



# Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

## International Heart and Vascular Disease Journal

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



---

Изучение факторов риска,  
клинического состояния  
и психосоматического статуса  
у пациентов с ХНИЗ в условиях  
карантина и самоизоляции

---

Сравнение  
клинических исходов  
фармакоинвазивной  
стратегии и первичного  
чрескожного коронарного  
вмешательства  
у пациентов с острым  
инфарктом миокарда

---

Оценка продолжительности  
положительного эффекта  
медикаментозной терапии  
желудочковой экстрасистолии  
у пациентов без структурных  
изменений сердца

---

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, № 30, июнь 2021

DOI: 10.15829/2311-1623-9-30

## Содержание

Обращение главного редактора ..... 3

### ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

*Мамедов М. Н., Куценко В. А., Серпитис П., Сейсембеков Т. З.,  
Мехтиев С. Х., Муркамилов И. Т.*

**Изучение факторов риска, клинического состояния  
и психосоматического статуса у пациентов с ХНИЗ  
в условиях карантина и самоизоляции** ..... 4

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Волошина Н. И., Тришанкова Л. В., Жидкова Е. А., Гутор Е. М.,  
Гуревич К. Г.*

**Особенности трудовой деятельности  
и модифицируемых факторов риска сердечно-  
сосудистых заболеваний среди работников  
локомотивных бригад, работающих в метрополитене  
и на железных дорогах г. Санкт-Петербурга** ..... 12

*Azmat Khadija Niazi, Najeeb Jaha, Liaqat Ali, Sheeren Khaled,  
Ghada Shalaby, Amjad Salim, Haroon Al Rashid, Mousa Abbadi,  
Hamdan Al Shehri, Fatma Aboul-Enein, Javaid Iqbal*

**Сравнение клинических исходов фармакоинвазивной  
стратегии и первичного чрескожного коронарного  
вмешательства у пациентов с острым инфарктом  
миокарда** ..... 20

*Хоролец Е. В., Шлык С. В.*

**Особенности ростового фактора дифференцировки-15  
у пациентов с острым инфарктом миокарда** ..... 28

*Олесин А. И., Константинова И. В., Зуева Ю. С., Козий А. В.*

**Оценка продолжительности положительного  
эффекта медикаментозной терапии желудочковой  
экстрасистолии у пациентов без структурных  
изменений сердца** ..... 34

*Хидирова Л. Д., Яхонтов Д. А., Лукинов В. Л.*

**Прогрессирование фибрилляции предсердий  
у коморбидных больных среднего возраста** ..... 43

Правила для авторов ..... 53

# International Heart and Vascular Disease Journal

Journal of the Cardioprogress Foundation

Volume 9, Number 30, June 2021

DOI: 10.15829/2311-1623-9-30

## Contents

**Editor's welcome** ..... 3

### LEADING ARTICLE

*Mamedov M. N., Kutsenko V. A., Serpytis P., Seysembekov T. Z.,  
Mekhtiev S. H., Murkamilov I. T.5*  
**Risk factors, clinical and psychosomatic status in patients with  
chronic noncommunicable diseases during lockdown  
and self-isolation** ..... 4

### ORIGINAL ARTICLES

*Voloshina N. I., Trishankova L. V., Zhidkova E. A., Gutor E. M.,  
Gurevich K. G.*  
**Features of working conditions and modifiable risk factors  
for cardiovascular diseases among employees of locomotive  
crews of the metro and railways in the city  
of Saint Petersburg** ..... 12

*Azmat Khadija Niazi, Najeeb Jaha, Liaqat Ali, Sheeren Khaled, Ghada  
Shalaby1, Amjad Salim, Haroon Al Rashid, Mousa Abbadi, Hamdan Al  
Shehri, Fatma Aboul-Enein, Javaid Iqbal*  
**A comparative study on clinical outcomes of pharmacoinvasive  
strategy versus primary percutaneous coronary intervention in  
acute myocardial infarction patients** ..... 20

*Khorolets E. V., Shlyk S. V.*  
**Features of the Growth factor of differentiation-15 in patients  
with acute myocardial infarction** ..... 28

*Olesin A. I., Konstantinova I. V., Zueva Yu. S., Koziy A. V.*  
**Pharmacologic management of premature ventricular  
contractions in the absence of structural heart disease:  
estimation of positive effect duration** ..... 34

*Khidirova L. D., Yakhontov D. A., Lukinov V. L.*  
**Atrial fibrillation progression in middle aged patients  
with comorbidities** ..... 43

**Guidelines for authors** ..... 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, тридцатый номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, в котором представлены передовые и оригинальные статьи.

В разделе «Передовая статья» представлена оригинальная работа по изучению поведенческих факторов риска (ФР), клинического состояния и психосоматического состояния у лиц с хроническими заболеваниями в условиях карантина и самоизоляции. В многоцентровое когортное одномоментное исследование были включены 351 пациент из 10 городов 5 стран мира. Отмечается некоторое ухудшение клинического состояния у лиц с сердечно-сосудистыми и другими хроническим заболеваниями, требующее увеличение дозы принимаемых препаратов. В условиях карантина зарегистрировано уменьшение физической активности и нарушение пищевых привычек. У каждого второго пациента выявлен умеренный хронический стресс и невыраженная депрессия/тревога.

В разделе «Оригинальные статьи» представлена работа по изучению особенностей трудовой деятельности и модифицируемых ФР сердечно-сосудистых заболеваний среди работников локомотивных бригад, работающих в метрополитене и на железных дорогах г. Санкт-Петербурга. С этой целью были опрошены 599 работников локомотивных бригад мужского пола, машинисты и их помощники. По мнению авторов различия в условиях труда и наличии ряда модифицируемых ФР среди работников локомотивных бригад и метрополитена является предпосылкой для дальнейшего развития и совершенствования профилактических программ.

Группа зарубежных авторов из различных стран проводила сравнение клинических исходов фармакоинвазивной стратегии и первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у лиц с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Всего было включено 3073 участников с последовательными случаями ОИМ. Фармакоинвазивная стратегия показала сопоставимую эффективность с первичным ЧКВ, особенно в ситуации, когда ЧКВ недоступно у пациентов с недавно возникшими симптомами. В клиническом исследовании отечественных авторов были изучены клиничко-лабораторные особенности и уровень ростового фактора дифференцировки 15 (GDF-15) у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST на госпитальном этапе лечения. Сохранение высоких значений GDF-15 ассоциировано с неблагоприятным госпитальным исходом.

Две оригинальные статьи посвящены изучению различных аспектов нарушений ритма и проводимости. В одной работе изучена возможность определения продолжительности положительного антиаритмического эффекта терапии желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) на основании анализа характера желудочковой эктопии у пациентов без структурных изменений сердца. Наблюдалось 214 пациентов без структурных изменений сердца с ЖЭ IV–V классов. Продолжительность положительного эффекта антиаритмической терапии ЖЭ определяется на протяжении 1 года и более при выявлении наклона линейной регрессии  $\geq 12$  ед./ДИЭкорр. Во второй статье изучались особенности течения фибрилляции предсердий (ФП) у больных АГ и экстракардиальной коморбидной патологией (n=536) в зависимости от проводимой терапии, а также оценить приверженность к антиаритмической терапии. Ранняя диагностика факторов прогрессирования ФП и применение персонифицированного алгоритма могут использоваться в оценке прогноза прогрессирования ФП и развития ее осложнений у больных гипертонической болезнью и коморбидной патологией.

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»

# Изучение факторов риска, клинического состояния и психосоматического статуса у пациентов с ХНИЗ в условиях карантина и самоизоляции

Мамедов М. Н.<sup>1</sup>, Куценко В. А.<sup>1</sup>, Серпитис П.<sup>2</sup>, Сейсембеков Т. З.<sup>3</sup>,

Мехтиев С. Х.<sup>4</sup>, Муркамилов И. Т.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России», Москва, Россия.

<sup>2</sup> Вильнюсский университет и университетский госпиталь «Santaros Clinics», Вильнюс, Литва.

<sup>3</sup> НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Республика Казахстан.

<sup>4</sup> Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку, Азербайджан.

<sup>5</sup> Киргизская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Киргизия.

## Авторы

**Мамедов Мехман Ниязи оглы\***, д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава РФ», Москва, Россия.

**Куценко Владимир Александрович**, младший научный сотрудник лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава РФ», Москва, Россия.

**Серпитис Пранас**, д-р мед. наук, профессор, Вильнюсский университет, медицинский факультет и университетский госпиталь «Santaros Clinics», Вильнюс, Литва.

**Сейсембеков Тельман Зейналлинович**, д-р мед. наук, профессор кафедры кардиологии НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Республика Казахстан.

**Мехтиев Самир Хасай оглы**, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии, Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку, Азербайджан.

**Муркамилов Илхом Торобекович**, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Киргизия.

**Цель исследования** — изучение поведенческих факторов риска, клинического состояния и психосоматического состояния у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ).



**Материалы и методы.** В многоцентровое когортное одномоментное исследование были включены 351 пациент из 10 городов 5 стран мира (Россия, Азербайджан, Казахстан, Литва, Киргизия). Критериями включения были мужчины и женщины в возрасте от 30–69 лет с наличием одного и более ХНИЗ, находящиеся в карантинной самоизоляции в период коронавирусной инфекции. К числу ХНИЗ отнесли АГ, ИБС с или без перенесенного инфаркта миокарда, онкологические заболевания с применением химио- и/или лучевой терапии, сахарный диабет 2 типа (СД-2) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)/ бронхиальная астма. Все пациенты были анкетированы с помощью опросника. Также проведены рутинные инструментальные исследования (измерение АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), расчета индекса массы тела).

**Результаты.** В структуре заболеваний наибольшее число пациентов — 68 % (n=236) имели АГ, примерно у каждого третьего пациента была ИБС, стенокардия 30 % (n=103). В когорте у каждого четвертого (25 %, n=88) зарегистрирован СД-2, в то же время ХОБЛ страдают 12 % (n=40), и, всего, у 7 % пациентов выявлены различные онкологические заболевания.

В целом, у каждого четвертого пациента с одним и более ХНИЗ самоизоляция и карантин ассоциировалась с ухудшением состояния здоровья и качества жизни. Гипертонический криз был отмечен у каждого третьего пациента с ГБ (n=78), дозу гипотензивных препаратов увеличили у 21 %. Ухудшение симптомов стенокардии отмечали 6 % пациентов. Среди пациентов с СД-2 увеличение дозы препаратов отмечалось в 34 % случаев. Только 5 % пациентов с ХОБЛ и онкологическими заболеваниями отмечали ухудшение состояния. Снижение физической активности отметили 138 человек (40 %), а у 34 пациентов (10 %) отмечалось ее увеличение. 35 % (n=122) отмечали увеличение частоты и объема принимаемой пищи во время карантина и самоизоляции, тогда как ограничение приема пищи и соблюдение диеты отмечали 4 % (n=14). У каждого второго пациента с ХНИЗ (55 %, n=192), в условиях карантина и самоизоляции, отмечается незначительный стресс, умеренный стресс выявлен в 39 % случаев (n=137), а выраженный стресс отметили 7 % пациентов из обследованной когорты (n=22). В анализируемой группе 43 % отметили незначительную депрессию и тревогу (n=151), тогда как выраженная депрессия/тревога выявлена у 5 % (n=15) лиц.

**Заключение.** Во время самоизоляции у пациентов с ХНИЗ отмечается некоторое ухудшение клинического состояния, требующее увеличения дозы принимаемых препаратов. В условиях карантина зарегистрировано уменьшение физической активности и нарушение пищевых привычек. У каждого второго пациента с ХНИЗ выявлен умеренный хронический стресс и невыраженная депрессия/тревога.

**Ключевые слова:** факторов риска, психосоматический статус, ХНИЗ, коронавирусная пандемия.

Поступила: 14.01.2021

Принята: 29.03.2021

**Конфликт интересов:** отсутствует.

## Risk factors, clinical and psychosomatic status in patients with chronic noncommunicable diseases during lockdown and self-isolation

Mamedov M.N.<sup>1</sup>, Kutsenko V.A.<sup>1</sup>, Serpytis P.<sup>2</sup>, Seysembekov T.Z.<sup>3</sup>, Mekhtiev S.H.<sup>4</sup>, Murkamilov I.T.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Vilnius University Hospital Santaros Clinics, Vilnius, Lithuania.

<sup>3</sup> Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

<sup>4</sup> Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Republic of Azerbaijan.

<sup>5</sup> Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan.

### Authors

**Mehman N. Mamedov**, M.D, PhD, professor, Head of the Laboratory of Interdisciplinary Approach to Prevention of Chronic Noncommunicable diseases, Department of Comorbidities Prevention, National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

**Vladimir A. Kutsenko**, Biostatistics Laboratory, Chronic Noncommunicable diseases Epidemiology Department, National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

**Pranas Serpytis**, M.D, PhD, professor, Vilnius University Hospital Santaros Clinics, Vilnius, Lithuania.

**Telman Z. Seysembekov**, M.D, PhD, professor, Cardiology Department, Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

**Samir H. Mekhtiev**, M.D, PhD, Internal Medicine Department, Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Republic of Azerbaijan.

Ilkhom T. Murkamilov, M.D, PhD, Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan.

### Abstract

**Objective.** *To investigate behavioral risk factors, clinical and psychosomatic state in patients with chronic noncommunicable diseases (NCDs).*

**Materials and methods.** *This multicenter simultaneous study included 351 patients from 10 cities and 5 countries (Russia, Azerbaijan, Kazakhstan, Lithuania, Kyrgyzstan. Men and women aged 30-69 years with at least one NCD who were self-quarantining during COVID-19 were included. NCDs included arterial hypertension (HTN), coronary artery disease (CAD) with or without history of acute myocardial infarction, cancer treated with radiation and/or chemotherapy, type 2 diabetes (T2D), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or asthma. All patients were asked to fill special questionnaires. We also performed routine physical exams that included blood pressure and heart rate measurement and body mass index calculation (BMI).*

**Results.** *Most patients (n=236, 68%) had HTN, 30% had CAD (n=103), 25% had T2D (n=88), 12% had COPD (n=40) and only 7% had cancer. In general, one in four patients with at least one NCD self-isolation was associated with decreased quality of life and health. Hypertensive emergency happened in 76 patients, and 21% required higher doses of antihypertensive medications. Angina symptoms worsened in 6%. Among patients with T2D, 34% required higher doses of diabetes medications. Only 5% of patients with COPD and cancer noted any development of their symptoms. 138 people (40%) stated that they had less physical activity and 34 (10%) – that they were more active during the quarantine. 35% (n=122) stated that they ate more often during self-quarantine and 4% (n=14) stated that they were more successful in sticking to a diet. 55% (n=192) stated that they had mild stress during quarantine and self-isolation; moderate level of stress was identified in 39% (n=137) and severe stress – in 7% (n=22) of all the respondents. 43% (n=151) suffered from mild depression and anxiety and severe depression and anxiety were identified in 5% (n=15) of all patients.*

**Conclusion.** *During quarantine and self-isolation patients with CNDs had some worsening of their clinical status requiring higher doses of medications. Most people exercised less and had worse diet during self-isolation. One in two patients with CNDs had moderate levels of chronic stress and mild depression and anxiety.*

**Keywords:** *risk factors, psychosomatic status, CNDs, COVID-19 pandemic.*

**Conflict of interest:** None declared.

### Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИМ — инфаркт миокарда

ИМТ — индекс массы тела

САД — систолическое артериальное давление

СД — сахарный диабет

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ФР — факторы риска

ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

### Введение

В конце 2019 года на территории Китая произошла вспышка новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 с эпицентром в провинции Хубэй [1]. В 2020 году зарегистрирован высокий уровень заболеваемости и летальности в странах, где изоляционно-ограничительные мероприятия были введены с запозданием или в неполном объеме (Италия, Испания, США, Великобритания). Эпидемическая ситуация в разных странах крайне неоднородная, наибольшее число случаев инфицирования зарегистрировано в США, Индии, Бразилии и Великобритании [2,3].

В мае 2020 года смертность от коронавирусной инфекции во всем мире составила 7%, в феврале 2021 года ситуация несколько стабилизировалась, и число погибших по отношению к заболевшим снизилось до 2,21%. Россия входила в десятку стран с высокой заболеваемостью, при этом смертельный исход к началу 2021 года зарегистрирован в 1,99% случаев [4].

Во время коронавирусной пандемии, по рекомендации ВОЗ, во всех странах мира был объявлен карантин и самоизоляция населения. В группе риска оказались лица старшего возраста, а также лица с наличием ХНИЗ, так как осложнения и ле-



тальный исход среди этого контингента оказались наиболее высокими [5]. В этот период с целью эффективной борьбы с коронавирусной пандемией большинство ЛПУ переводились в стационары для лечения инфицированных пациентов и другие службы адаптировали оказание медицинской помощи к новым условиям. В этих условиях плановое ведение пациентов с ХНИЗ было ограничено. С другой стороны, длительный период самоизоляции и карантинного режима изменили образ жизни пациентов с ХНИЗ, что в совокупности повлияло на качество жизни, самочувствие и психосоматический статус этой когорты [6].

Для разработки превентивных мер, связанных с последствиями карантина и самоизоляции, необходимо проведение клинических исследований с комплексным изучением поведенческих факторов риска, клинического состояния и психосоматического статуса пациентов с ХНИЗ.

## Материалы и методы

В многоцентровое когортное одномоментное исследование был включен 351 пациент из 10 городов 5 стран мира (Россия, Азербайджан, Казахстан, Литва, Киргизия). В исследование были включены мужчины и женщины в возрасте 30–69 лет с наличием одного и более ХНИЗ, находящиеся в карантинном самоизоляции в период коронавирусной инфекции. К числу ХНИЗ отнесли АГ, ИБС с или без перенесенного инфаркта миокарда, онкологические заболевания с применением химио- и/или лучевой терапии, сахарный диабет 2 типа (СД-2) и хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ)/бронхиальную астму. Средний возраст пациентов когорты составил  $60,6 \pm 2,4$  лет.

Критерии исключения: наличие психических расстройств и тяжелые соматические заболевания, в том числе в стадии декомпенсации.

## Анкетирование

Все пациенты были анкетированы с помощью вопросника, подготовленного в НИИЦ ТПМ. В него были включены: паспортные данные, социально-демографические показатели, динамика поведенческих факторов риска, включая курение, прием алкоголя, питание и физическая нагрузка, оценка клинического состояния по основному заболеванию, учет проводимой терапии, психосоматического статуса (уровня тревоги, депрессии и хронического стресса) до и после пандемии. Также была проанализирована заболеваемость коронавирусной инфекцией.

Анкета является главным документом — основным материалом для проведения статистической обработки.

**К курящим** относились лица, выкуривающие хотя бы одну сигарету в сутки. Статус курения определялся следующим образом: никогда не курившие, курившие в прошлом и в настоящее время.

**Статус потребления алкоголя** оценивался по следующим критериям:

— никогда не употребляли алкоголь в течение последнего года;

— для мужчин: мало и умеренно —  $< 168$  г этанола в неделю, много —  $\geq 168$  г этанола в неделю.

**Оценка хронического стресса.** Для выявления подверженности хроническому стрессу использовали опросник Reeder, включающий 10 вопросов и 5 возможных ответов на каждый вопрос. Вопросник позволяет выявить три вида нарушений: низкий (3,01–4 балла), средний (2,01–3 балла) и выраженный (1–2 балла) стресс [7].

**Определение тревоги и депрессии.** Для оценки степени тревоги и депрессии использовали Европейский опросник оценки качества жизни (European Quality of Life Questionnaire) (EQ-5D), состоявшего из 5 пунктов:

1. Передвижение
2. Самообслуживание
3. Повседневная активность
4. Боль, дискомфорт
5. Тревога, депрессия

Шкала для оценки каждого компонента имеет три уровня в зависимости от степени выраженности проблемы: 1 — нет нарушений; 2 — есть умеренные нарушения; 3 — есть выраженные нарушения. В опроснике также предусмотрен пункт для самооценки динамики состояния здоровья за последний год [8].

## Инструментальные исследования

Всем пациентам измеряли АД и ЧСС. Измерение АД проводилось стандартным сфигмоманометром, в спокойном положении, сидя, после 5 минут отдыха, на правой руке пациента. Систолическое АД (САД) фиксировали при появлении 1 тона Короткова (I фаза), диастолическое АД (ДАД) — при исчезновении тонов (V фаза). Уровень АД оценивался двукратно с интервалом в 2–3 минуты, в анализ включалось среднее из двух измерений.

Для характеристики антропометрических показателей измеряли рост, массу тела, производился расчет индекса массы тела (ИМТ). ИМТ (индекс

Кетле) рассчитывали как соотношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах по формуле  $(ИМТ = m/p^2)$ , где  $m$  — масса тела человека (кг),  $p$  — рост (м).

### Контроль сбора материала и тренинг исследователей

Материалы для публикации были собраны во время оказания плановой медицинской помощи госпитализированным пациентам. Сбор материала осуществлялся с участием врачей первичного звена терапевтического профиля. Исследование было проведено с июня по октябрь 2021 года. По протоколу и заполнению анкеты был проведен тренинг в онлайн режиме, также выборочном режиме анкеты проверялись независимыми экспертами. Обработка полученных результатов была осуществлена централизованно в НМИЦ ТМП.

### Статистический анализ

Ввод данных в региональном исследовательском центре производился в системе ACCESS MS OFFICE. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программ «STATISTICA 6» и в среде анализа данных R 3.6.1. Категориальные переменные представлены в виде частот в процентах. Для частот приведены 95% доверительные интервалы, построенные методом Клоппера-Пирсона. Анализ различий между качественными признаками в двух группах проведен критерием  $\chi^2$ . Различия признаков в группах «до» и «после» оценены при помощи критерия знаков. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В одномоментном многоцентровом исследовании была определена динамика некоторых поведенческих факторов риска, клинического состояния и психосоматического статуса лиц с наличием одного и более ХНИЗ (АГ, стенокардия напряжения, СД, ХОБЛ, онкологические заболевания).

Эксперты утверждают, что дополнительный вклад в увеличение частоты тех или иных ХНИЗ во время пандемии COVID-19 вносит перегрузка системы здравоохранения, когда на пике заболеваемости существенно ограничивается или прекращается оказание плановой медицинской помощи, а также последствия ограничения контактов и самоизоляции. Все это может привести к не надлежа-

щему контролю факторов риска, неадекватной диагностике и лечению, несвоевременному оказанию медицинской помощи при ухудшении состояния больных [9].

В настоящем исследовании в обследованной когорте лиц с ХНИЗ 58% ( $n=205$ ) составили пациенты из России и 42% ( $n=146$ ) из стран СНГ и Ближнего зарубежья. В структуре заболеваний наибольшее число пациентов — 67,2% (62,1–72,1) ( $n=236$ ) имели АГ, примерно у каждого третьего пациента была ИБС, со стенокардией 29,3% пациентов (2,6–34,4%) ( $n=103$ ). Частота заболеваний достоверно отличалась ( $p < 0,0001$ ). В когорте у каждого четвертого (25,1% (20,6–29,9),  $n=88$ ) зарегистрирован СД-2, в то же время ХОБЛ страдают 11,4% (8,3–15,2) ( $n=40$ ) и всего у 7,1% (4,7–10,3)% пациентов выявлены различные онкологические заболевания.

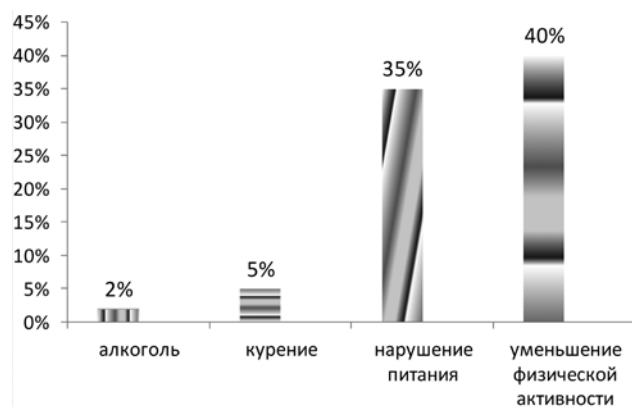
К моменту опроса о перенесенной коронавирусной инфекции каждый пятый пациент, включенный в исследование, заявил о перенесенной коронавирусной инфекции (21,9% (17,7–26,6),  $n=77$ ), тогда как нефатальные осложнения были зарегистрированы у каждого второго заболевшего пациента (12,8% (9,5–16,8),  $n=45$ ). Согласно данным ВОЗ, среди госпитализированных лиц с различными осложнениями, находящихся на интенсивной терапии, а также с фатальными исходами преобладали пациенты с одним и более хроническими заболеваниями (ССЗ, СД, ХОБЛ и т.д.). Очевидно, что адекватная самоизоляция и мониторинг состояния пациентов с ХНИЗ снижают риск заражения и развития осложнений [10–15].

Анализ социально-демографических показателей демонстрирует, что у 40,7% (35,6–46,1) ( $n=143$ ) имеется высшее образование, 67,2% (62,1–72,1) ( $n=236$ ) состоит в браке, 15% — вдовцы ( $n=53$ ), разведенных — 6% ( $n=21$ ). До карантина и самоизоляции каждый второй пациент работал (53% (47,6–58,3),  $n=186$ ). Во время пандемии 24,8% (20,4–29,6) ( $n=87$ ) продолжал работу в обычном режиме, в то время 11,1% (8–14,9) ( $n=39$ ) перешли на удаленный режим работы, а 17,1% (13,3–21,4) ( $n=60$ ) временно не работали и 1,7% (0,6–3,7) ( $n=6$ ) потеряли работу. Таким образом, изменение статуса работы носило статистически значимый характер (186 против 120,  $p < 0,0001$ ).

Во время карантина и самоизоляции отмечалось некоторое ухудшение клинического течения ХНИЗ в обследованной группе пациентов. Так, гипертонический криз был отмечен у каждого третьего пациента с гипертонической болезнью (ГБ) ( $n=78$ ),

дозу гипотензивных препаратов увеличили у 21%. Ухудшение симптомов стенокардии отмечали 6% пациентов. Среди пациентов с СД-2 увеличение дозы отмечалось в 34% случаев. Только 5% пациентов с ХОБЛ и онкологическими заболеваниями отмечали ухудшение состояния. С целью эффективной борьбы с коронавирусной инфекцией во всех странах мира большинство клиник были переведены в «красную зону». Было отмечено ограничение оказания медицинской помощи и в амбулаторных условиях. По данным анализа частоты госпитализаций в Калифорнии, в период роста заболеваемости COVID-19, уменьшилась частота госпитализаций с острым инфарктом миокарда (ИМ) [6]. На пике эпидемии, в Италии, также отмечено снижение частоты госпитализаций с ИМ, что, наряду с более высокой частотой осложнений и смертностью, несмотря на ту же частоту выполнения коронарной ангиографии, может свидетельствовать о госпитализации только наиболее тяжелых больных [11]. По информации, полученной из 909 стационаров в 108 странах, в период пандемии COVID-19 снизилась частота обследований сердца как инвазивных, так и неинвазивных [16, 17].

Одной из задач исследования было изучение динамики поведенческих факторов риска, таких как курение, прием алкоголя, изменение физической активности и пищевых привычек. До пандемии 31% (n=108), преимущественно мужчины, употребляли алкоголь. Во время карантина отметились небольшие изменения в приеме алкоголя: 4% заявили об уменьшении употребления и 2% о увеличении частоты приема и объема алкоголя. В когорте пациентов частота курения до пандемии составила 11,1% (8–14,9), во время пандемии каждый второй курильщик отметил увеличение частоты табакокурения (p=0,0015), а об уменьшении заявило 10% курильщиков (рис. 1).



**Рис. 1.** Увеличение частоты поведенческих факторов риска у лиц с ХНИЗ во время карантина и самоизоляции

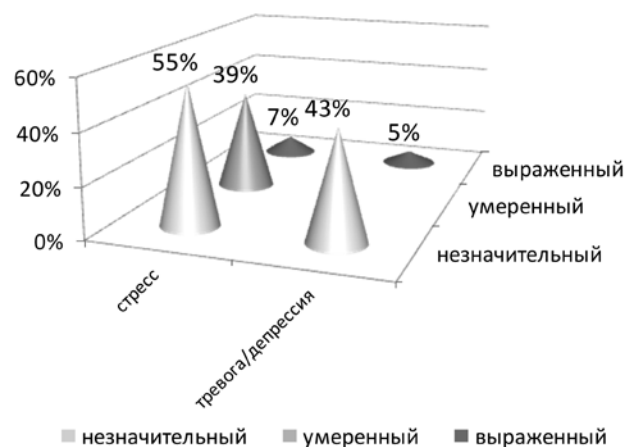
Динамика физической активности являлась одним из важных индикаторов изменения образа жизни во время карантина и самоизоляции. Согласно полученным результатам 138 человек (39,3% (34,2–44,6)) отметили снижение физической активности (p<0,0001), а у 34 пациентов (9,7% (6,8–13,3)) отмечалось ее увеличение.

Такая же тенденция выявлена и по пищевым привычкам. 34,8% (29,8–40) (n=122) отмечали увеличение (p<0,0001) частоты и объема принимаемой пищи во время карантина и самоизоляции, тогда как ограничение приема пищи и соблюдение диеты отмечали 4% (2,2–6,6) (n=14).

Вышеуказанные изменения, в первую очередь, объясняются привычным образом жизни населения и пациентов с ХНИЗ. Это повлияло и на качество жизни пациентов. В целом, 26,8% (22,2–31,7) (n=94) пациентов с теми или иными ХНИЗ отметили ухудшение состояния и качества жизни во время карантина и самоизоляции.

Влияние карантина и самоизоляции на психосоматический статус является одним из важных предметов для анализа (рис. 2). У каждого второго пациента с ХНИЗ (54,7% (49,3–60), n=192) в условиях карантина и самоизоляции отмечался незначительный стресс, умеренный стресс выявлен в 39% (33,9–44,4) случаев (n=137), а выраженный стресс отметили 6,3% (4–9,3) пациентов из обследованной когорты (n=22). В анализируемой группе 43% (37,8–48,4) отметили незначительную депрессию и тревогу (n=151), тогда как выраженная депрессия/тревога выявлена у 4,3% (2,4–7) (n=15) лиц.

Очевидно, что пациенты в условиях карантина и самоизоляции больше подвержены к хроническому стрессу, причем частота умеренного стресса довольно высока, что не может не отражаться на



**Рис. 2.** Изменение основных показателей психосоматического статуса когорты пациентов с ХНИЗ

клиническом состоянии и качестве жизни пациента. В то же время, у каждого второго пациента во время карантина отмечался незначительный хронический стресс и незначительная депрессия/тревога. Эти состояния являются более обратимыми, не требуют дополнительных мер. Тем не менее, среди этих пациентов, безусловно, есть группа риска по дальнейшему ухудшению параметров психосоматического состояния. Эти обстоятельства должны учитываться при дальнейшем врачебном контроле.

## Заключение

Таким образом, во время самоизоляции у пациентов с ХНИЗ отмечалось некоторое ухудшение

клинического состояния, в первую очередь это проявлялось увеличением частоты гипертонических кризов и увеличением приема гипотензивных и сахароснижающих препаратов. Наряду с этим, зарегистрировано уменьшение физической активности и нарушение пищевых привычек. У пациентов с ХНИЗ также выявлен умеренный хронический стресс и невыраженная депрессия/тревога. В целом, у каждого четвертого пациента с одним и более ХНИЗ самоизоляция и карантин ассоциировались с ухудшением состояния и качества жизни.

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

## Литература/References

- Ye ZW, Jin DY, Wu Sh, et al. Diagnosis, Treatment, Control and Prevention of SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: Back to the Future. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao.* 2020;36 (4): 571–592. <https://doi.org/10.13345/j.cjb.200115>.
- Wu Z, Mc Googan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA.* 2020;323 (13): 1239–42. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
- Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J Travel Med.* 2020;27 (2): taaa020. <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa020>.
- Temporary guidelines for the prevention diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) of the Ministry of Health of the Russian Federation, last updated on 08.02.2021, version 10. (In Russ.) Временные методические рекомендации профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Минздрава России, последнее обновление 08.02.2021, 10 версия. [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/MP\\_COVID-19\\_\(v9\).pdf?1603788097](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/MP_COVID-19_(v9).pdf?1603788097).
- Wang X, Fang X, Cai Z, et al. Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Research (Wash D C).* 2020;2020:2402961. <https://doi.org/10.34133/2020/2402961>.
- Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran K, et al.; The OpenSAFELY Collaborative. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. <https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20092999>.
- Reeder L.G., Schrama P.G.M., Dirken J.M. Stress and cardiovascular health: An international cooperative study— I. *Social Science & Medicine.* 1973; Volume 7 (8): 573–584
- Devlin N.J., Brooks R. EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future. *Appl. Health Econ. Health Policy.* 2017; 15 (2): 127–37. [Doi:10.1007/s40258-017-0310-5](https://doi.org/10.1007/s40258-017-0310-5).
- Mamedov M.N., Rodionova Yu.V., Yavelov I.S., Smirnova M.I., Dudinskaya E.N., Potievskaya V.I. Coronavirus infection from the point of view of an interdisciplinary approach. Round table. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2021;20(3):2849. Russian (Мамедов М. Н., Родионова Ю. В., Явелов И. С., Смирнова М. И., Дудинская Е. Н., Потиевская В. И. Коронавирусная инфекция с точки зрения междисциплинарного подхода. Круглый стол. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(3):2849. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2849>.
- Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res.* 2020;116 (10): 1666–87. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106>.
- De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J.* 2020;41 (22): 2083–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa409>.
- Mehra M.R. et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *New England Journal of Medicine.* 2020. [doi: 10.1056/NEJMoa2007621](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621).
- Tal-Singer R., Crapo J.D. COPD at the Time of COVID-19: A COPD Foundation Perspective. *Chronic obstructive pulmonary diseases (Miami, Fla.).* 2020;7 (2): 73–75. [doi: 10.15326/jcopdf.7.2.2020.0149](https://doi.org/10.15326/jcopdf.7.2.2020.0149).
- Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01236-2>.

15. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3): 335–337. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6).
16. Sabatino J, De Rosa S, Di Salvo G, Indolfi C. Impact of cardiovascular risk profile on COVID-19 outcome. A metaanalysis. *PLoS ONE.* 2020;15(8): e0237131. doi:10.1371/journal.pone.0237131.
17. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Epidemiology of post-COVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study. *BMJ Yale.* 2021; medRxiv preprint doi:10.1101/2021.01.15.21249885.

# Особенности трудовой деятельности и модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди работников локомотивных бригад, работающих в метрополитене и на железных дорогах г. Санкт-Петербурга

**Волошина Н. И.<sup>1</sup>, Тришанкова Л. В.<sup>1</sup>, Жидкова Е. А.<sup>2,3</sup>, Гутор Е. М.<sup>3</sup>, Гуревич К. Г.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГУП «Петербургский метрополитен», Санкт-Петербург, Россия.

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва, Россия.

<sup>3</sup> Центральная дирекция здравоохранения — филиал ОАО «РЖД», Москва, Россия.

## Авторы

**Волошина Нелли Ивановна**, главный врач, ГУП «Петербургский метрополитен», санаторий «Балтийский берег», Санкт-Петербург, Россия.

**Тришанкова Лариса Владимировна**, главный врач, ГУП «Петербургский метрополитен», Поликлиника метрополитена, Санкт-Петербург, Россия

**Гутор Екатерина Михайловна**, начальник отдела, Центральная дирекция здравоохранения — филиал ОАО «РЖД», Москва, Россия.

**Жидкова Елена Анатольевна**, преподаватель ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва, Россия; начальник дирекции, Центральная дирекция здравоохранения — филиал ОАО «РЖД», Москва, Россия.

**Гуревич Константин Георгиевич\***, заведующий кафедрой ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва, Россия.

*Цель — изучение особенностей трудовой деятельности и корригируемых факторов риска среди работников локомотивных бригад в зависимости от места работы.*

*Материалы и методы. Опрошены 599 работников локомотивных бригад мужского пола, машинисты и их помощники: 313 из них работали в ОАО «РЖД» и 286 на метрополитене. Всем работникам локомотивных бригад предлагалось ответить на вопросы анкеты об особенностях условий труда и о поведенческих факторах риска. С помощью медицинского персонала заполнялась медицинская информация.*



**Результаты исследования.** По условиям организации труда исследуемые группы различались с  $p < 0,05$ . Работники ОАО «РЖД» в 96 % случаев имели 12-часовую продолжительность смены, а работники метрополитена в 81 % случаев имели 8-часовую трудовую смену. Машинисты ОАО «РЖД» в 4 раза чаще жалуются на перегрев в летнее время и охлаждение в зимний период, чем работники метрополитена. Машинисты ОАО «РЖД» в 7,5 раз чаще отмечают, что вынуждены заниматься ремонтными работами во время движения, чем машинисты метрополитена. Работники ОАО «РЖД» в 2,1 раза чаще, чем работники метрополитена курили и употребляли избыток соли и в 2,5 раза чаще питались нерегулярно (1–2 раза в день). Машинисты метрополитена по сравнению с машинистами ОАО «РЖД» 2 раза чаще имели признаки гиподинамии и в 1,3 раза чаще питались в ресторанах быстрого питания. Машинисты, работающие в ОАО «РЖД» имели более высокие значения индекса массы тела, диастолического артериального давления и содержание глюкозы крови натощак. Работники метрополитена характеризовались более высокими значениями окружностей талии, бедер. По сравнению с работниками метрополитена, работники ОАО «РЖД» за последние 12 месяцев в 4 раза чаще брали лист временной нетрудоспособности, в 9 раз чаще обращались к врачу, в 3 раза чаще госпитализировались. Работники метрополитена в 8 раз чаще отстранялись от рейса, чем работники ОАО «РЖД».

**Заключение.** Проведенное исследование показало различия в условиях труда и наличии модифицируемых факторов риска среди работников локомотивных бригад ОАО «РЖД» и метрополитена, работающих в Санкт-Петербурге, что дает основание для дальнейшего развития и совершенствования профилактических программ.

**Ключевые слова:** работник локомотивной бригады, здоровье, мегаполис, условия труда.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 18.12.2020

Принята: 15.03.2021

## Features of working conditions and modifiable risk factors for cardiovascular diseases among employees of locomotive crews of the metro and railways in the city of Saint Petersburg

Voloshina N.I.<sup>1</sup>, Trishankova L.V.<sup>1</sup>, Zhidkova E.A.<sup>2,3</sup>, Gutor E.M.<sup>3</sup>, Gurevich K.G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg Metro, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> A. I. Evdokimov Moscow State University of medicine and dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Central Directorate of Health Care — Russian Railway branch, Moscow, Russia

### Authors

**Nelly I. Voloshina**, chief physician, Saint Petersburg Metro, Sanatorium «Baltic Coast», Saint Petersburg, Russia.

**Larisa V. Trishakova**, chief physician, Saint Petersburg Metro, Metro Outpatient Hospital, Saint Petersburg, Russia.

**Elena A. Zhidkova**, the lecturer of the A. I. Evdokimov Moscow State University of medicine and dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, head of the Central Directorate of Health Care — Russian Railway branch, Moscow, Russia.

**Ekaterina M. Gutor**, head of the Department of Central Directorate of Health Care — Russian Railway branch, Moscow, Russia.

**Konstantin G. Gurevich**, head of the Department of the A. I. Evdokimov Moscow State University of medicine and dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.

### Abstract

**Objective.** To study the features of working conditions and modifiable risk factors among employees of locomotive crews depending on their place of work.

**Materials and methods.** The survey included 599 employees of locomotive crews, all of them were male, machinists and their assistants: 313 worked in Russian Railways and 287 in Saint Petersburg Metro. All the participants answered the questionnaire on the features of working conditions and behavioral risk factors with the help of medical personnel.

**Results.** The studied groups differed with  $p < 0.05$  by working conditions. Russian Railways workers had 12-hour shift and metro employees 8-hour shift in 96 % and 81 % of cases, respectively. Machinists of Russian Railways were 4 times more likely to complain about overheating in summer and cooling in winter compared with metro workers. Moreover, machinists of Russian Railways were 7.5 times more likely to report that they were forced to repair the railways compared with metro workers. Employees of Russian Railways were 2,1 times more likely to smoke and consume excess salt, and 2,5 times more

*often ate irregularly (1–2 times a day) compared with metropolitan employees. Machinists of Saint Petersburg Metro had 2 times lower physical activity and 1.3 times more often ate in fast food restaurants. Workers of the Russian Railways had higher body mass index, diastolic blood pressure and fasting blood glucose level. At the same time metro workers showed higher values of waist and hip circumferences. Compared with metro workers, employees of Russian Railways over the past 12 months took a temporary disability certificate 4 times more often, visited the physician 9 times more often, and were admitted to the hospital 3 times more often. Metro employees were 8 times more likely to be suspended from driving than employees of Russian Railways.*

**Conclusion.** *This study showed the difference between working conditions and the presence of modifiable risk factors among workers of Russian Railways and Saint Petersburg Metro. The results may be useful for the development of preventive programs for the Russian Railways employees.*

**Keywords:** *locomotive crew employees, health, metropolitan, working conditions.*

**Conflict of interest:** not declared.

## Список сокращений

ОАО — открытое акционерное общество

РЖД — российские железные дороги

ЗОЖ — здоровый образ жизни

ИМТ — индекс массы тела

ОТБ — отношение окружностей талии и бедер

## Введение

Пассажирский рельсовый транспорт выполняет важную функцию коммуникации внутри мегаполисов и между населёнными пунктами. Рельсовые перевозки, как правило, экономичнее и удобнее для пассажиров, чем колесные. При небольших расстояниях между населёнными пунктами рельсовые перевозки могут быть комфортнее авиационных. Кроме того, рельсовые перевозки могут быть удобнее авиационных при отсутствии аэропорта в населенном пункте или же при отсутствии регулярного авиасообщения между населенными пунктами [1].

Транспортная отрасль является одним из крупнейших работодателей. Особенностью рельсового транспорта является то, что в отрасли трудятся представители различных профессий [2]. Однако основными являются работники локомотивных бригад (машинисты и их помощники), которые непосредственно управляют транспортом [3].

Работа машиниста является стрессовой и сопряжена с большим психоэмоциональным напряжением. Кроме того, имеются производственно-обусловленные факторы риска: шум, вибрация, перепады температур, статическая поза [4]. Для работников метрополитена еще одним производственным фактором является отсутствие солнечного света [5].

В последние годы в литературе стали появляться публикации о наличии модифицируемых факторов риска среди работников локомотивных бригад. Их совокупное действие приводит к тому, что предот-

вращаемые хронические неинфекционные заболевания (в первую очередь, сердечно-сосудистые) становятся основной причиной временной утраты трудоспособности и первичного выхода на инвалидность машинистов и их помощников [6].

Цель настоящей работы — изучение особенностей трудовой деятельности и корректируемых факторов риска среди работников локомотивных бригад крупного мегаполиса в зависимости от места работы — железные дороги или метрополитен.

## Материалы и методы

Исследование одобрено межвузовским комитетом по этике. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации.

В исследовании приняли участие 599 работников локомотивных бригад мужского пола, машинисты и их помощники: 313 из них работали в ОАО «РЖД» и 286 на метрополитене. Исследуемые группы были сравнимы по возрасту и стажу работы, ряду других социальных характеристик (табл. 1). 61,9% (n=372) из них были машинистами, половина состояла в официальном браке, более 60% проживало в отдельных квартирах. Исследование проводилось для лиц, работающих в г. Санкт-Петербурге в 2020 году. Все лица, включенные в исследование, высказали добровольное информированное согласие.

Всем работникам локомотивных бригад предлагалось ответить на вопросы анкеты об особенностях условий труда и о поведенческих факторах ри-

ска. Данная анкета была разработана нами ранее с использованием инструмента STEPS [7].

На основании ответов на вопросы рассчитывали индекс приверженности здоровому образу жизни (ЗОЖ) [8]. Высокий — отсутствие гиподинамии; бессолевой или гипосолевой режим питания; достаточное потребление овощей и фруктов; отсутствие курения; употребление алкоголя не чаще нескольких раз в неделю в дозе не более 168 г в пересчете на спирт. Удовлетворительный уровень приверженности ЗОЖ определяли при отсутствии курения; при этом мог отсутствовать любой другой (не более, чем один) компонент ЗОЖ. Низкий уровень приверженности ЗОЖ характеризовался наличием курения. В группу лиц с низким уровнем приверженности также относили тех, кто не соблюдал два и более компонента ЗОЖ.

Кроме того, машинисты и их помощники отвечали на вопросы: были ли за прошедший год отстранения от рейса, внеплановые обращения за медицинской помощью, листы временной утраты трудоспособности и госпитализации. С помощью медицинского персонала (на основании результатов последней врачебно-экспертной комиссии) заполнялась следующая информация: уровень холестерина крови, уровень глюкозы крови. Исследование проводилось при прохождении предрейсового медицинского осмотра, по результатам которого заносились сведения о текущем артериальном давлении и пульсе.

Сравнение средних величин проводили на основании U-критерия. Сравнение величин, выражен-

ных в процентах, проводили с помощью метода  $\chi^2$ . Значимыми считали отличия с  $p < 0,05$ . Для автоматизации расчетов использовали программы Excel и Statistica for Windows.

## Результаты исследования

По условиям организации труда исследуемые группы различались с  $p < 0,05$ . Работники ОАО «РЖД» в 96% случаев имели 12-часовую продолжительность смены, а работники метрополитена в 81% случаев имели 8-часовую трудовую смену. На сменный график работы указали 51% работника ОАО «РЖД» и 91% работников метрополитена. Пятая часть опрошенных обычно имеет ранее начало смены (до 6 утра) и столько же — позднее окончание (после 22 вечера). Работники метрополитена в 15 раз чаще указывали на наличие переработок, чем работники ОАО «РЖД». В среднем дорога из дома на работу занимает 1 час, при этом половина опрошенных добирается общественным транспортом и менее  $\frac{1}{5}$  — пешком (табл. 2).

В целом исследуемые группы не отличаются по частоте упоминания производственных факторов риска (табл. 3). Машинисты ОАО «РЖД» в 4 раза чаще жалуются на перегрев в летнее время и охлаждение в зимний период, чем работники метрополитена. Машинисты ОАО «РЖД» в 7,5 раз чаще отмечают, что вынуждены заниматься ремонтными работами во время движения, чем машинисты метрополитена.

Была тенденция к отличию исследуемых групп по частотам выявления поведенческих факторов

Таблица 1

Характеристика включенных в исследование

Место работы	Число машинистов, %	Возраст, лет	Стаж работы машинистом, лет	Имеют официальный брак, %	Проживают в отдельной квартире%	n	
ОАО «РЖД»	56,5%	34,18±10,09	11,03±10,93	47,3%	69,0%	313	599
Метрополитен	68,4%	39,15±9,62	13,64±11,10	53,6%	60,1%	286	
p	0,79	0,071	0,18	>0,89	0,85	—	

Таблица 2

Сравнение групп по условиям организации труда

Параметр	ОАО «РЖД»	Метрополитен	p	
Обычная продолжительность рабочей смены	8 часов	4,2%	81,1%	0,0004
	12 часов	95,8%	6,6%	
График работы	сменный	51,8%	91,3%	0,016
	скользящий	48,2%	8,7%	
Начало смены до 6 утра	23,0%	24,6%	0,90	
Окончание смены после 22 вечера	21,7%	14,0%	0,75	
Наличие переработок	2,6%	39,3%	0,045	
Обычно добирается на работу	Общественный транспорт	47,6%	59,3%	0,88
	Личный транспорт	39,0%	18,9%	
	Пешком	13,4%	21,8%	

риска (табл. 4). Работники ОАО «РЖД» в 2,1 раза чаще, чем работники метрополитена курили и употребляли избыток соли и в 2,5 раза чаще питались нерегулярно (1–2 раза в день). Машинисты метрополитена по сравнению с машинистами ОАО «РЖД» в 2 раза чаще имели признаки гиподинамии и в 1,3 раза чаще питались в ресторанах быстрого питания. Высокий уровень приверженности ЗОЖ был выявлен у 1/10 опрошенных.

Физиологические факторы риска по-разному встречались в исследуемых группах (табл. 5). Машинисты, работающие в ОАО «РЖД», име-

ли более высокие значения индекса массы тела (ИМТ), диастолического артериального давления и содержание глюкозы крови натощак. Работники метрополитена характеризовались более высокими значениями окружностей талии, бедер, а также более высоким их отношением. По остальным исследуемым характеристикам отличий не было выявлено.

Были получены тенденции к отличиям респондентов разных групп по их медицинской активности (табл. 6). Машинисты ОАО «РЖД» чаще, чем машинисты метрополитена думали, что работа не-

Таблица 3

Сравнение групп по наличию производственных факторов риска

Параметр	ОАО «РЖД»	Метрополитен	р
Отмечает шум в кабине	42,2%	48,4%	0,90
Отмечает вибрацию в кабине	42,5%	46,7%	0,93
Отмечает запахи в кабине	34,8%	13,0%	0,52
Отмечает охлаждение в зимний период	30,0%	7,7%	0,019
Отмечает перегрев в летний период	62,9%	14,4%	0,017
Считает свою позу при управлении поездом вынужденной, малоподвижной	40,9%	31,9%	0,85
Приходится заниматься ремонтными работами во время движения	15,0%	2,0%	0,035
Приходится во время работы делать много движений	47,9%	48,2%	0,99
Приходилось выходить на работу, если ощущалось недомогание	42,5%	37,7%	0,74

Таблица 4

Сравнение групп по наличию поведенческих факторов риска

Параметр	ОАО «РЖД»	Метрополитен	р
Курение	59,3%	27,7%	0,048
Злоупотребление алкоголем	60,7%	59,3%	0,98
Недостаточное потребление овощей и фруктов	35,1%	76,2%	0,34
Нерегулярное питание	59,1%	23,3%	0,040
Употребление жирной, жареной, острой пищи	89,1%	87,9%	0,97
Употребление полуфабрикатов, готовых продуктов питания	82,1%	85,6%	0,92
Питание в ресторанах быстрого питания	71,2%	91,6%	0,046
Избыточное потребление соли	89,3%	40,7%	0,032
Гиподинамия	29,0%	61,9%	0,050
Индекс приверженности ЗОЖ	низкий	59,3%	27,7%
	удовлетворительный	30,0%	63,9%
	высокий	10,7%	8,4%

Таблица 5

Сравнение групп по биологическим факторам риска

Параметр	ОАО «РЖД»	Метрополитен	р
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,86±12,10	27,47±10,56	0,022
Окружность талии, см	87,32±16,68	94,06±12,36	0,001
Окружность бедер, см	92,31±16,34	96,23±15,60	0,014
Отношение окружностей талии и бедер	0,95±0,17	0,98±0,12	0,001
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	119,82±9,86	120,14±6,31	0,28
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	77,47±5,34	76,71±6,27	0,012
Пульс, ударов в минуту	72,35±7,99	75,83±4,91	0,11
Глюкоза крови, ммоль/л	5,23±0,40	5,04±0,74	0,031
Холестерин общий крови, ммоль/л	5,88±2,66	5,36±2,23	0,23

Таблица 6

## Сравнение групп по медицинской активности

Параметр		ОАО «РЖД»	Метрополитен	р
Прием препаратов, включая витаминные и минеральные комплексы		31,3%	35,4%	0,93
Считает, что работа негативно влияет на состояние здоровья		100,0%	84,9%	0,017
За последние 12 месяцев	Считает, что есть польза от диспансеризации	73,2%	95,1%	0,31
	Внеплановые обращения к врачу	36,7%	3,9%	0,008
	Получение листа временной нетрудоспособности	36,4%	8,8%	0,032
	Госпитализация	7,3%	0,2%	0,007
	Вызов скорой помощи	3,5%	6,3%	0,90
	Не изменил частоту обращения к врачу	73,2%	78,6%	0,95
	Отстранения от рейса	1,4%	12,3%	0,008

гативно влияет на их состояние здоровья. По сравнению с работниками метрополитена, работники ОАО «РЖД» за последние 12 месяцев в 4 раза чаще брали лист временной нетрудоспособности, в 9 раз чаще обращались к врачу, в 3 раза чаще госпитализировались. При этом работники метрополитена в 8 раз чаще отстранялись от рейса, чем работники ОАО «РЖД».

### Обсуждение

Результаты нашего исследования показали описанную ранее в литературе разницу в организации трудового процесса работников ОАО «РЖД» и метрополитена [5]. Данные различия связаны с особенностями технологического цикла и особенностями ритма мегаполиса, поэтому не поддаются корректировке на современном этапе. Единственный путь частичного решения проблемы — модернизация локомотивного парка. Данную задачу успешно решают, как ОАО «РЖД», так и метрополитен Санкт-Петербурга.

Поведенческие факторы риска, выявленные среди машинистов, обуславливают у них формирование физиологических детерминант к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в первую очередь, артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Настораживает что среди машинистов средние значения ИМТ были более 25 кг/м<sup>2</sup>, а ОТБ — более 0,9. Иными словами, это свидетельствует о большом числе лиц с признаками общего и центрального ожирения. Данные показатели вне зависимости от других факторов риска повышают вероятность развития хронических неинфекционных заболеваний, что особенно актуально для машинистов, имеющих также производственные факторы риска развития ССЗ [9].

С другой стороны, выявленные факторы риска показывают основные направления дальнейшей профилактической деятельности: борьбу с курени-

ем, повышение физической активности, внедрение принципов рационального питания. Понятно, что подобная профилактическая деятельность невозможна без проведения программ медико-санитарного просвещения [10]. Наиболее эффективно подобные мероприятия реализуются в виде корпоративных программ здравоохранения, которые уже существуют как у ОАО «РЖД» [11], так и у метрополитена [12]. Таким образом, речь идет об расширении и уточнении перечня программ.

Для машинистов ОАО «РЖД» характерны более высокие цифры диастолического артериального давления, чем для работников метрополитена. Вероятней всего, это связано с более высоким потреблением соли, выявленным у работников ОАО «РЖД». Следует отметить, что в литературе высокий уровень потребления поваренной соли рассматривается как независимый предиктор развития артериальной гипертензии [13]. В то же время, ограничение солевого режима может явиться фактором профилактики данного заболевания [14].

Выявленная разница в медицинской активности машинистов ОАО «РЖД» и метрополитена может быть связана с различной организацией их медицинского сопровождения, системы профилактических и реабилитационных мероприятий. Полученные данные косвенно указывают на то, что данная работа должна совершенствоваться и развиваться [15]. В частности, по нашему мнению, необходимо более тщательное проведение просветительских мероприятий среди машинистов о влиянии работы на состояние здоровья, так как на основании наших результатов можно говорить о том, что вклад поведенческих факторов риска является более существенным.

### Заключение

Проведенное исследование показало различия в условиях труда и наличии модифицируемых

факторов риска среди работников локомотивных бригад ОАО «РЖД» и метрополитена, работающих в Санкт-Петербурге. Это дает основание для дальнейшего развития и совершенствования профилактических программ. С нашей точки зрения, необходимо поставить вопрос перед Правительством РФ о возможности отнесения таких программ к разделу «себестоимость», а не разделу «прибыль», как это происходит в настоящее время. Это позволит еще более активно продвигать программы активного долголетия на рабочем месте.

## Литература/References

- Cascetta E., Carteni A., Henke I., Pagliara F. Economic growth, transport accessibility and regional equity impacts of high-speed railways in Italy: ten years ex post evaluation and future perspectives. *Transp Res Part A Policy Pract.* 2020. Sep;139:412–428. doi: 10.1016/j.tra.2020.07.008.
- Jiang Y., Wu C., Hu T., Chen M., Liu W., Zhou Y., Chen Z., Xu X. Association for combined exposure to job strain, shift work on mental health among Chinese railway workers: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2020. Oct 29;10 (10): e037544. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037544
- Kale U., Rohács J., Rohács D. Operators' Load Monitoring and Management. *Sensors (Basel).* 2020. Aug 19;20 (17): 4665. doi: 10.3390/s20174665.
- Li M., Zhai H., Zhang J., Meng X. Research on the Relationship Between Safety Leadership, Safety Attitude and Safety Citizenship Behavior of Railway Employees. *Int J Environ Res Public Health.* 2020. Mar 13;17 (6): 1864. doi: 10.3390/ijerph17061864.
- Samarskaya N.A. Analysis of peculiarities of working conditions and development of measures of ensure safety of metro workers. *Labor economics.* 2019; 6 (3): 1271–1284. Russian [Самарская Н.А. Анализ особенностей условий труда и разработка мероприятий по обеспечению безопасности работников метрополитена. *Экономика труда.* 2019; 6 (3): 1271–1284].
- Zhidkova E.A., Gutor E.M., Najgovzina N.B., Gurevich K.G. Modified risk factors for locomotive crew employees. *Profilakticheskaja medicina.* 2019; (1): 74–78. Russian. [Жидкова Е.А., Гутор Е.М., Найговзина Н.Б., Гуревич К.Г. Модифицируемые факторы риска у работников локомотивных бригад. *Профилактическая медицина,* 2019; (1): 74–78. <https://doi.org/10.17166/profmed20192201174>]
- Zhidkova E.A., Gutor E.M., Kalinin M.R., Najgovzina N.B., Gurevich K.G. Analysis of factors associated with the incidence of locomotive crew workers. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika.* 2019; 18 (1): 102–106. Russian. [Жидкова Е.А., Гутор Е.М., Калинин М.Р., Найговзина Н.Б., Гуревич К.Г. Анализ факторов, ассоциированных с заболеваемостью работников локомотивных бригад. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика,* 2019; 18 (1): 102–106. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-102-106>].
- Shal'nova S.A., Balanova Ju.A., Deev A.D., Koncevaja A.V., Imaeva A.Je., Kapustina A.V., Muromceva G.A., Evstigneeva S.A., Drapkina O.M. Integral assessment of commitment to healthy lifestyles as a way to monitor the effectiveness of preventive measures. *Profilakticheskaja medicina.* 2018;21 (4): 65–72. Russian. [Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Деев А.Д., Концевая А.В., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстигнеева С.А., Драпкина О.М. Интегральная оценка приверженности здоровому образу жизни как способ мониторинга эффективности профилактических мер. *Профилактическая медицина.* 2018;21 (4): 65–72. <https://doi.org/10.17116/profmed201821465>].
- Garcia E.L.L., Debensason D., Capron L., Flahault A., Pommier J. Predictors of elevated capillary blood glucose in overweight railway French employees: a cross-sectional analysis. *BMC Public Health.* 2018 Apr 16;18 (1): 507. doi: 10.1186/s12889-018-5384-y. PMID: 29661173 PMCID: PMC5902963 DOI: 10.1186/s12889-018-5384-y.
- Kimura N., Obara K., Akibayashi N., Miyamoto T. Association between health literacy and behavior regarding health checkups and health counseling in Japanese employees: A comprehensive health literacy survey of a Japanese railway company. *Sangyo Eiseigaku Zasshi.* 2019 Jul 25;61 (4): 123–132. doi: 10.1539/sangyoeisei.2018-039-B. Epub 2019 May 31.
- Osipova I.V., Pyrikova N.V., Antropova O.N., Komissarova I.N., Borodina L.M. Efficiency of the school of health in the workplace and individual counselling in employees of locomotive crew. *Profilakticheskaja medicina.* 2013; 16 (1): 13–18. Russian [Осипова И.В., Пырикова Н.В., Антропова О.Н., Комиссарова И.Н., Бородина Л.М. Эффективность школы здоровья на рабочем месте и индивидуального консультирования у работников локомотивных бригад. *Профилактическая медицина.* 2013; 16 (1): 13–18].
- Rvachev V.A. Model of organization of professional-applied physical culture of metro drivers taking into account person-



- ality-oriented orientation. Theory and practice of physical culture. 2012; (4): 21. Russian (Рвачев В.А. Модель организации профессионально-прикладной физической культуры машинистов метрополитена с учетом личностно-ориентированной направленности. Теория и практика физической культуры. 2012; (4): 21).
13. Almeida V., Seto T., Banna J. Considerations for Measurement of Sodium Intake. *Am J Lifestyle Med.* 2020 Aug 6;14 (6): 585–588. doi: 10.1177/1559827620946737.
14. Puska P., Jaine P. The North Karelia Project: Prevention of Cardiovascular Disease in Finland Through Population-Based Lifestyle Interventions. *Am J Lifestyle Med.* 2020 Mar 19;14 (5): 495–499. doi: 10.1177/1559827620910981.
15. Evans D, Mallet L, Flahault A, Cothureau C, Velazquez S, Capron L, Lejoyeux M. The importance of both workplace and private life factors in psychological distress: a large cross-sectional survey of French railway company employees. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2013 Aug;48 (8): 1211–24. doi: 10.1007/s00127-012-0605-7. Epub 2012 Oct 21. PMID: 23086586.

# Сравнение клинических исходов фармакоинвазивной стратегии и первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда

**Azmat Khadija Niazi<sup>1</sup>, Najeeb Jaha<sup>1</sup>, Liaqat Ali<sup>1,2</sup>, Sheeren Khaled<sup>1,3</sup>,**

**Amjad Salim<sup>1</sup>, Haroon Al Rashid<sup>1</sup>, Mousa Abbadi<sup>1</sup>,**

**Hamdan Al Shehri<sup>1</sup>, Fatma Aboul-Enein<sup>1</sup>, Javaid Iqbal<sup>1,4</sup>,**

**Ghada Shalaby<sup>1,5</sup>**

<sup>1</sup> Кардиологический центр, медицинский город короля Абдаллы, Макка аль-Мукаррама, Саудовская Аравия.

<sup>2</sup> Институт кардиологии Фейсалабада, Пакистан.

<sup>3</sup> Университет Бенхи, Египет.

<sup>4</sup> Образовательные больницы Шеффилда — Фонд NHS, Шеффилд, Англия.

<sup>5</sup> Университет Эз-Заказик, Заказиг, Египет.

## Авторы

**Azmat Khadija Niazi\***, врач, консультант кардиологического центра, медицинский город короля Абдаллы, Макка аль-Мукаррама, Саудовская Аравия.

**Najeeb Jaha**, врач, консультант кардиологического центра, медицинский город короля Абдаллы, Макка аль-Мукаррама, Саудовская Аравия.

**Liaqat Ali**, профессор института кардиологии Фейсалабада, Пакистан, кардиологического центра, медицинский город короля Абдаллы, Макка аль-Мукаррама, Саудовская Аравия.

**Sheeren Khaled**, врач, консультант кардиологического центра, медицинский город короля Абдаллы, Макка аль-Мукаррама, Саудовская Аравия, Университет Бенхи, Египет.

**Ghada Shalaby**, врач, консультант кардиологического центра, медицинский город короля Абдаллы, Макка аль-Мукаррама, Саудовская Аравия.

**Amjad Salim**, врач, консультант кардиологического центра, медицинский город короля Абдаллы, Макка аль-Мукаррама, Саудовская Аравия

**Haroon Al Rashid**, врач, консультант кардиологического центра, медицинский город короля Абдаллы, Макка аль-Мукаррама, Саудовская Аравия

**Mousa Abbadi**, врач, ординатор кардиологического центра, медицинский город короля Абдаллы, Макка аль-Мукаррама, Саудовская Аравия.

**Hamdan Al Shehri**, врач, ординатор кардиологического центра, медицинский город короля Абдаллы, Макка аль-Мукаррама, Саудовская Аравия.

**Fatma Aboul-Enein**, врач, заведующий отделением кардиологического центра, медицинский город короля Абдаллы, Макка аль-Мукаррама, Саудовская Аравия

**Javaid Iqbal**, врач, консультант по интервенционному лечению образовательной больницы Шеффилда — Фонд NHS, Шеффилд, Англия, Кардиологический центр, медицинский город короля Абдаллы, Макка аль-Мукаррама, Саудовская Аравия.

**Ghada Shalaby**, врач, консультант кардиологического центра, медицинский город короля Абдаллы, Макка аль-Мукаррама, Саудовская Аравия, Университет Эз-Заказик, Заказиг, Египет.

**Цель** – сравнить клинические исходы при фармакоинвазивной (ФИ) стратегии и первичном чрескожном коронарном вмешательстве (ПЧКВ) у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) до сих пор не изучены.

**Материалы и методы.** Данное одноцентровое, нерандомизированное исследование было направлено на сравнение двух вариантов лечения пациентов с ОИМ. Всего было включено 3073 участника с последовательными случаями ОИМ между 2015 и 2019 годами.

**Результаты.** Группа ФИ стратегии составила 18,5% (n=569), а группа ПЧКВ — 81,5% (n=2504) пациентов. Пациенты из группы ФИ стратегии были моложе, их средний возраст составлял 54,8±12 лет, а в группе ПЧКВ — 56,4±11,5 лет (p<0,003). Участники, говорящие на арабском языке, составили 47,1% и 40,9% (p<0,000), выходцы из Южной Азии — 25,3% и 30,2% (p<0,018), курильщики — 39,9% и 31,5% (p<0,000), передний ИМ был зарегистрирован у 55% и 54% (p<0,000) участников в группах ФИ и ПЧКВ, соответственно. Трансрадиальный доступ использовался у 84,4% участников из группы ФИ стратегии и у 75,4% (p<0,000) из группы ПЧКВ. Среднее время от первого медицинского контакта до установки баллона (ВКБ), (рассчитанное от прибытия в больницу до установления потока ТИМІ ІІІ в целевом сосуде), в группе ПЧКВ составляло 92 минуты. Смертность в стационаре, как правило, была выше при ПЧКВ: 3,6% по сравнению с 1,9% при ФИ (p<0,049). Фракция выброса левого желудочка была выше в группе ФИ на 42,2±11% по сравнению с 40,5±11% (p<0,000) в группе ПЧКВ.

**Заключение.** ФИ стратегия показала сопоставимую эффективность с первичным ЧКВ, особенно в ситуации, когда ПЧКВ недоступно у пациентов с недавно возникшими симптомами.

**Ключевые слова:** фармакоинвазивная стратегия, первичное чрескожное коронарное вмешательство, острый инфаркт миокарда, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, тромбозис, левый желудочек.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 17.10.2020

Принята: 10.02.2021

## A comparative study on clinical outcomes of pharmacoinvasive strategy versus primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction patients

Azmat Khadija Niazi<sup>1</sup>, Najeeb Jaha<sup>1</sup>, Liaqat Ali<sup>1,2</sup>, Sheeren Khaled<sup>1,3</sup>, Amjad Salim<sup>1</sup>, Haroon Al Rashid<sup>1</sup>, Mousa Abbadi<sup>1</sup>, Hamdan Al Shehri<sup>1</sup>, Fatma Aboul-Enein<sup>1</sup>, Javaid Iqbal<sup>1,4</sup>, Ghada Shalaby<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Cardiac Centre, King Abdullah Medical City in Holy Capital, Makkah Al Mukarrama, Saudi Arabia.

<sup>2</sup> Faisalabad Institute of Cardiology, Pakistan.

<sup>3</sup> Banha University, Egypt.

<sup>4</sup> Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Sheffield, South Yorkshire, United Kingdom

<sup>5</sup> Zagazig University, Egypt.

### Authors

**Azmat Khadija Niazi**, MD, Associate Consultant of Cardiology of Cardiac Centre, King Abdullah Medical City in Holy Capital, Makkah Al Mukarrama, Saudi Arabia

**Najeeb Jaha**, MD, Consultant of Interventional Cardiology of Cardiac Centre, King Abdullah Medical City in Holy Capital, Makkah Al Mukarrama, Saudi Arabia

**Liaqat Ali**, MD, Professor of cardiology of Faisalabad Institute of Cardiology, Pakistan and Cardiac Centre, King Abdullah Medical City in Holy Capital, Makkah Al Mukarrama, Saudi Arabia.

**Sheeren Khaled**, MD, Associate Consultant Cardiology of Banha University, Egypt and Cardiac Centre, King Abdullah Medical City in Holy Capital, Makkah Al Mukarrama, Saudi Arabia.

**Amjad Salim**, MD, Assistant Consultant Cardiology of Cardiac Centre, King Abdullah Medical City in Holy Capital, Makkah Al Mukarrama, Saudi Arabia.

**Haroon Al Rashid**, MD, Associate Consultant Cardiology of Cardiac Centre, King Abdullah Medical City in Holy Capital, Makkah Al Mukarrama, Saudi Arabia.

**Mousa Abbadi**, MD, resident of Interventional Cardiology of Cardiac Centre, King Abdullah Medical City in Holy Capital, Makkah Al Mukarrama, Saudi Arabia.

**Hamdan Al Shehri**, MD, resident Interventional Cardiology of Cardiac Centre, King Abdullah Medical City in Holy Capital, Makkah Al Mukarrama, Saudi Arabia.

**Fatma Aboul-Enein**, MD, Head of the Department of Cardiology of Cardiac Centre, King Abdullah Medical City in Holy Capital, Makkah Al Mukarrama, Saudi Arabia, Zagazig University, Egypt.

**Javaid Iqbal**, MD, Consultant of Interventional Cardiology of Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Sheffield, South Yorkshire, United Kingdom and Cardiac Centre, King Abdullah Medical City in Holy Capital, Makkah Al Mukarrama, Saudi Arabia.

**Ghada Shalaby**, MD, Associate Consultant Cardiology of Cardiac Centre, King Abdullah Medical City in Holy Capital, Makkah Al Mukarrama, Saudi Arabia.

#### Abstract

**Objective.** *To compare clinical outcomes of pharmacoinvasive (PI) strategy versus primary percutaneous coronary intervention (PPCI) in patients with AMI (acute myocardial infarction) still needs more evaluation.*

**Methods.** *This is a single centre, retrospective, non-randomized study comparing the two treatment strategies. A total of 3073 consecutive AMI cases were identified between 2015 and 2019.*

**Results.** *The pharmacoinvasive strategy group comprised of 18.5% (n=569) and primary PCI group comprised of 81.5% (n=2504) patients. The patients in PI group were younger, their mean age was  $54.8 \pm 12$  years vs  $56.4 \pm 11.5$  years ( $P < 0.003$ ) in PPCI group. Arabic speakers were 47.1% vs 40.9% ( $P < 0.000$ ), South Asians 25.3% vs 30.2% ( $P < 0.018$ ), smokers 39.9% vs 31.5% ( $P < 0.000$ ) and anterior MI was 55% vs 54% ( $P < 0.000$ ) in PI vs PPCI group respectively. Transradial approach was utilized in 84.4% in PI vs 75.4% ( $P < 0.000$ ) in PPCI group. Median door to balloon time (calculated from arrival to our hospital emergency till establishment of TIMI III flow in the culprit vessel) in PPCI group was 92 minutes. In-hospital mortality tended to be higher in PPCI vs PI as 3.6 % vs 1.9 % ( $P < 0.049$ ). LV ejection fraction was observed to be higher in PI group i-e  $42.2 \pm 11\%$  vs  $40.5 \pm 11\%$  ( $P < 0.000$ ) in PPCI group.*

**Conclusion.** *Pharmacoinvasive strategy has almost equal efficacy as compared with primary PCI and it represents a reasonable, non-inferior alternative when primary PCI is not readily available especially in patients presenting early after symptom onset.*

**Keywords:** *Pharmacoinvasive strategy, Primary Percutaneous Coronary Intervention, Acute Myocardial Infarction, ST-Elevation Myocardial Infarction, Thrombolysis in Myocardial Infarction, Left Ventricle.*

**Conflict of interest:** not declared.

#### Список сокращений

АГ	— артериальная гипертензия	ЛКА	— ствол левой коронарной артерии
БЛНПГ	— блокада левой ножки пучка Гиса	МКР	— межквартильный размах
ВДБ	— время «дверь-баллон»	НЗ	— не значимо
ВКБ	— время от первого медицинского контакта до баллона	ОИМ	— острый инфаркт миокарда
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ПЧКВ	— первичное чрескожное коронарное вмешательство
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких	СД	— сахарный диабет
ИМТ	— индекс массы тела	СО	— стандартное отклонение
ИМпСТ	— инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST	ТПКА	— трехсосудистое поражение коронарных артерий

ФВ — фракция выброса  
ФИ — фармакоинвазивная стратегия,  
снижение

ЦВС — цереброваскулярное событие.  
Hb — гемоглобин

## Введение

Фармакоинвазивная (ФИ) стратегия терапии включает в себя фибринолиз и дальнейшее плановое чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). До сих пор данная тактика остается не до конца изученной по сравнению с первичным ЧКВ у пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) [1]. Первичное ЧКВ признано наиболее эффективным методом реперфузии у пациентов с острым ИМ, если оно проведено в короткие сроки [2]. Однако большое число пациентов с острым ИМ поступают в госпитали, где нет возможности проведения ЧКВ — в таком случае производится фибринолиз [3]. Таким образом, ФИ стратегия является методом выбора в местах, где недоступно первичное ЧКВ [4]. Масштабные исследования, направленные на сравнение эффективности этих двух стратегий, в настоящее время отсутствуют [5]. Основными кандидатами для проведения ЧКВ являются пациенты с кардиогенным шоком, высоким риском кровотечения при проведении фибринолиза, а также те больные, у кого прошло от 3 до 4 часов с момента манифестации симптомов и есть возможность быть госпитализированными в больницу, оборудованную для проведения ЧКВ [6]. Многие клинические исследования показали сопоставимость раннего (2–24 часа) ЧКВ после тромболиза с первичным ЧКВ у пациентов с ИМпСТ [7,8].

В данном исследовании мы сравнивали эффективность фармакоинвазивной стратегии с первичным коронарным вмешательством у пациентов, которым не могло быть проведено первичное ЧКВ в рекомендованные сроки.

## Материалы и методы

### Дизайн исследования

Данное одноцентровое нерандомизированное одномоментное исследование не требовало согласия пациентов для сбора информации.

### Участники исследования

Наш центр является единственной больницей, оборудованной для проведения ЧКВ в регионе. Пациенты были отобраны жителями города Мекка.

В реестр были включены все пациенты с ИМпСТ и дальнейшим проведением ПЧКВ или тромболиза.

### Критерии включения и исключения

Критерии включения:

1) ФИ стратегия: пациенты с острым ИМ (ОИМ) и успешной реперфузией после тромболиза, который определялся как снижение сегмента ST как минимум на 50 % и купирование приступа болей за грудиной.

2) Первичное ЧКВ: пациенты с ОИМ, определяющимся как боли за грудиной более 30 минут с подъемом сегмента ST в двух отведениях как минимум на 1 мм кроме ≥ 2 мм в отведениях V2–3 или первые выявленной блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ).

Критерии исключения были противопоказания к проведению тромболиза или ЧКВ.

Пациенты были разделены на 2 группы.

Группа 1 (группа фармакоинвазивной стратегии): пациенты, которым проводился тромболизис при их госпитализации, были направлены на плановое ЧКВ в течение от 4 часов до 5 дней.

Группа 2 (группа первичного ЧКВ): пациенты с ИМпСТ, которым в течение 1–12 часов с момента манифестации болей в груди, было проведено первичное ЧКВ.

### ФИ стратегия

Стрептокиназа, или альтеплаза, или любой тромболитик, доступный в больнице были использованы для проведения тромболиза в соответствии с клиническими рекомендациями.

### Техника коронароангиографии и ЧКВ

Первичное и плановое ЧКВ выполнялись в соответствии с установленными протоколами опытными хирургами. В зависимости от состояния пациента применялся трансфеморальный или трансрадиальный доступ. Диагностическая коронарная ангиография проводилась для выявления инфаркт-связанной артерии. Аспирация тромба и ингибиторы гликопротеина вводились в очаг поражения у пациентов с массивным тромбозом и/

или нарушенным потоком по шкале TIMI во время или после процедуры. Хирурги определяли длину и диаметр имплантируемых стентов.

### Сбор данных

Данные всех пациентов были извлечены из историй болезни пациентов, электронных заметок, данных эхокардиографии и электрокардиографии. В исследовании сравнивались демографические характеристики, лабораторные данные, фракция выброса и первичные исходы во время пребывания в больнице у пациентов с ИМ из группы ФИ стратегии и ПЧКВ.

### Статистическая обработка

Обработка данных и статистический анализ были выполнены с использованием программного обеспечения SPSS. Категориальные переменные представлены процентами, а количественные переменные средним значением со стандартным отклонением. Различия между группами ФИ стратегии и ПЧКВ сравнивались с использованием *t*-критерия или *U*-критерия Манна-Уитни для количественных переменных и критерия  $\chi^2$  или точного критерия Фишера для категориальных переменных. Результаты статистического анализа считались значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

### Клинические характеристики участников

Все 3073 пациента с ИМпСТ, которые были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии или кардиологическое отделение медицинского города короля Абдаллы в Мекке в период с января 2015 по июль 2019 года были включены в исследование. Среди них, 569 (18,5%) пациентам был проведен фибринолиз, а 2502 (81,5%) — первичное ЧКВ. Группы были сопоставимы по полу, наличию сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) в анамнезе. Курящие составляли 39,9% и 31,5% в группах ФИ стратегии и ПЧКВ ( $p < 0,001$ ), соответственно. Среди этой многонациональной выборки паломники составляли 33% от общей численности, 17,4% был произведен фибринолиз, а 36,2% — ПЧКВ ( $p < 0,001$ ). Клинические характеристики участников представлены в таблице 1.

### Характеристики, связанные с ИМ

Трансрадиальный доступ при проведении ЧКВ был использован у 84,4% пациентов после проведе-

Таблица 1

### Клинические характеристики пациентов из группы ФИ стратегии и первичного ЧКВ

Переменные	ФИ N=569 (18.5%)	ПЧКВ N=2504 (81.5%)	p
Возраст (лет) Среднее± СО Медиана (МКР)	54,8± 12 55 (47–61)	56,4± 11,5 57 (49–64)	<0,003
Пол (Мужской)	489 (85,9%)	2086 (83,3%)	НЗ
Говорящие на арабском языке	268 (47,1%)	1023 (40,9%)	<0,001
Выходцы из Южной Азии	144 (25,3%)	756 (30,2%)	НЗ
Паломники	99 (17,4%)	907 (36,2%)	<0,001
<b>Сопутствующие заболевания</b>			
СД	310 (54,5%)	1357 (54,2%)	НЗ
АГ	296 (52%)	1345 (53,7%)	НЗ
Курящие	227 (39,9%)	790 (31,5%)	<0,001
ИМТ < 30	162 (28,5%)	704 (28,1%)	НЗ
ЦВС	11 (1,9%)	66 (2,6%)	НЗ
Дислипидемия	89 (15,6%)	356 (14,2%)	НЗ
ИБС	129 (22,7%)	488 (19,5%)	НЗ
Реваскуляризация в анамнезе	30 (5,3%)	184 (7,3%)	НЗ
<b>Характеристики, связанные с ИМ</b>			
Передний ИМ	312 (54,8%)	1347 (53,8%)	НЗ
<b>Максимальный уровень Тропонина I (нг/мл)</b> Среднее± СО Медиана (МКР)	68,8±187,8 15,5 (3–57,1)	101,9±234 44,9 (12,7–121,1)	<0,001
<b>Характеристики, связанные с процедурой</b>			
<b>Длительность илчужения:</b> Среднее± СО Медиана (МКР)	10,2± 13,8 7,3 (4,1–12,4)	11± 9,8 8,5 (5,3–14)	<0,001
<b>Контраст</b> Среднее± СО Медиана (МКР)	119,5± 65,4 110 (70–150)	132± 67,7 120 (90–160)	<0,001
<b>Количество стентов &gt; 2</b>	248 (43,6%) 28,4%	1285 (51,3%) 33,9%	<0,001
<b>Критические временные интервалы</b>			
<b>ВКБ (мин)</b> Среднее± СО Медиана (МКР)	317,5± 241,3 278 (119–459)	155± 215 77 (27–165,2)	<0,001
<b>ВДБ (мин)</b> Среднее± СО Медиана (МКР)	326,9± 244,1 291 (112–475)	169,7± 217,2 92 (41–179)	<0,001

ния фибринолиза и у 75,4% после ПЧКВ ( $p < 0,001$ ). В группах ФИ стратегии и ПЧКВ поражение ствола левой коронарной артерии было зарегистрировано у 2,1% и 3,1%, трехсосудистое поражение наблюдалось у 18,1% и 15% участников, соответственно. Более того, тирофибан использовался у 11,8% и 27,1%, аспирация тромба у 4,2% и 14,1%, среднее время коронарографии составило 10,2± 13,8 минут и 11± 9,8 минут, объем контраста — 119,5± 65,4 мл и 132± 67,7 мл, а необходимость использовать более 2 стентов во время операции возникла у 28,4% и 33,9% участников в группах ФИ стратегии



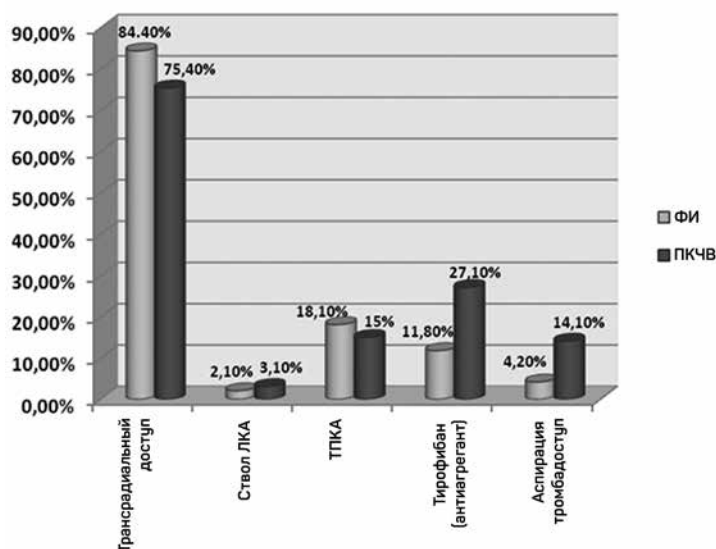


Рис. 1. Характеристики процедуры

и ПЧКВ, соответственно. Все эти параметры были статистически значимы ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

### Клинические временные интервалы

Ожидается, группы значительно различались между собой по длительности временного промежутка, в который оказывалась медицинская помощь. Время от проведения тромболитика до проведения баллонной ангиопластики варьировалось от 240 до 475 минут. Среднее время от первого медицинского контакта до баллона (ВКБ), было значительно короче в группе ПЧКВ (77 мин; межквартильный размах (МКР): от 27 до 165 мин) по сравнению с группой ФИ стратегии (278 мин; МКР: от 119 до 459 мин) ( $p < 0,001$ ). Среднее время от двери до установки баллона (ВДБ), которое было определялось как «время от поступления в стационар до первого вмешатель-

ства на коронарной артерии для первичного ЧКВ, в которое происходило восстановление потока по TIMI III в тромбированной артерии», составило 92 минуты (МКР: от 41 до 179) мин) для группы ПЧКВ и 291 мин для группы ФИ стратегии (МКР: от 112 до 475 мин) ( $p < 0,001$ ).

### Клинические исходы во время госпитализации

Разница между группами по частоте наступления первичной конечной точки, то есть смерти, не была значимой — 1,9% в группе ФИ стратегии и 3,6% ( $p < 0,049$ ) в группе ПЧКВ. Группы также значительно не отличались по частоте таких событий, как сильное кровотечение по TIMI, с падением гемоглобина  $> 3$  г/дл, отек легких, необходимость интубации / искусственной вентиляции, кардиогенного шока или остановки сердца (рис. 2). Фракция выброса после

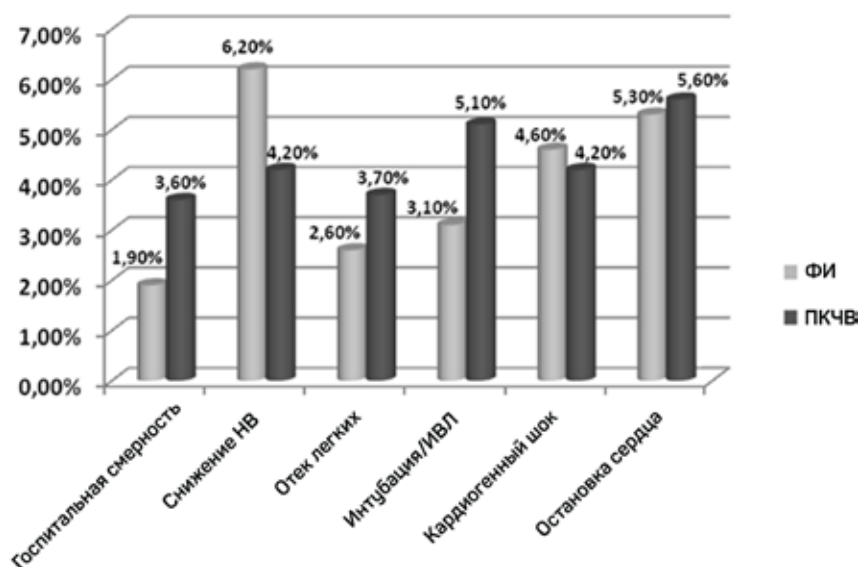


Рис. 2. Исходы во время госпитализации

ЧКВ, проведенного после фибринолиза, составила  $42,3 \pm 10,7\%$ , а в группе с первичным ЧКВ —  $40,6 \pm 10,6\%$  ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Таблица 2

## Исходы во время госпитализации

Переменные	ФИ N=569 (18,5%)	ПЧКВ N=2504 (81,5%)	P
<b>ФВ после ЧКВ</b> Среднее $\pm$ СО Медиана [МКР]	42,3 $\pm$ 10,7 45 [35–50]	40,6 $\pm$ 10,6 40 [35–50]	<0,001
<b>Длительность госпитализации</b> Среднее $\pm$ СО Медиана [МКР]	7,5 $\pm$ 9,1 4 [3–9]	5,2 $\pm$ 7,5 3 [2–6]	<0,001

## Обсуждение

Основным принципом ФИ стратегии является осуществление фибринолиза с последующим проведением ЧКВ для восстановления кровотока в инфаркт-связанной артерии. Однако несмотря на широкое распространение первичного ЧКВ, изучение ФИ стратегии не теряет своей актуальности, так как в Саудовской Аравии многие районы не имеют больниц, оснащенных для проведения первичного ЧКВ [9].

В данном исследовании мы преследовали цель изучить демографические различия и сравнить исходы во время госпитализации между двумя группами пациентов, включая популяцию паломников и пришли к выводу, что группы не различались между собой по частоте внутрибольничных осложнений и смертности. Более того, было отмечено, что пациенты, которым проводилось первичное ЧКВ имели меньший объем ФВ, что подчеркивает важность своевременной фармакологической реперфузии у пациентов высокого риска.

Данное исследование уникально тем, что в нем изучалось мультинациональное население региона Мекка, включая паломников. Результаты соответствовали регистру Stars Saudi Arabia STEMI [15].

Хотя фибринолиз позволяет провести своевременную реваскуляризацию, он также связан с более частой неудачей реперфузии и повторным инфарктом, в связи с чем после фармакологической реперфузии необходимо своевременное ЧКВ [13]. Большой метаанализ семи исследований показал, что раннее ЧКВ после фибринолиза ассоциировалось со снижением частоты наступления комбинированной конечной точки — смерти и повторного инфаркта, при этом риск большого кровотечения или инсульта значимо не увеличивался. Фактически, в этом метаанализе сравнивали, так называемое, «спасительное» ЧКВ во всех исследованиях, но не первичное ЧКВ, однако важность

своевременной реперфузии также подчеркивалась [14].

Полученные нами результаты соответствуют исследованию FASTMI, в котором пациентам с ИМпСТ проводилось первичное ЧКВ и фибринолиз с последующим ЧКВ, либо не проводилась реперфузия. Время до реперфузии было значительно короче при проведении фибринолиза с последующим ЧКВ по сравнению с первичным ЧКВ. В наше исследование не входила оценка времени до реперфузии, однако исходы за время госпитализации в стационаре не отличались между группой фармакоинвазивной стратегии и группой с первичным ЧКВ [10–12]. ВДБ для первичного ЧКВ составило 92 минуты, что соответствует рекомендациям АНА, О. Гага и др., а также рекомендациям ESC [6, 7].

Данное исследование продемонстрировало, что первичное ЧКВ и фибринолиз с последующим ЧКВ имеют схожую эффективность и значимо не различаются по частоте наступления смерти, шока, застойной сердечной недостаточности или повторного инфаркта в течение 30 дней [9].

## Заключение

Данное крупное наблюдательное исследование показало, что пациенты с ОИМ, которым был произведен фибринолиз, имели более высокую ФВ и лучшие краткосрочные клинические исходы по сравнению с теми, которым было проведено первичное ЧКВ. В связи с нарастающим количеством пациентов с ИМпСТ, ФИ стратегия является хорошей альтернативой для снижения времени до реперфузии и сохранения ФВ и миокарда.

## Ограничения исследования

Данный нерандомизированный ретроспективный анализ данных регистра имеет стандартные ограничения для наблюдательных исследований. Стоит отметить, что пациенты, которые были живы и стабильны после тромболитической терапии, были направлены на повторное ЧКВ, в то время как пациенты с сопутствующими заболеваниями, были ослаблены, а пациенты с высоким риском смертности — не были, что могло оказать влияние на исход. Данных последующего наблюдения недостаточно для анализа долгосрочных результатов у пациентов.

## Благодарности

Выражаем благодарность господину Махер Альхазми (менеджер по клиническим данным, го-

род Мекка) и господину Билал Мунир Ахмад за техническую поддержку.

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

## Литература/References

1. Siontis KC, Barsness GW, Lennon RJ, Holmen JL, Wright RS, Bell MR, Gersh BJ. Pharmacoinvasive and Primary percutaneous coronary intervention Strategies in ST-Elevation Myocardial Infarction (from the Mayo Clinic STEMI Network). *Am J Cardiol.* 2016 Jun 15;117 (12): 1904–10.
2. Gershlick AH, Banning AP, Myat A, Verheugt FW, Gersh BJ. Reperfusion therapy for STEMI: is there still a role for thrombolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention? *Lancet.* 2013 Aug 17;382 (9892): 624–32.
3. Ayman M. Helal, Sameh M. Shaheen, Walid A. Elhammady, Mohamed I. Ahmed, Ahmed S. Abdel-Hakim, and Lamyaa E. Allam. Primary PCI versus pharmacoinvasive strategy for ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2018 Dec; 21: 87–93. Published online 2018 Oct 27.
4. Martínez-Sánchez C, Arias-Mendoza A, González-Pacheco H, Araiza-Garaygordobil D, Marroquín-Donday LA, Padilla-Ibarra J, Sierra-Fernández C, Altamirano-Castillo A, Álvarez-Sangabriel A, Azar-Manzur FJ, Briseño-de la Cruz JL, Mendoza-García S, Piña-Reyna Y, Martínez-Ríos MA. Reperfusion therapy of myocardial infarction in Mexico: A challenge for modern cardiology. *Arch Cardiol Mex.* 2017 Apr—Jun;87 (2): 144–150.
5. Sim DD, Jeong MH, Ahn Y, Kim YJ, Chae SC, Hong TJ et al on behalf of the Korea Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR) Investigators. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary percutaneous coronary intervention in Patients With ST-Segment—Elevation Myocardial Infarction A Propensity Score—Matched Analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:e003508.
6. O’Gara, P. T., F. G. Kushner, et al. «2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary.» A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association 2013. 61 (4): 485–510.
7. Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;364 (9439): 1045–1053.
8. Fernández AF, Alonso J, Peña G, Blanco J, Alonso BJ, Lopez MJ, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *European Heart Journal* 2007;28 (8): 949–60.
9. Mohammed K.Rashid, Nita Guron, Jordan Bernick, George A.Wells, Melissa Blondeau, Aun-Yeong Chong, Alexander Dick, Michael P.V. Froeschl, Chris A.Glover, Benjamin Hibbert, Marino Labinaz, Jean-François Marquis, Christina Osborne, Derek Y.So, Michel R.Le May, Safety and Efficacy of a Pharmacoinvasive Strategy in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Patient Population Study Comparing a Pharmacoinvasive Strategy With a Primary percutaneous coronary intervention Strategy Within a Regional System, *JACC: Cardiovascular Interventions*, Volume 9, Issue 19, 10 October 2016, Pages 2014–2020.
10. Belle L, Cayla G, Cottin Y, Coste P, Khalife K, Labèque JN, Farah B, Perret T, Goldstein P, Gueugniat PY, Braun F, Gauthier J, Gilard M, Le Heuzey JY, Naccache N, Drouet E, Bataille V, Ferrières J, Puymirat E, Schiele F, Simon T, Danchin N; FAST-MI 2015 investigators. French Registry on Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction 2015 (FAST-MI 2015). Design and baseline data. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017 Jun-Jul;110 (6–7): 366–378.
11. Sim DS, Jeong MH, Ahn Y, et al. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Propensity Score-Matched Analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9 (9): e003508.
12. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, Belle L, Ritz B, Kirkorian G, Angioi M, Sans P, Charbonnier B, Eltchaninoff H, Guéret P, Khalife K, Asseman P, Puel J, Goldstein P, Cambou JP, Simon T; FAST-MI Investigators. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation.* 2008;118:268–276.
13. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR Jr., et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation* 1999;100:14–20.
14. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in STsegment elevation myocardial infarction: a metaanalysis. *Eur Heart J* 2010;31:2156–69.
15. Alhabib KF, Kinsara AJ, Alghamdi S, et al. The first survey of the Saudi Acute Myocardial Infarction Registry Program: Main results and long-term outcomes (STARS-1 Program). *PLoS One.* 2019;14 (5): e0216551. Published 2019 May 21.



# Особенности ростового фактора дифференцировки-15 у пациентов с острым инфарктом миокарда

**Хоролец Е. В., Шлык С. В.**

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
Ростов-на-Дону, Россия.

## Авторы

**Хоролец Екатерина Викторовна\***, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ФГБОУ ВО «Ростовский Государственный медицинский университет Минздрава России», Ростов-на-Дону, Россия.

**Шлык Сергей Владимирович**, д-р мед. наук, зав. кафедрой терапии ФГБОУ ВО «Ростовский Государственный медицинский университет Минздрава России», Ростов-на-Дону, Россия.

**Цель** — изучить клиничко-лабораторные особенности и уровень ростового фактора дифференцировки 15 (GDF-15) пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) на госпитальном этапе лечения.

**Материал и методы.** Оценивали клиничко-лабораторную характеристику пациентов ОИМпST в динамике госпитального лечения, проведена эхокардиография. Рассчитывали прогноз госпитальной летальности пациентов по шкале GRACE. Статистическая обработка с применением пакета статистических программ «Statistica 10.0 for Windows».

**Результаты.** Уровень GDF-15 увеличивается в первые сутки ОИМпST и зависит от риска госпитальной летальности шкалы GRACE. Пациенты с ОИМпST со значениями GDF-15  $\geq 1200$  нг/мл не достигают референтных значений за время стационарного лечения. Больные, с неблагоприятным госпитальным исходом ОИМпST, имеют высокий риск по шкале GRACE с тенденцией к увеличению концентрации GDF-15 и характеризуются снижением сократительной функции миокарда левого желудочка.

**Заключение.** Сохранение высоких значений GDF-15 на госпитальном этапе лечения инфаркта миокарда определяет прогноз ОИМпST.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, GDF-15.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 14.10.2020

Принята: 03.02.2021

## Features of the Growth factor of differentiation-15 in patients with acute myocardial infarction

Khorolets E.V., Shlyk S.V.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

### Authors

**Ekaterina V. Khorolets**, M.D, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

**Sergey V. Shlyk**, M.D, PhD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Rostov State Medical University Ministry, Rostov-on-Don, Russia.

### Abstract

**Objective.** To study the clinical and laboratory features and the level of growth differentiation factor 15 (GDF-15) in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) at the inpatient stage of treatment.

**Materials and methods.** Clinical and laboratory characteristics of STEMI patients were assessed during the hospital stay, echocardiography was also performed. The prognosis of in-hospital mortality was calculated using the GRACE scale. Statistical analysis was performed using the statistical software package «Statistica 10.0 for Windows».

**Results.** The GDF-15 level increases on the first day of STEMI and correlates with the risk of in-hospital mortality according to the GRACE scale. STEMI patients with GDF-15 values  $\geq 1200$  ng/ml don't reach the reference values during inpatient treatment. Patients with an unfavorable in-hospital outcome of STEMI were at a high risk of in-hospital mortality according to the GRACE scale with a tendency to GDF-15 concentration rise. Contractile function of the left ventricle was also reduced in these patients.

**Conclusion.** The persistence of high GDF-15 values during the in-patient treatment determines the prognosis of STEMI.

**Keywords:** acute myocardial infarction, GDF-15.

**Conflict of interest:** not declared.

### Список сокращений

АЛТ	— аланинаминотрансфераза	ОКС	— острый коронарный синдром
АСТ	— аспартатаминотрансфераза	ПЖ	— правый желудочек
ДАД	— диастолическое артериальное давление	ПП	— правое предсердие
КДО	— конечно-диастолический объем	САД	— систолическое артериальное давление
КСО	— конечно-систолический объем	СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
КФК	— креатининфофокиназа	ТЛТ	— тромболитическая терапия
ЛА	— легочная артерия	УО	— ударный объем
ЛЖ	— левый желудочек	ФВ	— фракция выброса
ЛП	— левое предсердие	ЧКВ	— чрескожное коронарное вмешательство
МВ-КФК-МВ	— креатининфосфокиназа	ЧСС	— частота сердечных сокращений
ОИМ	— острый инфаркт миокарда	GDF-15	— ростового фактора дифференцировки 15
ОИМпST	— острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST	GRACE	— Global registry of acute coronary events

### Введение

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) относится к заболеваниям высокого риска ранних осложнений, что определяет летальность на догоспитальном и стационарном этапе лечения. Прогноз пациентов зависит от факторов риска, времени обращения, возможности своевременного проведения чрескожного коронарного

вмешательства (ЧКВ), хирургической тактики ведения. На данный момент продолжается изучение острого инфаркта миокарда (ОИМ) в экспериментальных и клинических условиях.

В экспериментальной работе, в тканях сердца мышей выявлено увеличение уровня экспрессии ростового фактора дифференцировки 15 (GDF-15) при ОИМ. GDF-15 регулирует позднюю фазу ак-

тивации макрофагов, обладает противовоспалительным действием, снижает перерождение макрофагов в пенистые клетки. Известно, что GDF-15 обладает защитным эффектом миокарда еще до проявления клиники, способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний, и выявляется в зоне инфаркта миокарда в атеросклеротических бляшках [1].

У маркера GDF-15 Mimeault M. et al. (2010) предполагают наличие функции антиатерогенного цитокина, за счет ингибирования активности и экспрессии липопротеиновой липазы и липопротеиновых рецепторов низкой плотности. В литературе есть противоречивые данные. Низкий уровень GDF-15 увеличивает прогрессирование атеросклероза, а чрезмерно высокий уровень увеличивает атеросклеротическое поражение сосудов с появлением ишемии [2].

Актуальным является изучение ОИМпСТ на госпитальном этапе лечения, поиск новых факторов, лабораторных и инструментальных параметров оценки прогноза пациентов.

**Цель** — изучить клинико-лабораторные особенности и уровень GDF-15 пациентов с ОИМпСТ на госпитальном этапе лечения.

## Материал и методы

Включено 150 пациентов с ОИМпСТ. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Согласно национальным рекомендациям РКО (2007), диагноз ОИМпСТ подтвержден по данным клиники, электрокардиограмм и лабораторных маркеров некроза миокарда: тропонина I, креатининфосфокиназы (КФК), МВ креатининфосфокиназы (МВ-КФК). Критерии включения: пациенты 45 лет и старше, артериальная гипертония, первые сутки заболевания. Критерии исключения: сахарный диабет первого и второго типа, тяжелая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, женщины фертильного возраста, онкологические заболевания, системные заболевания соединительной ткани, инфекционные заболевания. Объективные данные: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС). Лабораторные показатели биохимического анализа крови: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСЛ), мочевины, креатинин, маркеры некроза миокарда, электролиты,

рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ). В плазме крови уровень GDF-15 определяли иммуноферментным методом. Использовали стандартные наборы реактивов Human GDF-15/MIC-1 ELISA («BioVendor», Чехия). Пациентам проводилась эхокардиография, оценивали: размеры левого предсердия (ЛП), правого предсердия (ПП), левого желудочка (ЛЖ), правого желудочка (ПЖ), конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ, конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ), давление в легочной артерии (ЛА), пик E, пик A, соотношение E/A.

Пациенты ОИМпСТ наблюдались в динамике госпитального этапа лечения: на визите 1 — при госпитализации в кардиологическое отделение и визит 2 — при выписке из стационара. По шкале Global registry of acute coronary events (GRACE) рассчитывали прогноз госпитальной летальности пациентов: <126 баллов — низкий риск (<2%) госпитальной летальности; 126–154 балла — средний риск (2–5%); >154 баллов — высокий риск (>5%).

## Результаты

Общая клинико-лабораторная характеристика пациентов ОИМпСТ: средний возраст  $61,69 \pm 0,96$  года, САД —  $135,42 \pm 2,25$  мм рт.ст., ДАД —  $81,86 \pm 1,21$  мм рт.ст., ЧСС —  $81,61 \pm 1,51$  уд/мин. Лабораторные данные: АЛТ —  $45,03 \pm 2,57$  ЕД/л, АСТ —  $86,26 \pm 8,73$  ЕД/л, мочевины —  $9,76 \pm 1,44$  ммоль/л, креатинин —  $84,45 \pm 2,68$  ммоль/л, рассчитывали СКФ  $81,17 \pm 1,98$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Маркеры некроза миокарда: тропонин I  $13,22 \pm 1,40$  нг/мл, активность креатининфосфокиназы (КФК)  $320,23 \pm 35,56$  ЕД/л, МВ-КФК  $61,63 \pm 14,92$  ЕД/л.

Показатели эхокардиографии у пациентов ОИМпСТ общей группы: ЛП —  $41,38 \pm 0,34$  мм, КСР ЛЖ —  $40,84 \pm 0,30$  мм, КДР ЛЖ —  $53,43 \pm 0,29$  мм, КСО ЛЖ —  $75,02 \pm 1,43$  мл, КДО ЛЖ —  $140,70 \pm 1,81$  мл, ФВ —  $46,11 \pm 0,50$  %, E —  $50,19 \pm 0,99$  см/с, A —  $60,40 \pm 1,12$  см/с, E/A —  $0,91 \pm 0,03$ , ПП —  $32,84 \pm 0,21$  мм, ПЖ  $29,95 \pm 0,19$  мм, давление в ЛА  $32,46 \pm 0,59$  мм рт.ст. Полученные значения эхокардиографии отражают снижение сократительной функции миокарда, повышение давления в малом круге кровообращения, тенденцией к увеличению пика A.

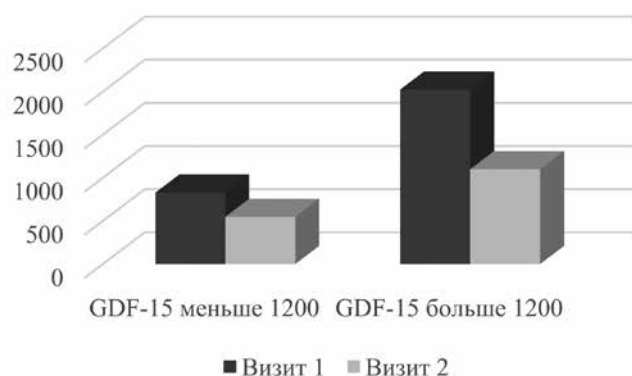
Все пациенты с ОИМпСТ, включенные в исследование, получали базисную терапию включая двойную дезагрегантную терапию, антикоагулянты, β-адреноблокаторы, и-АПФ, статины, нитраты. При этом, реперфузионная терапия выполнялась на догоспитальном этапе — медикаментозная тромболи-

тическая терапия (ТЛТ), хирургическая — ЧКВ, фармакоинвазивная тактика. Часть пациентов имели противопоказания ТЛТ и ЧКВ, включая отказ от хирургического вмешательства, и получали только базисную медикаментозную терапию.

Оценка лабораторных маркеров у пациентов ОИМ является составляющей прогноза заболевания. Ретроспективные исследования доказали, что высокие значения GDF-15 связаны с увеличением риска смерти и/или ОИМ у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). В исследованиях GUSTO-IV, FRISC-2, ASSENT-2, AMI проводилась оценка роли GDF-15 в стратификации риска пациентов ОКС [3, 4] в разные периоды заболевания [5, 6] и длительности наблюдения пациентов.

В общей группе пациентов ОИМпСТ в первые сутки заболевания, уровень GDF-15 составил  $1174,3 \pm 85,2$  нг/мл, при выписке —  $1017,1 \pm 114,3$  нг/мл ( $p > 0,05$ ) статистически значимо не изменялся в динамике госпитального лечения. Возможно небольшой период стационарного лечения пациентов ОИМпСТ недостаточен для оценки уровня GDF-15 и нуждается в дополнительном изучении.

При этом, обращает внимание, что уже в первые сутки ОИМ концентрация GDF-15 увеличивается выше нормальных показателей. В зависимости от референтных значений GDF-15, изучаемые больные были разделены на группы GDF-15 < 1200 и GDF-15  $\geq$  1200 нг/мл (рис. 1). Независимо от уровня GDF-15 < 1200 или GDF-15  $\geq$  1200 нг/мл в первые сутки заболевания, уровень GDF-15 статистически значимо снижается в динамике госпитального лечения. При этом, у пациентов ОИМпСТ с уровнем GDF-15  $\geq$  1200 нг/мл, концентрация GDF-15 не достигала нормальных значений за время стационарного лечения.



**Рис. 1.** Уровень GDF-15 у пациентов ОИМпСТ в группах GDF-15 < 1200 и GDF-15  $\geq$  1200 нг/мл

**Примечание.** В группе GDF-15  $\geq$  1200 нг/мл между визитами 1 и 2 —  $p < 0,05$ .

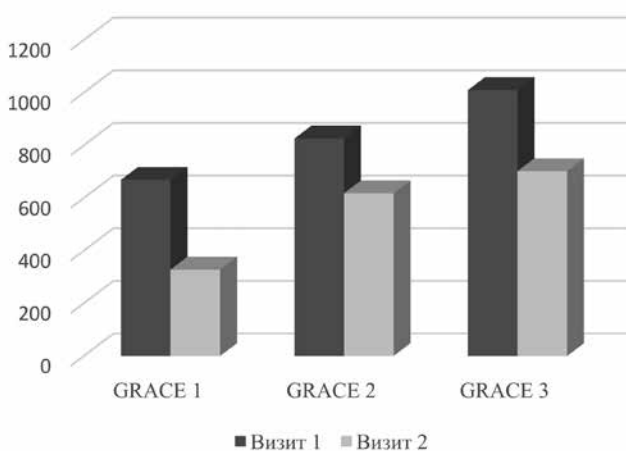
В целом, пациенты ОИМпСТ с уровнем GDF-15  $\geq$  1200 нг/мл в первые сутки заболевания, не достигали референтных значений в течение госпитального лечения, что влияет на прогноз.

По данным Kempf T. et al. (2006), GDF-15 в сердце обладает защитным механизмом, его увеличение способствует высоким цитопротективным возможностям организма [7].

В настоящее время широко используются шкалы оценки прогноза пациентов ОКС, ОИМ в кардиологической практике на госпитальном и амбулаторном этапах лечения. Нами была использована шкала госпитальной летальности GRACE. В зависимости от риска госпитальной летальности по шкале GRACE: низкого, среднего и высокого, рассчитаны значения GDF-15 на этапе госпитализации в стационар и при выписке (рис. 2). У пациентов ОИМпСТ средний уровень GDF-15 увеличивался при повышении риска госпитальной летальности шкалы GRACE ( $p < 0,05$ ) в первые сутки ОИМ. При выписке у пациентов высокого риска по шкале GRACE, уровень GDF-15 сохранялся выше, чем у больных низкого риска. При этом, не было получено статистически значимого снижения концентрации GDF-15 за время госпитального лечения.

Таким образом, у больных ОИМпСТ высокого риска шкалы GRACE уровень GDF-15 достигает максимальных значений в первые сутки заболевания и при выписке из стационара. За время госпитального лечения пациентов установлена тенденция к снижению концентрации GDF-15, с преобладанием значений у больных высокого риска госпитальной летальности GRACE.

Уровень GDF-15 на 1 визите имеет положительные корреляции со значениями GDF-15 на визите 2 ( $r = 0,42$ ,  $p < 0,05$ ). При выписке из стационара уровень



**Рис. 2.** Динамика уровня GDF-15 на стационарном этапе лечения пациентов в зависимости от риска шкалы GRACE ( $p > 0,05$ )

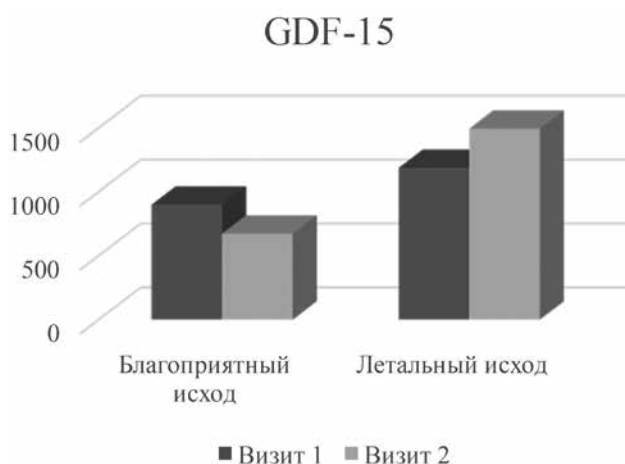


GDF-15 имел положительные корреляции с размерами ПП ( $r=0,37$ ,  $p<0,05$ ), ПЖ ( $r=0,29$ ,  $p<0,05$ ), давлением в легочной артерии ( $r=0,31$ ,  $p<0,05$ ). С увеличением уровня GDF-15 на визите госпитализации ( $r=-0,21$ ,  $p<0,05$ ) и выписке из стационара ( $r=-0,37$ ,  $p<0,05$ ) снижается фракция выброса (ФВ) ЛЖ по данным эхокардиографии. Как известно, эхокардиографические показатели: снижение фракции выброса, дилатация правых и левых отделов сердца влияют на прогноз прогрессирования сердечной недостаточности у пациентов ОИМ на госпитальном и амбулаторном этапе лечения.

За время стационарного лечения больных ОИМпСТ зарегистрировано семь летальных исходов, что составило 5,3% госпитальной летальности. Причиной летального исхода является у трех пациентов отек легких, у четырех — кардиогенный шок. Пациенты были разделены на группы в зависимости от госпитального исхода: с летальным (неблагоприятным) и благоприятным исходом.

При изучении пациентов ОИМпСТ с неблагоприятным и благоприятным госпитальным исходом, обращает внимание, что возраст  $65,42\pm 4,33$  лет, уровень САД —  $126,66\pm 12,29$  мм рт.ст., ДАД —  $78,33\pm 7,92$  мм рт.ст. сопоставимы, а цифры ЧСС —  $98,66\pm 12,80$  уд/мин и риска госпитальной летальности по шкале GRACE  $204,28\pm 11,48$  имеют выше, чем у больных с благоприятным исходом: возраст  $61,51\pm 11,86$  лет, САД —  $135,79\pm 27,56$  мм рт.ст., ДАД —  $82,01\pm 14,70$  мм рт.ст. ( $p>0,05$ ); ЧСС —  $80,90\pm 17,63$  в минуту, по шкале GRACE  $163,36\pm 30,63$  баллов ( $p<0,05$ ). Обращает внимание увеличение уровня АСТ  $188,16\pm 85,39$  ЕД/л, АЛТ —  $74,83\pm 21,65$  ЕД/л, КФК —  $735,16\pm 323,99$  ЕД/л, МВ-КФК —  $95,16\pm 41,98$  ЕД/л у пациентов с неблагоприятным госпитальным исходом по сравнению с благоприятным исходом (АСТ —  $98,35\pm 8,29$  ЕД/л, АЛТ —  $48,70\pm 2,49$  ЕД/л, КФК —  $368,76\pm 33,86$  ЕД/л, МВ-КФК —  $90,77\pm 15,49$  ЕД/л). Полученные данные подтверждают большой объем повреждения миокарда у больных с неблагоприятным госпитальным исходом в первые сутки заболевания.

На рисунке 3 представлены данные значений GDF-15 у пациентов с неблагоприятным (летальным) и благоприятным исходом, которые получены в динамике госпитального лечения. Обращает внимание, что у пациентов с неблагоприятным исходом уровень GDF-15 выше нормальных значений и имеет тенденцию к увеличению в динамике лечения. Концентрация GDF-15 при благоприятном госпитальном исходе ОИМпСТ имеет тенденцию к снижению за время стационарного лечения.



**Рис. 3.** Уровень GDF-15 в динамике лечения, в зависимости от госпитального исхода

**Примечание.** Благоприятный исход  $p=0,09$ , летальный исход  $p=0,76$ .

Таким образом, пациенты с неблагоприятным госпитальным исходом ОИМпСТ имеют выше уровень GDF-15 в первые сутки заболевания с тенденцией к увеличению на стационарном этапе лечения.

Не получено статистически значимых различий эхокардиографических показателей: ЛП — ( $42,04\pm 0,36$  и  $42,28\pm 1,13$  мм), КСР ЛЖ — ( $41,42\pm 0,31$  и  $41,71\pm 1,35$  мм), КДР ЛЖ — ( $54,01\pm 0,30$  и  $53,85\pm 1,37$  мм), КСО ЛЖ ( $77,79\pm 1,47$  и  $78,00\pm 6,60$  мл), КДО ЛЖ — ( $144,31\pm 1,87$  и  $142,57\pm 8,28$  мл), ФВ — ( $47,25\pm 0,52$  и  $44,14\pm 1,65\%$ ) у больных ОИМпСТ в зависимости от госпитального благоприятного и неблагоприятного исходов ( $p>0,05$ ). Пациенты с неблагоприятным госпитальным исходом имели больше размер ПП —  $33,14\pm 0,91$  мм, ПЖ —  $29,85\pm 0,51$  мм и давление в ЛА —  $39,28\pm 3,88$  мм рт.ст., чем больные с благоприятным исходом ПП —  $33,26\pm 0,22$  мм, ПЖ —  $30,35\pm 0,19$  мм, давление ЛА —  $33,25\pm 0,58$  мм рт.ст. ( $p<0,05$ ).

Таким образом, для пациентов с ОИМпСТ с неблагоприятным госпитальным исходом характерна перегрузка правых отделов сердца, признаки легочной гипертензии, снижение сократительной функции миокарда левого желудочка.

## Обсуждение

Динамическая оценка объективных данных, лабораторных и инструментальных параметров позволяет комплексно оценить прогноз пациентов с ОИМпСТ на госпитальном этапе лечения. Хавинсон В.Х. и др. (2015) утверждают, что повышение концентрации GDF-15 отражает прогрессирование фиброза миокарда, ремоделирование сердца и развитие сердечной недостаточности

(XCH) [8]. Полученные данные, увеличение GDF-15 > 1200 нг/мл у пациентов с ОИМпСТ в первые сутки заболевания, переопределяют дальнейший прогноз больных в течение госпитальной терапии.

В исследовании Bouabdallaoui N. et al. (2018) у пациентов XCH с низкой ФВ, высокий уровень GDF-15 ассоциировался со смертностью и низкой эффективностью лечения [11]. Отсутствие снижения уровня GDF-15, в динамике госпитальной терапии пациентов ОИМпСТ с неблагоприятным исходом, дает возможность оценить прогноз на стационарном этапе лечения. У изученных пациентов выявлено снижение ФВ, перегрузка правых отделов сердца, признаки легочной гипертензии, что способствует дальнейшему прогрессированию XCH, что сопоставимо данным литературы.

Пациенты с XCH со сниженной ФВ, имели выше уровень GDF-15 по сравнению с больными промежуточной ФВ. Получено что, уровень GDF-15 коррелиро-

вал с показателями диастолической дисфункции ЛЖ [9], особенно при ожирении [10]. По нашим данным, уровень GDF-15 увеличивался у пациентов с ОИМпСТ на фоне снижения сократительной способности миокарда ЛЖ, дилатации правых отделов сердца.

## Заключение

С целью оценки госпитального исхода пациентов с ОИМпСТ возможна комплексная оценка уровня GDF-15 и шкалы GRACE. Пациенты с ОИМпСТ в первые сутки, имеющие высокие значения GDF-15 с дальнейшим увеличением, характеризуются большим объемом повреждения миокарда, перегрузкой правых отделов сердца и имеют неблагоприятный прогноз стационарного этапа лечения.

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

## Литература/References

1. Kempf T, Zarbock A, Widera C, et al. GDF-15 is an inhibitor of leukocyte integrin activation required for survival after myocardial infarction in mice. *Nature Medicine*. 2011; 17 (Issue 5): 581–588. doi: 10.1038/nm.2354.
2. Mimeault M, Batra SK Divergent molecular mechanisms underlying the pleiotropic functions of macrophage inhibitory cytokine-1 in cancer. *J. Cell. Physiol*. 2010; 224 (3): 626–635. doi: 10.1002/jcp.22196. PMID 20578239.
3. Xu J GDF15/MIC-1 functions as a protective and antihypertrophic factor released from the myocardium in association with SMAD protein activation [Text] / JXu *Circulation Research*. 2006; 98 (3): 342–350. doi: 10.1161/01.res.0000202804.84885.d0
4. Bonaca MP Growth Differentiation Factor-15 And Risk Of Recurrent Events In Patients Stabilized After Acute Coronary Syndrome: Observations From PROVE IT-TIMI 22 [Text] / MP Bonaca, DA Morrow, E Braunwald. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2011; 31 (1): 203–210. doi: 10.1161/atvbaha.110.213512
5. Kempf T Growth differentiation factor-15 for risk stratification in patients with stable and unstable coronary heart disease: results from the AtheroGene study [Text] / T Kempf, JM Sinning, A Quint, C Bickel, C Sinning, et al. *Circulation: Cardiovascular Genetics*. 2009; 2 (3): 286–292. doi: 10.1161/circgenetics.108.824870.
6. Khorolets EV, Shlyk SV Assessment of the prognosis of heart failure in patients with acute myocardial infarction during inpatient treatment. *Electronic journal. Modern problems of science and education*. 2019; 1. Russian (Хоролец Е.В., Шлык С.В. Оценка прогноза сердечной недостаточности у пациентов с острым инфарктом миокарда в период стационарного лечения. *Электронный журнал. Современные проблемы науки и образования*. 2019; 1. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28598>).
7. Kempf T, Eden M, Strelau J, et al. The transforming growth factor-beta superfamily member growth-differentiation factor-15 protects the heart from ischemia/reperfusion injury. *Circ. Res*. 2006; 98 (3): 351–360.
8. Khavinson VKh, Kuznik BI, Linkova NS, et al. The role of cytokine IL 1/GDF 15 in the development of diseases in the elderly (review of literature and own data). *The successes of physiology. sciences' 2015*; 46 (4): 38–52. Russian (Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Линькова Н.С. и др. Роль цитокина MIC-1/GDF15 в развитии заболеваний у лиц пожилого возраста (обзор литературы и собственных данных). *Успехи физиол. наук*. 2015; 46 (4): 38–52.
9. Kempf T, Wollert K Growth differentiation factor-15 in heart failure/ *Heart Fail. Clin*. 2009; 5 (4): 537–547. doi:10.1016/j.hfc.2009.04.006.
10. Baessler A, Strack C, Rousseva E, et al. Growth-differentiation factor-15 improves reclassification for the diagnosis of heart failure with normal ejection fraction in morbid obesity. *Eur. J. Heart Fail*. 2012; 14 (11): 1240–1248. doi:10.1093/eurjhf/hfs116.
11. Bouabdallaoui N, Claggett B, Zile MR, et al. Growth differentiation factor-15 is not modified by sacubitril/valsartan and is an independent marker of risk in patients with heart failure and reduced ejection fraction: the PARADIGM-HF trial. *Eur. J. Heart Fail*. 2018; Sep 11. doi: 10.1002/ejhf.1301.

# Оценка продолжительности положительного эффекта медикаментозной терапии желудочковой экстрасистолии у пациентов без структурных изменений сердца

Олесин А.И.<sup>1</sup>, Константинова И.В.<sup>1</sup>, Зуева Ю.С.<sup>2</sup>, Козий А.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВПО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия.

<sup>2</sup> СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», Санкт-Петербург, Россия.

<sup>3</sup> ФГКУ «442 Окружной военный клинический госпиталь» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия.

## Авторы

**Олесин Александр Иосифович\***, д-р мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия.

**Константинова Ирина Викторовна**, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия.

**Зуева Юлия Сергеевна**, врач-кардиолог кардиологического отделения СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», Санкт-Петербург, Россия.

**Козий Анастасия Викторовна**, канд. медицинских наук, врач-кардиолог Федеральное Государственное Казённое Учреждение «442 Окружной военный клинический госпиталь» МО РФ», Санкт-Петербург, Россия.

**Цель исследования** — возможность определения продолжительности положительного антиаритмического эффекта терапии желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) на основании анализа характера желудочковой эктопии у пациентов без структурных изменений сердца.

**Материалы и методы.** Наблюдалось 214 пациента в возрасте от 19 до 45 лет без структурных изменений сердца с ЖЭ IV—V классов по классификации В. Раун (1984). Выбор противоаритмической терапии ЖЭ проводился путем тестирования антиаритмических препаратов, причем их эффективность оценивалась по данным суточного мониторинга электрокардиограммы. Противоаритмические препараты принимались 5–7 дней, критерием положительного эффекта явилось уменьшение числа экстрасистол на 75% и более в сравнении с исходными данными, а также устранение парных, групповых экстрасистол. Всем больным при проведении тестирования до и после каждого приема препарата рассчитывали индекс экстрасистолии (ИЭ) и скорректированный индекс экстрасистолии ( $\Delta$ ИЭкорр.) соответственно. Продолжительность наблюдения составила от 1 года до 5 лет. Конечной точкой наблюдения являлось продолжительность сохранения положительного антиаритмического эффекта терапии ЖЭ используемых противоаритмических средств.

**Результаты.** У 20,10% пациентов положительный противоаритмический эффект сохранялся в среднем  $0,7\pm 0,04$  лет, у остальных —  $3,8\pm 0,08$  лет. У пациентов с продолжительностью положительного эффекта до 1 года достоверно чаще применялся метопролол, пропранолол, соталол, в то время как препараты I класса не использовались. У пациентов без структурных изменений сердца чувствительность, специфичность и положительная прогностическая значимость для определения продолжительности сохранения эффективности антиаритмической терапии ЖЭ на протяжении 1 года и более при наклоне линейной регрессии  $\geq 0,12$  ед./ $\Delta$ ИЭкорр.<sub>1-10</sub> в среднем составила 97,03%, 87,50% и 96,08% соответственно.

**Заключение.** У пациентов без структурных изменений сердца продолжительность положительного эффекта антиаритмической терапии ЖЭ определяется на протяжении 1 года и более при выявлении наклона линейной регрессии  $\geq 12$  ед./ $\Delta$ ИЭкорр.<sub>1-10</sub>.

**Ключевые слова:** желудочковая экстрасистолия, продолжительность положительного эффекта терапии.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 23.12.2020

Принята: 25.03.2021

## Pharmacologic management of premature ventricular contractions in the absence of structural heart disease: estimation of positive effect duration

Olesin A.I.<sup>1</sup>, Konstantinova I.V.<sup>1</sup>, Zueva Yu. S.<sup>2</sup>, Koziy A.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Internal Medicine, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup> St. Elizabeth's City Hospital, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Military Hospital № 442, St. Petersburg, Russia

### Authors

**Alexander I. Olesin**, M.D, PhD, professor, Department of Internal Medicine, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia.

**Irina V. Konstantinova**, M.D, PhD, Department of Internal Medicine, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia.

**Yulia S. Zueva**, M.D, Department of Cardiology, St. Elizabeth City Hospital, St. Petersburg, Russia.

**Anastasia V. Koziy**, M.D, PhD, Military Hospital № 442, St. Petersburg, Russia.

### Abstract

**Objective.** To evaluate the positive effect duration of pharmacologic management of premature ventricular contractions (PVC) according to ventricular ectopy analysis in the absence of structural heart disease.

**Materials and methods.** The current study included 214 patients aged 19–45 years without structural heart disease and with class IV–V PVC (Rayn B. classification [1984]). After 24-hour Holter monitoring, potentially effective antiarrhythmic agents for terminating PVC were selected. Antiarrhythmic drugs were taken for 5–7 days and a decrease in the number of extrasystoles by 75% or more compared with baseline as well as the elimination of paired, group extrasystoles signified a positive effect. The extrasystole index (IE) and the corrected extrasystole index (IEcorr.) were calculated for all the patients before and after each administration of the drug, respectively. The follow-up duration ranged from 1 to 5 years. The endpoint was the duration of positive antiarrhythmic effect of the drugs used.

**Results.** In 20.10% of patients the positive antiarrhythmic effect persisted for  $0.7\pm 0.04$  years, in 80.90% — for  $3.8\pm 0.08$  years. In patients, in whom the positive effect lasted for up to 1 year, metoprolol, propranolol, sotalol were used more frequently, while class I drugs were not used at all. In patients without structural heart disease, the sensitivity, specificity, and positive prognostic value for antiarrhythmic therapy effects persistence for at least 1 year were 97.03%, 87.50% and 96.08%, respectively for a linear regression slope of  $\geq 12$  units/IEcorr.

**Conclusion.** In patients without structural heart disease with a linear regression slope of  $\geq 12$  units/IEcorr.<sub>1-10</sub> the positive effect of antiarrhythmic therapy persists for 1 year or more.

**Keywords:** PVC, duration of the positive effect of therapy.

**Conflict of interest:** None declared

## Список сокращений

ЖЭ — желудочковая экстрасистолия  
 ИЭ — индекс экстрасистолии  
 ДИЭкорр. — корригированный индекс экстрасистолии  
 ЛЖЭ и ПЖЭ — лево- и правожелудочковая экстрасистолия

КЖЭ — количество желудочковых экстрасистол  
 ЛО — линейное отклонение  
 ПДИкорр. — корригированный предэктопический интервал  
 ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка  
 ЭКГ — электрокардиограмма

## Введение

В настоящее время при частой и устойчивой желудочковой экстрасистолии (ЖЭ), в том числе у пациентов без структурных изменений сердца, для выбора эффективной терапии экстрасистолии используется тестирование противоритмических средств, заключающееся в оценке частоты и характера преждевременных комплексов по данным суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) до и после применения пациентом антиаритмического препарата в среднетерапевтической дозе на протяжении не менее 4–5 дней [1,2]. Продолжительность положительного клинического эффекта терапии ЖЭ, как правило, оценивается при наблюдении в динамике, используя неоднократные 1–3 суточные мониторирования ЭКГ не реже 1 раза в 2–3 месяца. В последнее время предложено использовать индекс экстрасистолии (ИЭ) для оценки риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий, причем при уменьшении этого индекса отмечается высокий риск, а при увеличении — снижение риска развития этих аритмий и/или положительный эффект противоритмической терапии [3]. Однако использование этого индекса для определения продолжительности сохранения положительного клинического эффекта противоритмической терапии ЖЭ у пациентов без структурных изменений сердца в доступной литературе обнаружено не было.

Цель исследования — возможность определения продолжительности положительного антиаритмического эффекта терапии ЖЭ на основании анализа от характера желудочковой эктопии у пациентов без структурных изменений сердца.

## Материал и методы

Наблюдалось 214 больных в возрасте от 19 до 45 лет (в среднем  $33,5 \pm 0,95$  лет). Критерии включения: отсутствие структурных изменений сердца, наличие синусового ритма, выявление ЖЭ IV–V классов по классификации B. Rayn (1984) [1], субъективного ощущения аритмии, хронической сердечной не-

достаточности (ХСН) I–II класса по NYHA, информированного согласия пациента на проведение исследований и лечения. Отсутствие структурных изменений сердца устанавливали после исключения кардиальных и экстракардиальных заболеваний, дисэлектролитных нарушений, использования лекарственных препаратов и/или токсических продуктов (в первую очередь, диуретиков, оральных контрацептивов, злоупотребления алкоголем и т.д.), самостоятельно или опосредованно приводящие к развитию ЖЭ, а также другие критерии исключения, в том числе, включающие использование различных стресс-тестов, инвазивной и неинвазивной коронароангиографии, контрастной магнитно-резонансной томографии сердца, описаны ранее [1].

Всем больным, помимо общеклинического обследования, проводили 1–3 сут. мониторирование ЭКГ и эхокардиографическое исследование аппаратом Hitachi EUB-5500 по общепринятым методикам. Расчет таких показателей, как фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), индекс конечного диастолического объема левого предсердия, индекс массы миокарда левого желудочка, соотношения максимальной скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего (E), позднего диастолического наполнения (A) были описаны ранее [3, 4, 5].

Всем больным, после проведения суточного мониторирования ЭКГ, для устранения ЖЭ вначале проводилась кардиопротективная терапия, включающая препараты калия, седативную терапию, полиненасыщенные жирные кислоты и т.д. [4]. При отсутствии эффекта всем больным выбор дифференцированной антиаритмической терапии ЖЭ проводился на основании тестирования противоритмических средств I–III классов в среднетерапевтических дозах. При выборе антиаритмического препарата для устранения ЖЭ у пациентов без структурных изменений сердца учитывался характер эктопии, ее прогностическая оценка, наличия противопоказаний и возможное развитие побочных эффектов [1,2]. Вначале использова-

лись препараты II класса, а при их неэффективности — средства I или III классов, причем в последнюю очередь применялся амиодарон. При выборе противоаритмической терапии использовался метопролол — 50–100 мг/сут., пропранолол в дозе 80–160 мг/сут., карведиол — 25–50 мг/сут., аллапинин — 50–75 мг/сут., морицизин — 50–100 мг/сут., этацин — 100–150 мг/сут., соталол — 160–240 мг/сут., пропафенон — 300–600 мг/сут., амиодарон — 600–800 мг/сут. При отсутствии эффекта антиаритмических препаратов, используемых в качестве монотерапии, использовалось комбинированное применение препаратов этих классов. Длительность применения антиаритмических средств составила не менее 4–5 дней, а в случае использования амиодарона — 8 (10) дней. Использование каждого последующего препарата проводилось, как минимум, через 5 периодов полувыведения предыдущего [1,2]. До и после применения противоаритмической терапии проводилось суточное мониторирование ЭКГ, причем критерием положительного эффекта являлось уменьшение числа экстрасистол на 75% и более в сравнении с их исходным количеством, а также устранение парных, групповых экстрасистол [1,2]. Для исключения аритмогенного действия антиаритмической терапии всем больным при назначении противоаритмических средств, особенно препаратов Ic класса, вначале их приема и при дальнейшем применении не реже 1 раза в 3–4 дня на протяжении 7–14 дней повторно проводилось суточное мониторирование ЭКГ [1,2].

Всем больным после приема каждого препарата, через полпериода его полувыведения, рассчитывался ИЭ по формуле:  $ИЭ = A \div B$ , где ИЭ — индекс экстрасистолии, А — линейное отклонение (ЛО) скорректированного предэктопического интервала (ПДИкор.) не менее чем в 20 ЖЭ, рассчитанное отдельно для лево- и правожелудочковой экстрасистолии (ЛЖЭ и ПЖЭ), В — число экстрасистол, используемых для исследования, выраженное в количестве экстрасистол в час [3]. Определение ПДИкор. не менее чем 20 экстрасистол исключает наличие ложноположительных данных в оценке этого показателя [3,4]. Затем рассчитывали скорректированный ДИЭ (ДИЭкорр.) по формуле:

$$ДИЭкорр.n = [(ИЭn - ИЭисх.) \div ИЭисх.] \div \sqrt{N},$$

где ДИЭкорр.n (в ед.) — изменение ИЭ после каждого последовательного приема одного препарата в сравнении с исходными данными, ИЭисх. — значения ИЭ до использования препарата (исходные данные), ИЭn — значения ИЭ через полпериода

полувыведения после первого, второго, третьего и т.д. приема препарата на протяжении короткого курса его применения, N — коэффициент, соответствующий количеству последовательных приемов препарата, то есть после первого приема антиаритмического средства этот коэффициент составил «1», после второго — «2», после третьего — «3» и т.д. на протяжении короткого курса проведения терапии антиаритмическим средством [3]. Следует отметить, что в случае использования амиодарона, этот коэффициент соответствовал дням приема препарата, то есть 1–3 и т.д. дню его приема [3]. Учитывая вариабельность регистрации ЖЭ в течение суток [1,2], у всех пациентов определение ИЭ и расчет ДИЭкорр. при тестировании антиаритмических средств проводилось по данным 1–3 суточного мониторирования ЭКГ.

Конечной точкой наблюдения являлось продолжительность сохранения положительного антиаритмического эффекта терапии ЖЭ используемых противоаритмических средств. Все исследования, включая суточное мониторирование ЭКГ, проводились не реже 1 раза в 3–4 месяца, контроль за состоянием пациентов, регистрация ЭКГ — 1 раз в месяц. Регулярный контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений пациенты осуществляли самостоятельно.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия "t" Стьюдента,  $\chi^2$ , а также стандартных пакетов программ «Statistica», версия 11.0.

## Результаты

Все больные по продолжительности сохранения положительного эффекта были распределены на две группы. У 43 (20,10%) пациентов положительный противоаритмический эффект сохранялся в течение 1 года (в среднем  $0,7 \pm 0,04$  лет) (I группа), у остальных пациентов — на протяжении 1 года и более (в среднем  $3,8 \pm 0,08$  лет) (II группа) ( $p < 0,05$ ). Разделение пациентов по длительности положительного эффекта обусловлено тем, что у пациентов без структурных изменений сердца со сниженной ФВЛЖ восстановление сократительной функции левого желудочка после определения эффективной терапии ЖЭ, как правило, наблюдается в течение 1 года [1,2,6]. Достоверного различия по полу, а также возрасту, состоянию гемодинамики, индексу массы тела, количеству желудочковых экстрасистол за сутки наблюдения при включении в исследование у пациентов I и II группы выявлено

Таблица 1

**Состояние гемодинамики, некоторые клинические показатели у больных I и II группы при включении в исследование (M±m, в скобках — 95 % доверительного интервала средних величин)**

Показатели	Группы больных	I группа n= 24	II группа n= 98
Возраст, годы		30,1± 1,3 (22–43)	28,9± 1,1 (20–41)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>		22,3± 0,4 (20–24)	21,9± 0,1 (19–25)
ФВЛЖ, %		53,86± 1,18 (46–59)	54,12± 0,78 (45–61)
Е/А, ед		1,19± 0,01 (1,12–1,15)	1,21±0,01 (1,17–1,24)
Индекс конечно-диастолического объема левого предсердия, мл/м <sup>2</sup>		24,56±0,72 (17–31)	23,24± 0,64 (18–29)
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м <sup>2</sup>		86,7± 1,6 (74–99)	85,3± 1,7 (72–101)
КЖЭ за сутки наблюдения		18900±2450 (5870–30730)	19890± 1970 (5980–32900)

**Примечание.** Е/А — соотношение максимальной скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка, \* — достоверное различие показателей в сравнении с I группой (при  $p < 0,05$ ).

не было (табл. 1). У 5 (20,83 %) и 22 (22,45 %) больных I и II группы было выявлено от 6 % до 15 %, у остальных — более 15 % ЖЭ от общего количества желудочковых комплексов за сутки наблюдения соответственно ( $p > 0,05$ ). У 6 (25,00 %) и 29 (29,59 %) больных I и II группы были зарегистрированы эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии ( $p > 0,05$ ). У 11 (45,83 %) и 51 (52,04 %) больных I и II группы была выявлена ЛЖЭ, у остальных — ПЖЭ ( $p > 0,05$ ), у 2 (8,33 %) и 48 (48,98 %) — полиморфная, у остальных — мономорфная ЖЭ ( $p < 0,05$ ).

Характеристика противоаритмической терапии у пациентов I и II группы представлена в таблице 2. Как видно из таблицы, у пациентов II группы в сравнении с I достоверно реже применялись метопролол, пропранолол, карведиол.

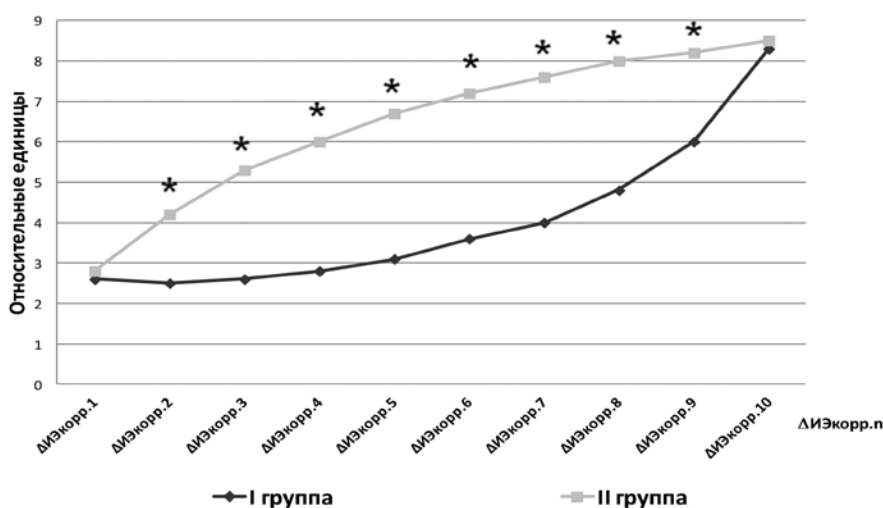
Изменение ДИЭкорр.<sub>1-10</sub> у пациентов I и II группы представлено на рис. 1. Как видно из представленных данных, у пациентов II группы в сравнении

Таблица 2  
**Характер противоаритмической терапии у больных I и II группы**

Препараты	Группы больных, n= 214	
	I группа (n= 43)	II группа (n= 171)
Метопролол	12 (27,91 %)	9 (5,26 %)*
Пропранолол	11 (25,58 %)	8 (4,67 %)*
Карведиол	12 (27,91 %)	11 (6,43 %)*
Аллапинин	—	19 (11,11 %)
Этализин	—	35 (20,47 %)
Морицизин	—	20 (11,70 %)
Пропафенон	—	48 (28,07 %)
Соталол	6 (13,95 %)	16 (9,36 %)
Амиодарон	2 (4,65 %)	5 (2,92 %)

**Примечание.** \* — достоверное различие показателей в сравнении с I группой (при  $p < 0,05$ ), прочерк — показатели не регистрировались.

с I, начиная со второго и последующих приемов противоаритмических средств, наблюдалось достоверное увеличение значений ДИЭкорр. При анализе изменений ДИЭкорр.<sub>1-10</sub> было выявлено,



**Рис. 1.** Изменение ДИЭкорр. (усредненные данные) у пациентов I и II группы

**Примечание.** ДИЭкорр.<sub>n</sub> — значения ИЭ через полпериода полувыведения после первого (ДИЭкорр.<sub>1</sub>), второго — (ДИЭкорр.<sub>2</sub>), третьего — (ДИЭкорр.<sub>3</sub>) и т.д. последовательного приема препарата при его применении коротком курсом; \* — достоверность различия показателей в сравнении с I группой (при  $p < 0,05$ ).



что у пациентов II группы увеличение этого индекса после первого и второго приема препаратов было обусловлено за счет преимущественного увеличения ЛО ПДИкор. ЖЭ ( $r=0,86$ ), а после третьего и последующих приемов — вследствие уменьшения числа регистрируемых экстрасистол ( $r=-0,84$ ). У пациентов I и II группы наклон линейной регрессии ДИЭкорр. составил  $0,03-0,13$  ед./ΔИЭкорр.<sub>1-10</sub> (в среднем  $0,08\pm 0,01$  ед./ΔИЭкорр.<sub>1-10</sub>) и  $0,12-0,92$  ед./ΔИЭкорр.<sub>1-10</sub> (в среднем  $0,52\pm 0,03$  ед./ΔИЭкорр.<sub>1-10</sub>) ( $p<0,05$ ). Чувствительность, специфичность и положительная прогностическая значимость для определения продолжительности сохранения эффективности антиаритмической терапии ЖЭ на протяжении 1 года и более при наклоне линейной регрессии  $\geq 0,12$  ед./ΔИЭкорр.<sub>1-10</sub> в среднем составила 97,03%, 87,50% и 96,08% соответственно. У пациентов I и II группы уменьшение количество ЖЭ в сравнении с исходными данными составило от 76% до 92% (в среднем  $85\pm 2\%$ ) и от 77% до 96% (в среднем  $86\pm 1\%$ ) ( $p>0,05$ ).

У пациентов I и II группы через год от начала терапии ФВЛЖ увеличилась с  $53,86\pm 1,18\%$  до  $55,12\pm 1,09\%$  ( $p>0,05$ ) и с  $54,12\pm 0,78\%$  до  $65,56\pm 1,07\%$  ( $p<0,05$ ) соответственно.

Положительный клинический эффект использования препаратов II класса у больных I и II группы высоко коррелировал с ЛО ПДИкор. ЖЭ  $\geq 11$  м/с полиморфной ЖЭ ( $r=0,88$ ), в то время как применение препаратов I, III класса и комбинация II класса с I —  $\leq 10$  м/с ( $r=0,84$ ).

## Обсуждение

Лечение желудочковых нарушений сердечного ритма, в том числе ЖЭ, является одной из сложных задач, часто совпадающей с предупреждением таких угрожающих жизни аритмий, как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков [1, 2, 4, 5, 6]. Несмотря на благоприятный прогноз течения ЖЭ у пациентов без структурных изменений сердца, согласно классификации В. Bigger (1984) [1], основанием для проведения противоаритмической терапии ЖЭ у этих пациентов является субъективное ощущение экстрасистолии, ухудшающее качество жизни, а также для предупреждения развития аритмогенной кардиомиопатии и фатальных аритмий [1, 2, 6].

Наблюдалось 214 пациентов отсутствие структурных изменений сердца в возрасте от 20 до 43 лет (в среднем —  $31,6\pm 0,9$  лет). Критериями включения являлись: наличие синусового ритма, выявление

ЖЭ IV—V классов по классификации В. Rayn (1984) [1], субъективного ощущения аритмии, хронической сердечной недостаточности (ХСН) I—II класса по NYHA, информированного согласия пациента на проведение исследований и лечения. Отсутствие структурных изменений сердца устанавливали после исключения кардиальных и экстракардиальных заболеваний, дисэлектролитных нарушений, использования лекарственных препаратов и/или токсических продуктов, самостоятельно или опосредованно приводящие к развитию желудочковых эктопий.

У 22,13% обследованных пациентов выявлено от 6% до 15%, у остальных — более 15% ЖЭ от общего количества желудочковых комплексов за сутки наблюдения, а у 28,69% — зарегистрированы эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии.

В настоящее время при выявлении у пациентов без структурных изменений сердца 15% и более ЖЭ от общего количества желудочковых комплексов методом выбора терапии желудочковой эктопии является радиочастотная абляция аритмогенного очага, а также в тех случаях, когда отсутствует эффект медикаментозной противоаритмической терапии или при отказе больного принимать антиаритмические препараты [1, 2]. Вышеуказанное положение явилось основанием для проведения фармакологической противоаритмической терапии у пациентов, включенных в исследование.

В этом исследовании всем пациентам для выбора противоаритмической терапии ЖЭ использовалось тестирование антиаритмических препаратов [1]. При тестировании в первую очередь использовались препараты II класса, а при их неэффективности — средства I или III классов, причем в последнюю очередь применялся амиодарон. До и после применения противоаритмической терапии проводилось суточное мониторирование ЭКГ, причем критерием положительного эффекта являлось уменьшение числа экстрасистол на 75% и более в сравнении с исходными данными, а также устранение парных, групповых экстрасистол [1, 2]. Длительность применения антиаритмических средств составила не менее 4–5 дней, а в случае использования амиодарона — 8 (10) дней. После включения в исследование больные наблюдались от 1 года до 5 лет. Конечной точкой наблюдения являлось продолжительность сохранения положительного антиаритмического эффекта используемых противоаритмических средств.

У 20,10% пациентов противоаритмический эффект терапии ЖЭ сохранялся менее 1 года (в сред-

нем  $0,7 \pm 0,04$  лет), у остальных пациентов — от 1 года до 5 лет (в среднем  $3,8 \pm 0,08$  лет) ( $p < 0,05$ ). У пациентов с продолжительностью положительного эффекта до 1 года достоверно чаще применялись метопролол, пропранолол, карведиол, в то время как использование средств I класса не наблюдалось.

Ранее проведенные исследования показали, что у пациентов без структурных изменений сердца после выбора наиболее эффективной терапии ЖЭ у пациентов с длительностью положительного клинического эффекта на протяжении до и более 1 года уменьшение количества вентрикулярных эктопий в сравнении с исходными данными достоверно не различалось и в среднем составило 86% [7]. После выбора эффективной антиаритмической терапии ЖЭ восстановление сократительной функции левого желудочка у этой категории пациентов, как правило, наблюдается в течение 1 или более года [1, 2, 4, 5, 6].

Сходные данные были получены в настоящем исследовании.

Всем больным до и после применения каждого препарата рассчитывался ИЭ, как отношение ЛО ПДИкор. ЖЭ к числу экстрасистол, используемых для исследования, выраженных в их количестве в час [3, 4].

ИЭ был предложен для оценки риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий, причем при уменьшении его значений определялось повышение, а при увеличении — снижение риска возникновения фатальных аритмий и/или свидетельствовало об эффективности проводимой антиаритмической терапии [4, 5]. Учитывая большой разброс количества ЖЭ за сутки наблюдения и, соответственно, значений ИЭ [1–3], определялся  $\Delta$ ИЭкорр.п путем сравнения изменения ИЭ после каждого приема одного препарата с исходными данными, соотнесенные к количеству последовательных приемов препарата [3].

У всех обследованных пациентов, начиная со второго и последующих приемов противоаритмических средств, наблюдалось достоверное увеличение значений  $\Delta$ ИЭкорр., причем в достоверно большей степени при сохранении положительного эффекта противоаритмической терапии ЖЭ в течение 1 года и более. Чувствительность, специфичность и положительная прогностическая значимость для наклона линейной регрессии  $\geq 0,12$  ед./ $\Delta$ ИЭкорр.<sub>-1-10</sub> в отношении сохранения положительного эффекта антиаритмической терапии ЖЭ на

протяжении 1 года и более в среднем составили 97,03%, 87,50%, 96,08% соответственно.

Ранее проведенные клинико-экспериментальные исследования показали, что выявленные показатели ЛО ПДИкор. ЖЭ, например,  $\leq 10$  м/с, косвенно подтверждают механизмы «*re-entry*» и/или формирование патологического эктопического очага, а большая вариабельность этого показателя — наличие триггерных механизмов [5]. Поэтому уже после нескольких приемов антиаритмического препарата при наличии триггерных механизмов уменьшается гиперполяризация мембраны кардиомиоцитов, что проявляется увеличением ПДИкор., затем — уменьшением частоты ЖЭ, а после формирования фронта волны возбуждения, например, по механизму «*re-entry*», она фракционируется, разделяется на дочерние волны, каждая из которых становится независимой, что приводит к появлению на ЭКГ различных ПДИкор. преждевременных комплексов и затем, когда, в конечном итоге, вместо одностороннего блока развивается полный блок проведения, эктопия купируется, или наблюдается ее урежение [1, 2].

Полученные ранее данные косвенно подтверждаются результатами настоящего исследования: при положительном эффекте терапии увеличение  $\Delta$ ИЭкорр. после первого и второго приема препаратов было обусловлено за счет преимущественного увеличения ЛО ПДИкор. ЖЭ ( $r = 0,86$ ), а после третьего и последующих приемов — вследствие уменьшения числа регистрируемых ЖЭ ( $r = -0,84$ ). Следует отметить, что положительный клинический эффект использования препаратов II класса высоко коррелировал с ЛО ПДИкор. ЖЭ  $\geq 11$  м/с ( $r = 0,88$ ), в то время как применение препаратов I, III класса и комбинация II класса с I —  $\leq 10$  м/с ( $r = 0,84$ ). Этот факт, вероятно, следует учитывать у пациентов без структурных изменений сердца при выборе дифференцированной антиаритмической терапии ЖЭ.

Продолжительность положительного эффекта антиаритмической терапии ЖЭ у пациентов без структурных изменений сердца менее 1 года, вероятно, может быть обусловлена, во-первых, трансформацией триггерных механизмов (ранней или задержанной постдеполяризации) развития желудочковой эктопии, например, в «*re-entry*» и наоборот [1], во-вторых, по-видимому, пониженной чувствительностью миокарда к антиаритмическим препаратам, в частности, обладающих бета-адреноблокирующим действием, в том числе в результате развития «оксидативного стресса» [8, 9], в тре-

тых, преждевременные желудочковые комплексы, вероятно, являются дебютом развития латентного течения миокардита, кардиомиопатии, аритмогенной дисплазии правого желудочка и т.д., причем при развитии этих заболеваний фармакотерапия аритмий, как правило, малоэффективна или ее положительный результат непродолжительный [1,2]. Поэтому у пациентов без структурных изменений сердца методом выбора лечения желудочковой эктопии при прогнозировании эффективности фармакологической антиаритмической терапии ЖЭ на протяжении менее 1 года, по-видимому, является радиочастотная абляция аритмогенного очага, особенно в тех случаях, когда выявляются 15% и более экстрасистол от общего количества желудочковых комплексов, а также предикторы формирования аритмогенной кардиомиопатии и жизнеугрожающих желудочковых аритмий [1, 2, 10].

### Заключение

Всем пациентам без структурных изменений сердца при выборе антиаритмической терапии ЖЭ показано определять до и после каждого приема препарата ИЭ и рассчитывать ДИЭкорр. соответственно. У этой категории пациентов положительная прогностическая значимость сохранения положительного антиаритмического эффекта лечения ЖЭ на протяжении 1 года и более при выявлении наклона линейной регрессии  $\geq 0,12$  ед./ДИЭкорр.<sub>1-10</sub> составила в среднем 96,08%. Однократная оценка ИЭ и ДИЭкорр. у пациентов с ЖЭ без структурных изменений сердца, особенно после первого приема препарата, не определяет продолжительность положительного клинического эффекта лечения желудочковой эктопии. У пациентов без структур-

ных изменений сердца уменьшение числа желудочковых эктопий в сравнении с исходными данными, выявленное на основании проведения тестирования противоаритмическими препаратами, не определяет продолжительность положительного эффекта терапии ЖЭ.

### Выводы

1. Всем пациентам без структурных изменений сердца при выборе антиаритмической терапии ЖЭ путем проведения тестирования противоаритмическими препаратами показано определять до и после каждого приема препарата ИЭ и ДИЭкорр. соответственно.

2. Однократная оценка ИЭ и ДИЭкорр. у пациентов с ЖЭ без структурных изменений сердца, особенно после первого приема препарата, не определяет продолжительность положительного клинического эффекта лечения желудочковой эктопии.

3. У пациентов без структурных изменений сердца при выявлении наклона линейной регрессии  $\geq 0,12$  ед./ДИЭкорр.<sub>1-10</sub> положительная прогностическая значимость сохранения положительного антиаритмического эффекта лечения ЖЭ на протяжении 1 года и более составила в среднем 96,08%.

4. У пациентов без структурных изменений сердца уменьшение числа желудочковых эктопий в сравнении с исходными данными, выявленное на основании проведения тестирования противоаритмическими препаратами, не определяет продолжительность положительного эффекта терапии ЖЭ.

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

### Литература/References

1. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 11<sup>th</sup> ed. Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O. et al., Philadelphia, W.B. Saunders Company. 2018. 2040 p.
2. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.*, 2018; 72 (14): 1677-1749. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.053>.
3. Olesin A.I., Konstantinova I.V., Litvinenko V.A., Zueva J.S. The method of choosing the effective antiarrhythmic drug for patients with extrasystole. Patent RU № 2707261, publ. 25.11.2019, Bul. № 33. 33 p. Russian (Олесин А.И., Константинова И.В., Литвиненко В.А., Зуева Ю.С. Способ выбора эффективного антиаритмического препарата для больных с экстрасистолией. Патент РФ № 2707261, опубл. 25.11.2019, Бюл. № 33. 33 с.). <http://www.findpatent.ru/patent/270/2707261.html>.
4. Latchamsetty R., Bogun F. Premature ventricular complex-induced cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5(5): 537-550. doi: 10.1016/j.jacep.2019.03.013
5. Yamada S., Chung F.P., Lin Y.J. et al. Electrocardiographic characteristics for predicting idiopathic right ventricular outflow tract premature ventricular complex-induced cardiomyopathy. *J Interv Card Electrophysiol.*, 2018; 53(2):175-185. <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0384-5>

6. Panizo J.G., Barra S., Mellor G. et al. Premature Ventricular Complex-induced Cardiomyopathy. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.*, 2018; 7 (2): 128–134. <https://doi: 10.15420/aer.2018.23.2>
7. Olesin A.I., Konstantinova I.V., Zueva Yu.S., Kozyi A.V. Individualization of pharmacological therapy of ventricular extrasystoles by analysis premature ventricular complexes in patient without structural changes of heart. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2020; 8 (25): 38–47. Russian (Олесин А.И., Константинова И.В., Зуева Ю.С., Козий А.В. Индивидуализация фармакологической терапии желудочковой экстрасистолии путем анализа вентрикулярных комплексов у пациентов без структурных изменений сердца. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2020; 8 (25): 38–47). <https:// DOI: 10.15829/2311-1623-7-25>
8. Wang Y., Eltit J.M., Kaszala K. et al. Cellular mechanism of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*, 2014; 11 (11): 2064–2072. <https:// doi: 10.1016/j.hrthm.2014.07.022>
9. Sovari A.A. Cellular and molecular mechanisms of arrhythmia by oxidative stress. *Cardiol. Res. Pract.*, 2016; 2016: 9656078. <http://doi: 10.1155/2016/9656078>
10. Cronin E.M., Bogun F.M., Maury P. et.al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHR expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *J. Arrhythm.*, 2019; 35 (3): 323–484. doi: 10.1002/joa3.12185

# Прогрессирование фибрилляции предсердий у коморбидных больных среднего возраста

Хидирова Л. Д.<sup>1</sup>, Яхонтов Д. А.<sup>1</sup>, Лукинов В. Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России», Новосибирск, Россия; Новосибирский областной кардиологический клинический диспансер, Новосибирск, Россия.

<sup>2</sup> ФГБУ науки «Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия.

## Авторы

**Хидирова Людмила Даудовна\***, канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

**Яхонтов Давид Александрович**, д-р мед. наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

**Лукинов Виталий Леонидович**, канд. ф.-м. наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН», Новосибирск, Россия.

**Цель** — изучить особенности течения фибрилляции предсердий (ФП) у больных АГ и экстракардиальной коморбидной патологией в зависимости от проводимой терапии, а также оценить приверженность к антиаритмической терапии.

**Материалы и методы.** В обсервационном когортном исследовании в течение года наблюдалось 536 пациентов 45–65 лет с ФП (пароксизмальная и персистирующая форма) и АГ, в сочетании с экстракардиальными коморбидными заболеваниями: 1 — гипертоническая болезнь (ГБ) и ФП без коморбидных патологий (КП) ( $n = 56$ ) группа сравнения; 2 группа — ГБ / ФП / хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) ( $n = 91$ ); 3 группа — ГБ / ФП / сахарный диабет (СД) ( $n = 81$ ); 4 группа — ГБ / ФП / ГТ ( $n = 87$ ); 5 группа — ГБ / ФП / тиреотоксикоз (ТТЗ) ( $n = 65$ ); 6 группа — ГБ / ФП / абдоминальное ожирение (АО) ( $n = 104$ ). В работе оценивались клинические, антропометрические показатели, результаты инструментальной диагностики: ЭКГ; суточное мониторирование ЭКГ и ЭхоКГ. Выделение ДНК и тестирование полиморфизмов генов выполнялось с помощью полимеразно-цепной реакции. Проводилось изучение полиморфизмов rs1378942 гена CSK, rs2200733 хромосомы 4q25 и 174G/C (rs1800795) гена IL-6.

**Результаты.** Выявлено, что в течение года у более 50% пациентов с экстракардиальными заболеваниями отмечалось увеличение частоты пароксизмов ФП более чем на 20% (СД — 76%; ХОБЛ — 63%; ГТ — 57%; ТТЗ — 64%; АО — 58%), а трансформация в хроническую форму ФП значительно чаще отмечалась у больных с СД ( $p = 0,041$ ), АО ( $p = 0,004$ ) и ТТЗ ( $p < 0,0001$ ). Установлено наличие связанных, действующих мультипликативно, статистически значимых предикторов прогрессирования ФП: галектин-3, повышение которого на 1 нг/л увеличивает риск прогрессирования в 1,003 (91,0006; 1,005) раз ( $p =$

0,016) и MMP-9 — увеличение на 1 н/мл повышает риск прогрессирования в 0,16 раз; также к статистически значимым предикторам прогрессирования ФП относятся размер левого предсердия ( $p < 0,001$ ): с его увеличением на 1 см риск прогрессирования увеличивается в 2,67 (91,58; 4,65) раз и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), где увеличение ИММЛЖ на 1 г/м<sup>2</sup> повышает риск прогрессирования ФП в 0,9 раз. При сравнительной оценке частоты госпитализации у больных ФП значимо чаще отмечалась экстренная госпитализация.

**Заключение.** Ранняя диагностика факторов прогрессирования ФП и использование в качестве рискметра разработанного персоналифицированного алгоритма может использоваться в оценке прогноза прогрессирования ФП и развития ее осложнений у больных ГБ в сочетании с СД, ХОБЛ, ГТ, ТТЗ и АО.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, коморбидные заболевания.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 24.12.2020

Принята: 02.03.2021

## Atrial fibrillation progression in middle aged patients with comorbidities

Khidirova L. D.<sup>1</sup>, Yakhontov D. A.<sup>1</sup>, Lukinov V. L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk State medical University of the Ministry of health of Russia, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup> Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

### Authors

**Lyudmila D. Khidirova**, PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence — Based Medicine of Novosibirsk State medical University of the Ministry of health of Russia, Novosibirsk, Russia.

**Davyd A. Yakhontov**, doctor of sciences, professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence — Based Medicine of Novosibirsk State medical University of the Ministry of health of Russia, Novosibirsk, Russia.

**Vitaly L. Lukinov**, PhD, senior researcher of Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

### Abstract

**Objective.** To study the features of atrial fibrillation (AF) in patients with arterial hypertension (AH) and extracardiac comorbidities depending on prescribed therapy, and to assess their treatment adherence.

**Materials and methods.** This observational cohort study followed up for one year 536 patients aged 45–65 years with AF (paroxysmal and persistent forms) and AH. Patients were divided into 6 groups depending on the presence of extracardiac comorbidities: 1 — AH and AF without comorbidities ( $n = 56$ ) — control group; 2 — AH / AF / chronic obstructive pulmonary disease (COPD) ( $n = 91$ ); 3 — AH / AF / diabetes mellitus (DM) ( $n = 81$ ); 4 — AH / AF / hypothyreosis ( $n = 87$ ); group 5 — AH / AF / hyperthyreosis ( $n = 65$ ); group 6 — AH / AF / abdominal obesity (AO) ( $n = 104$ ). All the patients underwent clinical examination, anthropometry, instrumental diagnostics: electrocardiography (ECG); 24-hour Holter ECG monitoring, echocardiography (EchoCG). DNA extraction and gene polymorphisms testing were performed with polymerase chain reaction. We studied the rs1378942 and rs2200733 polymorphisms of the CSK gene of the chromosome 4q25 and rs1800795 polymorphism of the IL-6 gene of 174G / C.

**Results.** During 1-year follow-up over 50% of patients with extracardiac diseases had an increase in the frequency of AF paroxysms by more than 20% (DM — 76%; COPD — 63%; hypothyreosis — 57%; hyperthyreosis — 64%; AO — 58%). The transformation into the chronic form of AF was significantly more frequent in patients with DM ( $p = 0,041$ ), AO ( $p = 0,004$ ) and hyperthyreosis ( $p < 0,0001$ ). The study established statistically significant predictors of AF progression that interact multiplicatively: galectin-3 — the increase of which by 1 ng/l increased the risk of AF progression by 1,003 (91,0006; 1,005) ( $p = 0,016$ ), and MMP-9 — the increase of which by 1 n/ml increased the risk of AF progression by 0,16. Other predictors included: the size of left atrium (LA) ( $p < 0,001$ ): the increase of which by 1 cm was associated with 2,67 (91,58; 4,65) higher likelihood of AF progression, and left ventricular mass index (LVMI) — the increase of which by 1 g/m<sup>2</sup> increased the risk of AF progression by 0,9 times. When comparing the frequency of admission in patients with AF, emergency admission was significantly more frequent.

**Conclusion.** *Early verification of the AF progression risk factors and the developed personalized algorithm as a risk meter can be used to assess the prognosis of AF and the development of its complications in patients with AH in combination with DM, COPD, hypothyreosis, hyperthyreosis, and AO.*

**Keywords:** *atrial fibrillation, arterial hypertension, comorbid diseases.*

**Conflict of interest:** None declared.

## Список сокращений

АО	— абдоминальное ожирение	РААС	— ренин — ангиотензин — альдостероновая система
ГБ	— гипертоническая болезнь	СД	— сахарный диабет
ГТ	— гипотиреоз	ФП	— фибрилляция предсердий
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ТТЗ	— тиреотоксикоз
ИММЛЖ	— индекс массы миокарда левого желудочка	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
КП	— коморбидная патология	ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
МТ	— медикаментозная терапия	ЭИТ	— электроимпульсная терапия

## Введение

В последние годы распространенность ФП неуклонно увеличивается, при этом истинная причина роста частоты ФП не может быть объяснена лишь увеличением продолжительности жизни людей, более частым поражением клапанов сердца или ростом распространенности инфаркта миокарда [1]. В Европе ФП страдают более 6 млн человек и на фоне старения населения ожидается удвоение числа больных в ближайшие 50 лет. ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз и обуславливает возникновение каждого пятого инсульта [2]. Ишемический инсульт у больных с ФП часто заканчивается смертью и по сравнению с инсультом другой природы чаще рецидивирует и приводит к более выраженной инвалидизации. Соответственно, риск смерти у больных инсультом, связанных с ФП, в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза [3].

В обновленных клинических рекомендациях отмечается увеличение риска осложнений у больных с ФП, особенно в сочетании с АГ и ежегодно госпитализируются до 30–40%, 20–30% всех инсультов связано с ФП, а дисфункция левого желудочка увеличивалась на 20–30% [4].

ФП развивается на фоне массы коморбидных состояний, которые могут как патогенетически способствовать прогрессированию ФП, так обособленно снижать качество жизни пациентов, увеличивая шансы осложнений и внезапной сердечной смерти. Любые структурные заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), такие как АГ, ХСН могут способствовать медленной, но неуклонно прогрес-

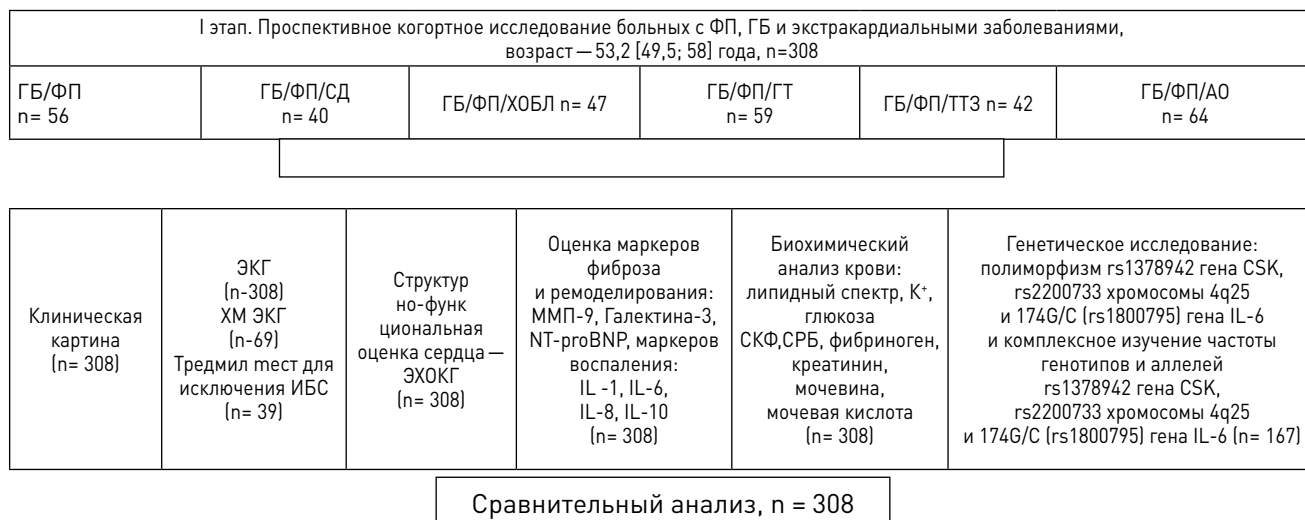
сирующей структурной перестройке желудочков и предсердий, этот процесс происходит в связи с пролиферацией и заменой фибробластов на миофибробласты, а также, усиленным отложением соединительной ткани и фиброзом [5]. По мере накопления знаний о патогенезе ФП, и, в первую очередь, о вкладе сопутствующих заболеваний в течение этого процесса, становится сомнительным существование первичной или идиопатической ФП [6]. Так, в недавнем масштабном исследовании, участниками которого стали 3978 пациентов с ФП (Euro Heart Survey), частота идиопатического или первичного типа данной патологии наблюдалась всего лишь у 3% из выше указанного числа лиц, принимавших участие [7].

Данные о том, что любая аритмия в целом имеет тенденцию к прогрессии не новы, но в связи с ростом числа ФП в популяции и предположениями о том, что при наличии коморбидной патологии число новых случаев диагностирования будет только нарастать, привлек внимание исследователей к этой проблеме [8]. За последние годы накопилось достаточно научных трудов, которые дают нам указания на ассоциированность ФП с легочной патологией, в частности ХОБЛ [9]. Доказано, что СД и/или АГ ассоциированы с развитием ФП [10]. Ожирение является наиболее частым спутником и лидирующим фактором риска развития АГ и способствует структурно-функциональной перестройке миокарда, описанной как феномен липотоксичности [11].

В нескольких крупных исследованиях изучалось влияние полиморфизма *rs1378942* гена *CSK*



Схема 1



на развитие различных патологических процессов [12]. Исследования, проведенные на популяциях Японии, Восточной Азии и Европы, выявили ассоциацию полиморфизма *rs1378942* гена *CSK* с развитием ГБ и ФП [13]. В Российской Федерации также подтверждена роль данного полиморфизма гена *CSK* в формировании ГБ [14]. Выявлена важная роль полиморфизмов *rs1378942* гена *CSK* и *rs2200733* хромосомы 4q25 в возникновении сосудистой дисфункции у больных с АО [15]. Однако нет исследований, которые бы связали патогенетические причины ФП, АГ и АО.

Ранняя диагностика факторов прогрессирования ФП, назначение дополнительной терапии для вторичной профилактики аритмии и выбор правильной стратегии ее лечения, может замедлить прогрессию аритмии и развитие ХСН, что позволит улучшить не только клинический статус пациентов, но и их прогноз. Несмотря на то, что фибрилляция предсердий встречается у пожилых лиц с различными проявлениями ишемической болезни сердца, все чаще она диагностируется и у больных артериальной гипертензией молодого и среднего возраста [16]. Изложенные выше позиции определили цель и задачи настоящего исследования.

**Цель исследования** — изучить особенности прогрессирования ФП у коморбидных больных среднего возраста.

## Материалы и методы

В обсервационном когортном исследовании наблюдалось 536 пациентов 45–65 лет с ФП (пароксизмальная и персистирующая форма — РКО/ВНОА/АССХ, 2017) и АГ (ЕОК/ЕОАГ 2013) в сочетании с экстракардиальными коморбидными заболеваниями.

I этап — проспективное когортное исследование 308 больных ФП при ГБ в сочетании с экстракардиальными заболеваниями из отделения ОРХИА ГБУЗ НСО НОККД с распределением их также в 6 клинических групп: 1 группа ГБ и ФП без КП (n= 56) группа сравнения; 2 группа — ГБ / ФП/ХОБЛ (n= 47); 3 группа — ГБ / ФП/ СД (n= 40); 4 группа — ГБ / ФП/ ГТ (n= 59); 5 группа — ГБ / ФП/ ТТЗ (n= 42); 6 группа — ГБ / ФП/ АО (n= 64) (схема 1).

II этап — проспективное когортное парное сравнительное исследование 238 больных ГБ в сочетании с экстракардиальными заболеваниями, кардиологического отделения ГБУЗ НСО НОККД с распределением их в 6 клинических групп: группа сравнения — 1 ГБ без наличия экстракардиальных заболеваний; 2 группа — ГБ / ХОБЛ (n= 44); 3 группа — ГБ / СД (n= 41); 4 группа — ГБ / ГП (n= 28); 5 группа — ГБ / ТТЗ (n= 23); 6 группа — ГБ / АО (n= 50). Далее проводился сравнительный парный анализ между данными больных, исследованными на первом и втором этапе (схема 2).

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие, утвержденное Локальным Этическим Комитетом ФГБОУ ВП «НГМУ» (Протокол № 147 от «18» мая 2017 г.). В ходе исследования проводилась проспективная оценка состояния больных в течение года, для оценки влияния сопутствующей патологии на прогрессирование ФП, под термином «прогрессирование ФП» понимают процесс неуклонного развития пароксизмальной формы ФП в направлении хронической формы [9] и развития ХСН. Из исследования были исключены пациенты с клинически тяжелой стадией сопутствующей экстракардиальной патологией, патологией клапанов сердца, системными,

Схема 2

II этап. Проспективное когортное парное сравнительное исследование больных ГБ в сочетании с экстракардиальными заболеваниями с наличием либо отсутствием ФП, возраст – 45–60 лет, n = 546													
ГБ n = 52		ГБ/СД n = 41		ГБ/ХОБЛ n = 44		ГБ/ГТ n = 28		ГБ/ТТЗ n = 23		ГБ/АО n = 50			
ГБ n = 52	ГБ/ СД n = 41	ГБ/ ХОБЛ n = 44	ГБ/ ГТ n = 28	ГБ/ ТТЗ n = 23	ГБ/ АО n = 50		ГБ/ ФП n = 56	ГБ/ ФП / СД n = 40	ГБ /ФП /ХОБЛ n = 47	ГБ/ ФП /ГТ n = 59	ГБ/ ФП /ТТЗ n = 42	ГБ/ ФП / АО n = 64	
возраст 51 [45,5; 56] г, n=238							возраст 53,2 [49,5; 58] г, n = 308						
Сравнительный анализ, n = 546													

онкологическими, острыми и хроническими воспалительными заболеваниями, ИБС, хронической болезнью почек (ХБП) выше 3 стадии, патология печени с нарушением функции, инсульты. В работе оценивались клинические, антропометрические, результаты инструментальной диагностики: ЭКГ; системы суточного мониторирования АД (СМАД) и ЭКГ (SCHILLER, Швейцария), трансторакальная ЭхоКГ выполнялась в соответствии с рекомендациями Американской Ассоциации Эхокардиографии (ASE) в М и 2D режимах на аппарате Vivid 7 (General Electric, USA). Больным проводились: стандартное общеклиническое обследование; биохимический анализ крови, а также определение концентрации NT-proBNP с использованием набора реагентов «NTproBNP – ИФА – Бест» и галектина-3 методом ИФА – Bender MedSystems GmbH, (Австрия), как маркеров фиброза и ремоделирования миокарда. Выделение ДНК и тестирование полиморфизмов генов выполнялось с помощью полимеразно-цепной реакции с последующим анализом полиморфизма длины рестриционных фрагментов (Сибэнзим, Россия). Проводилось изучение полиморфизмов rs1378942 гена CSK, rs2200733 хромосомы 4q25 и 174G/C (rs1800795) гена IL-6.

Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался непарный U-критерий Манна-Уитни, производился расчет смещения распределений с построением 95% доверительного интервала для смещения. Множественное сравнение групп проводилось критерием Краскелла Уоллиса. Попарное сравнение всех исследуемых групп с группой сравнения проводилось по схеме Даннета, попарное сравнение всех групп со всеми проводилось по схеме Тьюки, для устранения эффекта множественных попарных сравнений применялась поправка Бенжамини-Хохберга. Для оценки динамики повторных го-

спитализаций использовались кривые Каплан-Мейера, логранк тест. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости  $p = 0,05$ , то есть различие считалось статистически значимым, если  $p < 0,05$ . Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%. Все статистические расчёты проводились в программе Rstudio (version 0.99.879 — © 2009–2016 RStudio, Inc., USA, 250 Northern Ave, Boston, MA 02210 844–448 — 121, info@rstudio.com) на языке R (R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>).

## Результаты и обсуждение

Оценка прогрессирования ФП проводилась посредством анализа частоты приступов ФП в течение года. Выявлено, что у более 50% пациентов с экстракардиальными заболеваниями отмечалось увеличение частоты пароксизмов более чем на 20% (СД — 76%; ХОБЛ — 63%; ГТ — 57%; ТТЗ — 64%; АО — 58%), а у группы больных без сопутствующей патологии частота пароксизмов была менее 20% (ФП/ГБ — 17%). При сравнительном анализе было обнаружено, что трансформация пароксизмальной формы ФП в хроническую, являющаяся показателем прогрессирования, у больных АО произошла в среднем через 5,5 (3; 7) месяцев ( $p = 0,004$ ). У больных СД — через 4 (3; 7) месяца также значимо быстрее, чем в группе сравнения ( $p = 0,041$ ), а в группе больных ХОБЛ значимо чаще ( $p = 0,001$ ) — отмечена трансформация пароксизмальной формы ФП в персистирующую. Трансформация пароксизмальной формы в хроническую у больных ТТЗ отмечена через 5,8 месяцев (4,5; 11) ( $p < 0,001$ ), что также статистически значимо по отношению к группе сравнения.

Для установления факторов, влияющих на развитие прогрессирования ФП, проводился регрес-

сионный анализ. Путем построения моделей однофакторной и многофакторной регрессии были установлены предикторы прогрессирования ФП. Оценивались стадия ХСН и ФК по NYHA, данные ЭХОКГ, биохимические маркеры ремоделирования: галектин-3 и NT-proBNP, биохимические показатели: СРБ, цитокины, ММП-9, мочевиная кислота, СКФ, фибриноген.

Из однофакторной модели для всех возможных предикторов отбирались модели с достигнутым уровнем значимости  $p < 0,2$ , а для устранения негативного влияния коллинеарности предикторов связь между предикторами рассчитывалась с помощью коэффициентов корреляции Спирмана. По модулю большие числа 0,35 указывают на наличие связи между предикторами. Из групп связанных предикторов в модели многофакторных линейных регрессий выбирался предиктор с самым малым достигнутым уровнем значимости в однофакторной модели логистической регрессии для одного предиктора. Оптимальные модели линейных регрессий строились методами прямого и обратного шага минимизацией информационного критерия Акаике (AIC). Таким образом, выявлены статистически значимые предикторы прогрессирования ФП: ХСН ФК ( $p = 0,035$ ), с увеличением ХСН ФК на 1 ФК риск прогрессирования ФП повышается в 1,36 (91,03; 1,82) раз.

При построении многофакторной модели логистической регрессии в полную модель включались коварианты с коэффициентами корреляции по модулю меньшим 0,5. Установлено наличие связанных, действующих мультипликативно, статистически значимых предикторов прогрессирования ФП. Это показатели ремоделирования: галектин-3, повышение которого на 1 нг/л увеличивает риск прогрессирования в 1,003 (91,0006; 1,005) раз ( $p = 0,016$ ) и ММП-9 — увеличение на 1 н/мл повышает риск прогрессирования в 0,16 раз; также к статистически значимым предикторам прогрессирования ФП относятся размер ЛП ( $p < 0,001$ ): с его увеличением на 1 см риск

прогрессирования увеличивается в 2,67 (91,58; 4,65) раз и ИММЛЖ, где увеличение ИММЛЖ на 1 г/м<sup>2</sup> повышает риск прогрессирования ФП в 0,9 раз; также показателя воспаления — с увеличением IL-6 на 1 пг/л риск увеличивается в 0,6 раз.

При оценке частоты экстренных госпитализаций оказалось, что 51% (44%; 58%) пациентов экстренно госпитализировались после проведения электрической кардиоверсии и 26 (91,6%; 37%) — после проведения медикаментозной кардиоверсии,  $p < 0,001$ . Относительный риск составил 0,651 (90,54; 0,79) (табл. 1).

На втором этапе проводилось когортное сравнительное, парное исследование. Этот этап состоял из 2-х подэтапов: 1-й — 308 больных ГБ без наличия ФП с сопутствующими экстракардиальными заболеваниями (СД, ХОБЛ, ГТ, ТТЗ, АО), средний возраст которых составил 52 (46,5; 57) года и 2-й — сравнительный анализ данных 238 пациентов второго этапа (больные ФП при ГБ в сочетании с экстракардиальными заболеваниями) с данными 308 пациентов третьего этапа (больные ГБ без ФП в сочетании с экстракардиальными заболеваниями).

При оценке длительности АГ оказалось, что у больных с ФП статистически значимо дольше отмечалась АГ по сравнению с больными без ФП, кроме группы больных с ХОБЛ. Установлена корреляционная связь развития ФП с длительностью АГ ( $r = -0,332$ ,  $p = 0,044$ ) (табл. 2).

Выявлено повышение уровня ММП-9 во всех клинических группах больных ФП по отношению к группам больных без наличия ФП, а также установлена связь ММП-9 с развитием и прогрессированием ФП (рис. 1).

Сравнительная оценка уровня галектин-3 в сыворотке крови у больных с наличием либо отсутствием ФП показала достоверное его повышение во всех клинических группах больных с ФП по сравнению с больными без наличия ФП (рис. 2).

При сравнительном анализе 174G/C (rs1800795) гена IL-6 в группах пациентов с ГБ на фоне разных

Таблица 1

**Расчет и сравнение бинарных показателей между группами с различными видами кардиоверсии (электроимпульсная и медикаментозная терапия)**

Переменные	Группа ЭИТ n= 332 n, % [95% ДИ]	Группа МТ n= 214 n, % [95% ДИ]	ОР [95% ДИ]	Точный двусторонний критерий Фишера
Прогрессирование ФП (есть/нет)	64 % [58%; 71 %]	61 % [48%; 72 %]	1,061 [0,85; 1,33]	0,65
Госпитализация в течение года	51 % [44%; 58 %]	28 % [16%; 37 %]	0,651 [0,54; 0,79]	< 0,001*

**Примечание.** \* — обозначены статистически значимо различающиеся показатели.

Таблица 2

## Клинические показатели у больных сравниваемых групп с наличием либо отсутствием ФП

Переменные	ФП при ГБ n= 308 МЕД [ИКИ]	ГБ без ФП n= 238 МЕД [ИКИ]	Разница [95% ДИ]	U-критерий Манна-Уитни
Возраст, лет	56 [53; 60]	50 [45; 56]	6 [2; 11]	0,005*
ОХС, ммоль/л	5,02 [4,16; 6,04]	5,85 [5; 6,95]	0,76 [0,04; 1,45]	0,034*
ЛПНП, ммоль/л	2,42 [2,13; 3,02]	3,45 [2,65; 4,5]	0,98 [0,33; 1,58]	0,005*
Калий, ммоль/л	4,0 [3,8; 4,2]	4,4 [4,23; 4,47]	0,3 [0,15; 0,5]	< 0,001*
СКФ, мл/мин	57,9 [50,32; 70,7]	78,0 [64; 90]	9 [3; 25,99]	0,014*
IL-6, пг/мл	8,4 [1,48;9,35]	4,3 [0,96; 10,93]	0,3 [0,33; 1,67]	0,004*
ММР-9, нг/мл	437,0 [313,25; 659,3]	362,0 [205,3; 493,1]	73 [0,33; 1,49]	0,005*
NT-proBNP, пг/мл	101,36 [94,92; 116,7]	87,99 [33,5; 134,2]	33,71 [1,48; 59,58]	0,047*
Галектин, нг/мл	52,80 [13,99; 100,33]	14,05 [7,06; 14,76]	38,04 [5,77; 57,24]	< 0,001*
САД, мм рт.ст.	154 [145; 165]	168 [158,25; 178,25]	13 [4; 22]	< 0,001*
КДР, см	5,8 [5,3; 6,2]	5,6 [5,27; 5,73]	0,3 [0,1; 0,5]	0,062*
ДДЛЖ, (Е/А мс)	1,44 [1,2;1,6]	0,6 [0,4;0,8]	0,84 [0,75;0,9]	0,003*
Длительность ГБ, лет	5 [4; 7]	3 [2; 5,25]	2 [1; 3]	< 0,001*

Примечание. \* — Обозначены статистически значимо различающиеся показатели.

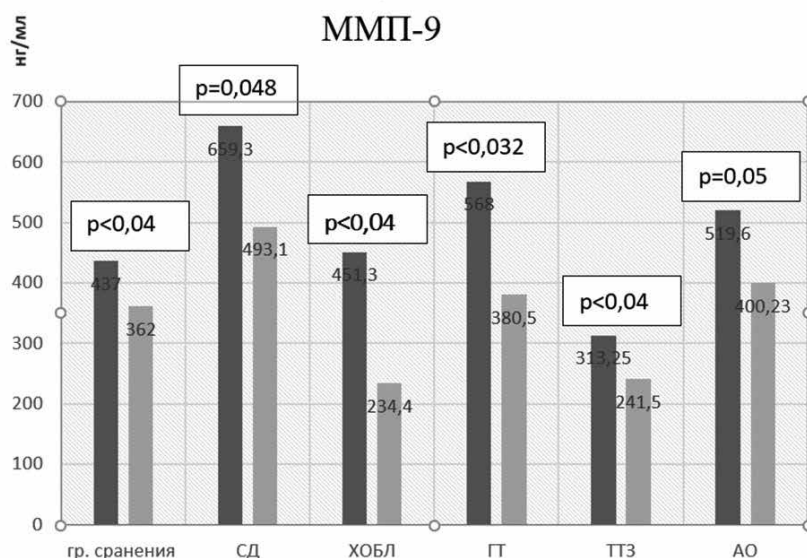


Рис. 1. Уровень матриксной металлопротеиназы-9: p — достоверность различий по отношению к группам больных без наличия ФП

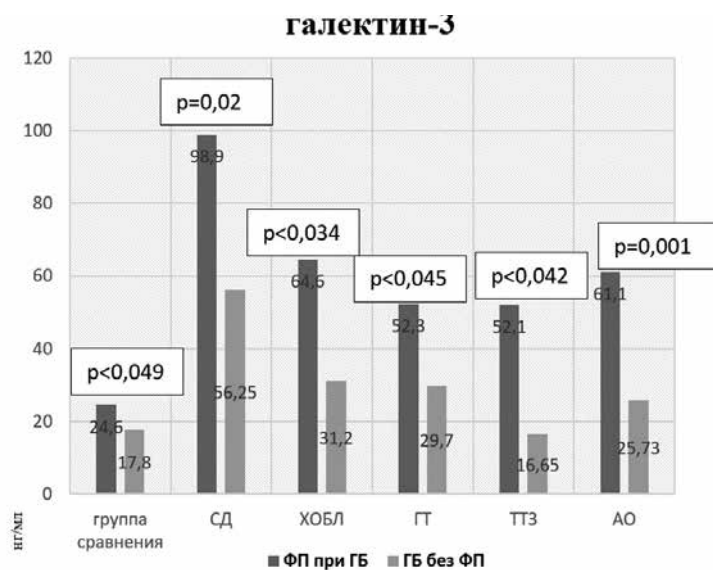


Рис. 2. Уровень галектина-3 в сыворотке крови: p — достоверность различий по отношению к группам больных без наличия ФП

сопутствующих заболеваний с наличием и отсутствием ФП установлено повышение генотипа СС у больных с ФП (табл. 3).

Проводилась сравнительная оценка частоты случаев кардиоэмболии и прогрессирования ХСН и развития экстренной госпитализации по поводу всех причин в течение года в зависимости от наличия ФП. Выявлено значимое различие только в отношении экстренной госпитализации, а частота развития кардиоэмболии имела тенденцию к увеличению у больных ФП — 11,2% против 1,6% больных без наличия ФП (табл. 4).

При сравнительной оценке развития госпитализации от всех причин у больных ГБ с экстракардиальной патологией в зависимости от наличия ФП в течение года оказалось, что чаще других госпитализируются больные ФП в сочетании с ТТЗ, АО и СД в сравнении с больными без ФП.

Разработка персонифицированного алгоритма формирования групп риска прогрессирования и развития осложнений ФП при ГБ в сочетании с экстракардиальными заболеваниями совершена с использованием множества статистических методик, в которых решающее значение заняла модель логистической регрессии. Установлено, что группы больных ГТ, СД и АО имеют корреляционную связь с прогрессированием ФП. По данным коэффициента корреляции Пирсона, ФК ХСН является одним

из главных предикторов прогрессирования ФП, который связан с ОХС, ЛПНП и полиморфизмом rs1378942 гена CSK.

В полной многофакторной модели логистической регрессии выявлены следующие статистически значимые предикторы прогрессирования ФП (соответствует 1 единице (Ед) измерения показателя): увеличение на 1 Ед ФК (NYHA) ХСН повышает риск прогрессирования ФП в 25,49 [5,05; 377,32] раз ( $p=0,002$ ), КДР — в 0,13 [0,02; 0,65] раз ( $p=0,025$ ), ФВ — в 0,87 [0,76; 0,97] раз ( $p=0,027$ ), глюкозы — в 0,29 [0,09; 0,71] раз ( $p=0,017$ ), СРБ — в 0,41 [0,19; 0,74] раз ( $p=0,009$ ). К предикторам кардиоэмболии отнесены ОХС, с повышением которого на 1 Ед риск кардиоэмболии увеличивается в 0,72 [0,55; 0,92] раз и ТГ, с повышением которого на 1 Ед риск кардиоэмболии увеличивается в 1,27 [1,02; 1,59] раз; значимых предикторов прогрессирования ХСН не выявлено, хотя в однофакторной модели установлены отдельные статистически значимые показатели: с увеличением размера ЛП на 1 см повышается риск прогрессирования ХСН в 5,04 [1,80; 16,18] раз, а с увеличением NT-proBNP на 1 пг/л — в 1,01 [1,00; 1,02] раз.

Итоговый результат персонифицированного алгоритма формирования группы риска прогрессирования ФП подвергался сравнительному анализу и математическому расчету, для которого ключевы-

Таблица 3

#### Генетические детерминанты в сравнительной оценке у больных ГБ с наличием либо отсутствием ФП

Переменные	Группа ГБ и ФП n= 164	Группа ГБ без ФП n= 188	Точный двусторонний критерий Фишера
rs2200733 хромосомы 4q25 CT CC	46% [18%; 67%] 54% [38%; 87%]	51% [28%; 71%] 49% [29%; 60%]	0,883
rs1378942 гена CSK AA AC CC	51 [35%; 62%] 45% [18%; 47%] 4% [18%; 47%]	38% [22%; 47%] 50% [23%; 71%] 12% [7%; 26%]	0,424
174G/C (rs1800795) гена IL-6 CG CC GG	79% [38%; 97%] 21% [18%; 35%] 14% [18%; 47%]	30% [18%; 57%] 46% [21%; 62%] 4% [1%; 7%]	< 0,003*

Примечание. \* — Обозначены статистически значимо различающиеся показатели.

Таблица 4

#### Развитие осложнений у больных ГБ с наличием либо отсутствием ФП

Переменные	ГБ при ФП n=308 n, % [95% ДИ]	Группа ГБ без ФП n= 238 n, % [95% ДИ]	ОР [95% ДИ]	Точный двусторонний критерий Фишера
Госпитализация в течение 1 года	25, 47% [34%; 60%]	17, 94% [74%; 99%]	0,499 [0,37; 0,68]	< 0,001*
Кардиоэмболия в течение 1 года	21% [12%; 33%]	6% [1%; 26%]	3,736 [0,52; 26,95]	0,073
ХСН+/-	91% [80%; 96%]	89% [67%; 97%]	1,019 [0,85; 1,23]	> 0,999

Примечание. \* — Обозначены статистически значимо различающиеся показатели.

Таблица 5

**Оптимальная модель логистической регрессии прогрессирования ФП**

Предиктор	ОШ [95% ДИ]	р
Оптимальная многофакторная модель		
ХСН (НУНА)	1,4 [0,93; 2,13]	0,013*
ИММЛЖ	0,99 [0,97; 1]	0,014*
Размер левого предсердия	3,07 [1,74; 5,63]	<0,001*
Конечно-диастолический размер	7,85 [2,39; 35,88]	0,002*
Галектин-3	1,002 [0,76; 1,004]	0,009*

**Примечание.** \* — обозначены статистически значимо различающиеся показатели.

ми показателями явились результаты оптимальной модели логистической регрессии: ФК (НУНА) ХСН, ИММЛЖ, ЛП, КДР и галектин-3 (табл. 5).

### Выводы

У больных ГБ и ФП прогностически наиболее неблагоприятным в отношении прогрессирования ФП является длительность АГ ( $p=0,001$ ) и ее сочетание с СД ( $p=0,041$ ), АО ( $p=0,004$ ).

Показано прогностическое значение биомаркеров фиброза и ремоделирования галектина-3 и ММП-9, а также маркеров воспаления цитокина IL-6, IL-8 и IL-10 в развитии и прогрессировании

### Литература/References

- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation development in collaboration with EACTS. *Europace*. 2016 Nov;18 (11): 1609–78. doi.org/10.1093/europace/euw295.
- Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur. Heart J*. 2018;39:1330–93. doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136.
- Sulzgruber P, Wassmann S, Semb AG, et al. Oral anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation and a CHA2DS2-VASc score of 1: a current opinion of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and European Society of Cardiology Council on Stroke. *Eur. Heart J*. 2019;5:171–80. doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz016.
- Lip GYH, Skjoth E, Rasmussen LH, Larsen TB. Oral anticoagulation, aspirin, or no therapy in patients with nonvalvular atrial fibrillation with 0 or 1 stroke risk factor based on the CHA2DS2-VASc score. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2015;65:1385–94. doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.044.
- Coleman CI, Turpie AGG, Bunz TJ, et al. Effectiveness and safety of rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation patients with a non-sex-related CHA2DS2-VASc score of 1. *Eur Heart J. Cardiovasc. Pharmacother*. 2019;5:64–9. doi.org/10.1093/ehjcvp/pvy025.
- Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263–72. doi.org/10.1378/chest.09-1584.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J*. 2018;39:3021–104. doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339.
- Chao T-F, Liu C-J, Wang K-L, et al. Should atrial fibrillation patients with 1 additional risk factor of the CHA2DS2-VASc score (beyond sex) receive oral anticoagulation? *JACC*. 2015;65:635–42. doi.org/10.1016/j.jacc.2014.11.046.
- Chao T-F, Chen S-A, Lip GYH. Recommendations on stroke prevention for patients having a CHA2DS2-VASc score of 1 (males) or 2 (females) in 2019 atrial fibrillation guidelines. *Trends Cardiovasc. Medicine*. 2019;29:427–8. doi.org/10.1016/j.tcm.2019.02.008.
- Kollias A, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, Stergiou GS. Prognostic value of office blood pressure measurement in patients with atrial fibrillation on anticoagulation therapy: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2020;38:13–20. doi.org/10.1097/HJH.0000000000002244.
- HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of

ФП у больных ГБ в сочетании с экстракардиальными заболеваниями.

Выявлены ассоциации полиморфных вариантов rs1378942 гена CSK и 174G/C (rs1800795) гена IL6 с риском развития рецидива ФП на фоне ГБ в сочетании с СД, ХОБЛ, ГТЗ и АО, а при сравнительном анализе 174G/C (rs1800795) гена IL-6 в группах пациентов с ГБ на фоне разных сопутствующих заболеваний с наличием и отсутствием ФП установлено повышение генотипа СС у больных с ФП.

Разработан и апробирован персонифицированный алгоритм прогнозирования прогрессирования ФП и развития осложнений при ГБ в сочетании с экстракардиальными заболеваниями, основанный на определении уровней галектина-3, ММП-9, про- и противовоспалительных цитокинов, показателя E/A, ИММЛЖ, размера ЛП с учётом генотипов полиморфизмов rs1378942 гена CSK и 174G/C (rs1800795) гена IL-6.

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

- the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace*, 2017;9 (6): 335–379.
12. Xi B, Shen Y, Reilly KH, Wang X, Mi J. Recapitulation of four hypertension susceptibility genes (CSK, CYP17A1, MTHFR, and FGF5) in East Asians. *Metabolism*. 2013 Feb;62 (2): 196–203.
13. AlSaleh A, Maniou Z, Lewis FJ, Hall WL, Sanders TA, O'Dell SD; MARINA Study Team. Interaction between a CSK gene variant and fish oil intake influences blood pressure in healthy adults. *J Nutr*. 2014 Mar;144 (3): 267–72
14. Henningsen KM, Olesen MS, Haunsoe S, Svendsen JH. Association of rs2200733 at 4q25 with early onset of lone atrial fibrillation in young patients. *Scand Cardiovasc J*. 2011;45 (6): 324–6.
15. Shulman V.A., Nikulina S.Y., Aksyutina N.N.V., Poplavskaya E.E., Nazarov B.V., Maksimov V.N. first russia-based study of polymorphism rs2200733 chromosome 4q25 association with development of the lone atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(10): 28–31 Russian (Шульман В.А., Никулина С.Ю., Аксютина Н.В., Поплавская Е.Е., Назаров Б.В., Максимов В.Н. первое в России исследование Ассоциации полиморфизма rs2200733 хромосомы 4q25 с развитием одинокой фибрилляции предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(10): 28–31 doi.org/10.15829/1560-4071-2016-10-28-31).
16. Shlyakhto.V., Ezhov A.V., Zenin S.A., Koziolova N.A., Korenova O.Y., Novikova T.N., Protasov K.V., Sumin M.N., Chumakova G.A., Lip G., Huisman M.V., Rothman K.J. CLINICAL PORTRAIT OF THE ATRIAL FIBRILLATION PATIENT IN Russian FEDERATION. DATA FROM THE GLOBAL REGISTRY Gloria AF. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(9): 21–27 Russian (Шляхто В., Ежов А.В., Зенин С.А., Козиолова Н.А., Кореннова О.Ю., Новикова Т.Н., Протасов К.В., Сумин М.Н., Чумакова Г.А., Лип Г., Хюисман М.В., Ротман К.Дж. клинический портрет пациента с фибрилляцией предсердий в Российской Федерации. Данные из глобального реестра Gloria AF. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(9): 21–27 doi.org/10.15829/1560-4071-2017-9-138-142).





## 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. Использованием бланка официального учреждения — по выбору авторского коллектива. В обращении: «Главному редактору Российского кардиологического журнала, академику РАН, профессору Оганову Р.Г.». Внизу должны располагаться **подписи всех авторов статьи**.

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

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

**III. Подать статью в журнал может любой из авторов.** Обычно это тот, кто потом ведет переписку с 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 раз. 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 раз).

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