраженные изменения в этой группе (TotQRSF  $97,00 \pm 12,67$  м/с, RMS40  $27,43 \pm 15,19$  мкВ, LAS40  $36,57 \pm 15,25$  м/с) в сравнении с выжившими исследуемыми (TotQRSF  $88,98 \pm 16,59$  м/с, RMS40  $40,67 \pm 22,83$  мкВ, LAS40  $31,40 \pm 12,62$  м/с). Увеличение TotQRS у пациентов с ХРБС увеличивало шанс неблагоприятного исхода — отношение шансов (ОШ) — 1,026 (1,007; 1,046).

**Заключение.** У пациентов с ХРБС выявлено ухудшение показателей ППЖ на протяжении десяти лет наблюдения. У умерших, исследуемых с ХРБС, значения ППЖ были более выраженными, и увеличение TotQRSF повышало шанс неблагоприятного исхода. Разницы по ППЖ между пациентами с различными вариантами клапанного порока не получено.

**Ключевые слова:** хроническая ревматическая болезнь сердца, поздние потенциалы желудочков, митральный стеноз.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 15.07.2020

Принята: 15.12.2020

## Ventricular late potentials in patients with rheumatic heart disease

Petrov V. S.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

### Author

**Vadim S. Petrov**, M.D., Ph.D., associate professor of the Department of Internal Medicine with Health and Social Care Course of the Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

### Abstract

**Objective.** *The evaluation of ventricular late potentials (VLPs), its significance and relationship with survival of patients with rheumatic heart disease (RHD).*

**Materials and Methods.** *The study included 260 patients with mitral stenosis, 103 with aortic stenosis and 81 with mitral valve regurgitation. Patients were followed up for 10 years. Echocardiography was performed on a Philips Affinity 50 apparatus, 24-hour ECG monitoring was performed on a Cardiotekhnika-04-3P (M) monitor with an assessment of VLPs: TotQRSF, LAS40, RMS40.*

**Results.** *The parameters of LVPs significantly changed in patients with RHD during 10-year observation: RMS40 decreased by 9,85 (5,72;13,98) ms and LAS40 increased by 2,83 (5,01;0,65) ms. However, RMS40 and LAS40 did not differ between groups with different types and severity of valvular heart diseases. Patients with prosthetic heart valves had higher LAS40 values of 34,39±15,97 ms and TotQRSF of 94,43±19,64 ms compared with patients who did not undergo surgery: LAS40 of 34,39±15,97 ms and TotQRSF of 87,62±14,76 ms, respectively. The characteristics of LVPs significantly differed between survivors [TotQRSF 88,98±16,59 ms, RMS40 40,67±22,83 ms, LAS40 31,40±12,62 ms] and those who died [TotQRSF 97,00±12,67 ms, RMS40 27,43±15,19 ms, LAS40 36,57±15,25 ms]. Increased TotQRS in patients with RHD increased mortality — odds ratio (OR) — 1,026 (1,007;1,046).*

**Conclusion.** *Patients with RHD showed deterioration of LVP parameters during ten years of observation. Deceased subjects with RHD had more pronounced LVP and increased TotQRSF. LVPs did not differ between groups with various types of valvular heart disease.*

**Keywords:** *rheumatic heart disease, ventricular late potentials, mitral stenosis.*

**Conflicts of interest:** none declared.

### Список сокращений

ИМ — инфаркт миокарда

ППЖ — поздние потенциалы желудочков

ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца

ЭКГ — электрокардиограмма

LAS40 — длительность участка от конца QRS комплекса до первой точки внутри комплекса, превышающей 40 мкВ

RMS40 — среднеквадратичной амплитуды последних 40 мс QRS комплекса

TotQRSF — длительности фильтрованного QRS комплекса

### Введение

Электрокардиография (ЭКГ) высокого разрешения в настоящее время с помощью компьютерной обработки ЭКГ-сигнала позволяет фиксировать низкоамплитудные высокочастотные сигналы, которые невидимы на обычной ЭКГ, рутинно используемой для диагностики нарушений ритма сердца [1,2]. Наличие у пациента участков в миокарде задержанной фрагментированной активности — поздних потенциалов желудочков (ППЖ) счи-

тается независимым прогностическим фактором риска жизнеугрожающих аритмий, которые приводят к внезапной сердечной смерти [3]. Вопрос ППЖ в литературе обсуждается у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), так как в основе лежит диастолическая дисфункция. Последняя связана со снижением эластических свойств миокарда при гипертрофии, фиброзе или склерозе [4]. ППЖ возникают в участках замедлен-

ного проведения возбуждения по миокарду, что вызывает появление аритмогенных зон и способствует возникновению злокачественных желудочковых аритмий [5]. В основе метода регистрации ППЖ лежит выявление высокочастотных (свыше 20–50 Гц) и низкоамплитудных (менее 20 мкВ) сигналов, которые возникают в конце комплекса QRS [6].

Возникновение ППЖ обусловлено наличием очагов замедленного проведения в неоднородно измененном миокарде. Здоровые кардиомиоциты чередуются с участками некроза и фиброза или с ишемизированными участками. Это перемежение зон нормального и замедленного проведения в миокарде вызывает формированию феномена *re-entry* [7]. Причиной появления фрагментарного проведения импульсов являются участки со сниженным кровоснабжением или малые очаги некроза. После стабилизации состояния пациентов, например, при нестабильной стенокардии происходит улучшение показателей ППЖ и исчезновение у 1/3 пациентов поздних потенциалов [8]. У больных со стабильной стенокардией антиангинальная медикаментозная терапия или ангиопластика не приводит к изменению частоты регистрации ППЖ [8].

В опубликованных за последнее время работах по ППЖ данные противоречивы. Ценность показателей ЭКГ высокого разрешения для оценки прогноза внезапной сердечной смерти колеблется от 7 до 40%, а отрицательная прогностическая ценность превышает 95% [9]. У пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) к более прогностически значимым показателям ППЖ относят значения TotQRSF. Данные, включавшие 1268 больных с ФВ ЛЖ < 40% и неустойчивой ЖТ длительность QRS > 114 мс исследования MUSTT, ассоциировались в 28% случаев с риском аритмических событий в течение 5 лет наблюдения (при 17% риске у остальных исследуемых больных) [10]. Однако, результаты исследований последних лет подвергают сомнению ценность значений ППЖ [11]. У 968 исследуемых с перенесенным ИМ и чрескожной реваскуляризацией [12] ППЖ не обладали прогностической значимостью ни в отношении жизнеугрожающих аритмий, ни в отношении внезапной сердечной смерти [12]. Однако, хотя ППЖ нельзя отнести к традиционным факторам риска [13,14], они обладают высокой отрицательной прогностической ценностью. Последнее может быть полезно для идентификации больных с низким риском, в том числе при хронической ревматической болезни сердца (ХРБС), являющейся моделью, медленно

прогрессирующей ХСН. Работ, связанных со стенозами клапанов и ППЖ немного, основное внимание в литературе уделяется пролапсу митрального клапана или оценке ППЖ у оперированных пациентов, но исследуемые группы небольшие. Поэтому представляет интерес изучение ППЖ у пациентов с ХРБС и оценка динамики изменений показателей в течение длительного времени.

## Цель исследования

Оценка изменений ППЖ, их значимости и связи с выживаемостью у пациентов с ХРБС.

## Материалы и методы

В исследование включено 444 пациента (мужчины — 17,12%, женщины — 82,88%) средний возраст  $58,06 \pm 9,65$  года, которым в клинике был выставлен диагноз ХРБС и подписавших информированное согласие. После анализа медицинской документации и анамнеза выделено 260 пациентов (отнесены в группу ХРБС) с митральным стенозом (191 пациент) или митрально-аортальным стенозом (69 пациентов), 103 пациента с аортальным стенозом и 81 с недостаточностью митрального клапана. В соответствии с действующими рекомендациями по клапанной болезни сердца основной причиной митрального или митрально-аортального стеноза является острая ревматическая лихорадка; аортального — кальцинированный аортальный стеноз; недостаточности митрального клапана — дегенеративный генез. Если при анамнезе заболевания определялась иная возможная иная причина поражения клапана — пациенты из исследования исключались. Критериями исключения из исследования также были: декомпенсация ХСН на момент включения и тяжелая сопутствующая патология, ограничивающая продолжительность жизни; жизнеугрожающие аритмии. Пациенты наблюдались в течение десяти лет. Частота сопутствующих заболеваний на момент включения: артериальная гипертензия — 44,6%, фибрилляция предсердий — 49,1%, стенокардия напряжения — 17,3%. Частота назначения медикаментозной терапии: ингибиторов АПФ/сартанов — 86,7%,  $\beta$ -блокаторов — 57,7%, спиронолаткона — 80,3%. Группы были сопоставимы по частоте назначения медикаментозной терапии ХСН и кардиологическим сопутствующим заболеваниям.

Эхокардиография пациентам выполнялась на аппарате Philips Affinity 50. Холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой ППЖ выполнялось на



кардиореспираторном мониторе «Кардиотехника-04-3P (M)» компании «Инкарт». ЭКГ-сигнал обрабатывался с фильтрацией в диапазоне 40–250 Гц с получением изображения результирующего фильтрованного комплекса QRS [15]. Программой выполнялся расчет длительности фильтрованного QRS комплекса на вектор-кардиограмме (TotQRSF), среднеквадратичной амплитуды последних 40 м/с QRS комплекса на вектор-кардиограмме (RMS40); длительность участка от конца QRS комплекса на вектор-кардиограмме (точки S) до первой точки внутри комплекса, превышающей 40 мкВ (LAS40). За патологию считались следующие значения TotQRSF > 114–120 м/с, LAS40 > 38 м/с, RMS40 < 20 мкВ [9].

Для статистической обработки полученных данных использована программа IBM SPSS Statistics 23.0. Оценка нормальности распределения количественных показателей выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка; логистический регрессионный анализ с определением — отношения шансов (ОШ) и линейный регрессионный анализ с оценкой регрессионного коэффициента — В, коэффициента детерминации — R<sup>2</sup>. Выполнялась оценка t-критерия для парных выборок, рассчитывалось M — среднее; доверительный интервал (ДИ) — 95% для среднего; SD — стандартное отклонение; p — достигнутый уровень значимости. Различия считались статистически значимыми при p < 0,05.

## Результаты исследования

Выполнение сравнение показателей ЭКГ высокого разрешения (табл. 1) за 10 лет наблюдения продемонстрировало нарастание в течение десяти лет TotQRSF на 1,33 м/с; LAS40 на 2,83 м/с и снижение RMS40 на 9,85 мкВ, однако значимость была только для двух последних показателей.

Поскольку ряд исследуемых с ХРБС имели второй стеноз аортальный, было оценено влияние на параметры ППЖ митрально-аортального стеноза. Значимая разница получена только для показателя TotQRSF (p=0,001): исследуемые с митральным стенозом — 88,84 (87,73; 90,25) м/с; с митрально-аортальным стенозом — 97,64 (94,27; 101,02) м/с. По показателям RMS40 и LAS40 значимой разницы между группами не получено. Сравнение пациентов с ХРБС и больных, имевших только аортальный стеноз, также выявило значимое изменение (p=0,001) TotQRSF 91,13 ± 17,55 м/с (аортальный стеноз — 100,33 ± 25,19 м/с). Как и сравнение с группой пациентов, у которых выявлена только недостаточность митрального клапана (p=0,001): TotQRSF 86,35 ± 10,72. Значения показателей RMS40 и LAS40 в группах ХРБС, митральной недостаточности и изолированного аортального стеноза значимо не различались. Также была проведена оценка влияния на ППЖ выраженности митрального стеноза. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от площади митрального отверстия: менее 1,5 см<sup>2</sup> и более 1,5 см<sup>2</sup>, то есть по тому критерию, который является основным для отбора на оперативную коррекцию порока. Но разницы по показателям ППЖ между этими группами пациентов с ХРБС не было: TotQRSF 88,82 (87,20; 90,44) м/с (SMo < 1,5 см<sup>2</sup> — 89,96 (87,95; 91,97) м/с); RMS40 44,65 (41,17; 48,12) мкВ (SMo < 1,5 см<sup>2</sup> — 41,63 (38,58; 44,68) мкВ); LAS40 32,23 (31,06; 33,39) м/с (SMo < 1,5 см<sup>2</sup> — 30,49 (29,20; 31,78) м/с).

Исходно были выделены группы исследуемых с ХРБС в зависимости от наличия легочной гипертензии (табл. 2) продемонстрировало снижение показателей в группе с легочной гипертензией: по RMS40 (B = -5,288 [-9,731; -0,845], p = 0,020, R<sup>2</sup> = 0,009); по TotQRSF (B = -2,266 [-4,411; -0,122], p = 0,038, R<sup>2</sup> = 0,007) и немного не достигала значи-

Таблица 1

Динамика показателей ППЖ

Показатели ЭКГ	Исходно M ± SD	Через 10 лет M ± SD	Разница показателей M (95% ДИ)	p
TotQRSF, м/с	88,13 ± 11,35	89,46 ± 16,14	1,33 [-3,54; 0,89]	0,237
RMS40, мкВ	47,81 ± 27,37	37,96 ± 21,49	9,85 [5,72; 13,98]	0,001
LAS40, м/с	29,89 ± 9,26	32,72 ± 14,76	2,83 [5,01; 0,65]	0,012

Таблица 2

Показатели ППЖ при легочной гипертензии

Показатели ЭКГ	ХРБС без легочной гипертензии; M (95% ДИ)	ХРБС с легочной гипертензией; M (95% ДИ)	p
TotQRSF, м/с	92,66 [89,99; 95,32]	89,89 [88,54; 91,24]	0,050
RMS40, мкВ	45,62 [42,06; 49,18]	40,33 [37,55; 43,11]	0,020
LAS40, м/с	33,75 [31,82; 35,68]	31,48 [30,32; 32,65]	0,038

мости для LAS40 ( $B=-2,767$  ( $-5,535;0,002$ ),  $p=0,050$ ,  $R2=0,006$ ).

Из 260 исследуемых с митральным стенозом у 83 было выполнено хирургическое вмешательство на клапанах, время после вмешательства до ППЖ —  $4,95 \pm 2,24$  года. Проведение анализа ППЖ в группе пациентов с ХРБС, которым выполнялась оперативная коррекция порока, продемонстрировало значимое увеличение ППЖ в группе оперированных (табл. 3): TotQRSF до  $94,43 \pm 1,79$  м/с (ОШ 1,088 (1,038; 1,139),  $p=0,001$ ) и LAS40 до  $34,39 \pm 1,43$  м/с (ОШ 1,127 (1,038; 1,224),  $p=0,004$ ). Различий по RMS40 между группами практически не было, однако ОШ — 1,041 (1,012; 1,070),  $p=0,005$ .

За время наблюдения из 260 пациентов с ХРБС умерло 30 больных, в качестве причины смерти врачами была указана ХРБС. Сравнения значений ППЖ у умерших и выживших пациентов показало (табл. 4), что умершие отличались значимо большими показателями TotQRSF  $97,00 \pm 12,67$  м/с ( $p=0,008$ , ОШ 1,026 (1,007; 1,046)) и LAS40  $36,57 \pm 15,25$  м/с ( $p=0,029$ , ОШ 0,964 (0,933; 0,996)), а RMS40 значимо снижался до  $27,43 \pm 15,19$  мкВ ( $p=0,439$ , ОШ 0,995 (0,982; 1,008)).

## Обсуждение

Отражающие электрическую и анатомическую неоднородность миокарда с образованием зон нормального и замедленного проведения в миокарде показатели ППЖ [7] изменялись у пациентов с ХРБС в течение десяти лет наблюдения, снижаясь по RMS40 и увеличиваясь по LAS40. Это, вероятно, отражает процессы, которые происходят в миокарде желудочков у пациентов с ХРБС. Однако, не было показано влияния поражения клапанов: митральный и аортальный стенозы, недостаточность митрального клапана, митрально-аортальный стеноз на показатели ППЖ

(RMS40 и LAS40). Возможно, это обусловлено отсутствием разницы в количестве очагов задержанной фрагментированной активности [3] в случае различных поражений клапанов. Исключение составили значимые изменения TotQRSF в этих группах пациентов. Это может говорить возможно большем количестве зон замедленного проведения возбуждения и повышению риска жизнеугрожающих аритмий по показателю TotQRSF в группах со стенозом клапанов и меньшим — с недостаточностью митрального клапана. Аналогичным образом складывалась ситуация при сравнении пациентов с разной выраженностью митрального стеноза.

Однако, у пациентов с легочной гипертензией выраженность изменений была меньше (по показателям TotQRSF и LAS40). Хотя теоретически, у пациентов с легочной гипертензией следовало ожидать большее количество зон электрической неоднородности миокарда. Вероятно, полученные данные обусловлены большими изменениями на эхокардиографии при митральном стенозе в правых отделах сердца, в то время, как значимой разницы по полостям и гипертрофии левого желудочка в группах по всем показателям не получено. В группе оперированных больных по оценке ППЖ ожидалось снижение показателей в следствие нормализации гемодинамики, однако, у пациентов с протезированными клапанами показатели ППЖ были значимо выше. Причиной этого могут быть послеоперационные изменения миокарда [4] или исходно худшие значения ППЖ у этих больных.

Наибольший интерес представляют результаты, полученные при сравнении ППЖ умерших и выживших пациентов. Продemonстрировано не только значимое изменение всех значений ППЖ у умерших пациентов, но и влияние ППЖ на шанс неблагоприятного исхода [8] у пациентов

Таблица 3

ППЖ у оперированных и неоперированных исследуемых

Показатель ЭКГ	Оперированные ХРБС $M \pm SD$	Неоперированные ХРБС $M \pm SD$	p
TotQRSF, м/с	$87,62 \pm 14,76$	$94,43 \pm 19,64$	0,001
RMS40, мкВ	$40,05 \pm 20,89$	$39,55 \pm 26,74$	0,856
LAS40, м/с	$30,70 \pm 11,28$	$34,39 \pm 15,97$	0,023

Таблица 4

ППЖ при ХРБС у выживших и умерших пациентов

Показатели ЭКГ	Выжившие ХРБС $M \pm SD$	Умершие ХРБС $M \pm SD$	p
TotQRSF, м/с	$88,98 \pm 16,59$	$97,00 \pm 12,67$	0,013
RMS40, мкВ	$40,67 \pm 22,83$	$27,43 \pm 15,19$	0,001
LAS40, м/с	$31,40 \pm 12,62$	$36,57 \pm 15,25$	0,041

с ХРБС. Это, с учетом динамики показателей ППЖ, определяет необходимость дальнейшего изучения этого вопроса у больных с ХРБС и контроль показателей ППЖ у пациентов.

## Заключение

Таким образом, у пациентов с ХРБС отмечается ухудшение показателей ППЖ по мере прогрессирования порока, а у умерших пациентов с ХРБС

отмечены более выраженные изменения ППЖ с повышением шанса неблагоприятного исхода при увеличении TotQRSF. Разницы по ППЖ между пациентами с различными вариантами клапанного порока не получено.

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

## Литература/References

1. Pavlova N. P., Artemova N. M., Maksimtseva E. A., Uryasiev O. M. Clinical observation of paroxysmal atrioventricular reciprocal tachycardia in intermittent Wolff-Parkinson-White syndrome. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2019;27(3): 407–12. Russian [Павлова Н. П., Артемова Н. М., Максимцева Е. А., Урясьев О. М. Клиническое наблюдение пароксизмальной атриовентрикулярной реципрокной тахикардии при интермиттирующем синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова 2019;27(3): 407–12.]. doi:10.23888/PAVLOVJ2019273407–412.
2. Petrov V.S. The effect of permanent atrial fibrillation on the course of rheumatic heart disease. International Heart and Vascular Disease Journal Volume. 2019;22:22–29. Russian [Петров В.С. Влияние перманентной фибрилляции предсердий на течение хронической ревматической болезни сердца. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2019;22:22–29]. doi: 10.15829/2311-1623-7-22
3. Morozova E.A., Kivva V.N. Late ventricular potentials in elderly men with metabolic disturbances. Fundamental Research. 2004;(3): 76–7. Russian [Морозова Е. А., Кивва В. Н. Поздние потенциалы желудочков у мужчин пожилого и старческого возраста с метаболическими нарушениями. Фундаментальные исследования. 2004;(3): 76–7].
4. Dushina A. G., Libis R. A. Late ventricular potentials in chronic heart failure patients with preserved ejection fraction. Almanac of Clinical Medicine. 2017; 45(3): 247–253. Russian [Душина А. Г., Либис Р. А. Поздние потенциалы желудочков у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Альманах клинической медицины. 2017; 45(3): 247–253]. doi: 10.18786/2072–0505-2017-45-3-247-253
5. Bystrov Ya. B., Shubik Yu. V., Chireykin L. V. Late ventricular potential in the state-of-the-art diagnostics and prognosis of heart diseases. Journal of Arrhythmology. 1999;13:61–74. Russian [Быстров Я. Б., Шубик Ю. В., Чирейкин Л. В. Поздние потенциалы желудочков в современной диагностике и прогнозе течения заболеваний сердца. Вестник аритмологии. 1999;13:61–74].
6. Oleynikov V.E., Lukianova M.V., Dushina E.V. Sudden death predictors in patients after myocardial infarction by holter ECG monitoring. Russian Journal of Cardiology. 2015;(3): 108–116. Russian [Олейников В. Э., Лукьянова М. В., Душина Е. В. Предикторы внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, определяемые при холтеровском мониторинге ЭКГ. Российский кардиологический журнал. 2015;(3): 108–116]. doi: 10.15829/1560–4071-2015-3-108–116
7. Makarov L.M., Komolyatova V.N., Kupriyanova O.A., et al. National Russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. Russian Journal of Cardiology. 2014;(2): 6–71. Russian [Макаров Л. М., Комолятова В. Н., Куприянова О. О. и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторинга в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2014;(2): 6–71]. doi: 10.15829/1560–4071-2014-2-6-71
8. Bogatyreva M. M-B. Late ventricular potentials and their significance for clinical practice. International Heart and Vascular Disease Journal. 2018;6(20): 4–14. Russian [Богатырева М. М-Б. Поздние потенциалы желудочков: значимость в клинической практике. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2018;6(20): 4–14]. doi: 10.15829/2311–1623-6-20
9. Goldberger J. J., Cain M. E., Hohnloser S. H., et al. American Heart Association/American College of Cardiology Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Foundation/Heart Rhythm Society Scientific Statement on Noninvasive Risk and Council on Epidemiology and Prevention on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias. J Am Coll Cardiol. 2008;52:1179–1199. doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.003.
10. Gomes J.A., Cain M.E., Buxton A.E., et al. Prediction of long-term outcomes by signal averaged electrocardiography in patients with unsustained ventricular tachycardia, coronary artery disease, and left ventricular dysfunction. Circulation. 2001;104:436–441. doi: 10.1161/hc2901.093197.
11. Latfullin I.A., Kim Z.F., Teptin G.M., Mamedova L.E. High definition ECG: from present to future. Russian Journal of

- Cardiology. 2010;2:29–34. Russian (Латфуллин И. А., Ким З. Ф., Тептин Г. М., Мамедова Л. Э. ЭКГ высокого разрешения: от действительного к возможному. Российский кардиологический журнал. 2010;2:29–34).
12. Bauer A., Guzik P., Barthel P., et al. Reduced prognostic power of ventricular late potentials in post-infarction patients of the reperfusion era. *Eur. Heart J.* 2005;26(8): 755–761. doi: 10.1093/eurheartj/ehi101
13. Mamedov M.N. Dynamics of risk factors and cardiovascular diseases: analytical review of international and Russian data for 2017. *International Heart and Vascular Disease Journal Volume.* 2018;6(19): 32–36. Russian (Мамедов МН. Динамика факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний: аналитический обзор международных и российских данных за 2017 год. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2018;6(19): 32–36). doi: 10.15829/2311–1623–6–19
14. Danilov A.V., Kobzar I.I., Nagibin O.A., et al. Morbidity and mortality from cardiovascular diseases in Ryazan district: 2014–2018. *Science of the young (Eruditio Juvenium).* 2019;7(3): 439–49. Russian (Данилов А. В., Кобзарь И. И., Нагибин О. А. и др. Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Рязанской области: 2014–2018 гг. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2019;7(3): 439–49). doi:10.23888/HMJ201973439–449
15. Savelieva I.V., Merkulova I.N., Strazhesko I.D., et al. The relationship of late ventricular potentials with the nature of the lesion of the coronary bed and the contractile function of the left ventricle according to coronary ventriculography in patients with coronary artery disease. *Cardiology.* 2013;14:23–27. Russian (Савельева И. В., Меркулова И. Н., Стражеско И. Д. и др. Связь поздних потенциалов желудочков с характером поражения коронарного русла и сократительной функцией левого желудочка по данным коронарорентрикулографии у больных ИБС. *Кардиология.* 2013;14:23–27).

# Курение, стресс в семье и на рабочем месте в открытой популяции 45–69 лет в России/Сибири

**Гафарова А. В.<sup>1,2</sup>, Гагулин И. В.<sup>1,2</sup>, Громова Е. А.<sup>1,2</sup>, Панов Д. О.<sup>1,2</sup>, Гафаров В. В.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>НИИ терапии и профилактической медицины — филиал Федерального исследовательского центра «НИИ цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия.

<sup>2</sup>Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Россия.

## Авторы

**Гафаров Валерий Васильевич\***, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, руководитель лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»; Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Россия.

**Громова Елена Алексеевна**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Россия.

**Панов Дмитрий Олегович**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Россия.

**Гагулин Игорь Вячеславович**, старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Россия.

**Гафарова Альмира Валерьевна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Россия.

**Цель** — определить связь курения со стрессом в семье, на рабочем месте в открытой популяции 45–69 лет г. Новосибирска.

**Материалы и методы.** В рамках проспективного когортного исследования НАРПЕЕ, бюджетной темы № АААА-А17-117112850280-2 в 2003–2016 гг. была обследована случайная репрезентативная выборка населения 25–69 лет ( $n=4171$ ) из них 1770 (42,4 %) мужчин и 2401 (57,6 %) женщин постоянно проживающих в г. Новосибирске.

Отношение к курению, стрессу в семье и стрессу на рабочем месте изучались шкалами «Вопросник по изучению отношения к вопросам здоровья» и Каразека соответственно. Шкалы были адаптированы в ходе проведения крупномасштабного эпидемиологического исследования, выполненного в рамках программы ВОЗ «MONICA» в 1988–1994 гг.

**Результаты.** В возрастной группе 45–69 лет курит 25 % обследованных (35 % мужчин и 17 % женщин). Мужчины чаще, чем женщины, пытаются бросить курить. С возрастом уменьшается доля курящего населения. Высокий уровень стресса в семье определяется у 14 % лиц, включенных в исследование (11,8 % мужчин и 15,9 % женщин). Стресс в семье не был связан с возрастом. Высокий уровень стресса на рабочем месте определяется у 16,4 % респондентов (15,8 % мужчин и 16,8 % женщин). Стресс на рабочем месте выше в младших возрастных группах, а также связан с возрастом и уменьшается в более старших возрастных группах, как у мужчин, так и у женщин. Курят 22,1 % лиц с низким уровнем стресса в семье и 22,7 % с высоким уровнем стресса. С высоким уровнем стресса на рабочем месте курят 26,7 % лиц, с низким — 12,4 %. Лица с низким уровнем стресса на рабочем месте, достоверно чаще бросают курить, а с высоким, чаще стараются изменить свое отношение к курению. Лица с высоким уровнем стресса в семье чаще бросают курить или пытаются изменить своё курение.

**Заключение.** Установлено, что распространённость курения в возрастной группе 45–69 лет составляет 24,8 %. Нет разницы в курении при различных уровнях стресса в семье; в тоже время лица при высоком уровне стресса на рабочем месте курят в два раза чаще, чем при низком. Лица с высоким уровнем стресса в семье чаще бросают курить, чем при таком же уровне стресса на рабочем месте. Продемонстрирована потребность в профилактике курения и стресса среди населения 45–69 лет.

**Ключевые слова:** эпидемиология, стресс на рабочем месте, стресс в семье, курение.

Поступила: 09.07.2020

Принята: 27.11.2020

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Smoking, work and family stress in an open population aged 45–69 years in Siberia, Russia

Gafarova A. V.<sup>1,2</sup> Gagulin I. V.<sup>1,2</sup>, Gromova E. A.<sup>1,2</sup>, Panov D. O.<sup>1,2</sup>, Gafarov V. V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia.

<sup>2</sup> The Interdepartmental Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology, Novosibirsk, Russia.

### Authors

**Valery V. Gafarov**, M.D., Ph.D., Head of the Laboratory of Psychological and Sociological Aspects of Disease, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine. Head of the Interdepartmental Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology, Novosibirsk, Russia.

**Elena A. Gromova**, M.D., Ph.D., senior researcher at the Laboratory of Psychological and Sociological Aspects of Disease, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, the Interdepartmental Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology, Novosibirsk, Russia.

**Dmitry O. Panov**, M.D., Ph.D., senior researcher at the Laboratory of Psychological and Sociological Aspects of Disease, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, the Interdepartmental Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology, Novosibirsk, Russia.

**Igor V. Gagulin**, senior researcher at the Laboratory of Psychological and Sociological Aspects of Disease, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, the Interdepartmental Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology, Novosibirsk, Russia.

**Almira V. Gafarova**, M.D., Ph.D., senior researcher at the Laboratory of Psychological and Sociological Aspects of Disease, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, the Interdepartmental Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology, Novosibirsk, Russia.

**Abstract**

**Objective.** *To study the association between smoking and work and family stress in an open population aged 45–69 years in Novosibirsk, Russia.*

**Materials and methods.** *This prospective cohort study HAPIEE (№ AAAA-A17-117112850280-2) was carried out in 2013–2016 and included a random representative cohort of 4171 Novosibirsk citizens aged 25–69 years. Of those, 1770 (42,4%) were men and 2401 (57,6%) were women who lived in Novosibirsk permanently. We used the WHO questionnaires «Knowledge and Attitude towards Health» to assess attitude towards smoking. The level of work-related and family-related stress was assessed with the Karasek scale. The scales were adjusted during the large epidemiological study that was conducted as a part of the WHO-MONICA psychosocial program in 1988–1994.*

**Results.** *Among people aged 45–69 25% were smokers (53% men and 17% women). Men made more attempts to quit smoking compared with women. Smoking prevalence is lower among older adults. Of all the participants, 14% indicated that they had high levels of family-related stress (11,8% men and 15,9% women). The level of family-related stress was not associated with age. 16,4% of respondents indicated that they had high levels of work-related stress (15,8 men and 16,8 women). The level of work-related stress was higher in the younger age groups both in men and women. Among people with low level of family-related stress 22,1% are smokers and among those with high level of family-related stress — 22,7%. Of those with high level of work-related stress 26,7% are smokers and with low levels of work-related stress — 12,4%. Individuals who indicated that they had low level of work-related stress tend to quit smoking more often and those who have high level of work-related stress try to change their attitude towards smoking more often. The participants with high level of family-related stress tend to quit smoking or change their attitude more often.*

**Conclusion.** *Our study showed that the prevalence of smoking among people aged 45–69 years was 24,8%. There was no difference in the amount of smoking depending on the levels of family-related stress. At the same time, there were twice as many smokers among the participants with high level of work-related stress compared with those with low work-related stress. The participants with high level of family-related stress tend to quit smoking more often compared with those with the same level of work-related stress. The results of our study indicate that the preventive measures are needed in order to lower the prevalence of smoking and the levels of stress in people aged 45–69 years.*

**Key words:** *epidemiology, work-related stress, family-related stress, smoking*

**Conflict of interest:** none declared.

**Список сокращений**

ВОЗ — всемирная организация здравоохранения

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

**Введение**

Основными факторами риска, влияющими на здоровье населения России, являются, в первую очередь, психосоциальные, а также поведенческие факторы. Вклад этих факторов составляет основную долю в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности населения. Курение является одним из самых важных поведенческих факторов [1,2]. В докладе Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) о Глобальной Табачной Эпидемии в 2009 году, говорилось, что употребление табака является основной причиной предотвратимых случаев смерти и, по оценкам, ежегодно убивает более 5 миллионов человек во всем мире. Курение табака является в большинстве своём причиной смерти от рака легкого, от болезней сердца и со-

судов. В основном, такие смерти чаще встречаются в странах с низким и средним уровнями доходов населения. Если ситуация с употреблением табака и сегодняшняя тенденция сохранится, то к 2030 году от болезней, связанных с курением будут ежегодно умирать более 8 миллионов человек, а к концу столетия курение станет причиной смерти до 1 миллиарда человек [3,4]. Установлено, что у лиц с высокими уровнями этих факторов в течении ближайших 5 лет риск развития ССЗ (артериальной гипертензии, инфаркта миокарда, инсульта) максимален [5].

В связи с этим, целью нашего исследования было в зависимости от уровней стресса в семье и на рабочем месте оценить отношение населения к курению в открытой популяции 45–69 лет в г. Новосибирске.

## Материалы и методы

В рамках исследования HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial Factors In Eastern Europe) [6] в 2003–2005 гг. обследована случайная репрезентативная выборка населения 45–69 лет ( $n=4171$ ), из них 1770 (42,4%) мужчин и 2401 (57,6%) женщин, постоянно проживающих в двух районах г. Новосибирска. Средний возраст составил у мужчин —  $56,5 \pm 7,01$ , у женщин —  $56,3 \pm 7,07$  лет. Отклик составил 61%. Отношение к курению, стрессу в семье и стрессу на рабочем месте изучались шкалами: «Вопросник по изучению отношения к вопросам здоровья», Каразека. Шкалы были адаптированы 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 1988–94 гг. [7–11]. Вопросы заполнялись испытуемыми самостоятельно. Статистический анализ проведен с помощью пакета компьютерных программ SPSS 11,5 [12] и Epi Info 7 [13]. Для проверки статистической значимости различий между группами использовался односторонний анализ дисперсии Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance, Kruskal-Wallis H — equivalent to Chi square. Значения  $p \leq 0,05$  считались статистически значимыми.

Исследование прошло экспертизу локального комитета по биомедицинской этике (протокол № 4 от 15.10.2009 г.).

## Результаты

Курит в настоящее время, среди лиц молодого возраста 25–44 лет — 31,8%, в возрастной группе 45–69 лет — 24,7% населения, среди них хотели бы изменить свое отношение к курению, бросить курить или уменьшить курение — 27,3% и 20,2% курильщиков в возрасте 25–44 лет и 45–69 лет, соответственно ( $\chi^2=53,953$  df=5;  $p < 0,001$ )

Если выставить ранги по частоте возникновения стрессовых ситуаций в семье как в младшей (25–44 лет), так и в старшей возрастной группе (45–69 лет) мы видим, конфликты в семье — 35,3% и 45,2% ( $\chi^2=42,412$  df=3;  $p < 0,001$ ), на первом месте, затем идут — смерть или болезнь близкого — 23,1% и 38,9% ( $\chi^2=81,592$  df=3  $p < 0,001$ ), изменение семейного положения — 20,5% и 21% ( $\chi^2=6,363$  df=2  $p < 0,05$ ), соответственно.

Что касается стресса на рабочем месте, то можно видеть, что наиболее часто встречаются следу-

ющие стрессовые ситуации, в возрасте 25–44 лет и 45–69 лет, высокая ответственность на работе — 60,1% и 42,5% ( $\chi^2=92,559$  df=2;  $p < 0,001$ ), невозможно расслабиться после работы — 34,3% и 41,4% ( $\chi^2=58,901$  df=4;  $p < 0,001$ ), изменение специальности — 47% и 38,9% ( $\chi^2=20,538$  df=1;  $p < 0,001$ ), увеличился объем работы — 36,6% и 30,2% ( $\chi^2=23,832$  df=2;  $p < 0,001$ ), не нравится работа — 8,1 и 14,9% ( $\chi^2=79,406$  df=4;  $p < 0,001$ ), соответственно.

Мы оценили отношение населения в возрасте 25–69 лет к курению в зависимости от пола. В младшей возрастной группе курят — 43,7% мужчин и 22,8% женщин. Мужчин, пытавшихся изменить курение, больше — 11,7%, чем женщин — 4%. В старшей возрастной группе курят — 35% мужчин и 17,2% женщин, среди курильщиков мужчин выше доля лиц, которые никогда не пытались бросить курить — 6,6%, по сравнению с женщинами — 3%. Видно, что количество курящих мужчин достоверно выше, чем женщин независимо от возраста; однако в возрасте 25–44 лет курят больше, чем в 45–69 лет, как мужчины, так и женщины ( $\chi^2=481,543$  df=15;  $p < 0,001$  (общий);  $\chi^2=16,682$  df=5;  $p < 0,001$  (мужчины);  $\chi^2=46,674$  df=5;  $p < 0,001$  (женщины)).

Далее, мы рассмотрели отношение к курению у населения в зависимости от возраста, в трех возрастных группах: 1-я возрастная группа (45–54 лет), 2-я возрастная группа (55–64 лет) и 3-я возрастная группа (65–69 лет). Курят в настоящее время в 1-й возрастной группе — 29,2%, во 2-й — 23,2% и 3-й — 16% соответственно. В 1-й и 2-й возрастной группе достоверно чаще предпринимались попытки изменить свое курение, чем в 3-й группе. Доля лиц, которые не пытались изменить свое отношение к курению, уменьшается с возрастом почти в 2 раза. В более старших возрастных группах достоверно выше доля лиц в настоящее время не курящих. Отмеченные изменения носят достоверный характер (Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square) = 54,389, Degrees of freedom = 5, P value = 0,00000).

Анализируя отношение к курению у мужчин в зависимости от возраста, мы определили, что курят в 1-й возрастной группе — 43% мужчин, во 2-й группе — 33% и в 3-й группе — 21% соответственно. Желание бросить курить достоверно выше в 1-й — 34% и 2-й — 27% возрастных группах, по сравнению с 3-й — 18%. Доля мужчин, которые курят и никогда не бросали курить достоверно уменьшается более чем в 3 раза в 3-й возрастной группе — 2,2% по сравнению с 1-й возрастной



группой — 8,6 % (Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square)= 49,515, Degrees of freedom= 5, P value= 0,0000000).

Рассматривая отношение к курению у женщин в зависимости от возраста, мы нашли, что курят в настоящее время в 1-й возрастной группе — 30 %, во 2-й группе — 26 % и в 3-й группе — 12 % соответственно. Желание бросить курить чаще встречается в 1-й — 16 % и 2-й — 14 % возрастных группах, по сравнению с 3-й — 10 %. Доля женщин, которые курят и никогда не бросали курить выше в 1-й возрастной группе по сравнению с 2-й и 3-й возрастными группами (Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square)= 16,736, Degrees of freedom= 5, P value= 0,0050281).

Высокий уровень стресса в семье определяется у 14 % населения (табл. 1). Видно, что у женщин достоверно более высокий уровень стресса в семье — 15,9 %, чем у мужчин — 11,8 % и, наоборот, у мужчин чаще бывает средний или низкий уровень стресса в семье.

При рассмотрении стресса в семье по возрастным группам в целом, мы видим, что распределения уровней стресса остаётся примерно одинаковым во всех возрастных группах. Высокий уровень стресса в семье в возрастных группах колеблется от 14 до 14,7 %. Таким образом, можно предположить, что уровень стресса в семье в целом, в возрастных группах 45–69 лет не связан с возрастом (Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square)= 0,385, Degrees of freedom= 2, P value=0,824968).

При анализе стресса в семье в возрастных группах у мужского населения, мы видим, что распределения уровней стресса остаётся примерно одинаковым во всех возрастных группах с максимальными значениями 12,5 % во 2-й возрастной группе, полученные результаты не носят достоверного характера (Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square)= 0,640, Degrees of freedom= 2, P value=0,726310).

Уровень стресса в семье у женского населения, так же, остаётся примерно одинаковым во всех

возрастных группах со значениями высокого уровня стресса в семье 15,7 % в 1 и 17,7 % в 3-й возрастной группе (Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square)= 0,126, Degrees of freedom=2, P value=0,938927).

Можно видеть, что высокий уровень стресса на рабочем месте есть у 16,4 % населения. Женское население достоверно имело более высокий уровень стресса на рабочем месте 16,8 %, по сравнению с мужчинами 15,8 %. У мужчин была достоверно выше доля лиц со средним уровнем стресса на рабочем месте 69,4 % и 65,2 % у женщин.

При анализе уровней стресса на рабочем месте у мужчин и женщин в зависимости от возраста, оказалось, что достоверно выше доля населения с высоким уровнем стресса на рабочем месте в 1-й возрастной группе — 18,3 %, по сравнению с 3-й возрастной группой — 12,3 %. И наоборот, доля населения с низким уровнем стресса на рабочем месте была выше в 3-й возрастной группе — 22,3 %, по сравнению с 1-й возрастной группой — 12,3 % (Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square)= 46,622, Degrees of freedom= 2, P value= 0,00000).

При анализе распределения уровней стресса на рабочем месте у мужского населения, можно видеть, что достоверно выше доля мужского населения с высоким уровнем стресса на рабочем месте во 2-й и 1-й возрастной группе — 17 и 16,7 %, по сравнению с 3-й возрастной группой — 11,3 %. Доля мужского населения с низким уровнем стресса на рабочем месте была выше в 3-й возрастной группе — 19,2 %, по сравнению с 1-й возрастной группой — 11 % (Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square)= 13,712, Degrees of freedom= 2, P value= 0,001053).

При рассмотрении распределения уровней стресса на рабочем месте среди женского населения, выяснили, что в 1-й возрастной группе достоверно выше доля женского населения с высоким уровнем стресса на рабочем месте — 19,5 %, по сравнению с 3-й возрастной группой — 13,1 %. Доля женского населения с низким уровнем стресса на

Таблица 1

#### Распределение уровней стресса в семье у населения Новосибирска 45–69 лет в зависимости от пола

Стресс в семье	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	N	%	N	%	N	%
Низкий	108	6,1	141	5,9	249	6,0
Средний	1453	82,1	1879	78,3	3332	79,9
Высокий	209	11,8	381	15,9	590	14,1
Всего	1770	100,0	2401	100	4171	100,0

рабочем месте была достоверно выше в 3-й возрастной группе — 24,6%, по сравнению с 1-й возрастной группой — 13,2% (Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square)= 34,910, Degrees of freedom= 2, P value= 0,00000).

С высоким уровнем стресса в семье курят 22,7% населения, что выше, чем с низким уровнем — 22,1% соответственно (табл. 2), достоверно чаще указывают на то, что они курили, но бросили курить (23,1% и 10,8%), или, что курят, но меньше. Населения со средним уровнем стресса в семье достоверно чаще указывает на то, что они пытались изменить курение, но безуспешно. Населения с высоким стрессом в семье в почти в 2 раза чаще пытается изменить свое отношение к курению — 20,5%, по сравнению с населением с низким уровнем стресса в семье — 14,5%.

Далее, изучая распределения уровней стресса в семье у мужского населения в зависимости от отношения к курению, мы обнаружили, что курят с высоким уровнем стресса в семье достоверно большее количество мужчин — 35,9%, чем с низким — 33,4%. Мужчины с высоким уровнем стресса в семье реже отмечали, что они никогда не курили — 31,1%, чем мужчины с низким уровнем стресса в семье — 51%. Мужчины с высоким уровнем стресса в семье, достоверно чаще указывают, что они курили, но бросили курить — 33%, с низким уровнем стресса в семье — 14,8%. Мужчины с низким уровнем стресса в семье чаще указывают, что они курят и никогда не пытались бросить курить — 10,2%, с высоким уровнем стресса в семье — 2,4% (Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square)= 26,845, Degrees of freedom= 5, P value= 0,000061).

Изучая распределение уровней стресса в семье у женского населения в зависимости от отношения к курению, мы видим, что курят 14,2% женщин с низким уровнем стресса в семье и 15,5% с высоким уровнем стресса в семье, причём 22,3% женщин с высоким уровнем стресса в семье бросили курить, с низким уровнем — 6,4%. С низким уровнем стресса в семье женщины достоверно чаще указывают, что они никогда не курили — 79,4%, с высоким уровнем стресса в семье — 62,2% или курят и никогда не пытались бросать курить — 5,7% и 2,1% соответственно (Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square)= 20,550, Degrees of freedom= 5, P value= 0,000985).

В настоящее время курят 26,7% населения с высоким уровнем стресса на рабочем месте и практически в 2 раза выше, чем среди населения с низким уровнем стресса на рабочем месте — 12,4% (табл. 3). С низким уровнем стресса на рабочем месте чаще отвечают, что курили, но бросили курить, чем с высоким уровнем стресса на рабочем месте. С высоким уровнем стресса на рабочем месте население достоверно чаще указывает на то, что курят, но меньше, курили, но бросали курить на некоторое время или пытались изменить курение, но безуспешно.

Если рассмотреть распределения уровней стресса на рабочем месте у мужского населения в зависимости от отношения к курению, то курит 36,8% мужчин с высоким уровнем стресса на рабочем месте и 26,1% мужчин с низким уровнем стресса на рабочем месте. В то же время мужчины с высоким уровнем стресса на работе чаще отвечают, что никогда не курили — 40%, с низким — 26,8%. Мужчины с низким уровнем стресса на рабочем

Таблица 2

### Распределение уровней стресса в семье населения Новосибирска 25–69 лет в зависимости от отношения к курению

Отношение к курению	Уровень стресса					
	(оба пола 45–69 лет)					
	Низкий		Средний		Высокий	
	N	%	N	%	N	%
Пытались ли Вы когда-нибудь изменить что-либо в своём курении?						
Никогда не курил	167	67,1	1715	51,5	302	51,2
Курил, но бросил	27	10,8	772	23,2	154	26,1
Кую, но меньше	6	2,4	214	6,4	49	8,3
Кую, но бросал на некоторое время	21	8,4	227	6,8	47	8,0
Пытался изменить курение, но безуспешно	9	3,6	247	7,4	25	4,2
Кую, никогда не пытался бросать	19	7,6	157	4,7	13	2,2
Всего	249	100%	3332	100%	590	100%

Таблица 3

**Распределение уровней стресса на рабочем месте у населения Новосибирска 45–69 лет в зависимости от отношения к курению**

Отношение к курению	Уровень стресса					
	(оба пола 45–69 лет)					
	Низкий		Средний		Высокий	
	N	%	N	%	N	%
Пытались ли Вы когда-нибудь изменить что-либо в своём курении?						
Никогда не курил	277	40,0	1525	54,6	382	55,9
Курил, но бросил	330	47,6	504	18,0	119	17,4
Курю, но меньше	28	4,0	187	6,7	54	7,9
Курю, но бросал на некоторое время	19	2,7	207	7,4	69	10,1
Пытался изменить курение, но безуспешно	14	2,0	232	8,3	35	5,1
Курю, никогда не пытался бросать	25	3,6	140	5,0	24	3,5
Всего	693	100	2795	100,0	683	100,0

месте достоверно чаще указывают, что курили, но бросили курить 47,1%, с высоким уровнем стресса на рабочем месте — 23,2%. Мужчин с низким уровнем стресса на рабочем месте чаще отвечают, что они курят и никогда не пытались бросать курить — 8,8%, с высоким — 5,4%. Мужчины с высоким уровнем стресса на рабочем месте чаще указывают на то, что они курят, но меньше; курили, но бросали курить на некоторое время или безуспешно пытались бросить курить — 31,4% и 17,2% с низким уровнем стресса на рабочем месте (Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square)=44,518 Degrees of freedom= 5, P value= 0,00000).

При анализе распределения уровней стресса на рабочем месте у женского населения, мы видим, что курят с высоким уровнем стресса на рабочем месте 19,6% женщин и только 4,2% женщин с низким уровнем стресса на рабочем месте. Женщины с низким уровнем стресса на рабочем месте достоверно чаще указывают, что курили, но бросили курить — 47,9% и 13,4% с высоким уровнем стресса на рабочем месте. Женщины с высоким уровнем стресса на рабочем месте чаще указывают на то, что они курят, но меньше; бросали курить на некоторое время, пытались изменить курение, но безуспешно — 17,4% по сравнению с женщинами с низким уровнем стресса на рабочем месте — 3,7% (Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square)= 195,047, Degrees of freedom= 5, P value= 0,00000).

## Обсуждение

По данным исследования Tobacco Research and Intervention Program все люди в какой-то момент их

жизни подвергаются стрессу и справляются с ним различными способами. Некоторые из них полагают, что справиться со стрессом можно выкурив сигарету. Люди, которые справляются со стрессом таким образом, делают это по следующим причинам: во время курения они отдыхают, курение дает ощущение чувства товарищества, поскольку курение часто происходит в группе, а также избавляет от симптомов отмены никотина [14].

Однако не получено никаких доказательств в пользу того, что никотин снимает стресс, и, наоборот, есть исследования, где показано, что курильщики имеют более высокий уровень стресса, чем некурящие [15–17].

В Новосибирске за период наблюдения 1984–2003 гг. нами проведено четыре скрининга населения в 1984, 1988, 1994 (исследовалось население 25–64 лет) и 2003–2005 годах (исследовалось население 45–69 лет), где, в том числе и изучалось отношение населения к курению. По нашим наблюдениям произошло увеличение количества курильщиков, особенно у женщин. Если в 1984–1989 годах курили примерно 55% мужчин и 4% женщин, то к 1994 году таких стало 61% мужчин и 11% женщин. Можно сказать, что проблема контроля над курением, за прошедший период только обострилась, отмечен рост потребления табака среди населения [2]. Это утверждение подтверждает и настоящее исследование. Мы изучили распространённость стресса в семье, стресс на рабочем месте и их связь с курением в возрастной группе 45–69 лет у женщин и мужчин. Курят — 35% мужчин и 17% женщин, всего 24,8% населения, высок процент лиц среди курящих, которые хотели бы изменить свое отношение к курению, бросить курить или умень-

шить курение — 72%. Курящих мужчин больше, чем женщин; мужчины чаще, чем женщины пытаются изменить своё курение, и в то же время, среди курильщиков мужчин выше доля лиц, которые никогда не пытались бросить курить. С возрастом количество курильщиков уменьшается.

При рассмотрении стресса в семье по возрастным группам в целом, мы видим, что распределения уровней стресса остаётся примерно одинаковым во всех возрастных группах, как у мужчин, так и у женщин, и не связано с возрастом.

При исследовании распространённости стресса на рабочем месте в зависимости от возраста, мы обнаружили, что, у мужчин и женщин в младших возрастных группах населения уровень стресса на рабочем месте выше, в старших возрастных группах ниже.

При анализе связи курения со стрессом в семье, мы видим, что население с высоким уровнем стресса в семье, чаще бросают курить или стараются изменить своё отношение к курению, чем население с низким уровнем стресса в семье.

Мужчины и женщины с высоким уровнем стресса в семье достоверно чаще являются курильщиками, чаще бросают курить. Мужчины и женщины с низким уровнем стресса в семье чаще отмечают, что они никогда не курили, а если курят, то реже меняют свое отношение к курению.

Касаясь связи курения со стрессом на рабочем месте, мы обнаружили следующую тенденцию, население с низким уровнем стресса на рабочем месте, достоверно чаще бросает курить, а с высоким уровнем стресса на рабочем месте чаще старается изменить свое отношение к курению.

Мужчины и женщины с высоким уровнем стресса на рабочем месте чаще являются курильщиками, чаще пытаются изменить свое отношение к курению. Мужчины и женщины с низким уровнем стресса на рабочем месте, чаще бросают курить, в то же время среди них выше доля лиц, которые курят и никогда не пытались бросить курить.

Можно предположить, что в процессе работы возникает потребность в стимуляции и расслабле-

нии, и как показывают некоторые исследования, взрослые курильщики испытывают периоды повышенного стресса между выкуриванием сигарет, и что только курение снижает стресс [18–20]. Однако, после курения, возникает потребность еще покурить, чтобы снизить уровень стресса, который уже происходит от недостатка никотина. Мы согласны с исследованиями, которые показывают, что курение не снимает стресс и может только способствовать его возникновению [20].

## Выводы

Определено, что в возрастной группе 45–69 лет курят 35% мужчин и 17% женщин, всего 24,8% населения; высок процент лиц среди курящих, которые хотели бы изменить свое отношение к курению, бросить курить или уменьшить курение — 72%; мужчины чаще, чем женщины пытаются изменить своё курение.

Установлено, что нет разницы в курении при различных уровнях стресса в семье; оба пола с высоким уровнем стресса в семье достоверно чаще являются курильщиками, чаще бросают курить; в то же время с низким уровнем стресса в семье оба пола чаще отмечают, что они никогда не курили, а если курят, то реже меняют свое отношение к курению.

Обнаружено, что лица при высоком уровне стресса на рабочем месте курят в два раза чаще, чем при низком; население с низким уровнем стресса на рабочем месте, достоверно чаще бросает курить, а с высоким уровнем стресса на рабочем месте чаще старается изменить свое отношение к курению.

Указано, что лица с высоким уровнем стресса в семье чаще бросает курить, чем при таком же уровне стресса на рабочем месте.

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

## Литература / References

1. Gafarov V.V., Pak V.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Epidemiology and Prevention of Chronic Noninfectious Diseases during 20 years and during the Period of Social-Economic Crisis in Russia. Novosibirsk: SB RAMS. 2000. 284 p. Russian (Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний на протяжении 20 лет и в период социально-экономического кризиса в России. Новосибирск: СО РАМН. 2000. 284 с.)
2. Gafarov V.V., Pak V.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Psychology of Health for the Russian Population. Novosibirsk: SB RAMS, 2002. 360 p. Russian (Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В.,

- Гафарова А. В. Психология здоровья населения России. Новосибирск: СО РАМН. 2002. 360 с.)
3. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2009 Implementing smoke-free environments, [[http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789244563915\\_rus.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789244563915_rus.pdf)]
  4. Tobacco control at twenty: reflecting on the past, considering the present and developing the new conversations for the future, Ruth E Malone, Kenneth E Warner, *Tob Control*. 2012;21:2 74–76. doi:10.1136/tobaccocontrol-2012-050447
  5. Gafarov V.V., Gromova Ye.A., Kabanov Yu.N., Gagulin I.V. A Person and His Interaction with Social Environment: Unbeaten Track. Novosibirsk: SB RAS Publ., 2008. 280 p. Russian [Гафаров В. В., Громова Е. А., Кабанов Ю. Н., Гагулин И. В. Личность и ее взаимодействие с социальной средой: непроходимая дорога. Новосибирск: СО РАН, 2008. 280 с.]
  6. UCL department of epidemiology and public health Central and Eastern Europe research group HAPIEE study — URL: <http://www.ucl.ac.uk/easteurope/hapiee-cohort.htm>.
  7. Gostautas A. A., Glazunov I. S., Leonavicus A. S., Baubinene A. V., Grabauskas V. I. Attitude of men aged 45–59 years to health and diseases prevention (Preventive Study in Kaunas). *Cor Vasa*. 1984;26(13): 182–189.
  8. Primary prevention and psychological rehabilitation of CHD patients, Lithuanian SSR, Vilnius 1982, 169 p. Russian [Первичная профилактика и психологическая реабилитация больных ИБС, Литовская ССР, Вильнюс, 1982, 169 с.]
  9. WHO MONICA psychosocial optional study. Suggested measurement instruments. — Copenhagen: World Health Organization, 1988. 167 p.
  10. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K. et al. Baseline population survey data book. MONICA Memo 178 A. Helsinki, 1990. 97 p.
  11. Karasek, R., Baker, D., Marxer, F., Ahlbom, A., & Theorell, T. (1981). Job decision latitude, job demands, and cardiovascular disease: A prospective study of Swedish men. *American Journal of Public Health*, 71, 694–705.
  12. Bühl A., Zöfel P. SPSS Version 10. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows, 2005. 608 p.
  13. Epi Info 7 is public domain statistical software for epidemiology developed by Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta, Georgia (USA) [<http://www.cdc.gov/epiinfo/>]
  14. Tobacco Research and Intervention Program at the H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute at the University of South Florida /<http://www.moffittcancercenter.com/>.
  15. Warburton, D. M., Revell, A., & Thompson, D. H. (1991). Smokers of the future. *British Journal of Addiction*, 86, 621–625.
  16. Jones, M. E. E., & Parrott, A. C. (1997). Stress and arousal circadian rhythms in smokers and non-smokers working day and night shifts. *Stress Medicine*, 13, 91–97.
  17. West, R. J. (1992). The nicotine replacement paradox in smoking cessation: How does nicotine gum really work? *British Journal of Addiction*, 87, 165–167.
  18. Schachter, S. (1978). Pharmacological and psychological determinants of smoking. In R. E. Thornton (Ed.), *Smoking behaviour: Physiological and psychological influences* (pp. 208–228). Edinburgh, Scotland: Churchill-Livingstone.
  19. Hughes, J. R., Higgins, S. T., & Hatsukami, D. (1990). Effects of abstinence from tobacco: A critical review. In L. T. Kozlowski & H. M. Annis (Eds.), *Recent advances in alcohol and drug problems* (Vol. 10, pp. 317–398). New York: Plenum.
  20. Parrott, A. C., Garnham, N. J., Wesnes, K., & Pincock, C. (1996). Cigarette smoking and abstinence: Comparative effects upon cognitive task performance and mood state over 24 hours. *Human Psychopharmacology*, 11, 391–400.

# Диагностические методы прогнозирования дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью

Камилова У. К., Расулова З. Д., Нуритдинов Н. А.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан.

## Авторы

**Камилова Умида Кабировна\***, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан.

**Расулова Зулфия Дадаевна**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан.

**Нуритдинов Нуритдин Анварходжаевич**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан.

**Цель** — определить информативные методы определения дисфункции почек (ДП) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

**Материал и методы.** Всего было обследовано 325 больных с ишемической болезнью сердца с I ( $n=92$ ), II ( $n=140$ ) и III ( $n=93$ ) функциональным классом (ФК) ХСН. Всем пациентам проводили комплексное клиническое обследование, тест шестиминутной ходьбы, эхокардиографию, изучали почечный кровоток по данным доплерографии на уровне правой и левой почечной артерии (ПА); определяли креатинин (Кр) сыворотки крови, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле  $СКД-EPI$  ( $rСКФ$ ), уровень альбумин/креатинина (Ал/Кр) (мг/ммоль) в утренней моче. В зависимости от  $rСКФ$  все больные были распределены на 3 группы: 1-ю группу составили больные с  $rСКФ \leq 60$  ( $rСКФ=30-60$ ) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $n=92$ ), 2-ю группу —  $rСКФ=60-90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $n=158$ ), 3-ю группу —  $rСКФ \geq 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $n=69$ ).

**Результаты.** У больных ХСН по мере прогрессирования заболевания отмечается субклиническое нарушение функции почек: у 30,1% обследованных больных с I–III ФК ХСН было выявлено снижение  $rСКФ$  ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, микроальбуминурия (МАУ) выявлялась у 44,6% ( $n=145$ ) больных ХСН. Установлено значимое увеличение МАУ по показателю Ал/Кр у больных ХСН по сравнению с группой контроля. У больных ХСН I–III ФК на уровне правой и левой ПА было отмечено достоверное увеличение резистентных и пульсативных показателей и снижения показателей линейного кровотока.

**Заключение.** Помимо определения  $rСКФ$ , как золотого стандарта оценки функционального состояния почек, оценка пульсативного и резистентного индексов на уровне ПА и отношения Ал/Кр, как показателя МАУ, можно считать информативными методами оценки функционального состояния почек у больных ХСН.

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел. /Tel. +798(71)9798940. E-mail: umida\_kamilova@mail.ru

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, дисфункция почек, скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия, почечный кровоток.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 08.08.2020

Принята: 19.01.2021

## Predicting renal dysfunction in patients with chronic heart failure

Kamilova U. K., Rasulova Z. D., Nuritdinov N. A.

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Therapy and Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

### Authors

**Umida K. Kamilova**, MD, doctor of sciences, professor, deputy director of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Therapy and Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

**Zulfiya D. Rasulova**, MD, doctor of sciences, leading researcher of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Therapy and Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

**Nuritdin A. Nuritdinov**, PhD, senior researcher of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Therapy and Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

### Abstract

**Objective.** To determine informative methods for the identification of renal dysfunction (RD) in patients with chronic heart failure (CHF).

**Material and methods.** The study included 325 patients with coronary heart disease (CHD) with I (n= 92), II (n= 140) and III (n= 93) functional class (FC) of CHF. All patients underwent clinical examination, 6-minute walk test (6MWT), echocardiography (EchoCG), doppler ultrasound of renal blood flow of the right and left renal artery (RA); serum creatinine assessment (Cr), glomerular filtration rate (GFR) was estimation by the CKD-EPI formula (eGFR). All the patients were divided into 3 groups according to eGFR: group 1 with eGFR ≤ 60 (eGFR= 30–60) ml / min / 1.73 m<sup>2</sup> (n= 92), group 2 with eGFR= 60–90 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup> (n= 158), group 3 with eGFR > 90 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup> (n= 69).

**Results.** Patients with CHF had subclinical impairment of renal function: 30.1 % of examined patients with I–III FC of CHF had eGFR below 60 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup>, 44.6 % had microalbuminuria (n= 145). The level of microalbuminuria and albumine / creatinine ratio were significantly higher in patients with CHF compared with the control group. Patients with I–III FC of CHF showed significant increase in resistant and pulsative indicators of the right and left RA, and decreased linear blood flow.

**Conclusion.** All the studies methods, including eGFR identification as the gold standard, as well as the assessment of the pulsative and resistant indices of RA, albumine / creatinine ratio, and microalbuminuria can be considered informative for the assessment of renal functional state in patients with CHF.

**Key words:** chronic heart failure, renal dysfunction, glomerular filtration rate, microalbuminuria, renal blood flow.

**Conflict of interest:** none declared.

### Список сокращений

Ал/Кр — альбумин/креатинин

ДП — дисфункция почек

Кр — креатинин

МАУ — микроальбуминурия

ПА — почечная артерия

рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации

ФК — функциональный класс

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

PI — индекс пульсативности

RI — индекс резистентности

Vd — максимальная конечная диастолическая скорость кровотока

Vmean — усредненная по времени скорость кровотока

Vs — пиковая систолическая скорость кровотока

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — одна из острейших медико-социальных проблем большинства развитых стран мира. Актуальность ее определяется неуклонным ростом заболеваемости ХСН и неблагоприятным прогнозом [1]. В основе развития дисфункции почек (ДП) при ХСН лежит нейрогуморальный дисбаланс, который приводит к избыточной задержке натрия и воды, а также прогрессированию симптомов ХСН [2]. Установлено, что нарушенная функция почек является независимым фактором риска сердечной недостаточности, прогрессивно утяжеляет течение ХСН и усложняет лечение таких больных [3]. По некоторым данным, нарушенная функция почек является более важным предиктором неблагоприятного клинического течения и смертности при ХСН, чем функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности и снижение фракции выброса левого желудочка [4]. Исследование по программе CHARM установило, что наличие микроальбуминурии (МАУ) у пациентов с ХСН увеличивает риск неблагоприятных клинических событий [5]. В настоящее время МАУ рассматривается как один из важных предикторов развития сердечно-сосудистых осложнений и может применяться в диагностике ДП при ХСН [6]. Данные большинства клинических исследований, крупных ретроспективных анализов из исследований PRIME II и SOLVD Prevention и Treatment, мета-анализа публикаций за 60 лет убедительно указывают на неблагоприятное влияние ДП на исход госпитализации, ее продолжительность и общую смертность у пациентов с ХСН [3,7]. Однако результаты этих исследований базируются на определении уровня креатинина крови, выявлении МАУ и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), а состояние почечной гемодинамики во взаимосвязи со СКФ у больных с ХСН остается недостаточно изученным. В связи с вышеизложенным, актуальной задачей современной кардиологии является оптимизация ранней диагностики поражения почек у больных ХСН с учетом предикторов развития ДП [8–10]. Поэтому мы решили оценить показатели функции почек у пациентов с ХСН при отсутствии первичной почечной и/или эндокринной патологии

и определить значимые методы исследования ранней диагностики ДП у больных ХСН.

**Цель** данного исследования состояла в определении информативных методов оценки ДП у больных с ХСН.

### Материал и методы

Всего было обследовано 325 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) с I (n=92), II (n=140) и III (n=93) ФК ХСН. Средний возраст больных составил  $62,5 \pm 8,14$  лет. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Всем пациентам проводили комплексное клиническое обследование, включая: тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), шкалу оценки клинического состояния (ШОКС), эхокардиографию, изучали почечный кровоток по данным доплерографии путем цветового доплеровского картирования с определением пиковой систолической скорости кровотока ( $V_s$ ), максимальной конечной диастолической скорости кровотока ( $V_d$ ), усредненной по времени скорости кровотока ( $V_{mean}$ ), индекса резистентности (RI), индекса пульсативности (PI) на уровне правой и левой почечной артерии (ПА) [7].

Состояние фильтрационной функции почек оценивалось по определению креатинина (Кр) сыворотки крови, СКФ, рассчитываемой по формуле СКД-EPI (pСКФ) [10], уровню альбумин/креатинина (Ал/Кр) (мг/ммоль) в утренней моче. Экскрецию альбумина в моче определяли в утренней моче методом иммуноферментного анализа (ИФА) по отношению Ал/Кр (мг/г), МАУ считали значения этого отношения  $>20$  мг/г, высоким нормальным уровнем альбуминурии —  $>10$  мг/г, но меньше уровня, соответствующего МАУ [4]. В зависимости от pСКФ все больные были распределены на 3 группы: 1 группу составили больные с pСКФ  $\leq 60$  (pСКФ=30–60) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (n=92), 2 группу — pСКФ=60–90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (n=158), 3 группу — pСКФ  $\geq 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (n=69).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами клинической практики (Good Clinical Practice) принципами Хельсинской декларации.

Таблица 1

**Клиническая характеристика больных, включенных в протокол исследования**

Показатель	Всего	Мужчины	Женщины	I ФК ХСН	II ФК ХСН	III ФК ХСН	Гипертоническая болезнь (ГБ)	Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС)
n (число больных)	325	205	120	92	140	93	298	166



Таблица 2

**Показатели функционального состояния почек у больных с I–III ФК ХСН (M±SD)**

№ п/п	Показатели	Контрольная группа (n=20)	I ФК ХСН (n=92)	II ФК ХСН (n=140)	III ФК ХСН (n=93)
1	Кр, мкмоль/л	53,8±12,4	86,5±15,4	93,1±20,4	103,6±22,2
2	рСКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	126,5±5,5	74,5±15,1	72,7±16,1	60,4±16,2
3	Ал/Кр в утренней моче (мг/ммоль)	-	10,1±3,2	10,3±8,7	12,8±4,4

Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Для статистической обработки данных использован программный пакет Microsoft Office Excel-2013, включая использование встроенных функций статистической обработки с помощью программы STATISTICA-6,0. Использовали методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (SD), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определяли по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса). За статистически значимые изменения приняли уровень достоверности  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Анализ показателей Кр и рСКФ показал, что у 98 больных (30,1%) с I–III ФК ХСН наблюдалась рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, у 227 больных (69,9%) — более 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, из них у 158 больных рСКФ была более 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, но менее 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что соответствует II стадии ХБП и у 69 больных рСКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. У больных с I ФК ХСН Кр и рСКФ составили 86,5±15,35 мкмоль/л и 74,5±15,1 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> соответственно, у больных со II ФК ХСН — 93,1±20,4 мкмоль/л и 72,7±16,1 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> соответственно; с III ФК ХСН — 103,6±22,2 мкмоль/л и 60,4±16,2 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> соответственно. У больных с III ФК ХСН отмечено достоверное повышение уровня Кр и снижение рСКФ на 16,5% ( $p < 0,05$ ) и 18,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно по сравнению с данными I ФК ХСН. Число больных со значимым снижением СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> больше наблюдалось у 38 (40,1%) больных с III ФК ХСН.

Экскрецию альбумина в моче (ЭАМ) определяли в утренней порции по показателю отношению

Ал/Кр. МАУ выявлялась у 44,6% (n=145) больных. Высокий нормальный уровень альбуминурии (ВНАУ) наблюдался у 11,4% (n=37) пациентов. ЭАМ у обследованных больных коррелировала с СКФ ( $r = -0,32$ ,  $p = 0,01$ ). Как видно из таблицы 2 было достоверное увеличение показателя МАУ у больных с I–III ФК ХСН по сравнению с группой контроля.

При ХСН состояние почечной гемодинамики, ее влияние на выраженность клинической симптоматики и прогноз изучены недостаточно. С этой целью были исследованы показатели почечного кровотока на уровне правой и левой ПА. У пациентов с I ФК ХСН на уровне правой и левой ПА отмечено повышение PI — на 29,1% ( $p < 0,001$ ) и 23,8% ( $p < 0,001$ ), RI — на 6,8% ( $p < 0,001$ ) и 1% ( $p > 0,05$ ), уменьшение скорости Vmean — на 40,9% ( $p < 0,001$ ) и 35,5% ( $p < 0,001$ ), уменьшение Vd — на 21,4% ( $p < 0,005$ ) и 3% ( $p > 0,05$ ) см/с, соответственно по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 3). У больных со II ФК ХСН на уровне правой и левой ПА отмечено повышение PI — на 30,2% ( $p < 0,001$ ) и 24,6% ( $p < 0,001$ ) и RI — на 7,6% ( $p < 0,001$ ) и 1% ( $p > 0,05$ ), уменьшение скорости Vmean — на 56,9% ( $p < 0,001$ ) и 56,2% ( $p < 0,001$ ), Vd — на 35,2% ( $p < 0,001$ ) и 19,7% ( $p < 0,001$ ), Vs — на 15,8% ( $p < 0,001$ ) и 15,6% ( $p < 0,001$ ) соответственно по сравнению с показателями контрольной группы; с III ФК ХСН на уровне правой и левой ПА отмечено повышение PI — на 29,9% ( $p < 0,001$ ) и 21,9% ( $p < 0,001$ ), уменьшение скорости Vmean — на 61,6% ( $p < 0,001$ ) и 55,2% ( $p < 0,001$ ), Vd — на 37,1% ( $p < 0,001$ ) и 19% ( $p < 0,001$ ), Vs — на 20,5% ( $p < 0,001$ ) и 19% ( $p < 0,001$ ) соответственно по сравнению с показателями контрольной группы. Данные почечного кровотока у больных ХСН представлены в таблице 3.

Линейные скорости кровотока (Vs, Vd) у большинства больных с ХСН были ниже, а индексы пульсативности и резистентности выше, чем у здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Одноименные параметры кровотока (линейного и объемного) в правой и левой почках сильно коррелировали между собой, что говорит об отсутствии односторонних стенотических поражений ПА у обследованных больных ( $r = 0,85$ ,  $p < 0,001$ ).

Таблица 3

## Характеристика показателей почечного кровотока на уровне правой и левой ПА у больных I–III ФК ХСН (M±SD)

Показатели	Правая почечная артерия				Левая почечная артерия			
	Контрольная группа	I ФК	II ФК	III ФК	Контрольная группа	I ФК	II ФК	III ФК
Vs см/с	59,57±1,95	57,52±14,77	51,42±13,11 <sup>^</sup>	49,42±14,51 <sup>^</sup>	59,64±3,34	57,33±13,08	51,58±12,93 <sup>^</sup>	50,1±13,27 <sup>^</sup>
RI	0,669±0,016	0,718±0,030 <sup>^</sup>	0,724±0,046 <sup>^</sup>	0,718±0,036 <sup>^</sup>	0,710±0,01	0,716±0,052	0,716±0,092	0,712±0,054
Vd см/с	19,72±0,52	16,25±4,27****	14,59±4,9 <sup>^</sup>	14,38±4,76 <sup>^</sup>	17,24±0,866	16,78±3,6	14,4±4,69 <sup>^</sup>	14,49±4,21 <sup>^</sup>
Vmean см/с	39,64±0,924	28,14±4,85 <sup>^</sup>	25,27±4,75 <sup>^</sup>	24,53±5,52 <sup>^</sup>	38,44±2,032	28,36±4,09 <sup>^</sup>	24,6±4,93 <sup>^</sup>	24,77±4,58 <sup>^</sup>
PI	1,00±0,036	1,42±0,222 <sup>^</sup>	1,44±0,255 <sup>^</sup>	1,43±0,262 <sup>^</sup>	1,1±0,024	1,45±0,277 <sup>^</sup>	1,46±0,291 <sup>^</sup>	1,41±0,282 <sup>^</sup>

## Примечание.

\* — достоверность,  $p < 0,05$ ; \*\* — достоверность,  $p < 0,02$ ;  
 \*\*\* — достоверность,  $p < 0,01$ ; \*\*\*\* — достоверность,  $p < 0,005$ ;  
<sup>^</sup> — достоверность,  $p < 0,001$  по отношению к контрольной группе.

У 30% больных с ХСН без сопутствующей почечной патологии рСКФ была снижена до уровня, соответствующего 3-й стадии ХБП, у 58% больных рСКФ была более 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, но менее 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что соответствует 2-й стадии хронической болезни почек. В группах больных с рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, рСКФ = 60–90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и рСКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> были определены основные показатели почечной функции: уровень Кр в сыворотке крови, рСКФ, параметры почечного кровотока, уровень альбуминурии (Ал/Кр) и данные этих показателей представлены в таблице 4.

У больных с различной степенью ДП было отмечено достоверное различие в показателях: в группе больных с рСКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по сравнению с группами рСКФ = 60–90 и рСКФ > 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> было отмечено отношение Ал/Кр в 3,6 ( $p < 0,05$ ) и 13,3 ( $p < 0,001$ ) раза выше, RI на уровне ПА — на

12,7% и 30,2% выше, а PI на уровне почечных артерий — на 14% и 21,7% выше соответственно. При этом линейные показатели почечного кровотока: Vd и Vs не имели достоверных различий в группах больных с различной степенью ДП и нормальной СКФ (рСКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

Анализ показателей функционального состояния почек у больных ХСН в зависимости от степени ДП выявил достоверные различия: увеличение МАУ, уровня ферментурии, индексов RI и PI при снижении рСКФ. Таким образом, по результатам нашего исследования, помимо СКФ, показатели: Ал/Кр, индексы RI и PI на уровне ПА можно считать достоверными ранними признаками ДП у больных ХСН.

Поиск новых биологических маркеров ДП у больных с кардиоренальным синдромом является актуальным [4,11]. Важность МАУ, как изолированного предвестника хронической почечной недостаточности (ХПН) и сердечно-сосудистой

Таблица 4

## Диагностические критерии ДП у больных с ХСН (M±SD)

Показатель	Больные ХСН I–III ФК					
	1 группа (рСКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	p (между 1 и 2 гр)	2 группа (рСКФ = 60–90 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	p (между 1 и 3 гр)	3 группа (рСКФ > 90 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	p (между 2 и 3 гр)
Кр, мкмоль/л	120,7±27,0	$p < 0,001$	88,2±11,5	$p < 0,001$	63,4±11,9	$p < 0,05$
рСКФ, мл/мин	50,7±8,5	$p < 0,01$	75,0±8,6	$p < 0,005$	96,7±6,2	$p < 0,05$
Ал/Кр, мг/ммоль	37,3±9,7	$p < 0,05$	10,3±5,7	$p < 0,001$	2,8±4,4	$p > 0,05$
Vs на правой/ левой ПА, см/сек	50,4±6,9 / 49,5±6,8	$p > 0,05$	53,84±9,08 / 52,77±9,51	$p > 0,05$	54,4±6,2 / 55,25±5,5	$p > 0,05$
Vd на правой/ левой ПА, см/сек	14,5±2,9 / 13,9±3,5	$p > 0,05$	15,98±3,88 / 15,8±3,38	$p > 0,05$	15,3±2,8 / 16,0±2,6	$p > 0,05$
RI на правой/ левой ПА	0,86±0,055 / 0,81±0,066	$p < 0,05$	0,751±0,042 / 0,752±0,056	$p < 0,05$	0,688±0,047 / 0,677±0,066	$p > 0,05$
PI на правой/ левой ПА	1,477±0,229 / 1,465±0,256	$p < 0,05$	1,27±0,13 / 1,26±0,11	$p < 0,05$	1,156±0,175 / 1,18±0,18	$p > 0,05$

смертности была отмечена во многих проспективных и эпидемиологических исследованиях, особенно у больных с диабетом и гипертонией [12,13]. Установлена связь между МАУ, атеросклерозом и ХПН. Интересным представляется тот факт, что МАУ влияет на смертность во всей популяции, и этот показатель является маркером генерализованного повреждения эндотелия [1,5].

Это, на наш взгляд, свидетельствует о том, что даже «изолированная» ХСН может приводить к нарушению функционального состояния почек [2]. Нами были оценены параметры функционального состояния почек в группе больных с ХСН с минимальным количеством добавочных факторов, способных приводить к поражению почек. Но даже несмотря на это, у 30,1% обследованных больных было выявлено снижение рСКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, МАУ выявлялась у 44,6% (n=145) больных ХСН. Установлены значимая МАУ по показателю Ал/Кр у больных с I–III ФК ХСН по сравнению с группой контроля и увеличение в количественном значении данного показателя при наращении степени ДП. У больных ХСН I–III ФК на уровне правой и левой ПА было отмечено достоверное снижение показателей линейного кровотока, увеличение RI и PI, как показателей сосудистого сопротивления по сравнению с группой контроля; а также достоверное увеличение показателей RI и PI при увеличении степени ДП. У больных ХСН по мере прогрессирования заболевания отмечается субклиническое нарушение функции почек, характеризующееся в снижении СКФ, выявление МАУ, снижение скоростных показателей и повышение пульсативного и резистентного индексов при исследовании почечного кровотока, что свидетельствует о ДП и эти показатели можно считать достоверными показателями оценки ДП у больных ХСН. Такие методы, как определение рСКФ, Ал/Кр и почечной гемодинамики у больных с ХСН могут использоваться для ранней диагностики ДП.

У больных с ХСН дисфункция почек выявилась на субклиническом этапе, когда у большинства больных не было клинических признаков почечной недостаточности [3]. Считается, что при ХСН — ДП развивается вследствие снижения сердечного выброса с последующим уменьшением наполнения

артериального русла, почечной гипоперфузией, повышенным сопротивлением почечных сосудов, снижением почечного кровотока [7]. Вовлечение почек можно рассматривать как важнейшую детерминанту прогрессирования ХСН, и, таким образом, оправданы представления о значении сохранения почечной функции, как важной составляющей вторичной профилактики ХСН [2]. Сегодня хорошо известно, что многие факторы, ассоциирующиеся с развитием ХБП, одновременно являются и сердечно-сосудистыми факторами риска. Проблему взаимосвязи изменений со стороны сердца и почек в научных исследованиях рассматривают с двух позиций: с одной стороны, в почках формируются изменения, обусловленные первичным поражением миокарда и, как следствие, связанные с этим расстройства центральной гемодинамики, циркуляторная гипоксия и гуморальные сдвиги, с другой стороны, почечная патология может являться важным фактором для возникновения или прогрессирования уже имеющейся сердечно-сосудистой патологии и оказывать влияние на прогноз заболевания [4,13].

### Заключение

У больных ХСН по мере прогрессирования заболевания отмечается субклиническое нарушение функции почек: у 30,1% обследованных больных с I–III ФК ХСН было выявлено снижение рСКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, МАУ выявлялась у 44,6% (n=145) больных ХСН. У больных ХСН I–III ФК установлено увеличение МАУ по показателю Ал/Кр, повышение резистентных и пульсативных индексов и снижение показателей линейного кровотока по сравнению с группой контроля. Была отмечена взаимосвязь повышение пульсативного и резистентного индексов на уровне ПА, МАУ во со степенью снижения СКФ свидетельствует о том, что эти признаки можно считать ранними достоверными предикторами нарушения функционального состояния почек у больных ХСН.

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

### Литература / References

1. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and

treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the

- ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18(8): 891–975. doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128.
2. Damman K., Testani J. M. The kidney in heart failure: an update. *Eur Heart J.* 2015; 36(23): 1437–1444. doi: 10.1093 / eurheartj / ehv010.
  3. Mezhonov E. M., Vyalkina Yu. A., Shalaev S. V. The prevalence of renal dysfunction and its effect on prognosis in patients with acute heart failure. *Heart failure.* 2017; 18 (2): 87–93. Russian (Межонов Е. М., Вялкина Ю. А., Шалаев С. В. Распространенность почечной дисфункции и ее влияние на прогноз у пациентов с острой сердечной недостаточностью. *Сердечная недостаточность.* 2017; 18 (2): 87–93. doi.org/10.18087/cardio.2678).
  4. Kamilova U. K., Rasulova Z. D., Zakirova G. A., Toshev B. B. Features of cardiovascular remodeling, the level of neurohumoral factors depending on the degree of chronic heart failure and kidney dysfunction. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019; 18(3): 35–40. Russian (Камилова У. К., Расулова З. Д., Закирова Г. А., Тошев Б. Б. Особенности сердечно-сосудистого ремоделирования, уровня нейрогуморальных факторов в зависимости от степени хронической сердечной недостаточности и дисфункции почек. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019; 18(3): 35–40. https://doi.org/10.15829/1728–8800–2019–3–35–40).
  5. Reznik E. V., Nikitin I. G. Cardiorenal syndrome in patients with heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (Part I): definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology (literature review). *Archive of Internal Medicine.* 2019; 1: 5–22. Russian (Резник Е. В., Никитин И. Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины.* 2019; 1: 5–22. doi.org/10.20514/2226–6704–2019–9–1–5–22).
  6. Shuvy M., Zwas D. R., Lotan C., Keren A., Gotsman I. Albuminuria: Associated With Heart Failure Severity and Impaired Clinical Outcomes. *Canadian Journal of Cardiology* 2020; 36: 527e534. doi.org/10.1016/j.cjca.2019.09.001.
  7. Li P. K., Garcia-Garcia G., Lui S. et al. Kidney health for everyone everywhere—from prevention to detection and equitable access to care. *Pediatr Nephrol.* 2020; 33(2): 201–210. doi.org/10.1007/s00467–020–04604–5.
  8. Kamilova U. K., Alikulov I. T. Kidney dysfunction evaluation in chronic heart failure patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014; 13(2): 51–54. Russian (Камилова У. К., Аликулов И. Т. Оценка показателей дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014; 13(2): 51–54. https://doi.org/10.15829/1728–8800–2014–2–51–54).
  9. Nizuma S., Iwanaga Y., Yahata T., Miyazaki S. Renocardiovascular Biomarkers: from the Perspective of Managing Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2017; 6 (4): 10. doi: 10.3389 / fcvm.2017.00010.
  10. Tuegel C., Bansal N. Heart failure in patients with kidney disease. *Heart.* 2017; 103(23): 1848–1853. doi: 10.1136 / heartjnl–2016–310794.
  11. Nuritdinov N. A., Kamilova U. K. Effects of spironolactone and eplerenone on left ventricular diastolic function and neurohumoral factors in patients with heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020; 19(6): 2464. Russian (Нуритдинов Н. А., Камилова У. К. Изучение эффективности спиронолактона и эплеренона на диастолическую функцию левого желудочка и уровень нейрогуморальных факторов у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020; 19(6): 2464. https://doi.org/10.15829/1728–8800–2020–2464).
  12. House A. A., Wanner C., Sarnak M. J., Piña I. L. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International.* 2019; 95 (6): 1304–1317. doi: 10.1016 / j.kint.2019.02.022.
  13. Sarnak M. J., Amann K., Bangalore S., Cavalcante J. L. et al. Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology.* 2019; 74 (14), DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.1017.



# Хроническая болезнь почек в структуре сердечно-сосудистой коморбидности: в помощь врачу первичного звена

**Кудина Е. В., Ларина В. Н., Шерегова Е. Н.**

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

## Авторы

**Кудина Екатерина Владимировна\***, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России», Москва, Россия.

**Ларина Вера Николаевна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России», Москва, Россия.

**Шерегова Елена Николаевна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России», Москва, Россия.

*В статье рассматриваются принципы ведения коморбидных пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторных условиях. Приводится алгоритм постановки диагноза и принципа планового обследования пациента. На примере длительного ведения мультиморбидной пациентки с артериальной гипертонией, фибрилляцией предсердий и ХБП разбираются принципы нефро- и кардиопротективной терапии, применения антикоагулянтных препаратов в качестве профилактики прогрессирования заболеваний.*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, коморбидная патология, хроническая болезнь почек, поликистоз, нефропротекция, альбуминурия, кардиоренальный синдром.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 16.04.2020

Принята: 30.10.2020

## Managing patients with chronic kidney disease and cardiovascular comorbidities in primary care

Kudina E. V., Larina V. N., Sheregova E. N.

Department of Outpatient Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

## Authors:

**Ekaterina V. Kudina\***, M.D., associate professor, Department of Outpatient Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

**Vera N. Larina**, M.D., professor, Department of Outpatient Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

**Elena N. Sheregova**, M.D., assistant professor, Department of Outpatient Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

### Abstract

*This paper discusses the ambulatory care approaches to patients with co-existing chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular disease (CVD). We provide diagnostic algorithm and evaluation principles in this group of patients. We demonstrate our stage-based treatment approach and principles of prevention on the example of a long-term management of an actual patient with arterial hypertension, atrial fibrillation and CKD. We also discuss nephroprotective and cardioprotective regimens and anticoagulation for the prevention of disease progression.*

**Key words:** atrial fibrillation, comorbidities, chronic kidney disease, polycystic kidney disease, nephroprotection, albuminuria, cardiorenal syndrome

**Conflict of Interest:** none declared.

### Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия  
 БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина  
 ГБ — гипертоническая болезнь  
 ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
 ИБС — ишемическая болезнь сердца  
 ИМТ — индекс массы тела  
 ЛПНП — липопротеины низкой плотности  
 НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты  
 ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения

ОХС — общий холестерин сыворотки  
 ПБП — поликистозная болезнь почек  
 РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
 СД — сахарный диабет  
 СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания  
 ССО — сердечно-сосудистые осложнения  
 ФП — фибрилляция предсердий  
 ХБП — хроническая болезнь почек  
 ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания  
 ЭКГ — электрокардиограмма

### Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) является собой серьезной медико-социальной и экономической проблемой для общественного здравоохранения в связи с неуклонным нарастанием встречаемости во многих странах мира и тесной ассоциацией с высоким риском развития хронических заболеваний, в первую очередь, сердечно-сосудистого происхождения, приводящих к ухудшению качества жизни пациентов, высокой летальности и необходимости проведения диализа у большинства пациентов [1].

На сегодняшний день активно изучаются патогенетические механизмы развития ремоделирования сердца и почек, а также ранних биомаркеров поражения почек и прогрессирования ХБП, к которым, в частности, отнесены NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) — липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, или

липокалин 2, молекула повреждения почек — 1 (kidney injury molecule-1, KIM1), белок, связывающий жирные кислоты (в частности, LiverFABP), морфогенетические белки — фактор роста фибробластов — 23 (FGF-23) и Клото (Klotho) [2–4]. В качестве ключевого звена дезадаптивного ремоделирования почек и сердца рассматривается образование миофибробластов и вклад таких медиаторов ангиофиброгенеза, как: ангиотензин II, трансформирующий фактор роста  $\beta 1$ , ингибитор активатора плазминогена I типа, сосудистый эндотелиальный фактор роста, матриксные металлопротеиназы и другие факторы, приводящие к структурно-функциональной перестройке и формированию фиброза в почках и сердце при ХБП [5].

По разным данным распространенность ХБП в общей популяции варьирует от 7 до 12,5% [6–9]. В Национальных рекомендациях «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга,

диагностики, профилактики и подходы к лечению» уточняется, что распространенность ХБП сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и сахарный диабет (СД), ожирение и метаболический синдром [6, 10, 11]. В 2019 году в России с ХБП 5-й стадии наблюдалось 30 тысяч человек, получавших заместительную почечную терапию, с ХБП 1–4 стадии — до 20 миллионов человек. В группе риска развития ХБП насчитывается до 60 миллионов человек — это пациенты с СД, артериальной гипертонией (АГ), ожирением и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [12, 13].

### **Факторы риска развития ХБП**

В работе практического врача важно также знать факторы, приводящие к развитию ХБП, с целью выявления пациентов, относящихся к группам риска по развитию данной патологии [8].

Самая значительная группа риска — пациенты с хроническими заболеваниями, в результате которых страдает функция почек. К таким заболеваниям относятся, в первую очередь, АГ, ХСН, СД, а также системные заболевания соединительной ткани. В соответствующие стандарты ведения этих пациентов (кардиологические, эндокринологические, ревматологические) входит регулярное определение сывороточного креатинина.

Также риск развития ХБП увеличивается с возрастом. Лица старше 50 лет относятся к группе риска развития данной патологии.

Еще одна группа риска — это лица с неблагоприятными экзогенными воздействиями на почки. К таким воздействиям относятся:

- применение нефротоксических лекарственных препаратов и биологических активных добавок (БАДов); наиболее частым отрицательным воздействием является регулярный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- контакт с профессиональными вредностями (органические растворители, соли тяжелых металлов, инсектициды и т. д.);
- низкобелковая или высокобелковая диета, спортивное питание.

Пациенты, перенесшие эпизоды острого повреждения почек, также относятся к группе высокого риска развития ХБП.

### **Связь ХБП с другими ХНИЗ**

Наличие у пациента ХБП не только ухудшает прогноз и снижает качество жизни, но и отрицатель-

но влияет на течение других хронических заболеваний, являясь фактором риска их прогрессирования. Высокая встречаемость в популяции как ХБП, так и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) обусловило введение в практику понятия «Кардио-ренальный синдром» [14]. Общие механизмы данных патологий, прежде всего, хроническое системное воспаление и, вследствие него, развитие эндотелиальной дисфункции, приводит к развитию и прогрессированию функциональных нарушений как сердечно-сосудистой системы, так и почек. Также патологические процессы, возникающие вследствие заболеваний почек (анемия, гипергидратация, нарушение фосфорно-кальциевого обмена) ухудшают течение многих ССЗ [11, 15]. Наличие у пациента ХБП сопоставимо по риску развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при ИБС. Все пациенты с ХБП I и II стадии с альбуминурией A2—A3 или с ХБП III стадии, независимо от уровня альбуминурии, отнесены к группе высокого риска. Больные ХБП IV—V стадий отнесены к группе очень высокого сердечно-сосудистого риска [6, 9].

В исследовании PREVENTD было показано, что альбуминурия, представляющая собой один из маркеров наличия ХБП, является независимым фактором риска смерти от ССЗ. [8]. Значимую роль вносит также ХБП в развитие и прогрессирование диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с ХСН [16].

В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) было продемонстрировано, что частота ССО вдвое выше у пациентов с ХБП 3–4 стадии по сравнению с ХБП 2 стадии [17].

Одна из самых частых патологий в структуре хронических неинфекционных заболеваний — АГ также патогенетически тесно связана с ХБП. В многоцентровой наблюдательной программе ХРОНОГРАФ были проанализированы данные 1600 пациентов с АГ. Из них маркеры ХБП (снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)) < 60 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup> и / или отношения альбумин/креатинин > 30 мг / г) выявлены у 49,4% [18].

Одной из серьезных проблем в практической работе врача является сочетание у пациента фибрилляции предсердий (ФП) и ХБП. Обе патологии являются достаточно частыми, особенно у пациентов пожилого возраста. Около 15–20% пациентов с ХБП имеют одну из форм ФП [19–21].

Связь этих двух патологий объясняется общими патогенетическими механизмами их развития —

атеросклерозом, хроническим воспалением, АГ, СД, ожирением. ХБП является также предиктором рецидива фибрилляции предсердий (ФП) после проведения катетерной абляции у больных с неустойчивыми формами ФП [19]. Важность выявления ХБП у пациентов с ФП, определения ее стадии и дальнейшего мониторинга ее течения обусловлена влиянием снижения функции почек на фармакодинамику большинства лекарственных препаратов. Стадия ХБП определяет возможность назначения препаратов, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), а также дозы антикоагулянтных препаратов.

Помимо ССЗ, частой причиной развития ХБП является СД. По данным федерального регистра пациентов с СД (2013–2016 гг.) отмечается увеличение распространенности ХБП у данной категории пациентов. Однако надо отметить, что увеличение числа пациентов с ХБП идет в основном за счет выявления 1 и 2 стадии, что свидетельствует об улучшении диагностики в результате соблюдения стандарта обследования пациентов с СД с обязательной оценкой СКФ и альбуминурии не реже 1 раза в год [22].

Важной задачей для врача амбулаторного звена является выявление ХБП и определение тактики ведения пациентов пожилого и старческого возраста. Помимо того, что возраст старше 50 лет является немодифицируемым фактором риска развития данной патологии, у большинства пожилых пациентов имеется полиморбидность. Наиболее часто встречаются АГ, атеросклеротические заболевания, СД, также повышающие риск поражения почек. Еще одной важной причиной развития ХБП у данной категории пациентов является бесконтрольный прием препаратов из класса НПВП [23].

### **Диагностика ХБП**

Диагноз ХБП устанавливается на основании следующих критериев [11]:

- изменения лабораторных показателей на протяжении трех месяцев;
- гистологические изменения ткани почки;
- структурные изменения при визуализирующих методах исследования;
- трансплантация почки в анамнезе.

Таким образом, диагноз ХБП является верифицированным при выявлении структурных изменений (нефролитиаз, поликистоз, гидронефроз и т. д.), нефрологических заболеваний, установленных на основании лабораторных данных (пиелонефрит),

биопсии (гломерулонефрит) или показателей стойкого нарушения функции почек.

К маркерам нарушения почечной функции относятся:

- альбуминурия (скорость экскреции альбумина с мочой  $\geq 30$  мг/24 час);
- альбумин/креатинин мочи  $\geq 30$  мг/г ( $\geq 3$  мг/ммоль);
- снижение СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Для своевременного выявления ХБП на ранних стадиях, когда профилактические мероприятия наиболее эффективны, необходимо скрининговое обследование пациентов из групп риска. Помимо определения уровня креатинина крови с вычислением СКФ, основным маркером наличия ХБП является альбуминурия.

При проведении диспансеризации используется качественная оценка протеинурии с применением тест полосок. Однако, этот метод позволяет выявить только значимую протеинурию. При значимой протеинурии возможно определение уровня альбуминурии в разовой порции мочи. Для более точного определения при невысокой степени альбуминурии применяют количественную оценку в суточной порции мочи. Тест на определение альбуминурии является простым и высокочувствительным методом, позволяющим выявить ХБП на ранних стадиях, и поэтому должен использоваться в качестве скринингового метода [10, 24]. Данный метод проводится в следующих случаях:

- ♦ при положительном качественном тесте;
- ♦ у лиц из групп риска;
- ♦ у пациентов с ХБП 1–3 стадии без выраженной протеинурии.

Частота проведения обследований у пациентов с ХБП определяется тяжестью патологии и скоростью прогрессирования. В Европейских рекомендациях по ведению пациентов с ХБП указано, что «величину СКФ и уровень альбуминурии необходимо оценивать не реже 1 раза в год. Часте контролировать СКФ и альбуминурию следует у пациентов с высоким риском прогрессирования, и/или когда результаты измерения должны учитываться при назначении терапии» [25].

В Российских клинических рекомендациях приводятся ориентировочные сроки обследования пациентов в зависимости от уровня СКФ и выраженности протеинурии [7]. Частота обследования пациентов с ХБП приведена в таблице 1.

Частота обследований может быть скорректирована в зависимости от скорости прогрессирова-



Таблица 1

## Частота обследования пациентов с ХБП

Частота обследования	Стадии ХБП
Ежегодно	С1–2, А0–А2
Каждые 6 месяцев	С 1–2 А3 С 3а–3б А0–А3
Каждые 3 месяца	С 4 А0–А2
Каждые 6 недель	С 4 А4 С 5

ния заболевания, сопутствующей патологии и т. д. Также при вторичной ХБП необходимо ориентироваться на клинические рекомендации по ведению пациентов с данной патологией (СД, системные заболевания и т. д.) [7].

### Принципы профилактики прогрессирования ХБП

Во многих исследованиях было показано, что при проведении мероприятий, имеющих нефропротективный механизм, замедляется темп прогрессирования снижения СКФ у пациентов с ХБП. К таким мероприятиям относятся:

- достижение целевого уровня АД;
- снижение протеинурии;
- снижение уровня мочевой кислоты в крови;
- уменьшение гиперкальциемии и гиперфосфатемии;
- нормализация уровня гемоглобина.

Наиболее прогностически значимыми является нормализация АД, а также снижение уровня протеинурии на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/ блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА)[26]. Это обусловлено тем, что протеинурия встречается в ранних стадиях ХБП. АГ очень часто либо является причиной, либо сопутствует почечной дисфункции. Анемия и нарушение фосфорно-кальциевого обмена встречаются уже в поздних стадиях ХБП, когда значимость профилактических мероприятий снижается. Поэтому раннее применение нефропротективных средств позволяет улучшить прогноз пациента [18]. Не до конца решенным вопросом является возможность и необходимость назначения блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у пациентов с ХБП 4–5 стадий. В Европейских рекомендациях по ведению пациентов с ХБП отмечено, что нет необходимости отменять препараты данных групп при снижении СКФ  $\leq 30$  мл/мин, так как сохраняется их нефропротективное действие. [25]. Однако, в Российских клинических рекомендациях прописано, что при прогрессировании ХБП повышается риск снижения

СКФ и повышения уровня калия в сыворотке крови, особенно у пожилых пациентов [23]. Поэтому у пациентов с 4–5 стадией ХБП возможность продолжения лечения препаратами из классов иАПФ/БРА нужно решать индивидуально, ориентируясь на динамику биохимических показателей.

Другой важной составляющей нефропротективной стратегии является нормализация показателей липидного обмена в результате применения статинов. Но эффективность прогностического действия статинов обратно пропорциональна стадии ХБП. Чем в более ранних стадиях начата терапия, тем больше ее профилактический эффект. На 4–5 стадиях ХБП терапия статинами не демонстрирует преимуществ в плане выживаемости или снижения риска развития ССО[10].

Несмотря на доказанность эффекта нефропротективной стратегии, в реальной врачебной практике частота достижения целевых уровней липидного спектра и АД остается невысокой. Так, по данным исследования NHANES 2001–2010 гг. одновременное достижение целевых значений АД  $\leq 130/80$  мм рт.ст. и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ниже 100 мг/дл наблюдалось лишь в 19,5% случаев [8]. Поэтому для эффективной профилактики развития и прогрессирования ХБП врачу первичного звена необходимо придерживаться определенного алгоритма действия.

1. Выявлять пациентов из группы риска развития ХБП.

2. Данным пациентам проводить регулярное лабораторное обследование, включающее определения креатинина в плазме крови с подсчетом СКФ по формуле СКD-EPI и уровня альбуминурии. По возможности проводить биохимический анализ мочи с определением соотношения альбумин/креатинин.

3. Выносить в диагноз ХБП с указанием ее стадии и степени альбуминурии.

4. У пациентов с АГ подбирать гипотензивную терапию для достижения целевых уровней АД. Обязательным компонентом данной терапии является препарат из класса иАПФ (при его непереносимости — БРА). В большинстве случаев гипотензивная терапия должна быть комбинированной с добавлением препарата из класса дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов.

5. Всем пациентам с ХБП 3 стадии, независимо от наличия АГ, назначать иАПФ (БРА) с целью уменьшения степени протеинурии. Пациентам с ХБП 1–2 стадии необходимо назначение иАПФ

(БРА) при уровне альбуминурии выше 30 мг/сутки. У пациентов с 4–5 стадией ХБП необходимо оценить безопасность назначения иАПФ (БРА) и при прогрессирующем снижении уровня СКФ отменять их. По влиянию на протеинурию и прогрессированию ХБП и иАПФ и БРА сопоставимы. При использовании БРА реже отмечаются побочные эффекты, такие как сухой кашель, ангионевротический отек, гиперкалиемия. У некоторых сартанов есть особенности действия. Например, только у лозартана есть урикозурический эффект, и это дает преимущество при выборе антигипертензивного препарата у пациента с АГ и гиперурикемией. Есть сведения, что телмисартан оказывает влияние на снижение уровня липопротеидов, триглицеридов, а ирбесартан — единственный сартан с доказанной эффективностью на всех этапах прогрессирования ХБП [12].

6. Оценивать риск ССО с учетом стадии ХБП и сопутствующих заболеваний для определения целевого уровня показателей липидного спектра. При повышении этих показателей необходима постоянная терапия статинами.

7. Разработать конкретные диетические рекомендации для данного пациента с учетом стадии ХБП, индекса массы тела (ИМТ), цифр АД, определив оптимальное количество поваренной соли и белковых продуктов в рационе.

Диетические рекомендации пациентам с ХБП:

- ограничение употребления поваренной соли менее 5 г/сутки;
- ограничение потребления белка в зависимости от стадии ХБП — 1,0–1,2 г/кг массы тела при ХБП С1–2, 0,6–0,9 г/кг при ХБП С3, 0,3–0,6 г/кг при ХБП с 4.

В большом количестве исследований доказано, что ограничение белка замедляет темпы прогрессирования ХБП. Малобелковая диета уменьшает протеинурию, улучшает почечную гемодинамику, пуриновый обмен, позволяет повысить эффективность антигипертензивных препаратов, способствует коррекции гиперкалиемии и гиперфосфатемии. Но значимое ограничение белка оказывает и отрицательное воздействие — развитие синдрома белково-энергетической недостаточности. Поэтому диета должна подбираться индивидуально с учетом всех особенностей этиологии ХБП и сопутствующих заболеваний.

8. Оценивать лекарственную терапию сопутствующих заболеваний с исключением препаратов нефротоксического действия и преимуществен-

ным назначением лекарств с двойным путем введения.

### **Клиническое наблюдение**

В качестве иллюстрации эффективности нефропротективной терапии у пациентки с сочетанной кардиальной патологией (АГ и ФП) и ХБП приводим клиническое наблюдение.

Пациентка К., 78 лет. Наблюдается на кафедре поликлинической терапии с 2005 года. Поводом обращения стала неконтролируемая АГ с частыми подъемами АД до 200–210/110–120 мм рт.ст. Пациентка наблюдалась в поликлинике с диагнозом: ИБС, постоянная форма ФП, АГ 3 степени, гипертоническая болезнь (ГБ) III стадии, очень высокого риска. Цереброваскулярная болезнь: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) от 2001 года. Пациентка получала постоянную терапию: эналаприл — 20 мг 2 раза в сутки, нифедипин — 20 мг 2 раза в сутки, бисопролол — 5 мг в сутки, ацетилсалициловую кислоту — 100 мг в сутки. В клиническом анализе крови и общем анализе мочи патологии выявлено не было. В суточном анализе мочи выявлена альбуминурия — 250 мг/сутки. ЭКГ — фибрилляция предсердий, диффузное снижение кровоснабжения, признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Биохимический анализ крови: общий холестерин сыворотки (ОХС) — 7,8 мм/л, ЛПНП — 4,5 мм/л, креатинин — 98,7 мкм/л, мочевиновая кислота — 243 мкм/л, железо — 17,8 мкм/л, калий — 4,3 мм/л. Рентгенография органов грудной клетки патологии не выявила. Эхокардиография — умеренная дилатация левого предсердия, ГЛЖ, фракция выброса (ФВ) 61%. Ультразвуковое исследование почек: размеры — левая 14,2×7,8 см, правая 14,5×7,0 см. В обеих почках определяются множественные анэхогенные образования округлой и овальной формы, размерами до 4,1×3,5 см.

Пациентка не помнит, — делалось ли ранее ультразвуковое исследование почек. В медицинской документации также данные об этом исследовании отсутствуют.

Таким образом, по результатам обследования был сформулирован диагноз: ХБП 3аА2, Поликистозная болезнь почек, АГ 3 степени, ИБС, фибрилляция предсердий, постоянная форма. Цереброваскулярная болезнь: ОНМК от 2001 года. Пациентке была назначена терапия: периндоприл, амлодипин, гидрохлортиазид, бисопролол, аторвастатин, варфарин. Однако на данной терапии не удалось полностью достичь контроля АД (130/90 мм

рт.ст.), поэтому был назначен препарат, представляющий собой тройную фиксированную комбинацию валсартана, амлодипина, гидрохлортиазида. В результате АД стабилизировалось на уровне 130–140/80 мм рт.ст. Также удалось достичь целевых значений ОХС и ЛПНП. На протяжении 11 лет состояние пациентки оставалось стабильным, подъемы АД отмечались редко, легко купировались приемом 25 мг каптоприла. Биохимический анализ крови проводился 2 раза в год. Значимых повышений показателей липидного спектра и креатинина не отмечалось. У пациентки с мультиморбидностью (ИБС, ФП, состояние после ОНМК, АГ 3 степени, ХБП 3аА2) длительная стабилизация состояния без признаков прогрессирования свидетельствует о высокой эффективности нефропротективной терапии. В 2017 году (в возрасте 75 лет) пациентка стала отмечать ухудшение состояния — появилась слабость и одышка при привычных ранее нагрузках. При обследовании было выявлено повышение уровня креатинина до 215 мкм/л, мочевины до 15,9 мм/л, калия до 5,6 мм/л, мочевой кислоты до 508 мкм/л. Пациентка была проконсультирована нефрологом. Учитывая прогрессирование ХБП до стадии С4, было принято решение об отмене валсартана и гидрохлортиазида. Так как после отмены данных препаратов отмечалось ухудшение течения АГ, необходимо было добавить дополнительный гипотензивный препарат, не обладающий отрицательным воздействием на функцию почек. Возможными препаратами дополнительной терапии могли стать торасемид и моксонидин. Однако, учитывая отсутствие отеков и значимых симптомов ХСН, а также нежелание пациентки принимать диуретик, решено было добавить к терапии моксонидин в дозе 2 мг. Моксонидин является агонистом имдазолиновых рецепторов продолговатого мозга. Он не обладает доказанным нефропротективным действием, но, являясь метаболически нейтральным препаратом, не влияет отрицательно на почечную функцию. По данным некоторых авторов, снижение активности симпатической нервной системы при применении моксонидина, приводит к органопротективному эффекту. Также важным его свойством является хорошая переносимость, в том числе и у пожилых пациентов. [27]. Поэтому его назначение пациентам с ХБП возможно, если это необходимо для контроля АД.

Также к терапии был добавлен аллопуринол в дозе 100 мг для снижения уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Хотя на данный момент нет

однозначной доказательной базы прогностической значимости данной терапии в профилактике развития ХБП, наблюдательные данные указывают на положительный прогностический эффект нормализации уровня урикемии у пациентов с ХБП [25].

Были даны рекомендации по диете с ограничением белка и продуктов, содержащих калий. Учитывая значение ИМТ в пределах нормы (22 кг/м<sup>2</sup>) и нормальные показатели углеводного обмена, не было рекомендовано снижения в рационе жиров и углеводов для поддержания энергетических потребностей организма. В 2019 году у пациентки возник эпизод кровохарканья, в связи с чем она была госпитализирована. При обследовании выявлена внебольничная пневмония легкого течения, проведена соответствующая терапия. При фибробронхоскопии патологии не выявлено. Пациентка выписана с положительной динамикой. Учитывая эпизод кровохарканья, пациентка отказалась принимать варфарин, в связи с чем ей был назначен апиксабан. Таким образом, на настоящий момент пациентка получает следующую терапию: амлодипин — 10 мг, моксонидин — 2 мг, бисопролол — 5 мг, апиксабан — 5 мг, аторвастатин — 20 мг, аллопуринол — 100 мг. Самочувствие пациентки стабильно, ухудшения не наблюдалось. При контрольном биохимическом анализе в декабре 2019 года отмечалось улучшение показателей: снижение уровня креатинина до 175 мкм/л, мочевой кислоты до 243 мкм/л. Биохимические показатели функции печени на протяжении всего наблюдения оставались в норме. С 2019 года отмечается умеренное снижение уровня гемоглобина до 108 г/л, что соответствует анемии легкой степени. Уровень сывороточного железа сохраняется на нормальных цифрах. В связи с этим лечение анемии рекомендовано не было.

Надо отметить, что существенную роль в замедлении прогрессирования, как ХБП, так и сердечно-сосудистой патологии играет высокая приверженность пациентки к лечению, четкое выполнение всех рекомендаций. Это достигается регулярными посещениями врача, разъяснением всех вопросов, связанных с заболеванием и его лечением, доверием к лечащему врачу. При наличии полиморбидности, сочетании нескольких достаточно тяжелых заболеваний, качество жизни пациентки остается на хорошем уровне. Она не только не нуждается в постороннем уходе, но и выполняет активную работу по дому. Кроме этого у нее есть хобби, которое также требует большой затраты сил. Пациентка

разводит цветы в палисаднике у своего подъезда. С апреля по октябрь ее практически ежедневно видят по несколько часов в день в цветнике, занимающейся поливом, прополкой и пересадкой цветов. Возможность заниматься любимым делом также значительно улучшает качество жизни.

У пациентки есть две дочери-близнецы 42 лет. Им было рекомендовано пройти обследование. У обеих был выявлен поликистоз почек, АГ 1-й степени, дислипидемия. Обеим пациенткам была разъяснена суть патологии, значимость регулярного наблюдения и принципы нефро- и кардиопротективной терапии. Даны подробные рекомендации по диете и оптимизации физической нагрузки, подобраны дозы периндоприла и аторвастатина, контролируемые целевые уровни АД и показателей липидного обмена.

Поликистозная болезнь почек (ПБП) — генетически обусловленный патологический процесс, который связан с образованием и прогрессированием кист в почках, происходящих из эпителиоцитов канальцев и/или собирательных трубочек. ПБП подразделяют на два варианта, по сути являющихся разными заболеваниями, — аутосомно-доминантный (АДПБП) и аутосомно-рецессивный (АРПБП).

АДПБП — одно из наиболее распространенных генетических детерминированных поражений почек в популяции, обнаруживается с частотой 1 случай на 400–1000 новорожденных.

АРПБП возникает значительно реже — 1 случай на 10000–20000 новорожденных. Пациенты с ПБП составляют 8–10% всех больных с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих заместительную почечную терапию, это четвертая по распространенности причина ТПН.

В настоящее время разрабатываются возможности лечения пациентов с ПБП с целью уменьшения прогрессирования процесса. Наиболее перспективным препаратом может стать антагонист V2-рецептора вазопрессина — толваптан. В двух небольших исследованиях толваптана (CRISP — The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease; n=202; срок наблюдения 11 лет) и MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) получены обнадеживающие результаты в виде снижения темпов роста кист и СКФ. Кроме этого, в предварительных исследованиях показана воз-

можная эффективность соматостатина и его аналогов и ингибиторов mTOR (mammalian target of rapamycin) — одного из универсальных сигнальных путей, характерных для большинства клеток человека, отвечающих за рост, пролиферацию клеток, защиту их от апоптоза [28,29].

Данный клинический случай иллюстрирует два основных направления в работе врача амбулаторного звена. Во-первых, индивидуальный подход к каждому пациенту, с учетом современных клинических рекомендаций, необходимость постоянной разъяснительной работы, подбор не только медикаментозной терапии, но и принципов диеты и уровня физической нагрузки. Во-вторых, работа с лицами из групп риска, в частности с близкими родственниками пациентов, которая позволяет выявить патологию на ранних стадиях и проводить профилактические мероприятия, замедляющие прогрессирование патологических процессов.

## Заключение

Ведение пациентов с ХБП и кардиальной патологией в амбулаторных условиях должно осуществляться мультидисциплинарной командой специалистов, включающей нефролога и кардиолога, а также врачей разных специальностей в зависимости от этиологии поражения почек (эндокринолог, ревматолог). Но основным лечащим врачом для данных пациентов является терапевт или врач общей практики. Именно поэтому он должен быть хорошо осведомлен об алгоритме обследования данной категории пациентов, принципах диеты и медикаментозной профилактики ХБП в зависимости от ее стадии. Также очень существенным моментом ведения пациента с коморбидной патологией является правильный подбор лекарственной терапии. Необходимо назначать препараты, обладающие доказанным кардио- и нефропротективным действием, и корректировать лечение с учетом степени нарушения почечной функции. Кроме этого, на врача первичного звена ложится основная ответственность по повышению приверженности пациента к лечению.

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

## Литература/References

1. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V. et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet* 2015;385:1975–1982. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61601-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61601-9).
2. Velkov V.V. Cystatin C and NGAL—the Markers of Preclinical Renal Dysfunction and Subclinical Acute Kidney Injury. *Laboratory service*. 2015;(2): 38–43. <https://doi.org/10.17116/labs20154238-43> Russian (Вельков В.В. Цистатин С и NGAL — маркеры преклинической ренальной дисфункции и субклинического острого повреждения почек. *Лабораторная служба*. 2015;(2): 38–43. <https://doi.org/10.17116/labs20154238-43>)
3. Ni A.N., Sergeeva E.V., Shumatova T.A., Prihodchenko N.G., Zernova E.S., Grigoryan L.A., Katenkova E.Yu., Shishatskaya S.N. The use of the l-fabp marker in the diagnosis of kidney damage. *Modern problems of science and education*. 2018;4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27874> Russian (Ни А.Н., Сергеева Е.В., Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г., Зернова Е.С., Григорян Л.А., Катенкова Э.Ю., Шишацкая С.Н. Возможности использования маркера l-fabp в диагностике повреждения почек. *Современные проблемы науки и образования*. — 2018. — № 4.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27874>)
4. Milovanov Y.S., Milovanova L.Yu., Sablina M.M., Markina M.M., Kryukova D.V. Circulating form of klotho protein—a novel inhibitor of vascular calcification in chronic kidney disease. «Arterial'naya Gipertenziya» («Arterial Hypertension»). 2014;20(6): 531–537. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-6-531-537> Russian (Милованов Ю.С., Милованова Л.Ю., Саблина М.М., Маркина М.М., Крюкова Д.В. Циркулирующая форма белка klotho — новый ингибитор сосудистой кальцификации при хронической болезни почек. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(6): 531–537. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-6-531-537>)
5. Bobkova I.N., Kozlovskaya L.V., Nanchikeeva M.L., Chebotareva N.V., Li A.O. Molecular and cellular mechanisms and mediator system of kidney and heart remodeling in chronic kidney disease—the target of nephro- and cardioprotection. «Arterial'naya Gipertenziya» («Arterial Hypertension»). 2014;20(6): 492–500. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-6-492-500> Russian (Бобкова И.Н., Козловская Л.В., Нанчикеева М.Л., Чеботарёва Н.В., Ли О.А. Ремоделирования почек и сердца при хронической болезни почек — мишень нефрокардиопротекции. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(6): 492–500. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-6-492-500>)
6. Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A., Kayukov I.G., Bobkova I.N., Shvecov M.Yu., Cygin A.N., Shutov A.M. National guidelines. Chronic kidney disease: main principle of screening, diagnostic, prevention and treatment. *Nephrology*. 2012;16(1): 89–115. Russian (Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Национальные рекомендации. *Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению*. *Нефрология*. 2012;16(1): 89–115).
7. *Nephrology. Clinical guidelines*. Pod red. E.M. Shilova, A.V. Smirnova, N.L. Kozlovskoj. M.: GEOTAR-Media. 2019. S. 25–78. Russian (Нефрология. Клинические рекомендации. Под ред. Е.М. Шиловой, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019. С. 25–78).
8. Ajtbaev K.A., Murkamilov I.T., Fomin V.V. Hypolipidemic therapy for chronic kidney disease: impact on developmental risk of cardiovascular disease and kidney dysfunction. *Cardiology*. 2019;59(2): 79–87. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.2.10231> Russian (Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. Гиполипидемическая терапия при хронической болезни почек: влияние на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и дисфункцию почек. *Кардиология*. 2019;59(2): 79–87. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.2.10231>)
9. Shutov A.M. Chronic kidney disease — the global problem of 21 century. *Clinical medicine*, 2014;5: 5–9. Russian (Шутов А.М. Хроническая болезнь почек — глобальная проблема XXI века *Клиническая медицина*, 2014;5: 5–9).
10. Shvecov M.Yu. Chronic kidney disease as common medical problem. *Consilium medicum*. 2014;16(7): 51–68. Russian (Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек как общемедицинская проблема: современные принципы нефропрофилактики и нефропротективной терапии. *Consilium medicum*. 2014; 16(7): 51–68).
11. Cardiovascular risk and chronic kidney disease. Cardio and nephroprotection strategy. Experts committee of Russian cardio society, scientific nephrology society, Russian endocrinology association Russian medical society of hypertension, national society of atherosclerosis, Russian scientific medical society of therapists. *Russian cardiology journal*. 2014. 8(112) 7–37. Russian (Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек. Стратегии кардио-нефропротекции. Комитет экспертов Российского кардиологического общества, научного общества нефрологов России, Российской ассоциации эндокринологов. Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, Национального общества по изучению атеросклероза, Российского научного медицинского общества терапевтов. *Российский кардиологический журнал*. 2014. 8(112) 7–37).
12. Egorov I.V., Shvecov M.Yu. CKD in general practice. «Live» lecture. 'Non nocere'. *New therapeutic journal* 2019;(6): 82–97. Russian (Егоров И.В., Швецов М.Ю. ХБП в практике

- терапевта. «Живая» лекция. 'Non posere'. Новый терапевтический журнал. 2019;(6): 82–97).
13. Koshelskaya O.A., Zhuravleva O.A., Karpov R.S. Markers of chronic kidney disease in high-risk hypertensive patients: relationship with abnormal circadian blood pressure profile and intrarenal vascular resistance. «Arterial'naya Gipertenziya» [«Arterial Hypertension»]. 2018;24(4): 478–489. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-4-478-489> Russian (Кошельская О.А., Журавлева О.А., Карпов Р.С. Маркеры хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией высокого риска: связь с нарушением суточного профиля артериального давления и уровнем внутривисочечного сосудистого сопротивления. Артериальная гипертензия. 2018;24(4): 478–489. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-4-478-489>)
14. Larina V.N., Bart B.Ya., Raspopova T.N., Larin V.G. Chronic heart failure and comorbidity in the elderly; anemia and cardiorenal anemic syndrome. *Cardiology* 2014;5:22–28. Russian (Ларина В.Н., Барт Б.Я., Распопова Т.Н., Ларин В.Г. Хроническая сердечная недостаточность и сопутствующие заболевания в пожилом возрасте: анемия и кардиоренальный анемический синдром. *Кардиология*, 5, 2014:22–28).
15. Efremova E.V., Shutov A.M. Clinical features, life quality and prognosis in patients with chronic cardiorenal syndrome. *Nephrology*. 2015. 19(2): 63–67. Russian (Ефремова Е.В., Шутов А.М. Клинические особенности, качество жизни и прогноз больных с хронически кардиоренальным синдромом. *Нефрология*. 2015. 19(2): 63–67).
16. Kuzmin O.B., Zhezha V.V., Belyanin V.V., Buchneva N.V. Influence chronic kidney disease in diastolic dysfunction in chronic heart failure with normal ejection fraction. *Cardiology*. 2018;58 (S4): 37–45. <https://doi.org/10.18087/cardio.2451> Russian (Кузьмин О.Б., Жежа В.В., Белянин В.В., Бучнева Н.В. Влияние хронической болезни почек на формирование диастолической дисфункции сердца у больных ХСН с сохраненной ФВ. *Кардиология*. 2018;58 (S4): 37–45. <https://doi.org/10.18087/cardio.2451>)
17. Kobalava Zh.D., Villevaude S.V., Efremovceva M.A. Chronic kidney disease: definition, classification, diagnosis and treatment. *Russian cardiology journal* 2013, 4 (102): 95–103. Russian (Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А. Хроническая болезнь почек: определение, классификация, принципы диагностики и лечения. *Российский кардиологический журнал* 2013, 4 (102): 95–103).
18. Kobalava Zh.D., Villevaude S.V., Borovkova N.Yu., Shutov A.M., Nichik T.E., Safuanova G.Sh. Chronograph program. Prevalence of CKD markers in patients with hypertension. *Cardiology*. 2017;57(10): 39–44. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.10.10041> Russian (Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Боровкова Н.Ю., Шутов А.М., Ничик Т.Е., Сафанова Г.Ш. от имени исследователей программы ХРОНОГРАФ. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. *Кардиология*. 2017;57 (10): 39–44. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.10.10041>)
19. Melekhov A.V., Dadashova E.F., Nikitin I.G. Kidney dysfunction in patient with atrial fibrillation: practice. *Cardiology*. 2018;58(S1): 4–11 Russian (Мелехов А.В., Дадашова Э.Ф., Никитин И.Г. Нарушение функции почек у пациентов с фибрилляцией предсердий: практические аспекты. *Кардиология*. 2018;58(S1): 4–11).
20. Hsrt R.G., Ingram A.J., Eikelboor J.W. Which patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease should receive anticoagulation-and with which anticoagulant? *Can J Cardiol*. 2017;33 (2): 211–3. DOI:10.1016 / j. cjc. 2016.10.007
21. Shishkova V.N. Chronic kidney disease and cardiovascular diseases: focus on atrial fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11 (2): 196–201. Russian (Шишкова В.Н. Хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистая заболеваемость: фокус на фибрилляцию предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11 (2): 196–201).
22. Shamhalova M.Sh., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Shestakova M.V., Dedov I.I. Chronic renal disease epidemiology in Russian Federation according to the federal register of adult patients with diabetes (2013–2016). *Diabetes mellitus*. 2018. 21. (3). 160–169. doi: 10.14341/DM9686 Russian (Шамхалова М.Ш., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Шестакова М.В., Дедов И.И. Эпидемиология хронической болезни почек в Российской Федерации по данным Федерального регистра взрослых пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 гг.). *Сахарный диабет*. 2018; 21 (3): 160–169. doi: 10.14341/DM9686)
23. Fomin V.V., Milovanov Yu.S., Milovanova L.Yu., Moiseev S.V., Muhin N.A. Chronic kidney disease in the elderly: diagnosis and management of patient. *Clinical nephrology*. 2014;3: 4–8. Russian (Фомин В.В., Милованов Ю.С., Милованова Л.Ю., Моисеев С.В., Мухин Н.А. Хроническая болезнь почек у пожилых: особенности диагностики и ведения. *Клиническая нефрология*. 2014;3: 4–8).
24. Batrak G.A., Brodovskaya A.N. Risk factor of microalbuminuria monitoring as CPD prevention method. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (7): 33–36. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-1-22-206 Russian (Батрак Г.А., Бродовская А.Н. Мониторинг факторов риска и микроальбуминурии как методы профилактики развития хронической болезни почек. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (7): 33–36. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-1-22-206)
25. KDIGO 2012. *Nephrology and dialysis*. v.19, 2017 № 1:23–206. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-1-22-206 Russian (Клинические Практические Рекомендации KDIGO

- 2012 по Диагностике и Лечению Хронической Болезни Почек. Нефрология и диализ · Т. 19, 2017 № 1:23–206. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-1-22-206)
26. Zemchenkov A.Yu., Romyancev A.Sh., Smirnov A.V. Evaluation of nephroprotection therapy effectiveness [Summary of literature and data of the Saint Petersburg Register]. *Nephrology*. 2018; 22, 1: 58–68. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-1-58-68>. Russian (Земченков А.Ю., Румянцев А.Ш., Смирнов А.В. Оценка эффективности нефропротективной терапии [краткий обзор литературы и данные Санкт-Петербургского регистра]. *Нефрология*. 2018; 22, 1: 58–68. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-1-58-68>)
27. Dudinskaya E. N., Tkacheva O. N., Strazhesko I. D. New aspects of moksonidine>s application in post-menopausal women with hypertension. *Cardiovascular therapy and prevention*, 2014; 13(6): 73–77. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-73-77>. Russian (Дудинская Е. Н., Ткачева О. Н., Стражеско И. Д. Новые аспекты использования моксонидина у пациенток с артериальной гипертонией в постменопаузе. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2014; 13(6): 73–77 <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-73-77>)
28. Dobronravov V.A., Kutyrina I.M. Polycystic kidney disease, National guideline «Nephrology», ed. N.A. Muhin. М.: GEOTAR-MEDIA, 2018. 510–518. Russian (Добронравов В.А., Кутырина И.М. Поликистозная болезнь почек в книге «Нефрология» национальное руководство, краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 510–518.
29. Rudenko T.E., Bobkova I.N., Stavrovskaya E.V. Modern approaches to conservative therapy of polycystic kidney disease. *Therapeutic Archive*. 2019; 91 (6): 116–123. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000299 Russian (Руденко Т.Е., Бобкова И.Н., Ставровская Е.В. Современные подходы к консервативной терапии поликистозной болезни почек. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (6): 116–123. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000299).

# Инфаркт миокарда у пациентов, находящихся на программном гемодиализе

**Муркамилов И. Т.<sup>1,2</sup>, Сабилов И. С.<sup>2</sup>, Фомин В. В.<sup>3</sup>, Муркамилова Ж. А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан.

<sup>2</sup> ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», Бишкек, Кыргызстан.

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Москва, Россия.

## Авторы

**Муркамилов Илхом Торобекович\***, кандидат медицинских наук, исполняющий обязанности доцента кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева, старший преподаватель кафедры терапии № 2 специальности «Лечебное дело» ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», Бишкек, Кыргызстан.

**Сабилов Ибрагим Самижонович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 специальности «Лечебное дело» ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», Бишкек, Кыргызстан.

**Фомин Виктор Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», Москва, Россия.

**Муркамилова Жамила Абдилалимовна**, заочный аспирант кафедры терапии № 2 специальности «Лечебное дело» ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», Бишкек, Кыргызстан.

*В обзорной статье приведены данные по факторам риска развития острого инфаркта миокарда у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, в том числе находящихся на программном гемодиализе. Обсуждается роль традиционных, специфических «почечных» и ассоциированных с диализной терапией факторов риска развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) у лиц, находящихся на программном гемодиализе. Рассматривается роль гиперфосфатемии, гиперурикемии, анемии, окислительного стресса, воспаления и эндотелиальной дисфункции в возникновении кардиальных событий. Подчеркивается клиническое значение интра- и междиализной артериальной гипотензии, как фактора, предрасполагающего к развитию ОИМ. В диагностике ОИМ у диализ-зависимых пациентов акцентируется внимание на оценку уровня сердечного тропонина I.*

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, гемодиализ, интрадиализная артериальная гипотензия, тропонин I.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 06.06.2020

Принята: 09.02.2021



## Myocardial infarction in hemodialysis patients

Murkamilov I. T.<sup>1,2</sup>, Sabirov I. S.<sup>2</sup>, Fomin V. V.<sup>3</sup>, Murkamilova Zh. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan.

<sup>2</sup> Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan.

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

### Authors

**Ilkhom T. Murkamilov\***, M.D., Ph.D., Associate Professor of the Faculty of Internal Medicine, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev; Senior Lecturer of the Department of Internal Medicine N2 of the Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan.

**Ibrahim S. Sabirov**, M.D., doctor of sciences, professor, head of the Department of Internal Medicine N2 of the Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan.

**Viktor V. Fomin**, M.D., doctor of sciences, professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Faculty of Internal Medicine of the Sklifosovsky Research Institute, Vice-Rector for clinical work and continuing professional education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

**Zhamila A. Murkamilova**, M.D., post-graduate student of the Department of Internal Medicine N2 of the Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan.

### Abstract

*The review provides data on risk factors of the development of acute myocardial infarction in patients with end-stage chronic kidney disease, including hemodialysis patients. The role of traditional, specific "renal" and dialysis-related risk factors for the development of acute myocardial infarction in patients undergoing hemodialysis is discussed. The role of hyperphosphatemia, hyperuricemia, anemia, oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction in the occurrence of cardiac events is also considered. The clinical significance of intra- and interdialytic hypotension as potential factor predisposing for the development of acute myocardial infarction is highlighted. We also focused attention on the assessment of cardiac troponin I level in the diagnosis of acute myocardial infarction in hemodialysis patients.*

**Key words:** myocardial infarction, hemodialysis, intradialytic hypotension, troponin I.

**Conflict of Interest:** none declared.

### Список сокращений

АД — артериальное давление

ГД — гемодиализ

ОИМ — острый инфаркт миокарда

ПЗТ — почечная заместительная терапия

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

ССО — сердечно-сосудистые осложнения

ХБП — хроническая болезнь почек

ЭКГ — электрокардиография

MESA — MultiEthnic Study of Atherosclerosis

В 2002 году исследовательская группа во главе Andrew S. Levey в журнале «American Journal of Kidney Diseases» представила клинические рекомендации по лечению хронических болезней почек (ХБП) [1], согласно которым, под ХБП понимают наличие повреждения почек и/или снижение функции почек в течение трех и более месяцев независимо от происхождения [1]. Маркерами повреждения почек являются альбуминурия/проте-

инурия и эритроцитурия, а замедление скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> рассматривается как показатель снижения функции почек [1]. В зависимости от степени снижения СКФ выделяют пять стадий развития ХБП, из которых пятая соответствует терминальной стадии ХБП [2]. Международные рекомендации с 2014 года подчеркивают разделение 3 стадии ХБП по величине СКФ на 2 подстадии — 3А (СКФ от 59 до 45 мл/

мин/1,73 м<sup>2</sup>) и ЗБ (СКФ от 44 до 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) [3]. Объясняется это тем, что почечный и сердечно-сосудистый прогнозы неодинаковы в этих подгруппах [3]. Так, у пациентов ХБП 3А стадии регистрируется высокий сердечно-сосудистый риск при умеренных скоростях прогрессирования ХБП, а у пациентов с ХБП 3Б стадии риск развития терминальной стадии почечной недостаточности оказывается выше, чем риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [3]. С другой стороны, лица с ХБП вне зависимости от стадии патологического процесса относятся к группе высокого сердечно-сосудистого риска [3].

В последние годы возросла актуальность исследований ССО при ХБП в связи с ростом заболеваемости, тяжести течения, наличием осложнений и повышенной инвалидизацией. По данным А.Г. Строкова и соавт. (2017) примерно 80 % пациентов с терминальной стадией ХБП находятся на программном гемодиализе (ГД) [4]. В Кыргызстане популяция пациентов с ХБП 5 «Д» стадией составляет более полутора тысяч человек [5]. В ряде работ отмечено, что у пациентов с терминальной стадией ХБП осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы обуславливают не менее трети всех госпитализаций и около 43–50 % всех случаев смерти [6]. 20 % всех случаев смерти при терминальной стадии ХБП обусловлены острым инфарктом миокарда (ОИМ) [7]. Недавние публикации сообщают, что к началу почечно-заместительной терапии (ПЗТ) коронарную болезнь сердца выявляют примерно у 40 % пациентов [8]. В публикации С.А. Herzog и соавт. (2007) показано, что ОИМ развивается к концу первого года ПЗТ у 30 % пациентов, к концу второго года — у 52 % [7]. В упомянутом исследовании показано, что в течение первого года летальность при ОИМ среди пациентов с терминальной стадией ХБП достигает 59 %, к концу второго года — 74 % [6]. При ХБП независимо от величины СКФ повышен риск развития ОИМ, однако наивысший его риск регистрируется среди пациентов, находящихся на программном ГД [3]. Важно подчеркнуть тот факт, что госпитальная летальность при ОИМ среди лиц,

находящихся на ГД составляет 30 %, а у пациентов с нормальной функцией почек — 2 % [9]. Поэтому при наличии нестабильной гемодинамики, множественного характера поражения коронарных артерий сердца необходимость реваскуляризации миокарда не вызывает сомнений. Следует отметить, что проведение рентген-визуализационных исследований должно быть безотлагательным этапом при проведении лечебно-диагностических алгоритмов [7].

### Факторы риска развития острого инфаркта миокарда у пациентов, находящихся на программном гемодиализе

Как указано выше, у пациентов, находящихся на программном ГД отмечается высокий риск развития ОИМ [3]. Как и в других странах мира [1,3], в нашей стране в структуре пациентов, находящихся на программном ГД, преобладают лица с сахарным диабетом 2-го типа и гипертонической болезнью [5]. Как правило, эти пациенты относятся к старшим возрастным группам. Вместе с тем, частота коморбидных патологий увеличивается с возрастом, а атеросклероз коронарных артерий наблюдается наиболее часто у лиц старших возрастных групп. Здесь важно отметить, что длительность ГД терапии не только ускоряет системный атеросклероз, но и вызывает структурную перестройку сосудов. Кроме того, при ХБП на этапе использования ГД специфические «почечные» факторы риска ССО становятся более выраженным (табл.).

### Гиперфосфатемия

У пациентов, находящихся на программном ГД стабильно высокие показатели фосфора крови (более 1,45 ммоль/л) приводят к росту частоты ССО [10]. Гиперфосфатемия ускоряет кальцификацию коронарных артерий, вызывает развитие системного воспаления, оксидативного стресса и способствует формированию медиакальциноза сосудов у пациентов, находящихся на программном ГД [11]. В исследовании М. Tagawa и соавт. (2014) была

Таблица

**Факторы риска развития острого инфаркта миокарда у пациентов, находящихся на программном ГД**

Традиционные факторы риска	Специфические «почечные» факторы риска	Факторы, ассоциированные с диализной терапией
Возраст, курение, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, дислипидемия, ожирение, сахарный диабет, наследственная предрасположенность и др.	Снижение скорости клубочковой фильтрации, гиперфосфатемия, анемия, гиперурикемия, воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция.	Продолжительность диализной терапии, интра- и междиализная артериальная гипотензия.

изучена взаимосвязь между уровнями фосфата, кальция, интактного паратиреоидного гормона и составными сердечно-сосудистыми конечными точками, в том числе ОИМ [12]. Авторы реестра почечных данных Японии включили в исследование 65 849 пациентов, находящихся на программном ГД. Результатом был первый эпизод ОИМ или мозговой инсульт в течение 1-летнего периода наблюдения [12]. Как показали результаты исследования, наличие ОИМ зафиксировано у 1048 пациентов с терминальной стадией ХБП и находящихся на программном ГД [12]. Количество геморрагического и ишемического инсульта составило 651 и 2089 случаев, соответственно. Риск развития ОИМ был связан с уровнями фосфатов  $\geq 6,5$  мг/дл (отношение шансов — 1,49; доверительный интервал — 1,23–1,80) [12]. В другом исследовании было отмечено, что повышение фосфора крови на каждые 1 мг/дл увеличивает риск смерти на 18% [13]. Гиперфосфатемия у больных, находящихся на программном ГД, ухудшает податливость артерий и повышает их жесткость. Данные тесной взаимосвязи гиперфосфатемии и кальцификации коронарных артерий были получены в двух крупных популяционных исследованиях [14,15]. Так, в исследовании MESA (MultiEthnic Study of Atherosclerosis) была выявлена связь гиперфосфатемии с кальцификацией коронарных артерий у лиц с ХБП молодого и среднего возраста с нормальной функцией почек. При повышении уровня фосфора в сыворотке на каждые 1 мг/дл риск формирования кальцификации коронарных артерий увеличивался на 21% [15]. В результате нарушения фосфорно-кальциевого метаболизма эндотелиальная дисфункция сопровождается усилением перекисного окисления липидов и окислительного стресса, что повышает риск ОИМ. Накопление кальция в гладкомышечных клетках и последующая кальцификация коронарных артерий у пациентов, находящихся на программном ГД, рассматривается как один из важнейших факторов в патогенезе ССО [14].

### Гиперурикемия

Повышение содержания мочевой кислоты крови  $> 0,42$  ммоль/л у мужчин и  $> 0,36$  ммоль/л для женщин является независимым фактором риска ССО у больных, находящихся на программном ГД [1]. Сохраняющаяся гиперурикемия при ХБП может служить предиктором ишемии миокарда и повышает риск ОИМ на 4% [16]. В коронарных артериях

при гипоксии вследствие временной окклюзии сосуда наблюдается увеличение концентрации мочевой кислоты [17]. Гиперурикемия у пациентов, находящихся на программном ГД, в присутствии других факторов усиливает хроническое воспаление, атеро- и тромбогенез. В настоящее время, роль гиперурикемии в развитии ССО у лиц, находящихся на программном ГД, весьма противоречива [18], хотя повышенные уровни мочевой кислоты при ХБП ассоциируются с другими факторами сердечно-сосудистого риска. В исследовании «The British Regional Heart Study» с участием 7688 человек в возрасте от 40 до 59 лет, была показана взаимосвязь между повышением уровня мочевой кислоты и фатальными, а также нефатальными проявлениями коронарной болезни сердца [19]. При повышении уровня мочевой кислоты на каждые 1 мг/дл происходит увеличение коэффициента риска смертности от коронарной болезни сердца у женщин до 1,48 мг/дл [20]. По другим данным, различие в уровне мочевой кислоты в 1,45 мг/дл увеличивает риск ССО на 22% [21].

### Анемия и окислительный стресс

Анемия почечного генеза широко распространена при всех видах ПЗТ. Так, при отсутствии лечения уровень гемоглобина менее 100 г/л обычно наблюдается более чем у 90% пациентов [22]. Низкий уровень гемоглобина может являться внесердечным фактором, усиливающим ишемию миокарда. Гипоксическая вазодилатация повышает активность симпатической нервной системы, вызывая тахикардию и увеличение венозного возврата с повышением сердечного выброса [22]. Вместе с тем, при анемии отмечается высокое содержание фибриногена и С-реактивного белка в крови. Персистирующая анемия усиливает окислительный стресс, что также отрицательно влияет на состояние сердечно-сосудистой системы [22]. Нужно сказать, что снижение уровня гемоглобина уменьшает коронарный резерв [23]. У пациентов, находящихся на ГД, анемия повышает скорость артериального кровотока, приводит к утолщению стенок крупных артерий и снижению их податливости, увеличивается пик систолического артериального давления (АД), повышаются ударный и минутный объемы сердца, что приводит к развитию ОИМ [22]. При проведении исследований был сделан вывод о том, что снижение уровня гемоглобина даже на 4–5 г/л отражается на прогнозе ССО и, следовательно, требует коррекции [23].

Как отмечают исследователи, проведение самого сеанса ГД ассоциируется с развитием окислительного стресса, так как при контакте с диализной мембраной активируются лейкоциты (нейтрофилы, моноциты), которые через комплемент-зависимые и комплемент-независимые механизмы приводят к чрезмерной продукции активных форм кислорода, таких как супероксидный анион-радикал ( $O_2^-$ ),  $H_2O_2$ , гидроксильный радикал [24]. На выраженность окислительного стресса влияет биосовместимость диализной мембраны [25]. При уремии снижен антиокислительный резерв, что в частности выражается в увеличении в плазме крови отношения глутатион окисленный/глутатион восстановленный [25]. В условиях анемии происходит окислительная модификация липопротеинов низкой плотности, белков, активация фосфолипаз, усугубляется окислительный стресс, что способствует дестабилизации атеросклеротической бляшки и развитию ОИМ. Причем, проведение даже однократного сеанса ГД усиливает перекисное окисление липидов и снижает уровень антиоксидантов [25].

### **Воспаление и эндотелиальная дисфункция**

Взаимосвязь эндотелиальной дисфункции и воспаления проявляется как общими пусковыми стимулами, так и комплексом клеточно-гуморальных факторов, опосредующих их патогенез и являющихся маркерами этих состояний, факторами дальнейшего повреждения эндотелия и углубления его дисфункции [26]. Ряд авторов отмечают тесную связь показателей системного воспаления с уровнем оксида азота. Важную роль в патогенезе коронарного атеросклероза играют: нарушения коронарной ауторегуляции с атеросклерозом и кальцинозом эндотелия артерий, анемия, окислительный стресс, дислипидемия, повышение уровня С-реактивного белка в крови [27]. У пациентов с ХБП, находящихся на программном ГД, развитие ОИМ связывают не только с дестабилизацией атеросклеротической бляшки и образованием тромба, но и с вялотекущими процессами воспаления в стенках сосудов [3]. У лиц с анемией и терминальной стадией ХБП повышение С-реактивного белка встречается значительно чаще, чем у пациентов без ХБП. Более того, среди диализ-зависимых пациентов, у которых развился ОИМ, уровень С-реактивного белка был повышен практически у всех лиц [25]. Кроме того, при программном ГД происходит активация процессов перекисного окисления липидов с раз-

витием повреждения мембранных липидов, инактивацией SH-групп белков, нарушением клеточного деления и фагоцитоза, что приводит к изменению структурно-функциональной организации мембран [25,26].

### **Интра- и междиализная артериальная гипотензия**

Снижение АД, индуцированное процедурой ГД, увеличивает риск ОИМ посредством активации симпатической нервной системы, увеличением или уменьшением частоты сердечных сокращений, что в условиях выраженной кальцификации коронарных артерий приводит к гипоксии миокарда, а также осложнению со стороны постоянного сосудистого доступа — тромбозу артериовенозной фистулы [28,29]. Распространенность интрадиализной артериальной гипотензии достигает от 10 до 50 %, а смертность, обусловленная снижением АД, во время процедуры ГД может достигать 10–15 % в год [30]. В мета-анализе J. Kuipers и соавт. (2019) отмечено, что распространенность сеансов ГД, осложненных интрадиализной артериальной гипотензией не превышает 12 % [31]. Основными факторами риска, связанными с интрадиализной артериальной гипотензией в разных исследованиях, были сахарный диабет, более высокий прирост массы тела, женский пол и более низкая масса тела [31]. Предполагается, что существует связь между показателями содержания кальция в коронарной артерии и снижением АД во время процедуры ГД у пациентов с терминальной стадией ХБП [28,29]. При продолжительной интрадиализной артериальной гипотензии у многих пациентов на ГД развивается немая ишемия миокарда, которая повышает риск развития ОИМ и жизнеугрожающих аритмий сердца [28,29].

### **Диагностика ОИМ у больных, находящихся на гемодиализе**

По сведениям А.Ю. Николаева у пациентов на ГД диагностика безболевого и аритмического форм ОИМ вызывает определенные трудности, особенно среди лиц с диабетической нефропатией и автономной нейропатией [32]. У диализной популяции пациентов часто обнаруживается стеноз проксимальной части коронарных артерий с исходом в ОИМ [32]. Ф.И. Белялов указывает, что ОИМ у пациентов с терминальной стадией ХБП клинически реже проявляется болями в грудной клетке, руке и шее, подъемом сегмента ST на электрокар-

диограмме (ЭКГ), чаще — одышкой и явлениями сердечной недостаточности. Отсутствие болевого синдрома можно объяснить понижением порога чувствительности ноцицептивных болевых рецепторов, увеличением массы миокарда левого желудочка и дисбалансом вегетативной регуляции сердечной деятельности. Кроме того, следует помнить, что электролитный дисбаланс, особенно во время сеансов ГД, может приводить к изменениям конечной части комплекса QRS, что может снижать диагностическую ценность ЭКГ-исследования у этой категории больных [33]. В связи с чем, диагностическая ценность проведения эхокардиографического исследования у пациентов, находящихся на программном ГД не вызывает сомнения. Так, обнаружение зон гипо- и акинеза стенок желудочков миокарда при отсутствии блокады ножек пучка Гиса, а также фибрилляции предсердий у пациентов, находящихся на программном ГД склоняет чашу весов в сторону постановки клинического диагноза ОИМ [34].

Важно использовать определение высокочувствительного тропонина I, так как, она редко повышается даже при терминальной стадии ХБП в отсутствие ишемии миокарда. В силу различий кинетики тропонин T и тропонин I по-разному реагируют на изменение функции почек [35,36]. Уровень тропонина T при почечной недостаточности может увеличиваться до 17–53%, тропонина I — до 7%. После сеанса ГД уровень тропонина T дополнительно повышается в 86% случаев, а уровень тропонина I — чаще снижается [6]. У пациентов, находящихся на программном ГД, диагностика ОИМ должна опираться на все классические критерии — клинические, ЭКГ и лабораторные биомаркеры. Высокая частота атипичных проявлений ИМ у пациентов на гемодиализе приводит к гиподиагностике и неправильному лечению. У пациентов на программном ГД ОИМ часто протекает под маской одышки, которая может расцениваться как

проявление перегрузки объемом. В работе под руководством М.Ю. Гилярова [2019] показано, что у пациентов с симптомами ОИМ следует оценивать изменение уровня тропонинов в течение 3–6 часов [8]. Как указывают исследователи, у пациентов с ХБП с уровнем тропонина выше 99-го перцентиля его изменение при повторном измерении более чем на 20%, является критерием диагностики ОИМ у этой категории больных [8]. Нужно учитывать, что ГД влияет на уровень сердечных биомаркеров. Их содержание может повышаться в связи с гемоконцентрацией или снижаться из-за клиренса или связывания с диализной мембраной. Использование динамического изменения уровня тропонинов повышает точность диагностики [8]. Между тем, если полагаться только на уровень тропонинов, то можно пропустить до 12% случаев ОИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ [8].

### Заключение

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о важной роли гиперфосфатемии, гиперурикемии, анемии и оксидативного стресса, воспаления, а также эндотелиальной дисфункции в развитии ОИМ у пациентов, находящихся на программном ГД. Дополнительным фактором риска ОИМ являются частые и продолжительные эпизоды интрадиализной артериальной гипотензии. Диагностика ОИМ при терминальной стадии ХБП и у лиц, находящихся на программном ГД, базируется на динамической оценке показателей ЭКГ и уровня сердечных тропонинов в крови. Многие вопросы патогенеза и лечения ОИМ у пациентов с ХБП на программном ГД нуждаются в дальнейшем уточнении.

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

### Литература/References

1. Levey A.S., Coresh J., Bolton K., et al. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:2(Suppl 1): S1-266.
2. Dudko M.Yu., Kotenko O.N., Malkoch A.V. Role of population screening in identification of chronic kidney disease. *Lechaschi Vrach.* 2019;1:50–52. Russian (Дудко М.Ю., Котенко О.Н., Малкоч А.В. Значение скрининга населения в выявлении хронической болезни почек. *Лечащий врач.* 2019;1:50–52).
3. Moiseev V.C., Mukhin N.A. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio- and nephroprotection strategies. *Clinical nephrology.* 2014;2:4–29. Russian (Моисеев В.С., Мухин Н.А. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции. *Клиническая нефрология.* 2014;2:4–29).
4. Strokov G.A., Gurevich K.Y., Ilyin A.P., et al. Treatment of patients with chronic kidney disease stage 5 (CKD 5) by

- hemodialysis and hemodiafiltration. Clinical guidelines. *Nephrology* (Saint-Petersburg). 2017;21(3): 92–111. Russian (Строков А.Г., Гуревич К.Я., Ильин А.П. и др. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиафильтрации. Клинические рекомендации. *Нефрология*.2017;21(3): 92–111. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-92-111>).
5. Murkamilov I.T. The prevalence, clinical and functional characteristics of chronic kidney disease in residents of urban and rural areas in the Kyrgyz Republic. *Clinical nephrology*.2019;4:5–10. Russian (Муркамилов И.Т. Распространенность, клинико-функциональная характеристика хронической болезни почек у жителей городской и сельской местности в Кыргызской Республике. *Клиническая нефрология*. 2019; 4:5–10. <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2019.4.05-10>).
  6. Zhuravkov Y.L., Koroleva A.A. Some features of diagnostics and treatment of the acute coronary syndrome at chronic illness of kidneys. *Military medicine*. 2015;4(37): 132–136. Russian (Журавков Ю.Л., Королева А.А. Некоторые особенности диагностики и лечения острого коронарного синдрома при хронической болезни почек. *Военная медицина*.2015;4(37): 132–136).
  7. Herzog C.A., Littrell K., Arko C., et al. Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States: a collaborative project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 2007; 116:13:1465–1672. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.69676>
  8. Antukh D.E., Shchekochikhin D.Yu., Nesterov A.P., Gilarov M.Yu. Diagnosis and treatment of myocardial infarction in patient with end-stage renal disease on chronic hemodialysis. *Therapeutic Archive*. 2019;91(6): 137–144. Russian (Антух Д.Э., Щечкохихин Д.Ю., Нестеров А.П., Гиляров М.Ю. Особенности диагностики и лечения инфаркта миокарда у пациентов с терминальной почечной недостаточностью на терапии программным гемодиализом. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (6): 137–144. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.06.000203>).
  9. Wright R.S., Reeder G.S., Herzog C.A., et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Annals of internal medicine*.2002;137:7:563–570. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-7-200210010-00007>
  10. Martynov S.A., Shamkhalova M.Sh. Hyperphosphatemia in chronic kidney disease. *Meditsinskiy sovet*. 2019;16:78–85. Russian (Мартынов С.А., Шамхалова М.Ш. Гиперфосфатемия при хронической болезни почек. *Медицинский совет*. 2019;(16): 78–85. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-16-78-85>).
  11. Milovanov Yu.S., Fomin V.V., Milovanova L.Yu. Difficulties in correcting hyperphosphatemia in patients with chronic renal failure. A place of noncalcium-containing phosphate-binding drugs. *Therapeutic archive*.2016; 88(6): 95–100. Russian (Милованов Ю.С., Фомин В.В., Милованова Л.Ю. Трудности коррекции гиперфосфатемии у больных хронической почечной недостаточностью. Место не содержащих кальций фосфорсвязывающих препаратов. *Терапевтический архив*. 2016; 88(6): 95–100. <https://doi.org/10.17116/terarkh201688695-100>).
  12. Tagawa M., Hamano T., Nishi H., et al. Mineral metabolism markers are associated with myocardial infarction and hemorrhagic stroke but not ischemic stroke in hemodialysis patients: a longitudinal study. *PLoS one*.2014;9:12.e114678. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114678>
  13. Kestenbaum B., Sampson J.N., Rudser K.D., et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol*.2005;16:520–528. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004070602>
  14. Foley R.N., Collins A.J., Herzog C.A., et al. Serum phosphorus levels associate with coronary atherosclerosis in young adults. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2009;20:397–404. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008020141>
  15. Robinson-Cohen C., Shlipak M., Sarnak M., et al. Impact of race on the association of mineral metabolism with heart failure: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020; 105: 4: e1144-e1151. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz218>
  16. Krishnan E., Baker J.F., Furst D.E., Schumacher H.R. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum*.2006;54:2688–2696.
  17. Hur I., Choi S.J., Kalantar-Zadeh K. Serum uric acid and mortality risk among maintenance hemodialysis patients. *Kidney research and clinical practice*. 2017;36:4:302–304. <https://doi.org/10.23876/j.krccp.2017.36.4.302>
  18. Kim C.S., Jin D.C., Yun Y.C., et al. Relationship between serum uric acid and mortality among hemodialysis patients: Retrospective analysis of Korean end-stage renal disease registry data. *Kidney Res Clin Pract*. 2017;36:368–376. <https://doi.org/10.23876/j.krccp.2017.36.4.368>
  19. Wannamethee S.G., Shaper A.G., Whincup P.H. Serum urate and the risk of major coronary heart disease events. *Heart*.1997;78:2:147–153. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.78.2.147>
  20. Freedman D.S., Williamson D.F., Gunter E.W., Byers T. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *American journal of epidemiology*. 1995;141:637–644. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a117479>
  21. Alderman M.H., Cohen H., Madhavan S., Kivlighn S. Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. *Hypertension*.1999;34:1:144–150. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.34.1.144>

22. Abramovitz B., Berns J.S. Management of Anemia in Chronic Kidney Disease. *Chronic Renal Disease*. Academic Press.2020. С. 991–1000. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815876-0.00060-7>
23. Abdullaeva S. Ya., Nikishin A. G., Pirnazarov M. M., et al. Anemia of chronic disease as a risk factor in patients with coronary artery disease and lesion of the left main coronary artery. *Eurasian heart journal*. 2017;25;2:14–19. Russian (Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М. и др. Анемия хронических заболеваний как фактор риска у больных со стенозом поражением коронарного русла. *Евразийский кардиологический журнал*. 2017;25:2:14–19).
24. Susla A. B., Mysula I. R., Gozhenko A. I. The effect of hemodialysis on endothelial dysfunction in patients with end-stage renal disease. *Klin. med*. 2017;95(10): 935–939. Russian (Сусла А.Б., Мисула И.Р., Гоженко А.И. Влияние гемодиализа на эндотелиальную дисфункцию у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. *Клин. мед*. 2017;95(10): 935–939. <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-10-935-939>).
25. Saenko Yu.V., Shutov A.M. The impact of oxidative stress on cardiovascular pathology in patients with kidney diseases (Part II. Clinical aspects of oxidative stress). *Nephrology and Dialysis*. 2004;2:6:138–144. Russian (Саенко Ю.В., Шутов А.М. Роль оксидативного стресса в патологии сердечно-сосудистой системы у больных с заболеваниями почек [Сообщение II. Клинические аспекты оксидативного стресса]. *Нефрология и диализ*. 2004;2:6:138–144).
26. Belaya I.E. The markers of oxidative stress in patients with acute myocardial infarction with non-alcoholic fatty liver disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(7): 98–104. Russian (Белая И.Е. Маркеры оксидативного стресса у больных с острым инфарктом миокарда, сочетанным с неалкогольной жировой болезнью печени. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(7): 98–104. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-7-98-104>).
27. Tabriziani H., Baron P., Abudayyeh I., Lipkowitz M. Cardiac risk assessment for end-stage renal disease patients on the renal transplant waiting list. *Clinical Kidney Journal*.2019;12:4:576–585. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfz039>
28. Jeon H. J., Oh J., Lee Y. K., et al. Static intra-access pressure ratio and cardiovascular events in patients undergoing haemodialysis. *Scientific reports*.2020;10:1:1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58190-5>
29. Yeo S., Moon J.I., Shin J., et al. Impacts of Coronary Artery Calcification on Intradialytic Blood Pressure Patterns in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis. *Chonnam Medical Journal*.2020;56:1:27–35.<https://doi.org/10.4068/cmj.2020.56.1.27>
30. Tisler A., Akocsi K., Fazakas L., et al. The effect of frequent or occasional dialysis-associated hypotension on survival of patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(12): 2601–2605. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg450>
31. Kuipers J., Verboom L.M., Ipema K.J., et al. The prevalence of intradialytic hypotension in patients on conventional hemodialysis: A systematic review with meta-analysis. *American journal of nephrology*.2019;49:6:497–506. <https://doi.org/10.1159/000500877>
32. Nikolaev A.Yu., Milovanov Yu.S. Treatment of renal failure. A guide for doctors. 2<sup>nd</sup> ed. М.: Medical News Agency, 2011.Р.592. Russian (Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2011.С.592).
33. Belyalov F.I. Acute coronary syndrome and renal dysfunction. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*.2016;12(1): 72–78. Russian (Беялов Ф.И. Острый коронарный синдром и нарушение функции почек. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2016;12(1): 72–78. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-1-72-78>).
34. Mardanov B. U., Mamedov M. N., Korneeva M. N., Oganov R. G. Features of the in-hospital course of myocardial infarction in patients with glucose metabolism disorders. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(5): 477–482. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-5-477-482> Russian (Марданов Б.У., Мамедов М.Н., Корнеева М.Н., Оганов Р.Г. Особенности госпитального течения инфаркта миокарда у больных с нарушениями углеводного обмена. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(5): 477–482. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-5-477-482>).
35. Kuo P.Y., Saran R., Argentina M., et al. Cramping, crashing, cannulating, and clotting: a qualitative study of patients definitions of a "bad run" on hemodialysis. *BMC nephrology*.2020;21:1:1–10. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01726-8>
36. Sedykh D.Yu., Chesnokova L.Yu., Kashtalap V.V., et al. Challenges in treating hemodialysisdependent patients with acute myocardial infarction. A clinical case. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019;8(2): 135–142. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-2-135-142>. Russian (Седых Д.Ю., Чеснокова Л.Ю., Кашталап В.В. и др. Трудности ведения гемодиализ-зависимых пациентов с острым инфарктом миокарда. Клинический пример. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019;8(2): 135–142. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-2-135-142>).

# Случай тромбоэмболии легочной артерии с геморрагическим инфарктом легкого и ишемическим инфарктом миокарда

**Воробьева О. В.<sup>1</sup>, Гималдинова Н. Е.<sup>1</sup>, Ласточкин А. В.<sup>1,2</sup>, Романова Л. П.<sup>1</sup>, Юсов А. А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», Чебоксары, Россия.

<sup>2</sup> БУ «Республиканское бюро судебной медицины», Чебоксары, Россия.

## Авторы

**Воробьева Ольга Васильевна\***, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», Чебоксары, Россия.

**Гималдинова Наталья Евгеньевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», Чебоксары, Россия.

**Ласточкин Алексей Вениаминович**, врач-патологоанатом, высшей квалификационной категории БУ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы» Минздрава Чувашии, старший преподаватель кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», Чебоксары, Россия.

**Романова Любовь Петровна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры гигиены с курсом дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», Чебоксары, Россия.

**Юсов Александр Ариенариевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», Чебоксары, Россия.

*Тромбоз глубоких вен нижних конечностей часто приводит к одному из таких наиболее опасных для жизни осложнению, как тромбоэмболия ветвей лёгочной артерии. В статье описан клинический случай возникновения тромбоэмболии ветвей легочной артерии с инфарктом миокарда (ИМ) и легкого с преморбидным фоном после травматического повреждения глубоких вен левой голени. Больная 57 лет поступила в сопровождении скорой медицинской помощи на стационарное лечение в связи с жалобами на за грудиные боли, не купируемые нитратами в течении суток. Находилась на диспансерном наблюдении у врача-терапевта с диагнозом: ишемическая болезнь сердца. Гипертоническая болезнь. Из анамнеза известно, что у пациентки около трех недель назад было травматическое повреждение в области левой нижней конечности и в месте повреждения развилась трофическая язва левой голени. Через один час после поступления в стационар наступил летальный исход. В просвете глубоких вен левой голени визуализируются плотноватые, легко крошащиеся тромбы. В просветах крупных, долевых и сегментарных ветвей легочной артерии и выявляются многочисленные тромбы размерами от 0,3 до 1,5 см, длиной до 2,1 см, выдавливающиеся из просвета сосудов в виде «червячков». Определяются микроско-*



*пические признаки острого трансмурального ИМ передней стенки левого желудочка: участки некротизированных кардиомиоцитов с демаркационной зоной воспаления и волнообразной деформацией кардиомиоцитов. При гистологическом исследовании в легких выявляются некротизированные, пропитанные эритроцитами участки легочной ткани. Такая сочетанная патология встречается крайне редко, в связи с этим описанный случай является редким и важным, прослеживается последовательность изменений не только в сосудах, но и в органах с развитием разных видов инфаркта. Такое сочетание разных видов инфаркта было, вероятно, связано с легочной гипертензией и сопутствующими заболеваниями такими как, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, атеросклероз.*

**Ключевые слова:** вены, тромбоз, тромбоз эмболия, инфаркт легкого, инфаркт миокарда

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 14.07.2020

Принята: 16.12.2020

## Acute Pulmonary Embolism Hemorrhagic Pulmonary Infarction and Ischemic Myocardial Infarction — A Case Report

Vorobeva O. V.<sup>1</sup>, Gimaldinova N. E.<sup>1</sup>, Lastochkin A. V.<sup>1,2</sup>, Romanova L. P.<sup>1</sup>, Yusov A. A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I. N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia.

<sup>2</sup> Republican Bureau of Forensic Medical Examination of the Ministry of Health of Chuvashia, Cheboksary, Russia.

### Authors

**Olga V. Vorobeva**, M.D., PhD., Associate Professor of the Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine Chuvash State University named after I. N. Ulyanova Cheboksary, Russia.

**Natalya E. Gimaldinova**, M.D., PhD, Associate Professor of the Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine Chuvash State University named after I. N. Ulyanova, Cheboksary, Russia.

**Alexey V. Lastochkin**, Department of Pathology, Republican Bureau of Forensic Medical Examination of the Ministry of Health of Chuvashia. Cheboksary, Russia.

**Senior Lecturer**, Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine Chuvash State University named after I. N. Ulyanova»Cheboksary, Russia.

**Lyubov P. Romanova**, PhD in Biology, Chuvash State University named after I. N. Ulyanova, Cheboksary, Russia

**Alexander A. Yusov**, M.D., PhD, Associate Professor of the Department of Normal and Pathological Physiology, Chuvash State University named after I. N. Ulyanova, Cheboksary, Russia.

### Abstract

*Deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremities often leads to one of the most life-threatening complications such as thromboembolism of the branches of the pulmonary artery. The article describes a clinical case of acute pulmonary embolism with myocardial and lung infarction with a premorbid background after traumatic injury to the deep veins of the left leg. A 57-year-old patient was admitted to our hospital with chest pain that was not relieved by nitrates for 24 hours. The patient was regularly followed by her general practitioner for coronary artery disease and arterial hypertension. The patient had a traumatic injury of the left lower limb about three weeks ago. Later, a trophic ulcer developed at the site of the injury. Death occurred one hour after admission. Dense, easily crumbling blood clots were visualized in the deep veins of the left leg. Numerous thrombi sized from 0.3 to 1.5 cm and up to 2.1 cm long were found in the large, lobar and segmental branches of the pulmonary artery. Microscopic signs of acute transmural myocardial infarction of the anterior left ventricular wall were detected with areas of necrotized cardiomyocytes with a demarcation zone of inflammation and undulating deformation of cardiomyocytes. Histological examination revealed necrotic areas of lung tissue impregnated with erythrocytes in the lungs. Such a combined pathology is extremely rare. A sequence of changes is traced not only in the vessels, but also in organs with the development of different types of infarction. This combination of different types of infarction was probably associated with pulmonary hypertension and concomitant diseases such as coronary artery disease, arterial hypertension and atherosclerosis.*

**Key words:** veins, thrombosis, thrombotic embolism, pulmonary infarction, myocardial infarction.

**Conflict of interests:** none declared.

## Список сокращений

ИБС — ишемическая болезнь сердца  
ИМ — инфаркт миокарда  
ЛЖ — левый желудочек

## Введение

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК) остается серьезной проблемой современной медицины, поскольку является причиной смертности и инвалидизации значительного числа пациентов. По данным ассоциации флебологов России и Всероссийского общества хирургов, на 100 000 населения ежегодно фиксируется 50–70 новых случаев тромботического поражения вен нижних конечностей, прежде всего глубоких. В 32–45 % случаев ТГВНК осложняется массивной тромбоэмболией легочной артерии, от которой умирают 17 % больных [1]. Венозный тромбоз возникает в виде отложений фибрина в поврежденных областях с низким кровотоком и запускается каскад коагуляции. Происходит подавление антитромботических белков, таких как тромбомодулин и рецептор эндотелиального белка С, и тем самым это способствует образованию тромба [2–5]. Несомненное значение для неблагоприятных последствий тромбоза имеет сопутствующая патология, такая как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия, атеросклероз, поскольку развивается гипоксическое повреждение клеток [6]. Гипоксия также может приводить к усилению регуляции прокоагулянтов, таких как тканевый фактор на эндотелии и Р-селектин (молекула адгезии), также на эндотелии, что приводит к рекрутированию лейкоцитов, имеющих происхождение из моноцитов, содержащих тканевый фактор. Тканевый фактор считается инициатором коагуляции и вместе с Р-селектином являются важными компонентами тромбоза [7,8].

Несмотря на имеющуюся литературу по поводу тромбоза и его осложнений, а также подробного описания клиники и патогенеза, не в полной мере отражено патоморфологическое описание изменений, возникающих при данной тяжелой патологии. В связи с несомненной актуальностью проблемы, **цель** — описание случая тромбоза глубоких вен, осложненного тромбоэмболией легочной артерии с развитием геморрагического инфаркта в легком и ишемического инфаркта в сердце на фоне ИБС и после травматического повреждения сосудов.

ТГВНК — тромбоз глубоких вен нижних конечностей

## Материал и методы исследования

Проведен анализ полученной сопроводительной медицинской документации (амбулаторная карта пациента, история болезни), клинико-морфологический анализ (описание макро- и микропрепаратов) с использованием гистологического метода исследования (окраска гематоксилином и эозином).

## Результаты исследования

Больная 57 лет поступила в сопровождении скорой медицинской помощи на стационарное лечение в связи с жалобами на загрудинные боли, не купируемые нитратами в течении суток. Находилась на диспансерном наблюдении у врача-терапевта с диагнозом: ИБС. Гипертоническая болезнь. Из анамнеза известно, что у пациентки около трех недель назад было травматическое повреждение в области левой нижней конечности, и в месте повреждения развилась трофическая язва левой голени. За медицинской помощью не обращалась, лечилась самостоятельно нестероидными противовоспалительными средствами.

## Физикальные и инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма (ЭКГ) при поступлении: синусовый ритм с частотой сердечных сокращений — 63 уд/мин, отклонение электрической оси влево. Подъем сегмента ST выше изолинии на 5 мм в  $V_3$ ,  $V_4$ ,  $V_5$ ,  $V_6$  — отведениях. Признаки острого трансмурального передне-бокового инфаркта миокарда.

**Тропониновый тест:** положительный.

В общем анализе крови выявлены изменения в белом и красном ростке кроветворения (табл. 1, 2).

С-реактивный белок — 100 мг/л (при норме — 0 до 5 мг/л). В коагулограмме: увеличение фибриногена — 15,6 мкмоль/л (при норме 5,9–11,7 мкмоль/л), протромбиновый индекс — 186,1 % (при норме 80,0–125,0) %, D-димер — 2297,00 нг/мл (при норме — до 250 нг/мл). Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза: 68 Ед/л (при норме 1,0–45,0) Ед/л, аспартатаминотрансфераза: 57 Ед/л (при норме 1,0–35,0) Ед/л, мочевины 9,6 (при нор-

Таблица 1

## Нормы показателей общего анализа крови

Показатели	Лейкоциты	Эритроциты	Гемоглобин	Тромбоциты	Скорость оседания эритроцитов
У пациентки	19×10 <sup>9</sup> /л	8.64×10 <sup>9</sup> /л	101 г/л	254×10 <sup>9</sup> /л	20 мм/ч
В норме	3,80–8,76	4,54–6,00	120–147	173–360	2–8

Таблица 2

## Нормы лейкоцитарной формулы

Показатели	Сегментоядерные нейтрофилы	Палочкоядерные нейтрофилы	Процент нейтрофилов	Процент лимфоцитов
У пациентки	77%	18%	62,0%	26,0%
В норме	47–72	1–6	40,1–67,0	23,6–48,0

ме 2,8–8,3) ммоль/л, креатинин: 94 мкмоль/л (при норме 53–97) мкмоль/л, глюкоза: 4,86 ммоль/л (при норме 4,0–5,9 ммоль/л), холестерин: 9 ммоль/л (при норме 3,1–5 ммоль/л).

Через один час после поступления в стационар состояние резко ухудшилось, и наступил летальный исход, после чего умершая была направлена на патологоанатомическое исследование в межрайонное патологоанатомическое отделение.

При визуальном осмотре в проекции передней поверхности левой голени определяется язвенный дефект кожи, имеющий размеры 3,2×2,1 см. На разрезе мягкие ткани полнокровные, выявляются атрофические и склеротические изменения дермы.

В глубоких венах левой голени отмечалось полнокровие, с многочисленными фиброзными изменениями, в интима — клуглоклеточная инфильтрация с поврежденной поверхностью и отложением фибрина. В просвете глубоких вен левой голени (одностороннее поражение) визуализируются плотноватые, легко крошащиеся темно-красные и смешан-

ные тромбы, местами плотно спаянные со стенкой сосуда, с «гофрированной» поверхностью (рис. 1).

В просветах крупных, долевых ветвей легочной артерии и выявляются тромбы размерами от 0,3 до 1,5 см, длиной до 2,1 см, выдавливающиеся из просвета сосудов в виде «червячков» (рис. 2). При гистологическом исследовании в легких выявляются некротизированные, пропитанные эритроцитами участки легочной ткани (рис. 3), со следами резко выраженного полнокровия сосудов микроциркуляторного русла. В просветах альвеол содержатся эритроциты, макрофаги и отечная жидкость. Легочная ткань в бассейне окклюзированной артерии выявляет резко выраженное полнокровие капиллярного русла и внутриальвеолярные кровоизлияния.

Определяются микроскопические признаки острого трансмурального инфаркта миокарда (ИМ) передней стенки левого желудочка (ЛЖ): участки некротизированных кардиомиоцитов с демаркационной зоной воспаления и волнообразной деформацией кардиомиоцитов, периваскулярно

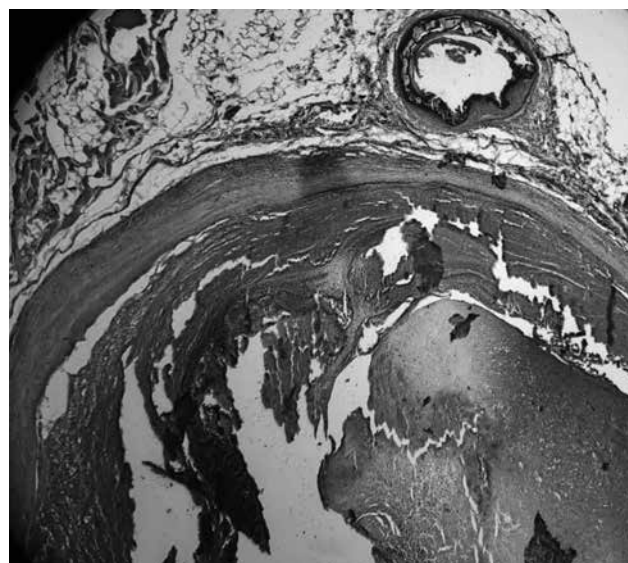


Рис. 1. Тромб, локализованный в глубокой вене левой голени. Окраска гематоксилином и эозином, × 400

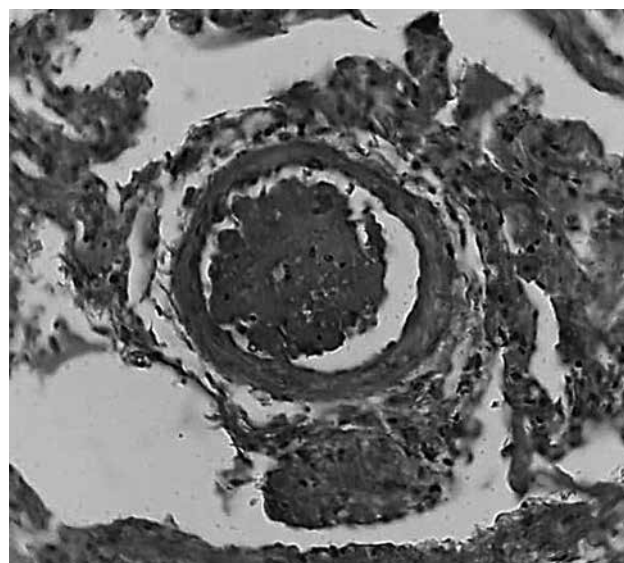
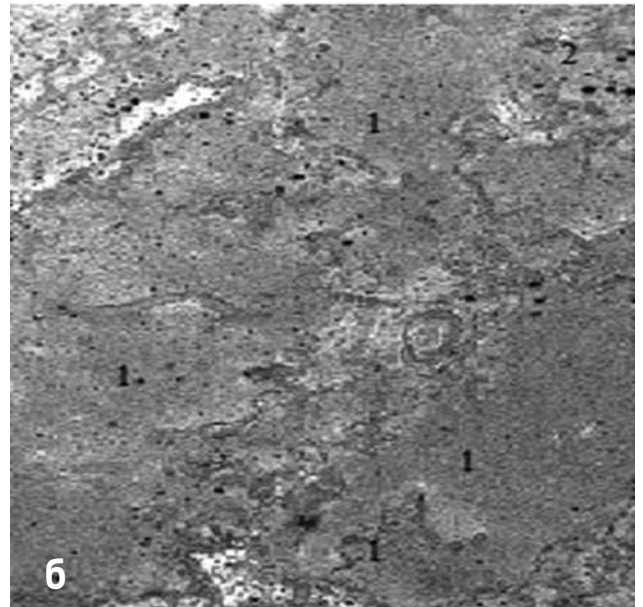
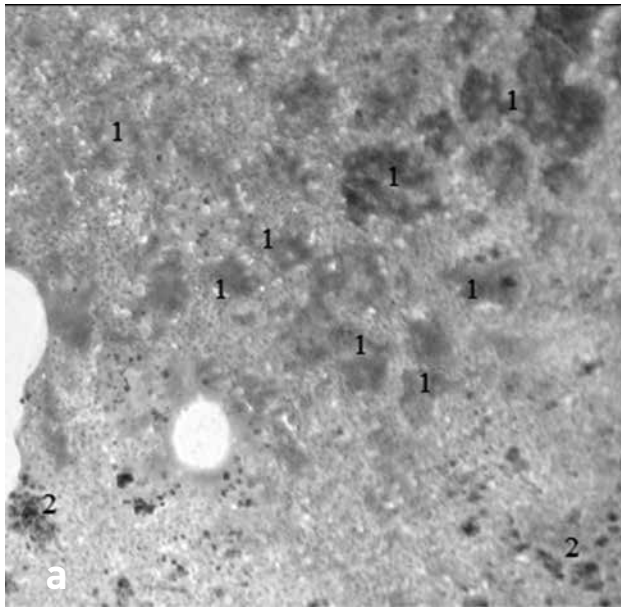


Рис. 2. Тромб в просвете легочной артерии. Окраска гематоксилином и эозином, × 400

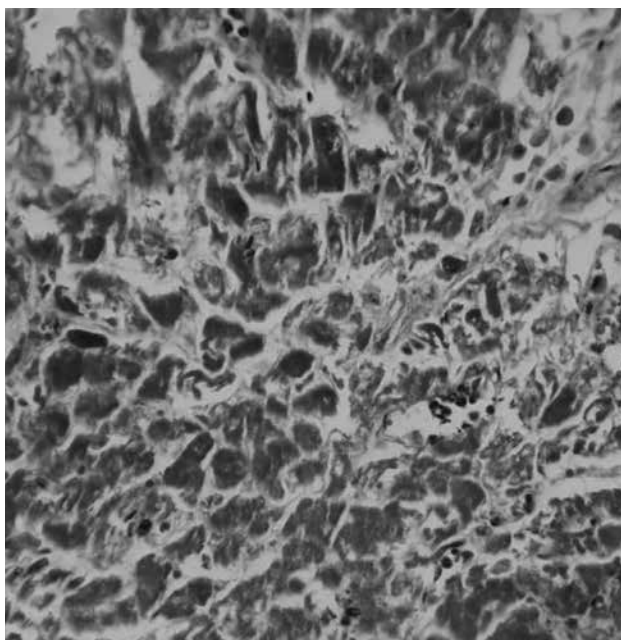


**Рис. 3.** а-б. Микроскопическая картина геморрагического инфаркта легкого: 1 – Некротизированные, пропитанные эритроцитами участки легочной ткани. В просвете альвеол – скопление эритроцитов. 2 – Участки гемосидерина. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$

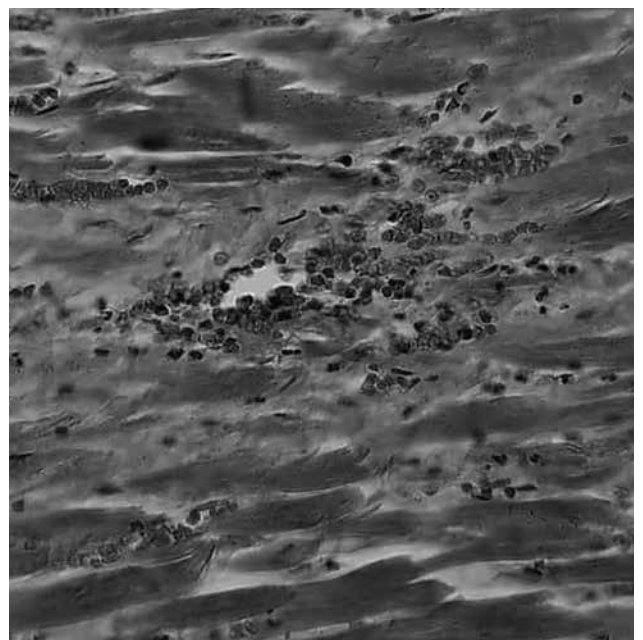
сохраняются «островки» неизмененного миокарда (рис. 4). Ядра становятся гомогенными, часть подвергается фрагментации. Строма становится метакроматичной. Стенки сосудов выявляются с фибриноидными изменениями, в просвете их появляются скопления распадающихся эритроцитов. Участок некроза ограничен скоплениями лейкоцитов. Кроме того, определяются гипертрофированные кардиомиоциты ЛЖ до 1,9 см, масса сердца – 350 грамм. При гистологическом исследовании выявляются участки фрагментации, гипертрофированные кардиомиоциты и периваску-

лярное образование соединительной ткани (рис. 5). Коронарные артерии с атеросклеротически измененными стенками, местами с фиброзными бляшками и кальцинозом (при сопоставлении свободной и суженной части: 9/4 мм). В просвете левой коронарной артерии определяются темнокрасные микротромбы, местами плотно прикрепленные к стенкам сосудов.

При анализе полученных данных выставляется патологоанатомический диагноз: основное заболевание: Тромбоз глубоких вен левой голени (односторонний). Осложнения: тромбоэмболия ветвей



**Рис. 4.** Микроскопическая картина участков фрагментации гипертрофированных кардиомиоцитов, сетчатый кардиосклероз. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$



**Рис. 5.** Микроскопическая картина острого трансмурального инфаркта: участки некротизированных кардиомиоцитов с кариолизисом. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 900$

легочной артерии. Геморрагический инфаркт легкого. Острый трансмуральный инфаркт миокарда. Отек легких. Острая легочно-сердечная недостаточность. Сопутствующие: посттравматический артрит левого коленного сустава. Атеросклероз сосудов. Гипертоническая болезнь: гипертрофия миокарда левого желудочка (1,9 см), диффузный периваскулярный кардиосклероз.

## Обсуждение

Несмотря на то, что данный клинический случай прогностически принадлежит к наиболее тяжелой группе пациентов с признаками декомпенсации сердечно-сосудистой системы на фоне разных форм ИБС, знание патоморфологических особенностей течения и возникновения тромбоза на фоне прогрессирующего сосудистого тромбоза вен нижних конечностей имеет особую значимость и актуальность [1]. В представленном клиническом случае мы наблюдаем последствия травматического повреждения сосудов, а также существующий коронаротромбоз, когда в области повреждения атеросклеротической бляшки на тромбогенном субэндотелии формируются тромбы, потенцирующие ишемию, что привело к ИМ, а затем осложненные ТЭЛА и как следствие — развитие геморрагического инфаркта легкого. При возникновении ТЭЛА имеют место два механизма патологического процесса: «механическая» обструкция сосудистого русла и гуморальные нарушения, возникающие в результате выброса биологически активных веществ. Обширная тромбозная обструкция артериального русла легких (уменьшение общей площади просвета артериального русла на 40–50 %, что соответствует включению в патологический процесс 2–3 ветвей легочной артерии) увеличивает общее легочное сосудистое сопротивление, препятствующее выбросу крови из правого желудочка, уменьшает наполнение ЛЖ, что суммарно приводит к снижению минутного объема крови и падению артериального давления [4, 6–8].

## Литература/References

1. Burleva E.P., Brazhnikov A.Yu., Belova A.D. Experience of outpatient multidisciplinary management of patients with venous thrombosis. Hospital-replacing technologies: Ambulatory surgery. 2017;(3–4): 105–111. Russian (Бурлева Е.П., Бражников А.Ю., Белова А.Д. Опыт амбулаторного мультидисциплинарного ведения пациентов с ве-

Такая сочетанная патология встречается крайне редко. В связи с этим описанный случай является редким и важным, прослеживается последовательность изменений не только в сосудах, но и в органах с развитием разных видов инфаркта. Очевидно, что первоначально развился ишемический ИМ вследствие тромбоза либо дестабилизации атеросклеротических бляшек в коронарных сосудах, что привело к уменьшению массы функционирующего миокарда, дилатации полостей желудочков, изменению нейрогуморальной регуляции работы сердца и сосудистого тонуса, что повлекло за собой в нарушении показателей внутрисердечной и центральной гемодинамики, что повлекло к ТЭЛА и развитию геморрагического инфаркта в легком — при закрытии крупных, долевых ветвей легочной артерии [2, 3, 5, 7, 8]. Такое сочетание разных видов инфаркта было, вероятно, связано с легочной гипертензией и сопутствующими заболеваниями такими как, ИБС, гипертоническая болезнь, атеросклероз. Рассмотренный клинический случай позволяет констатировать, что ТЭЛА, несмотря на наличие характерных для нее и общеизвестных клинических проявлений, может протекать с отсутствием классического механизма развития — пульмокоронарного рефлекса.

## Заключение

Полученные данные несомненно доказывают высокую значимость ИБС, осложнившейся хронической сердечно-сосудистой недостаточностью, перенесенных травматических поражений опорно-двигательного аппарата в развитии и прогрессировании тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Предсуществующие кардиоваскулярные заболевания существенно ухудшают компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы и ухудшают прогноз пациента.

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

нозными тромбозами. Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2017; (3–4): 105–111).

2. Vorobieva O.V., Gimaldinova N.E., Lastochkin A.V. Atherosclerotic gangrene of the intestine: a case report. Cardiovascular therapy and prevention. 2020; 19(6): 92–93. Russian (Воробьева О.В., Гималдинова Н.Е.,

- Ласточкин А.В. Клинико-морфологический случай атеросклеротической гангрены кишечника. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19. № 6. С. 92–93].
3. Vorobyeva O.V., Lastochkin A.V. Clinical and morphological case of diabetes mellitus complicated by myocardial infarction. Preventive medicine. 2020; 23(3): 104–107. Russian [Воробьева О.В., Ласточкин А.В. Клинико-морфологический случай сахарного диабета, осложненного инфарктом миокарда. Профилактическая медицина. 2020. Т. 23. № 3. С. 104–107. DOI: 10.17116/profmed202023031104].
  4. Abdulrahman A.O., Weina J., Dahui S., Baochang Q. Review Article Deep venous thrombosis: a literature review. Int J Clin Exp Med. 2018; 11(3): 1551–1561.
  5. Dennis J, Johnson CY, Adediran AS. The endothelial protein C receptor (PROCR) Ser219Gly variant and risk of common thrombotic disorders: a HuGE review and meta-analysis of evidence from observational studies. Blood. 2012; 119(10): 2392–400.
  6. Jonathan S., Patrick H., Hassan A., Alex W. Deep vein thrombosis: pathogenesis, diagnosis, and medical management. Cardiovasc Diagn Ther. 2017 Dec; 7(Suppl 3): 276–284 doi: 10.21037/cdt.2017.09.01
  7. Khoury H., Lyons R., Sanaiha Y. Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism in Cardiac Surgical Patients. Thorac Surg. 2020; 109(6): 1804–1810.
  8. Paul C. K., John W. E., James D. Douketis and Graeme J. Hankey. Deep vein thrombosis: update on diagnosis and management. Med J. Aust 2019; 210 (11): doi: 10.5694/mja2.50201



## Правила для авторов

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

Редакция: ноябрь, 2018 г.

**ВНИМАНИЕ!** Правила вступают в действие с ноября 2018 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](mailto: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 публикаций» (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** предположительные сроки защиты.

«Направительное (сопроводительное) письмо» должно быть оформлено на одном или двух листах. Использование 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 редакцией 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 авторов. 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 кон-

цепции 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

Пример оформления:

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

Муромцева Г. А.<sup>1</sup>, Концевая А. В.<sup>1</sup>, Константинов В. В.<sup>1</sup>, Артамонова Г. В.<sup>2</sup>, Гатагонова Т. М.<sup>3</sup>,...

<sup>1</sup> ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва;

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

<sup>3</sup> ГОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ;..., Россия.

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.

**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](http://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, выделяются 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 вступительном 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  $p$  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](http://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; Mo; 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 кодов 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-

*Русскоязычные источники с транслитерацией:*

Bart BYa, Larina VN, Brodskiy 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.

*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 нервная система и артериальная гипертензия. СПб.: Медицинское издательство, 2008 г. 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 числе 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, ори-

гинальности, 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 публикации, 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 расчётах 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 скором 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 цитирования на сайте Электронной библиотеки [www.elibrary.ru](http://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](mailto:mmamedov@mail.ru)

По организационным вопросам (работа с сайтом, подписка) — [editor.ihvdj@gmail.com](mailto: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 направительным 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](http://www.cardioprogres.ru)

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: [inf.cardio@gmail.com](mailto:inf.cardio@gmail.com)

Москва, Россия