

Том 6, № 20, декабрь 2018
ISSN: 2311-1623 (Print)
ISSN: 2311-1631 (OnLine)
<http://www.heart-vdj.com>



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

International Heart and Vascular Disease Journal

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Поздние потенциалы желудочков:
значимость в клинической
практике

Стресс на работе в открытой
городской популяции:
гендерные различия

Результаты важнейших
клинических
исследований,
представленных
на конгрессе
Европейского общества
кардиологов 2018 года

Главный редактор: **Оганов Р.Г.**
Зам. главного редактора: **Мамедов М.Н.**

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.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Оганов Р.Г., Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Мамедов М.Н., Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Киселева Н.В., 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

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

Канорский С.Г., Россия

Seth Baum, США

Хирманов В.Н., Россия

Wilbert Aronow, США

Васюк Ю.А., Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ПЕРЕВОДЧИК

Бердалин А.Б., Россия

КОРРЕКТОР

Чекрыгина Л.Л., Россия

Контактная информация:

Адрес редакции:
127106, Россия, Москва, Гостиничный пр., 6,
стр. 2, оф. 213

Телефон: (+7) 965 236 1600

Официальный вебсайт:

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

E-mail: editor.ihvdj@gmail.com

Статьи для публикации отправлять
по e-mail: submissions.ihvdj@gmail.com

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, 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 6, № 20, декабрь 2018

DOI: 10.15829/2311-1623-6-20

Содержание

Обращение главного редактора 3

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Богатырева М. М-Б.

**Поздние потенциалы желудочков: значимость
в клинической практике** 4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Камилова У.К., Расулова З.Д., Нуритдинов Н.А., Ибабекова Ш.Р.

**Показатели диастолической функции левого желудочка
у больных с хронической сердечной недостаточностью
в зависимости от степени дисфункции почек и динамика
их на фоне лечения** 15

Соловьева А.В., Сергеева Т.Р.

**Кардиальные депо жировой ткани: клинко-анатомические
параллели** 21

Акимов А.М., Гафаров В.В., Кузнецов В.А.

**Стресс на работе в открытой городской популяции:
гендерные различия** 28

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

Канорский С.Г.

**Результаты важнейших клинических исследований,
представленных на конгрессе Европейского общества
кардиологов 2018 года** 34

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ

Мамедов М.Н., Бондаренко И.З., Мареев Ю.В., Канорский С.Г.,

Халимов Ю.Ш., Агафонов П.В.

**Новое положение по хронической сердечной
недостаточности Ассоциации по сердечной
недостаточности Европейского общества кардиологов
у больных с сахарным диабетом: комментарии
российских экспертов** 43

Правила для авторов 51

International Heart and Vascular Disease Journal

Journal of the Cardioprogress Foundation

Volume 6, Number 20, December 2018

DOI: 10.15829/2311-1623-6-20

Contents

Editor's Welcome	3
LEADING ARTICLE	
<i>Bogatyreva M. M.-B.</i> Late ventricular potentials and their significance for clinical practice	4
ORIGINAL ARTICLES	
<i>Kamilova U.K., Rasulova Z.D., Nuritdinov N.A., Ibabekova Sh.R.</i> Left ventricular diastolic function characteristics in patients with chronic heart failure, in relation to the degree of chronic kidney disease, and their dynamics during treatment	15
<i>Solovieva A.V., Sergeeva T.P.</i> Clinical and anatomical features of cardiac fat deposits	21
<i>Akimov A.M., Gafarov V.V., Kuznetsov V.A.</i> Stress at work in open urban population of different age and gender groups	28
REVIEW ARTICLES	
<i>Kanorskii S.G.</i> Results of the most important clinical trials presented at the Congress of the European Society of Cardiology 2018	34
EXPERT OPINION	
<i>Mamedov M. N., Bondarenko I. Z., Mareev Y.V., Kanorskii S.G., Khalimov Yu.Sh., Agafonov P.V.</i> New statement on chronic heart failure in patients with diabetes mellitus of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: comments of Russian experts	43
Author Guidelines	51

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

EDITOR-IN-CHIEF

Rafael Oganov, Russia

DEPUTY EDITOR

Mehman Mamedov, 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

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

Sergey Kanorsky, Russia

Seth Baum, USA

Vladimir Khirmanov, Russia

Wilbert Aronow, USA

Yuri Vasyuk, Russia

Contact details:

Editorial Office: Room 213, Building 2,
Prospect Gostinichny 6, Moscow 127106,
Russia

Tel.: (+7) 965 236 1600

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

E-mail: editor.ihvdj@gmail.com

Articles for publication should be sent to:
submissions.ihvdj@gmail.com

Printed in Russia

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

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

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



Обращение главного редактора

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию очередной, двадцатый номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, в котором представлены: передовая, оригинальные и обзорные статьи, а также мнение российских экспертов о новом положении по хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом.

В разделе «Передовая статья» освещена проблема методологических вопросов определения поздних желудочковых потенциалов, данные по их чувствительности и специфичности при различных состояниях, в том числе вопросы прогностической значимости и возможности коррекции поздних желудочковых потенциалов.

В разделе «Оригинальные статьи» представлены три публикации. В первой статье коллектив авторов из Узбекистана изучал динамику показателей диастолической функции левого желудочка у больных с I-III функциональным классом хронической сердечной недостаточностью на фоне лечения лизиноприлом и лозартаном в зависимости от степени дисфункции почек. Вторая статья посвящена анализу клинико-анатомических параллелей кардиальных висцеральных жировых депо — эпикардиального жира и липоматоза межпредсердной перегородки при патологоанатомическом исследовании, в ходе которого было выявлено, что толщина межпредсердной перегородки при её липоматозе и толщина эпикардиальной жировой ткани имеют ассоциации с уровнем триглицеридов, гипертрофией миокарда левого желудочка и кальцинозом коронарных артерий при аутопсии. В третьей статье представлены результаты изучения распространенности некоторых параметров стресса на рабочем месте на репрезентативной выборке мужчин и женщин в возрасте 25-64 лет в городе Тюмени.

Обзорная статья посвящена краткому анализу основных результатов крупных международных клинических исследований, представленные в научных сессиях конгресса Европейского общества кардиологов 2018 года (Мюнхен, Германия).

В 2018 году опубликовано новое положение по хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом. В нем представлены данные крупных исследований об эпидемиологии, клинических особенностях и осложнениях хронической сердечной недостаточности, а также ее лечении у больных сахарным диабетом. В разделе «Мнение экспертов» представлены комментарии российских ученых по основным пунктам нового положения по хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом

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.

Р.Г. Оганов

Главный редактор журнала,
Президент Фонда «Кардиопрогресс»



Поздние потенциалы желудочков: значимость в клинической практике

М. М.-Б. Богатырева*

ФГБОУ ВО Ингушский Государственный университет, кафедра госпитальной терапии, Магас, Россия.

Автор

Богатырева Макка Магомет-Башировна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Ингушский Государственный университет, Магас, Россия.

Лидирующие позиции по летальности в развитых странах современного мира стойко удерживают сердечно-сосудистые заболевания, которые в Российской Федерации занимают в общей структуре летальности около 60% последние 10 лет. Одной из основных причин сердечно-сосудистой летальности являются различные нарушения сердечного ритма и/или острая ишемия миокарда. В связи с этим важнейшей задачей является ранняя диагностика электрической нестабильности миокарда, ее последующая коррекция и вторичная профилактика. Одним из методов определения электрической нестабильности миокарда является метод регистрации поздних потенциалов желудочков с использованием сигнал-усредненной электрокардиографии. Имеются многочисленные данные о том, что определение поздних желудочковых потенциалов может быть использовано как доступный, неинвазивный, безопасный метод риск-стратификации больных с сердечно-сосудистой патологией в отношении ухудшения течения основного заболевания, риска развития желудочковых тахикардий и внезапной кардиальной смерти. Однако, отношение к феномену поздних потенциалов желудочков неоднозначно, а сведения о влиянии его на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний несколько противоречивы. В статье рассмотрены методологические вопросы определения поздних желудочковых потенциалов, данные по их чувствительности и специфичности при различных состояниях (ИБС, в том числе, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, желудочковые тахикардии и др.), вопросы прогностической значимости и возможности коррекции поздних желудочковых потенциалов.

Ключевые слова: поздние желудочковые потенциалы, внезапная сердечная смерть, желудочковые тахикардии, сигнал-усредненная электрокардиография.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила 1.10.2018

Принята к публикации 16.11.2018

Late ventricular potentials and their significance for clinical practice

Bogatyreva M. M.-B.

Ingush State University, Magas, Russian Federation

Author

Мака М.-В. Bogatyreva, M.D., Ph.D., associate professor of the Department of Intermediate Therapy, Ingush State University, Magas, Russian Federation

Cardiovascular diseases (CVD) keep the leading position among the mortality causes in the developed countries, and in the Russian Federation within the last 10 years around 60% of deaths have been caused by CVD. Various arrhythmias and/or acute myocardial ischemia are one of the main causes of cardiovascular mortality. Therefore, it is particularly important to provide the early diagnostics of myocardial electric instability with its consequent correction and secondary prevention. One of the methods for determining the electrical instability of the myocardium is the registration of late ventricular potentials using signal-averaged electrocardiography. There are numerous evidences demonstrating that late ventricular potentials registration may be used as an available, non-invasive, and safe method of risk stratification in patients with cardiovascular disease in terms of aggravation of principal disease, risk of developing ventricular tachycardias and sudden cardiac death. However, the attitude to the phenomenon of late ventricular potentials is ambiguous, and information about its influence on the prognosis of cardiovascular diseases is contradictory. This article reviews methodologic aspects of late ventricular potentials registration, data on their sensitivity and specificity in different conditions (coronary heart disease, including unstable angina, acute myocardial infarction, ventricular tachycardias, etc), and the questions of prognostic importance and possibility of late ventricular potentials correction.

Key words: late ventricular potentials, sudden cardiac death, ventricular tachycardia, signal-averaged electrocardiography

Conflicts of interest: nothing to declare.

Список сокращений

ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ИМ	— инфаркт миокарда
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания	ОИМ	— острый инфаркт миокарда
ППЖ	— поздние потенциалы желудочков	ЖТА	— желудочковые тахикардии
ВСС	— внезапная сердечная смерть	ФЖ	— фибрилляция желудочков
СУ-ЭКГ	— сигнал-усредненная электрокардиография		

Введение

На фоне активного внедрения мер профилактики и лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и сердечной недостаточности в развитых странах смертность от сердечно-сосудистых заболеваний за последние годы уменьшилась, но, не смотря на это, ежегодно от кардиоваскулярной патологии во всем мире погибают 17 миллионов человек, из которых 25% становятся жертвами внезапной сердечной смерти (ВСС) [1]. В структуре общей смертности в Российской Федерации сердечно-сосудистые заболевания последние десять лет занимают около 60%. Примерно в 70% случаев смерть от ИБС наступает внезапно [2], в 25–30% случаев ВСС бывает первым и последним проявлением ИБС [3]. Основными причинами развития ВСС в молодом возрасте является патология ионных каналов, кардиомиопатии, миокардиты, различные интоксикации, в том числе наркотические, в то время как

в более старшем возрасте на первое место среди причин ВСС выходят дегенеративные заболевания (ИБС, клапанные пороки и сердечная недостаточность). Предсказание вероятности развития ВСС является вечным неразрешимым вопросом аритмологии, послужившим в последние десятилетия толчком к многочисленным исследованиям, посвященным попыткам найти надежные прогностические маркеры внезапной кардиальной смерти.

Основой для развития аритмогенных механизмов смерти признается электрическая нестабильность миокарда, одним из методов определения которой является метод регистрации поздних потенциалов желудочков (ППЖ) с использованием сигнал-усредненной электрокардиографии (СУ—ЭКГ) с высокой разрешающей способностью (как синоним ЭКГ высокого разрешения) [4]. Сигнал-усредненная ЭКГ по рекомендациям ЕОК (2015 г.) включена в необходимый минимум обследования

родственников жертв синдромом внезапной необъяснимой смерти или внезапной аритмогенной смерти [1].

Методологические аспекты

К ППЖ относят низкоамплитудные высокочастотные потенциалы фрагментированной электрической активности в конце комплекса QRS или на начальном отделе сегмента ST во время диастолы желудочков, возникающие в области замедленного проведения возбуждения по участкам миокарда, так называемые «потенциалы замедленной деполяризации миокарда», что создает аритмогенные зоны и способствует появлению злокачественных желудочковых тахикардий (ЖТА). Еще в 70-е годы XX века E. Verbarry et al., L. Fontain et al., анализируя запись с эпи- и эндокардиальных электродов, обнаружили замедленную желудочковую электрическую активность, предшествующую появлению желудочковых тахикардий [5].

Считают, что в основе электрофизиологического феномена ППЖ лежит механизм micro re-entry в участках с локальной задержкой проведения возбуждения различного происхождения: зона ишемии миокарда, инфарцированные, воспалительные или склерозированные участки миокарда, местные нарушения электролитного баланса, активация симпатических влияний и другие воздействия, вызывающие локальное замедление проводимости и появление очагов спонтанной электрической активности [6–8].

ППЖ определяют при СУ — ЭКГ с частотой записи ЭКГ-сигнала 1000 Гц и выше. Количественные критерии ППЖ принято вычислять по трём показателям: а) продолжительности фильтрованного комплекса QRS (totQRS); б) длительности низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов терминального комплекса QRS (LAS-40); в) среднеквадратичной амплитуде последних 40 мс фильтрованного комплекса QRS (RMS-40). Наличие по крайней мере двух из трех перечисленных критериев позволяет диагностировать ППЖ. Причем каждый из критериев считается специфичным, тогда как их чувствительность варьируется в зависимости от условий работы фильтров, наводки и других внешних условий.

Обработка данных, полученных при СУ — ЭКГ, предполагает усреднение кардиосигнала, либо последовательный анализ комплексов. Наибольшее распространение получил метод временного усреднения сигналов, при котором производят сум-

мирование нескольких сотен последовательных кардиоциклов — метод Симпсона [9]. Регистрация ЭКГ проводится в трех ортогональных отведениях X, Y, Z с последующей фильтрацией сигнала. Важным преимуществом данного варианта усреднения ЭКГ высокого разрешения является возможность выделить сигнал из шума (стабилизировать ППЖ, выделив их от случайных шумов).

Однако метод обладает существенными недостатками, а именно: при непостоянных характеристиках ППЖ (продолжительность, конфигурация, периодичность возникновения) высока вероятность сглаживания сигналов высокой частоты; возможны искажения сигнала шумом фильтров и других внешних источников; у пациентов с нарушениями внутрижелудочковой проводимости деформированный и уширенный комплекс QRS может скрывать поздние потенциалы [10].

Другой вариант усреднения — пространственное — подразумевает одномоментную регистрацию нескольких (4–16) ЭКГ с помощью большого числа близко расположенных друг от друга пар электродов [11–13].

Наиболее интересным и перспективным является спектральный анализ СУ — ЭКГ. Эта методика позволяет расширить диагностические возможности и имеет ряд очевидных преимуществ: нивелирование негативного влияния фонового шума и шума фильтра, возможность включить в исследование пациентов с блокадами ножек пучка Гиса; кроме того, на результаты не влияет локализация очаговых изменений миокарда [10].

Одна из методик спектрального анализа ППЖ — вейвлет-преобразование для составления частотно-временной карты сигнала, что позволяет без усреднения сигнала по большому количеству кардиоциклов получать регистрацию ППЖ и анализировать их современными радиофизическими методами [11].

При анализе ППЖ количественными критериями могут быть (Simson): продолжительность фильтрованного комплекса QRS после усреднения (tot QRS >114 мс); продолжительность сигнала малой амплитуды, ниже 40 мкВ (LAS 40) более 38 мс; среднеквадратичное значение напряжения в последние 40 мс комплекса QRS (RMS40) менее 25 мкВ [6].

С 1989 года анализ поздних желудочковых потенциалов был предложен для использования по результатам холтеровского мониторирования. Используя автоматический анализ ППЖ при холтеровском мониторировании, M. Sosnowski et al.

[14] по результатам анализа ППЖ выделил две группы — с наличием и отсутствием поздних потенциалов. Критерием наличия поздних потенциалов в данном исследовании явились следующие параметры: tot QRS ≥ 120 мсек; rMS40 ≤ 25 мкВ; LAS40 ≥ 39 мсек. У больных с инфарктом миокарда был выявлен циркадный ритм регистрации ППЖ. Специфичность для выявления параметров ППЖ достигала 100 % в период 09–12 часов и была ниже в ночное время (80 %).

В исследовании L. Zhao при холтеровском мониторинговании [15] у больных с желудочковой тахикардией были выделены несколько другие критерии наличия ППЖ: tot QRS ≥ 114 мсек; rMS40 ≤ 12 мкВ; LAS40 ≥ 38 мсек. Выявлена высокая чувствительность положительных ЭКГ критериев ППЖ для больных с тахикардией, которая составила (95,7 %) и высокая специфичность (97,8 %) данных признаков у больных без аритмии.

Таким образом, на сегодняшний день, нет единого мнения о том, какая методика — временного, пространственного или спектрального анализа для определения ППЖ является предпочтительной, и какие параметры для tot QRS, rMS40, LAS40 являются более диагностически точными.

Прогностическая значимость поздних потенциалов желудочков

Регистрация ППЖ используется в основном для прогнозирования риска внезапной смерти и развития желудочковых аритмий у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). При этом имеет значение определение частоты ППЖ при разных стадиях заболевания, наличие связи между локализацией ИМ и регистрацией ППЖ. Полагают, что СУ-ЭКГ является полезной, перспективной, неинвазивной методикой для идентификации пациентов, перенесших ИМ, с высоким риском возникновения в постинфарктном периоде аритмий, особенно ЖТА.

Так, Rubal B.J., Bulgrin, Gilman J.K. [16] при проведении анализа ППЖ на СУ-ЭКГ у 90 оставшихся в живых пациентов, перенесших ИМ с риском возникновения внезапной смерти, заключили, что чувствительность предложенной методики определения ППЖ при помощи СУ-ЭКГ достигает 92–100 %, а специфичность 78–92 %.

Непостоянство, вариабельность электрофизиологических и морфологических свойств кардиомиоцитов при инфаркте миокарда отражается в динамике ППЖ. Чередование жизнеспособных кардио-

миоцитов с участками ишемии, некроза и фиброза обуславливает появление следовой активности желудочков. Восстановление функций ишемизированного миокарда и ограничение зоны некроза на фоне лечения приводят к исчезновению ППЖ. Замедленная фрагментированная активность желудочков чаще регистрируется на ранних стадиях острого инфаркта миокарда (ОИМ): в период ишемии — примерно у 60 % больных, однако максимум приходится на 10–14 сутки. Так, в исследовании Жалюнас Р. и соавт., ППЖ обнаружены у 40,5 % больных ОИМ в первые сутки, у 28,5 % — на третьи и у 45,2 % — на четырнадцатые сутки от начала заболевания [17], причем на 3 и 14 сутки достоверно чаще при ОИМ с зубцом Q (39,1 % и 7,7 %, 55,1 % и 23,1 % соответственно).

По некоторым данным, ППЖ встречаются достаточно часто в течение первого месяца ОИМ, в дальнейшем частота их выявления уменьшается. Позднякова Н.В. и соавт. отметили, что у 31 % больных ОИМ ППЖ устойчиво регистрировались во все дни исследования, у 25 % — зарегистрированы в острый период ИМ и полностью исчезли к выписке из стационара, у 44 % пациентов при повторных регистрациях ЭКГ ППЖ вовсе не обнаружены [18]. Возможно, это связано с исчезновением зон «оглушения», «гибернации» миокарда к моменту выписки из стационара. Бузиашвили Ю.И. и соавт. выявили ППЖ у 18,7 % пациентов с необратимой дисфункцией миокарда и у 61,1 % пациентов, чьи кардиомиоциты находятся в состоянии гибернации [19]. Таким образом, авторы показали, что субстратом появления ППЖ у пациентов, перенесших ОИМ, чаще является гибернирующий миокард, нежели рубцовые изменения.

По другим данным по результатам стресс-эхокардиографии и СУ-ЭКГ у пациентов с ФВ < 40 % в раннем постинфарктном периоде сохранность жизнеспособного миокарда ассоциировалась с отсутствием ППЖ: жизнеспособные кардиомиоциты были выявлены у 80 % больных без ППЖ и лишь у 35 % — с ППЖ. Аналогичные результаты получены в другом исследовании: у больных с ППЖ зоны асинергии зарегистрированы у 47 %, тогда как у пациентов без ППЖ — в 28 % случаев [20, 21].

При исследовании ППЖ в группе больных с острой ишемией миокарда при нестабильной стенокардии и во время коронарной ангиопластики установлено, что преходящая ишемия миокарда, спонтанная или вызванная кратковременной окклюзией коронарной артерии при транслюми-

нальной балонной ангиопластике, приводит к значительному «ухудшению» показателей СУ-ЭКГ и появлению у части больных ППЖ. Стабилизация состояния больных сопровождалась «улучшением» показателей СУ-ЭКГ и исчезновением у трети больных ППЖ [6, 7, 8]. Вместе с тем, ишемия миокарда, индуцированная нагрузочным тестом, не сопровождалась существенным изменением показателей СУ-ЭКГ.

Участки со сниженным кровоснабжением, которые включают отдельные некротизированные кардиомиоциты или малые очаги некроза, являются причиной появления участков фрагментарного проведения импульсов. У больных с нестабильной стенокардией в ряде случаев наблюдается повышение конечного диастолического давления и напряжения миокарда левого желудочка, что может вызвать изменения электрофизиологических свойств кардиомиоцитов, в частности, неомогенность рефрактерных периодов и тем самым, способствует появлению условий для microg-entry, и следовательно ППЖ.

Стабилизация состояния у больных с нестабильной стенокардией сопровождается «улучшением» показателей СУ-ЭКГ и исчезновением у трети из них поздних потенциалов. У больных со стабильным течением ИБС медикаментозная антиангинальная терапия и транслюминальная ангиопластика не приводит к значимому изменению СУ-ЭКГ и частоты регистрации ППЖ [7, 9]. Показано, что при нестабильной стенокардии у больных ИБС поздние потенциалы появляются в два раза чаще, если имеется элевация сегмента ST, в сравнении с теми случаями, когда наблюдается депрессия сегмента ST [6, 7].

По данным Савельевой И.В. и соавт. ППЖ выявлены у 25% пациентов с одно-, у 30% — с двух-, у 37% — с трехсосудистым поражением [7]. В других исследованиях выявлено статистически значимое преобладание частоты возникновения ППЖ в группе пациентов с трехсосудистым поражением венечных артерий без очаговых изменений миокарда; при этом наиболее чувствительным показателем СУ-ЭКГ оказалась продолжительность низкоамплитудных сигналов (LAS40) [6, 7], что возможно, обусловлено увеличением массы миокарда с неомогенными электрофизиологическими свойствами. В исследовании Solomon A.J. et al. также выявлены достоверные различия количественных параметров СУ-ЭКГ у больных ИБС со стенозированными коронарными артериями и у здоровых лиц [22].

ППЖ были зарегистрированы у 80% больных хронической ИБС и очаговым кардиосклерозом с желудочковыми тахикардиями [23]. В исследовании Brembilla-Perrot V. et al. [24] было включено 58 пациентов с дилатационной кардиомиопатией: ППЖ при были зарегистрированы у 13 из 14 больных с индуцированной и обычно непосредственно поддерживаемой ЖТА. Чувствительность методики для оценки факторов риска поддержания ЖТА оказалась достаточно высокой (93%). ППЖ были также зарегистрированы у 9 пациентов с индуцированным трепетанием или фибрилляцией желудочков.

ППЖ у больных ИБС с устойчивой ЖТА наблюдались, по данным ряда авторов [17, 20, 25–27] в 3 раза чаще (88%), чем у больных ИБС без желудочковых нарушений ритма (29%). Наличие желудочковых экстрасистол высоких градаций, однако, не было связано с увеличением частоты обнаружения ППЖ (24%) [28].

По данным многих исследователей у большинства больных ИБС и ЖТА при записи СУ-ЭКГ были зарегистрированы ППЖ и выявлена их связь с очагами кардиосклероза, ишемии миокарда и снижением его сократительной способности. При этом можно выявить особую группу пациентов, у которых ППЖ регистрируются стабильно с высокой частотой — это больные с устойчивой спонтанной ЖТА. Как правило, у этих пациентов ЖТА удается индуцировать и при электрофизиологическом исследовании [7, 29, 30].

Исследование Акашевой Д.У. и соавт. доказывает единство (общность) предпосылок субстрата для появления ППЖ и ЖТА. Продемонстрированная авторами прямая зависимость между наличием ППЖ и индукцией устойчивой ЖТА во время электрофизиологического исследования (наиболее чувствительный параметр — LAS40) [6]. Авторы предлагают расширить возможности применения ППЖ в клинике: в качестве скрининг-теста перед внутрисердечным ЭФИ для решения вопроса о необходимости его проведения.

Необходимо отметить, что при «лабильных» ППЖ, появляющихся на фоне нагрузки, ЖТА возникали в 5.4 раза чаще по сравнению с больными со «стабильными» ППЖ (27% и 5% соответственно). Таким образом, именно «лабильность» ППЖ отражает электрофизиологические процессы, лежащие в основе возникновения ЖТА во время физической нагрузки.

Обнаружена взаимосвязь ППЖ с частотой внезапной смерти, однако, это доказано только когда

механизм внезапной смерти был непосредственно связан с ЖТА. Авторы связывают опасные ППЖ с электрофизиологически вызванной ЖТ. Incze A., Cotel S., Carasca E. [31] определили высокую прогностическую ценность ППЖ для определения риска внезапной смерти. В пятилетнее исследование было включено 60 пациентов старше 51 года, перенесших в прошлом ИМ, причем у 30 из них были зарегистрированы ППЖ, но у 30 пациентов ППЖ не определялись. В течение периода исследования в группе с ППЖ внезапная смерть была зарегистрирована у 6 пациентов, а эпизоды ЖТА у 2-х. Случаев внезапной смерти у пациентов без ППЖ зарегистрировано не было. В ходе исследования Roithinger F.X., Punzen-gruber C., [32], Sanjuan R., Morell S., et al. [33] было показано, что ППЖ высоко показательны для угрожающих жизни пациентов ЖТА и внезапной смерти.

Абсолютное большинство работ посвящено анализу значения ППЖ в оценке риска развития фатальных аритмий. Так, было показано, что наличие ППЖ повышает вероятность развития жизнеопасных нарушений ритма в 5 раз, а ужесточение инструментального критерия ($QRSd > 106$ мс) повышает значение относительного риска до 9 раз. Simson M.B. et al. в своих работах показали прямую зависимость развития угрожающих жизни аритмий от наличия ППЖ, причем частота выявления ППЖ возрастает с увеличением класса желудочковой аритмии [29, 30]. Чувствительность этого метода для прогнозирования развития желудочковых аритмий составляет 86–92%, а специфичность — 62–97,5% [23].

Gottfridsson C. et al. установили, что ППЖ чаще регистрируются у больных с мономорфной желудочковой тахикардией, чем с фибрилляцией желудочков в анамнезе. Для первой группы пациентов характерны меньшая продолжительность таких показателей, как RMS40 и totQRS и фракция выброса. То есть электроанатомический субстрат формирования ППЖ более выражен у пациентов с ЖТ. Учитывая полученные данные, а также чувствительность временных и спектральных характеристик СУ-ЭКГ (для пациентов с мономорфной ЖТ — 90%, с ФЖ — 58%) и специфичность (63%), авторы предлагают использовать комбинацию временного и спектрального анализа СУ-ЭКГ для выявления пациентов с повышенным риском развития ЖТ [34]. В исследовании Д.У.Акашевой и соавт., посвященном изучению частоты регистрации ППЖ у больных с индукцией ЖТ при программируемой

электрокардиостимуляции, чувствительность ППЖ составила 71%, а специфичность — 89% [6].

Таким образом, проанализировав данные о ППЖ, не удается уверенно связать их с механизмом внезапной смерти. Однако, когда внезапная смерть была вызвана непосредственно ЖТ, была обнаружена значительная корреляция между опасными ППЖ и вызванной программируемым возбуждением ЖТА.

В работе Steinbigler P. et al. показано важное прогностическое значение ППЖ в качестве критерия ранней диагностики и профилактики внезапной сердечной смерти на примере 756 пациентов, перенесших ОИМ. Однако авторы подчеркивают, что наиболее информативным в оценке постинфарктного риска является использование ППЖ в сочетании с ФВ ЛЖ [35]. Согласно Болдуевой С.А. и соавт., ППЖ (наряду с повторным ИМ, гипотензией при активной ортостатической пробе, ФВ ЛЖ, желудочковыми нарушениями ритма по данным суточного мониторирования ЭКГ, вариабельности ритма сердца) тесно связаны с риском внезапной коронарной смерти [36].

Интересно наблюдение Steinbigler P. et al. — для постинфарктных пациентов, перенесших ЖТ, характерно постоянное в течение суток (независимо от его времени) выявление ППЖ, тогда как у пациентов, выживших после фибрилляции желудочков (ФЖ), ППЖ появляются транзиторно (в утренние часы), что можно обнаружить только при суточном мониторировании [35]. Преходящее появление ППЖ у пациентов с ФЖ сопровождало ускорение ЧСС в утренние часы, изменения сегмента ST или преходящее снижение вариабельности ритма сердца. Такая вариабельность появления следовых потенциалов в течение суток, возможно, зависит от активности, статуса вегетативной нервной системы и объясняет наибольшее количество внезапных смертей в утренние и ранние дневные часы.

Вместе с тем, некоторые авторы, обследовав 1800 пациентов после перенесенного ОИМ, значимой связи между ППЖ, жизнеугрожающими нарушениями ритма и летальным исходом, не выявили. Авторы заключили, что ППЖ не имеют важного прогностического значения и могут ограниченно использоваться для риск-стратификации пациентов [37].

Прогностическая значимость ППЖ продемонстрирована в работе Поздняковой Н.В. и соавт.: в течение 18 месяцев после перенесенного ОИМ

у 36 % пациентов развился повторный ОИМ, 32 % пациентов с ППЖ скончались, в том числе 20 % — внезапно [18]. У 48,9 % больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и нестабильной стенокардией выявлены ППЖ, причем стабилизация состояния приводила к уменьшению частоты ППЖ у больных с перенесенным ОИМ без Q — с 46,7 % до 13,3 %, а у больных с Q-ОИМ в анамнезе — с 50 до 47 % [18].

Появление ППЖ у больных с ПИКС может свидетельствовать о вероятности развития нарушений ритма, о возможных осложнениях в течении заболевания (ранняя постинфарктная стенокардия — за счет возврата, персистенции, ишемии или периинфарктной ишемии миокарда), о снижении сократительной способности миокарда. По данным Болдуевой С.А. и соавт., ППЖ в большинстве случаев были связаны с устойчивой желудочковой тахикардией (74,1 %), аневризмой ЛЖ (61,0 %) и сниженной ФВ (52,5 %) [36]. В работе Поздняковой Н.В. и соавт. у больных с ПИКС и ППЖ конечносистолический и конечно-диастолический объемы были достоверно больше, чем у больных без ППЖ. Следовые потенциалы выявлены у 65,6 % пациентов с дилатацией ЛЖ. Частота повторного ОИМ у больных с ПИКС и ППЖ составила 19,4 % (в контрольной группе — 4,9 %), летальность — 32,2 и 8,3 % соответственно [18]. У больных с ППЖ, перенесших ОИМ, ранняя постинфарктная стенокардия выявлена в 20 % и острая левожелудочковая недостаточность — в 24 % случаев, тогда как у больных без ППЖ — в 10,2 % и 10,2 % случаев соответственно.

Интересны данные о регистрации ППЖ у больных с повышенной массой тела. Избыточная масса тела, наряду с артериальной гипертензией, гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью входит в симптомокомплекс метаболического синдрома, наличие которого у пациента повышает риск развития коронарных осложнений. Кроме того, артериальная гипертония, сахарный диабет и дислипидемия, как правило, сопровождающие ожирение, являются самостоятельными факторами риска развития внезапной сердечной смерти. Lalani A.P. et al. зарегистрировали ППЖ у 55 % пациентов, чей индекс массы тела (ИМТ) превышал 30 кг/м², причем частота выявления ППЖ прямо коррелировала с величиной индекса Кетле. Так, ППЖ зарегистрированы у 35 % пациентов с ИМТ 31–40 кг/м², 86 % с ИМТ 41–50 кг/м², и 100 % пациентов с ИМТ > 50 кг/м² [38].

Возможности коррекции поздних потенциалов желудочков

Представляют интерес те исследования, в которых изучается влияние на частоту ППЖ нагрузочных проб, физиотерапевтических методов лечения и фармакологических препаратов. Изучение индивидуальной динамики СУ-ЭКГ у больных ИБС показало, что физическая нагрузка, независимо от ишемии миокарда, может приводить к исчезновению или появлению ППЖ. Лабильность поздних потенциалов наблюдалась как в подгруппе больных без ИМ в анамнезе, так и, в большей степени, в подгруппе больных с постинфарктным кардиосклерозом [6,7]. Наличие ППЖ на исходной СУ-ЭКГ не влияет на результаты нагрузочного теста: депрессия сегмента ST при хронической ИБС наблюдалась с одинаковой частотой, как у больных с ППЖ, так и без них.

Существует масса исследований, посвященных возможности оценки эффективности медикаментозного и нефармакологического лечения ЖТА. Значительно меньше работ, в которых эффективность лечения ЖТА сопоставлялась бы с изменениями ППЖ.

По данным Boehrer J.D., Glamann D.B., et al. [39] у больных с острым инфарктом миокарда, восстановление кровотока по артериям, снабжающим область инфаркта, даже временно выполненного для спасения миокарда, может уменьшать частоту последующих аритмий и снижать риск внезапной смерти. Исследование проводилось на 54 пациентах с ОИМ в первые 5 часов, причем окклюзия коронарных артерий подтверждалась ангиографически. Существенное снижение частоты (на 50 %) возникновения ППЖ наблюдалось у 35 пациентов, подвергшихся реперфузии ($p=0,038$). Существенного снижения не было отмечено у 19 пациентов, тромболитическая терапия которым была проведена успешно: у 8 из 19 (42 %) в течение первых 120 мин после начала тромболиза, и у 7 из 19 (37 %) после окончания терапии. Несмотря на успешную терапию, ППЖ сохранялись или возникали вскоре после тромболиза у 8 из 54 пациентов (15 %). Таким образом, можно заключить, что успешный тромболитизис уменьшает частоту возникновения поздних потенциалов на СУ-ЭКГ, но чувствительность и специфичность этого метода исследования недостаточно высока, чтобы позволить проводить надежный контроль коронарного кровотока в постокклюзионном периоде.

После проведения системного тромболизиса частота регистрации ППЖ значительно уменьшилась — с 68,8% в 1-е сутки до 31,4% (на 10 день), и до 11,4% (в конце госпитализации), тогда как в группе пациентов, по тем или иным причинам не получивших тромболизис, ППЖ выявлены в 69%, 48,3% и 41,4% соответственно [37].

В ряде работ [6,7] изучалось влияние антиангинальной и противоаритмической терапии на динамику появления ППЖ. У тех больных с нестабильной стенокардией, у которых была достигнута стабилизация состояния, наблюдалось «улучшение» отдельных параметров СУ-ЭКГ и уменьшение частоты обнаружения ППЖ, что может быть связано с уменьшением негомогенности электрофизиологических свойств миокарда вследствие улучшения перфузии.

Определяя сферу действия и клиническое значение эпикардиальных ППЖ у пациентов с возвратной ЖТА и ИБС, 78 пациентов с ЖТА и ИБС, интраоперационно подвергались регистрации и определению частоты ППЖ. У 30 из этих больных производилось усреднение ЭКГ. У 4-х пациентов место возникновения эпикардиальных ППЖ не имело четкой связи с локализацией очага возникновения ЖТ. У 5 других пациентов с ППЖ место их возникновения находилось в непосредственной близости от места возникновения ЖТ (трое из этих пациентов имели полиморфную тахикардию). Низкая амплитуда ППЖ выявлена у 76% пациентов. У 24 пациентов без постоперационной ЖТ ангиопластика сократила продолжительность комплекса QRS (с 137 ± 27 до 121 ± 26 мсек; $p=0.003$), увеличил вольтаж в 40 последних мсек комплекса QRS (с 16.5 ± 16.1 до 39.0 ± 29.4 мкВ; $p=0,003$) и уменьшил частоту ППЖ (с 71% до 33%; $p=0.03$). У 13 пациентов с постоперационной ЖТ фильтрованный QRS комплекс остался неизменным. Отсутствие ППЖ после операции в 9 из 10 случаев сочеталось с отсутствием ЖТ ($p<0,02$) [40].

Раннее назначение больным ОИМ правастатина также уменьшает частоту регистрации ППЖ и вероятность развития желудочковых нарушений ритма [36]. На фоне стандартной терапии больных нестабильной стенокардией частота регистрации ППЖ уменьшилась с 52% до 16% [35].

По ряду данных частота выявления ППЖ у больных с хронической ИБС в исходном состоянии и перед выпиской составляла 31% и 25% соответственно. При сравнении количественных критериев ППЖ в исходном состоянии и на фоне лечения существенной разницы не было обнаружено [6,

41]. Это исследование подтверждает противоречивость данных о значении ППЖ у больных с хронической ИБС.

По данным Акашевой Д.У. и соавт., антиаритмические препараты класса IA, B, C, а также амиодарон на параметры ППЖ почти не влияют [6]. Однако в других работах продемонстрировано позитивное влияние амиодарона на параметры СУ ЭКГ: если электроимпульсная терапия, введение лидокаина и мексилетина купировали пароксизм желудочковой тахикардии, то ППЖ исчезли лишь после применения амиодарона [41]. Изучено влияние β -адреноблокаторов (атенолол, бисопролол, соталол) на электрическую активность желудочков: до назначения препаратов ППЖ отмечены у 68,6% больных ОИМ, тогда как на 30-е сутки лечения — только у 14,3%.

Таким образом, многочисленными исследованиями продемонстрирована высокая значимость ППЖ в прогнозировании течения ИБС и оценке эффективности проводимой терапии. На фоне медикаментозной терапии больных нестабильной стенокардией и ОИМ улучшается коронарная перфузия миокарда, восстанавливаются функции ишемизированных, но жизнеспособных кардиомиоцитов, уменьшается негомогенность электрофизиологических свойств миокарда, что приводит к значительному снижению частоты обнаружения ППЖ.

Частота регистрации ППЖ значительно уменьшается после хирургической реваскуляризации и улучшения миокардиальной перфузии (что, возможно, уменьшает площадь/объем ишемизированного миокарда, то есть субстрата появления ППЖ). В случае персистирующей ишемии (безуспешная реваскуляризация) ППЖ также персистируют.

Заключение

Поздние потенциалы желудочков могут явиться предикторами дестабилизации состояния (обострения ИБС), развития повторного ОИМ, нарушения ритма, прогрессирования хронической сердечной недостаточности или летального исхода пациента. Определение ППЖ в динамике, в том числе на фоне проводимой терапии, может использоваться, по некоторым данным, в прогнозировании течения ИБС и оценке эффективности проводимой терапии.

Относительно невысокая, а зачастую, и спорная предсказательная ценность ППЖ, определяет желательность использования этого феномена в комбинации с рядом структурных, гемодинамических и функциональных показателей (систолическая

и диастолическая функции ЛЖ, вариабельность ритма сердца и другие). Возможно также комбинированное применение временного и спектрального анализа СУ-ЭКГ. Необходимы дальнейшие исследования в этой области, в том числе для уточнения, какая методика — временного, пространственного или спектрального анализа для определения ППЖ является предпочтительной и какие параметры для totQRS, rMS40, LAS40 — диагностически более точными.

Все это повысит уровень прогнозирования нежелательного развития заболевания (в том числе развития ЖТА, летального исхода), и позволит выделить группу лиц с повышенным риском внезапной сердечной смерти. Одним из показаний к проведению СУ-ЭКГ может быть синкопальное состояние неясной этиологии, ВСС в анамнезе у обследуемых.

СУ-ЭКГ может использоваться и самостоятельно в качестве метода ранней досимптомной, доклинической диагностики поражения миокарда при различных соматических заболеваниях, а также для

оценки степени возможного кардиотоксического и проаритмогенного воздействия препаратов.

Таким образом, регистрация ППЖ является доступным, неинвазивным методом диагностики и прогнозирования ЖТА при обследовании пациентов с острым инфарктом миокарда и другими формами ИБС, кардиомиопатиями, пациентов группы риска по ВСС, позволяющим при широком использовании снизить риск внезапной кардиальной смерти. Однако, в настоящее время требуются дополнительные исследования для определения круга заболеваний, при которых целесообразно применять этот метод, уточнение его чувствительности, специфичности и прогностической значимости, в том числе и как способа, позволяющего определить эффект влияния медикаментозной и немедикаментозной терапии, хирургических вмешательств на динамику поздних желудочковых потенциалов.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2015;36:2793-2867.
2. Mazur NA. Sudden death in patients with ischemic heart disease. Moscow: Medicine; 1986. pp. 92. Russian. (Мазур Н. А. Внезапная смерть у пациентов с ишемической болезнью сердца. М.: Медицина; 1986. с. 192).
3. Chazov EI. Coronary heart disease. In: Chazov E.I.: Diseases of the circulatory system. Moscow: Medicine; 1997. pp. 232-235. Russian. (Чазов Е.И. Коронарная болезнь сердца. В кн.: Чазов Е.И., редактор. Болезни органов кровообращения. М.: Медицина; 1997. С 232-235).
4. Chireikin L.V., Bystrov Ya.B., Shubik Yu.V. Late ventricular potentials in modern diagnosis and prognosis of the course of heart diseases. *Bulletin of arrhythmology*. 1999; 13: 61–74. Russian. (Чирейкин Л.В., Быстров Я.Б., Шубик Ю.В. Поздние потенциалы желудочков в современной диагностике и прогнозе течения заболеваний сердца. *Вестник аритмологии*. 1999;13:61–74).
5. Barbari EJ Critical overview of late potential recordings. *J. Electrocardiology*. 1987;20:125-127.
6. Akasheva D.U., Shevchenko I.M., Smetnev A.S. et al. Use of domestic installation for registration of late ventricular potentials. *Cardiology*. 1991; 12: 71-74. Russian. (Акашева Д.У., Шевченко И.М., Сметнев А.С. и соавт. Использование отечественной установки для регистрации поздних потенциалов желудочков. *Кардиология*. 1991;12:71-74).
7. Saveliya I.V., I.N. Merkulova I.N., Strazhesko I.D. et al. Effect of stress test on the signal-averaged ECG in patients with myocardial infarction. *Cardiology*. 1992; 32: 39-43. Russian. (Савельева И.В., И.Н.Меркулова И.Н., Стражеско И.Д. и соавт. Влияние нагрузочного теста на сигнал-усредненную ЭКГ у больных инфарктом миокарда. *Кардиология*. 1992;32:39-43).
8. Saveliya I.V., Merkulova I.N., Strazhesko I.D. et al. The relationship of late ventricular potentials with the nature of the lesion of the coronary bed and the contractile function of the left ventricle according to coronary ventriculography in patients with coronary artery disease. *Cardiology*. 2013; 14: 23-27. Russian. (Савельева И.В., Меркулова И.Н., Стражеско И.Д. и соавт. Связь поздних потенциалов желудочков с характером поражения коронарного русла и сократительной функцией левого желудочка по данным коронарвентрикулографии у больных ИБС. *Кардиология*. 2013;14:23-27).
9. Legkonogov A.V. Results and prospects of studying late ventricular potentials. *Cardiology*. 2012; 10: 57-65. Russian. (Легконогов А.В. Результаты и перспективы изучения поздних потенциалов желудочков. *Кардиология*. 2012;10:57-65).
10. Latfullin I.A., Kim Z.F., Teptin G.M. Late ventricular potentials. *Bulletin of arrhythmology*. 2008; 53: 45-55. Russian.

- [Латфуллин И.А., Ким З.Ф., Тептин Г.М. Поздние потенциалы желудочков. Вестник аритмологии. 2008;53:45-55].
11. Stepura O.B. The clinical significance of signal-averaged electrocardiography (based on the materials of the 17th and 18th congresses of the European Society of Cardiology). Russian Medical News. 1997; 1; 42-45. Russian. (Стенупа О.Б. Клиническая значимость сигнал-усредненной электрокардиографии (по материалам 17-го и 18-го конгрессов Европейского общества кардиологов). Российские Медицинские Вести. 1997;1:42-45).
 12. Diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation on ECG: Russian recommendations. Supplement to the journal «Cardiovascular therapy and prevention.» 2007; 6 (8): 66. Russian. (Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ: Российские рекомендации. Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». 2007;6(8):66).
 13. Ivanov G.G., Kovtun V.V., Slepishkin V.D. et al. Late ventricular potentials of the heart and the method of spectral mapping to assess the effect of dalargin in intensive care. Anesthesiology and resuscitation. 1992; 5-6: 45-47. Russian. (Иванов Г.Г., Ковтун В.В., Слепушкин В.Д. и соавт. Поздние потенциалы желудочков сердца и метод спектрального картирования для оценки действия даларгина в интенсивной терапии. Анестезиология и реаниматология. 1992;5-6:45-47).
 14. Sosnowski M, Czyz Z, Petelencz T., Tendera M. Circadian variability of ventricular late potential after myocardial infarction. In.: Electrocardiology 96: From cell to the body surface. World Scientific Publishing; Co. J. Liebman (ed); 1997. pp. 407-410.
 15. Zhao L., Ozawa O., Tanigawa N., et al. Signal average electrocardiography directly from Holter monitor tape in patients with ventricular arrhythmias. In: Electrocardiology 96: From cell to the body surface. World Scientific Publishing. Co. J. Liebman (ed); 1997: 431-434.
 16. Rubal B.J., Bulgrin J.R., Gilman J.K. Time-frequency analysis of ECG for late potentials in sudden cardiac death survivors and post-myocardial infarction patients. Biomedical Sciences Instrumentation. 2014;31:109-114.
 17. Zhalyunas R., Brazhdzhenite Yu., Wander I. et al. Late ventricular potentials in acute and recovery periods of myocardial infarction. Cardiology. 2001; 31: 2. Russian. (Жалюнас Р., Бражджените Ю., Блужайте И. и соавт. Поздние потенциалы желудочков в остром и восстановительном периодах инфаркта миокарда. Кардиология. 2001;31:2).
 18. Tatarchenko I.P., Pozdnyakova N.V., Morozova O.I. Prognostic evaluation of late ventricular potentials and heart rate variability indicators in patients with coronary artery disease. Cardiology. 1997; 10: 21-24. Russian. (Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Морозова О.И. Прогностическая оценка поздних потенциа-
 - лов желудочков и показателей вариабельности ритма сердца у больных ИБС. Кардиология. 1997; 10: 21 -24).
 19. Buziashvili Yu.I., Khananashvili E.M., Asymbekova E.U. and others. The relationship between myocardial viability and the presence of late potentials in patients after myocardial infarction. Cardiology. 2002; 42 (8): 4-7. Russian. (Бузиашвили Ю.И., Хананашвили Е.М., Асымбекова Э.У. и др. Взаимосвязь между жизнеспособностью миокарда и наличием поздних потенциалов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Кардиология. 2002;42(8):4-7).
 20. Tepin G.M., Latfullin I.A., Mamedova L.E. Investigation of the characteristics of low-amplitude cardiosignals using wavelet transforms. Scientific notes of the Kazan State University. 2006; 148 (3): 116-124. Russian. (Тептин Г.М., Латфуллин И.А., Мамедова Л.Э. Исследование характеристик низкоамплитудных кардиосигналов с применением вейвлет-преобразований. Ученые записки Казанского государственного университета. 2006;148 (3):116-124).
 21. Wong C.B., Windle J.R. Clinical applications of signal-averaged electrocardiography in patients after myocardial infarction. Nebraska Medical Journal. 2013;79(2):28-31.
 22. Solomon A.J., Tracy C.M. The signal-averaged electrocardiogram in predicting coronary artery disease. Amer. Heart J. 2012;122:1334-39.
 23. Moroshkin B.C., Gusarov G.V., Antonova I.S. et al. Connection of late ventricular potentials with rhythm and conduction disturbances in patients with coronary heart disease. Bulletin of arrhythmology. 1997; 6: 24-27. Russian. (Морошкин В.С., Гусаров Г.В., Антонова И.С. и соавт. Связь поздних желудочковых потенциалов с нарушениями ритма и проводимости у больных с ишемической болезнью сердца. Вестник аритмологии. 1997;6:24-27).
 24. Brembilla-Perrot B., Donetti J., de la Chaise A.T. et al. Diagnostic value of ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Am. Heart Journal. 2014; 121:1124-31.
 25. Kulambaev B.B., Ivanov G.G., Akasheva D.U. et al. High-resolution electrocardiography: some methodological approaches in the analysis of ventricular late potentials. Cardiology. 1994; 34 (5-6): 15-21. Russian. (Куламбаев Б.Б., Иванов Г.Г., Акашева Д.У. и др. Электрокардиография высокого разрешения: некоторые методические подходы при анализе поздних потенциалов желудочков. Кардиология. 1994;34(5-6):15-21).
 26. Kostin V.I., Gulyaeva E.N., Efremov S.D. and others. Characteristics of cardiac rhythm disorders and late ventricular potentials in patients with cardiac syndrome X. Therapeutic archive. 2001; 73 (12): 44. Russian. (Костин В.И., Гуляева Е.Н., Ефремов С.Д. и др. Характеристика нарушений сердечного ритма и поздние потенциалы желудочков у больных с кардиологическим синдромом X. Терапевтический архив. 2001;73(12):44).

27. Woelfel A, Weaver DE, Jenkins M. et al. Lack of correlation between the signal-averaged electrocardiogram and regional wall motion abnormalities in coronary artery disease. *Amer.J.Cardiol.* 2011;69:415-417.
28. Denes P, Santrelli P, Masson M, Uretz EF. Prevalence of late potentials in patients undergoing Holter monitoring. *Amer. Heart J.* 2013;113:33-36.
29. Simson MB. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation.* 1981;64:235-242.
30. Simson MB, Euter DE, Michelson EL, et al. Detection of delayed ventricular activation on the body surface in dogs. *Amer. J. Physiol.* 1981;241: 363-369.
31. Incze A, Cotel S, Carasca E. The prognostic value of late ventricular potentials for sudden death. *Romanian Journal of Internal Medicine.* 2012;30(4):257-260.
32. Roithinger FX, Punzengruber C, Rossoll M. et al. Ventricular late potentials in haemodialysis patients and the risk of sudden death. *Nephrology, Dialysis, Trans plantation.* 1992;7(10):1013-18.
33. Sanjuan R, Morell S, Samper J. et al. The incidence and significance of late potentials in patients with aborted sudden death. Spanish. *Revista Espanola de Cardiologia.* 1994;47(3):157-164.
34. Gottfridsson C, Sandstedt B, Karlsson T. et al. Spectral turbulence and late potentials in the signal-averaged electrocardiograms of patients with monomorphic ventricular tachycardia versus resuscitated ventricular fibrillation. *Scand. Cardiovasc. J.* 2000;34(3):261-271.
35. Steinbigler P, Haberl R, Hoffmann E. et al. Variable Spatpotentiale im Langzeit-EKG des von Kammerflimmern bedrohten Postinfarktpatienten. [Variable late potentials in long-term ECG of the post-infarct patient at risk for ventricular fibrillation]. *Kardiol.* 2012;89(4):274-283.
36. Boldueva S.A., Shabrov A.V., Leonova I.A. et al. Clinical and psychological factors affecting the risk of sudden death in patients after myocardial infarction. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2007; 6 (7): 59-64. Russian. (Болдуева С.А., Шабров А.В., Леонова И.А. и соавт. Клинико-психологические факторы, влияющие на риск внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007;6(7):59-64).
37. Bauer A, Guzik P, Barthel P. et al. Reduced prognostic power of ventricular late potentials in post-infarction patients of the reperfusion era. *European Heart J.* 2015;26(8):755-761.
38. Lalani AP, Kanna B, John J. et al. Abnormal signal-averaged electrocardiogram (SAECG) in obesity. *Obes. Res.* 2000;8(1):20-28.
39. Boehrer JD, Glamann DB, Lange RA. et al. Effect of coronary angioplasty on late potentials one to two weeks after acute myocardial infarction. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1992;15:515-519.
40. Marcus NH, Falcone RA, Harken AH. et al. Body surface late potentials: effects of endocardial re section in patients with ventricular tachycardia. *Circulation.* 1984;70(4):632-637.
41. Bobrov V.A., Zharinov O.I., Antonenko L.N. Ventricular arrhythmias in patients with heart failure: mechanisms of occurrence, prognostic value, features of treatment. *Cardiology* 2011; 4: 66-70. Russian. (Бобров В.А., Жаринов О.И., Антоненко Л.Н. Желудочковые аритмии у больных с сердечной недостаточностью: механизмы возникновения, прогностическое значение, особенности лечения. Кардиология.2011;4: 66-70).

Показатели диастолической функции левого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от степени дисфункции почек и динамика их на фоне лечения

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

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Узбекистан

Авторы

Камилова Умида Кабировна, д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе РСНПМЦТ и МР, Ташкент, Узбекистан

Расулова Зулфия Дадаевна, д.м.н., старший научный сотрудник РСНПМЦТ и МР, Ташкент, Узбекистан

Нуритдинов Нуритдин Анварходжаевич, младший научный сотрудник РСНПМЦТ и МР, Ташкент, Узбекистан

Ибабекова Ширин Рустамовна, младший научный сотрудник, врач функциональной диагностики РСНПМЦТ и МР, Ташкент, Узбекистан

Цель. Изучить динамику показателей диастолической функции левого желудочка (ДФ ЛЖ) у больных с I–III функциональным классом (ФК) хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне лечения лизиноприлом и лозартаном в зависимости от степени дисфункции почек (ДП).

Материал и методы. Всего было обследовано 223 больных с ишемической болезнью сердца с I–III ФК ХСН исходно и через 6 месяцев лечения. Первую группу (I) составили 118 больных с I–III ФК ХСН, принимавшие в составе стандартной терапии — лизиноприл; вторую группу (II) — 105 больных с I–III ФК ХСН — лозартан, (средняя доза лизиноприла составила $7,8 \pm 2,6$, лозартана — $76,3 \pm 25,6$ мг/сут). Всем пациентам проводили: эхокардиографию с доплерографией, определяли расчетную скорость клубочковой фильтрации по формуле MDRD (рСКФ). Больные были распределены в зависимости от рСКФ: $30 < \text{рСКФ} \leq 60$ мл/мин/1,73 м² — 67 больных, и $\text{рСКФ} > 60$ мл/мин/1,73 м² — 156 больных.

Результаты. Анализ исходных показателей ДФ у больных ХСН выявил диастолическую дисфункцию (ДД) у 81,8% больных ХСН, с преобладанием нарушений по типу замедленной релаксации у 59,3% больных. Выявлена зависимость между показателями ДФ и рСКФ: у больных с $\text{рСКФ} \leq 60$ мл/мин/1,73 м² — скорость E на 6,8% ($p < 0,05$) была достоверно ниже, чем у больных с $\text{рСКФ} > 60$ мл/мин/1,73 м²; отмечена средняя положительная корреляционная зависимость между рСКФ и скоростью E. У больных после лечения отмечено улучшение ДФ ЛЖ с преимуществом в группе лозартана. У больных с $\text{рСКФ} \leq 60$ мл/мин/1,73 м² первой и второй группы на фоне лечения скорость E увеличилась на 14,8% и 15,7% ($p < 0,02$) соответственно;

у больных с рСКФ > 60 мл/мин/1,73 м² отмечалась тенденция к увеличению E на 2,7% и 7,5% соответственно по сравнению с исходными показателями.

Заключение. ДД наблюдалась у 81,8% больных ХСН, с преобладанием нарушения по типу замедленной релаксации. Выявлена зависимость между показателями ДФ и рСКФ. У больных с I–III ФК ХСН после лечения было отмечено улучшение показателей ДФ ЛЖ с преимуществом в группе лозартана. У больных с рСКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м² на фоне лечения в обеих группах больных отмечалось достоверное увеличение скорости E.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, диастолическая функция левого желудочка, дисфункция почек.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила 6.10.2018

Принята к публикации 16.11.2018

Left ventricular diastolic function characteristics in patients with chronic heart failure, in relation to the degree of chronic kidney disease, and their dynamics during treatment

Kamilova U.K., Rasulova Z.D., Nuritdinov N.A., Ibabekova Sh.R.

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

Authors

Umila K. Kamilova, M.D., Ph.D. doctor of sciences, deputy director of scientific work of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

Zulfia D. Rasulova, M.D., Ph.D. doctor of sciences, senior researcher of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

Nuritdin A. Nuritdinov, junior researcher of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

Shirin R. Ibabekova, M.D. sonographer, junior researcher, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

Objective. To study the dynamics of left ventricular diastolic function (LV DF) in patients with I–III functional classes (FC) of chronic heart failure (CHF) during lisinopril and losartan treatment, depending on stage of chronic kidney disease.

Material and methods. We examined 223 patients with coronary heart disease and I–III FC of CHF initially and after 6 months of treatment. The first group (I) contained 118 patients with I–III FC of CHF, who received lisinopril as a standard therapy, whereas the second group (II) received losartan, and included 105 patients with I–III FC of CHF (the average dose of lisinopril was 7.8 ± 2.6 , losartan — 76.3 ± 25.6 mg/day). All the patients underwent doppler echocardiography, glomerular filtration rate was quantified using MDRD formula (eGFR). Patients were divided into groups according to eGFR levels: $30 < eGFR \leq 60$ mL/min/1.73 m²—67 patients, and 156 patients with $eGFR > 60$ mL/min/1.73 m².

Results. The analysis of initial DF characteristics revealed diastolic dysfunction (DD) in 81.8% of patients with CHF, and in 59.3% of cases disturbances like delayed relaxation were prevalent. DF correlated with eGFR. Patients with $eGFR \leq 60$ mL/min/1.73 m² had significantly reduction of E-wave velocity by 6.8% ($p < 0.05$) compared to patients with $eGFR > 60$ mL/min/1.73 m²; there was a moderate positive correlation between eGFR and E-wave velocity. Patients improved their LV DF characteristics after treatment, with better results for losartan group. Patients of the first and second groups with $eGFR \leq 60$ mL/min/1.73 m² had an increase of E-wave velocity by 14.8% and 15.7% ($p < 0.02$), respectively; patients with $eGFR > 60$ mL/min/1.73 m² had a trend of E-wave increase by 2.7% and 7.5%, respectively, compared to baseline.

Conclusion. 81.8% of patients had DD with the prevalence of disturbances of delayed relaxation type. DF correlated with eGFR. Patients with I–III FC of CHF had an improvement of LV DF characteristics with better results for the group of losartan therapy. Patients of both groups with $eGFR \leq 60$ mL/min/1.73 m² had a significant increase of E-wave velocity during treatment.

Key words: chronic heart failure, left ventricle diastolic function, renal dysfunction.

Conflicts of interest: nothing to declare.

Список сокращений

ГЛЖ	— гипертрофия левого желудочка
ДД	— диастолическая дисфункция
ДП	— дисфункция почек
ДФ	— диастолическая функция
Кр	— креатинин
Пик А	— максимальная скорость позднего наполнения предсердий
Пик Е	— максимальная скорость раннего наполнения левого желудочка
рСКФ	— расчетная скорость клубочковой фильтрации
ФК	— функциональный класс
ХБП	— хроническая болезнь почек

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также одной из наиболее частых причин госпитализаций [1, 2]. Внимание ученых давно стала привлекать связь кардиальной и почечной патологии. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является прогностически неблагоприятным фактором при хронической сердечной недостаточности (ХСН) [3]. По данным ряда авторов изменение структурно-морфологических показателей миокарда левого желудочка (ЛЖ) зависят от функционального класса (ФК) ХСН и ренальной дисфункции, высокая частота диастолической дисфункции у больных с ХПН ожидаема, так как одной из основных причин ее развития является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), которая, как показали результаты ряда исследований, проведенных в нефрологических центрах Европы, Азии и Латинской Америки, наблюдается у половины додиализных больных с клиренсом креатинина 15–35 мл/мин [4]. По мере нарастания дисфункции почек (ДП) происходит уменьшение размеров, наиболее значительные изменения происходят в индексе массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), повышения частоты эксцентрической гипертрофии миокарда и усугубляются с развитием симптомов ХСН. Эксцентрическая гипертрофия ассоциировалась более высоким уровнем креатинина в сравнении с больными с нормальной геометрией [4, 5]. Хотя в последние годы стало понятно, что направленная на улучшение и поддержание функции почек терапия может улучшить прогноз у больных с ХСН [5, 6, 7], сравнительных исследований различных

ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
ЭхоКГ	— эхокардиография
DT	— время замедления скорости потока в фазу раннего наполнения левого желудочка (мс)
IVRT	— время изоволюметрического расслабления левого желудочка
LIFE	— Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study
MDRD	— Modification of Diet in Renal Disease Study
RENAAL	— Reduction of Endpoints in NIDDM with the All Antagonist Losartan

препаратов из групп, рекомендованных для лечения больных с ХСН и их влияние на диастолическую функцию сердца с учетом функции почек для данной категории больных ранее не проводилось и является актуальной задачей.

Целью данного исследования является: изучить взаимосвязь показателей диастолической функции ЛЖ (ДФ ЛЖ) и СКФ и оценить эффективность лизиноприла и лозартана на ДФ ЛЖ в зависимости от степени ХСН и ДП.

Материал и методы

Всего было обследовано 223 больных с ишемической болезнью сердца I–III ФК ХСН, обследованные исходно и через 6 месяцев лечения. Первую группу (I) составили 118 больных: с I ФК (28), II ФК (51) и III ФК ХСН (39 больных) — принимали на фоне стандартной терапии лизиноприл; вторую группу (II) — 105 больных: с I ФК (22), II ФК (49) и III ФК ХСН (34 больных), принимавшие в течение 6 месяцев в составе стандартной терапии лозартан, средняя доза лизиноприла составила 7,8±2,6 лозартана — 76,3±25,6 мг в сут). Средний возраст больных составил 62,3±5,6 лет. Больным в комплекс терапии входили: статины, антиагреганты, бисопролол, спиронолактон 25 мг в сутки, петлевые диуретики по показаниям. Всем пациентам проводились: эхокардиография (ЭхоКГ) с доплерографией с оценкой показателей ДФ ЛЖ [8]: максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ (Е, м/с), максимальной скорости позднего наполнения предсердий (А, м/с), соотношения Е/А, удлинение времени изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT, мс), времени замедления скорости потока в фазу раннего наполнения левого желудочка (DT, мс), определяли

сывороточный креатинин (Кр) расчетным методом по формуле MDRD СКФ (рСКФ) [9, 10]. Также все больные были распределены на 2 группы в зависимости от расчетной СКФ (рСКФ): $30 < \text{рСКФ} \leq 60$ мл/мин/1,73 м²—67 больных (29 в I группе, 38 больных — во II группе), которые соответствуют 3 стадии ХБП, и $\text{рСКФ} > 60$ мл/мин/1,73 м² — 156 больных (89 больных — в 1 группе, 67 — во 2 группе).

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

Результаты и обсуждение

Анализ исходных показателей ДФ у больных ХСН выявил диастолическую дисфункцию (ДД) у 81,8% больных ХСН со снижением показателей E, увеличением A ($p < 0,05$), отклонение от нормы соотношения E/A, увеличение времени IVRT ($p < 0,05$) по сравнению с показателями группы контроля. При этом I тип (замедленной релаксации) был зафиксирован у 59,3% (134 больных), II тип — (псевдонормальный)

у 19,5% (44), III тип (рестриктивный) — у 3,1% (7) больных. Исходные показатели ДФ ЛЖ у больных с I—III ФК ХСН в обеих группах были сопоставимы между собой.

Показатели ДФ ЛЖ у больных с I—III ФК ХСН представлены в таблице 1. Исходно скорость E у больных с I, II, III ФК ХСН составила $0,578 \pm 0,093$, $0,601 \pm 0,136$ и $0,684 \pm 0,372$ м/с соответственно с достоверным увеличением у больных с III ФК ХСН на 15,5% ($p < 0,05$) по сравнению с показателями I ФК ХСН; время IVRT составило $89,38 \pm 8,63$, $84,6 \pm 16,5$ и $84,03 \pm 14,17$ мс соответственно с достоверным уменьшением у больных с II и III ФК ХСН на 5,7% ($p < 0,05$) и 6,4% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с показателями I ФК ХСН. Время DT у больных с I, II, III ФК составило $201,5 \pm 14,76$, $181,1 \pm 36,8$ и $177,15 \pm 42,88$ мс соответственно с достоверным уменьшением у больных со II и III ФК ХСН на 11,3% ($p < 0,001$) и 13,7% ($p < 0,001$) соответственно по сравнению с показателями I ФК ХСН.

Анализ типов нарушения ДФ ЛЖ в обеих группах в зависимости от ФК ХСН показал, что у больных с I ФК ХСН нарушения ДФ были определены у 76% (38) больных обеих групп, при этом были определены только I тип (замедленной релаксации) — у 58% (29 больных) и II тип — (псевдонормальный) у 18% (9 больных). У больных с II ФК ХСН ДД была определена у 80% (80 больных) больных обеих групп: I тип (замедленной релаксации) — у 60% (60 больных), II тип — (псевдонормальный) у 19% (19 больных), III тип (рестриктивный) — у 2% (2 больных). У больных с III ФК ХСН ДД была определена у 81,2% (60 больных) больных обеих групп: I тип (замедленной релаксации) — у 60,3% (44 больных), II тип — (псевдонормальный) у 21,9% (16), III тип (рестриктивный) — у 6,8% (5 больных).

У больных первой и второй группы с $\text{рСКФ} \leq 60$ мл/мин/1,73 м² СКФ составила — $50,9 \pm 8,8$ и $52,7 \pm 7,3$ мл/мин/1,73 м² соответственно;

Таблица 1

Исходные показатели диастолической функции ЛЖ у больных с I—III ФК ХСН

Показатель	Всего больные с ХСН (n=223)			Всего больные с ХСН (n=223)		
	I ФК (n=50)	II ФК (n=100)	III ФК (n=73)	СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м ² (n=67)	СКФ > 60 мл/мин/1,73 м ² (n=156)	p
E, м/с	0,578±0,093	0,601±0,136	0,684±0,372*	57,8±9,03	61,7±13,4*	p<0,05
A, м/с	0,641±0,140	0,633±0,149	0,624±0,172	62,3±16,3	63,3±15,05	p>0,05
E/A	0,944±0,273	1,01±0,363	1,11±0,455*	0,946±0,385	1,036±0,397	p>0,05
IVRT, мс	89,38±8,63	84,6±16,5*	84,03±14,17*	86,3±12,98	85,04±14,97	p>0,05
DT, мс	201,5±14,76	181,1±36,8**	177,15±42,9**	187,3±37,21	183,0±35,8	p>0,05

* Достоверность $p < 0,05$ по сравнению с показателями больных с I ФК;

** 0,001

с $rСКФ \geq 60$ мл/мин/1,73 м²—79,6±14,8 и 76,96±14,1 мл/мин/1,73 м² соответственно. По уровню $rСКФ$ больные относились к 1–3 стадиям ХБП. 3 стадия ХБП: 54 (80,6%) больных с 3А стадией ХБП, 13 (19,4%) больных с 3Б стадией ХБП. Выявлена зависимость между показателями ДФ и $rСКФ$: у больных с $rСКФ \leq 60$ мл/мин/1,73 м²— скорость Е на 6,8% ($p < 0,05$) была достоверно ниже по сравнению с этим показателем у больных с $rСКФ > 60$ мл/мин/1,73 м²; отмечена средняя положительная корреляционная зависимость в группах больных ХСН с $rСКФ \leq 60$ и $rСКФ > 60$ мл/мин/1,73 м² между $rСКФ$ и скоростью Е — $r = 0,38$ и $r = 0,46$ соответственно.

У больных I группы с I и III ФК ХСН после лечения с лизиноприлом показатели ДФ имели тенденцию к улучшению данных показателей, не достигнув достоверных значений; со II ФК ХСН — достоверное увеличение Е и Е/А — на 12,6% ($p < 0,005$) и 19,6% ($p < 0,001$), уменьшение А — на 10,1% ($p < 0,02$) соответственно по сравнению с исходными показателями. У больных II группы с I ФК ХСН после лечения с лозартаном отмечено достоверное увеличение пика Е и Е/А — на 22,7% ($p < 0,001$) и 28,4% ($p < 0,001$), укорочении IVRT и DT — на 4,6% ($p < 0,01$) и 12,4% ($p < 0,001$); со II ФК уменьшение А — на 10,1% ($p < 0,05$); с III ФК ХСН увеличение Е и уменьшение DT — на 12,6% ($p < 0,01$) и 12,7% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями. На фоне лечения отмечалось улучшение показателей пика Е в обеих группах с $rСКФ \leq 60$ и $rСКФ > 60$ мл/мин/1,73 м². У больных с $rСКФ \leq 60$ мл/мин/1,73 м² первой и второй групп на фоне лечения скорость Е увеличилась на 14,8% и 15,7% ($p < 0,02$) соответственно; у больных с $rСКФ > 60$ мл/мин/1,73 м² отмечалась тенденция к увеличению Е на 2,7% и 7,5% соответственно по сравнению с исходными показателями.

Результаты наших исследований у больных с ХСН показали, что ДП выявилась на субклиническом этапе, когда у большинства больных нет клинических признаков почечной недостаточности. Считается, что при ХСН ДП развивается вследствие снижения сердечного выброса с последующим уменьшением наполнения артериального русла, почечной гипоперфузией, повышенным сопротивлением почечных сосудов, снижением почечного кровотока [11]. Однако в ряде исследований показано отсутствие четкой связи между показателями сократительной функции миокарда и маркерами ДП при ХСН [3]. Рядом авторов установлено, что преобладающим типом диастолической дисфункции у больных пожилого и старческого возраста

с диастолической СН является тип замедленной релаксации [12, 13]. При этом были также определены особенности структурно-функциональных нарушений сердца, зависящие от наличия ХБП. Установлено, что неблагоприятное влияние сниженной функции почек на течение ХСН обусловлено ухудшением ДФ, в частности, увеличением времени изоволюмического расслабления у больных с I–II ФК ХСН.

Снижение исходно высокого давления в гломерулах почек останавливает развитие гломерулосклероза, и этим обусловлено положительное влияние блокаторов РААС [14, 15]. Органопротективные и антиремоделирующие эффекты ИАПФ и АРА известны по результатам исследований (ORACLE-RF и др) [6]. Данные положительные свойства блокаторов РААС стали впервые предметом специального обсуждения после публикации результатов исследования LIFE, исследования RENAAL [10, 14].

Таким образом, у больных ХСН весьма важной является оценка взаимосвязи клинического течения заболевания, структурно-геометрических параметров и функционального состояния почек для раннего скрининга и прогнозирования течения заболевания и оптимизации лечения [16]. Вовлечение почек можно рассматривать, как важнейшую детерминанту прогрессирования ХСН, и оправданным представляется о значении сохранения почечной функции, как важной составляющей вторичной профилактики ХСН [5, 6, 17].

Заключение

Анализ исходных показателей ДФ у больных ХСН выявил ДД у 81,8% больных ХСН, с преобладанием нарушения по типу замедленной релаксации у 59,3% больных и увеличение числа больных с рестриктивным типом ДД у больных с III ФК ХСН. Выявлена зависимость между показателями ДФ — скорость Е и $rСКФ$. У больных первой и второй группы с I–III ФК ХСН после 6-месячного лечения было отмечено улучшение показателей диастолической функции ЛЖ с преимуществом у больных в группе лозартана с I и III ФК ХСН. На фоне лечения у больных ХСН с $rСКФ \leq 60$ мл/мин/1,73 м² отмечено достоверное увеличение скорости Е в обеих группах больных без статистически значимых различий.

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

Литература / References

1. Tereshchenko SN, Zhirov IV, Narusov O. Yu, Mareev YuV., et al. Diagnosis and treatment of chronic and acute heart failure. Clinical recommendations. *Cardiological bulletin*. 2016;2:23–33. Russian (Терещенко С.Н., Жилов И.В., Нарусов О.Ю., Мареев Ю.В. и др. Диагностика и лечение хронической и острой сердечной недостаточности. Клинические рекомендации. Кардиологический вестник. 2016;2:23–33).
2. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016. *European Heart Journal*. 2016;37 (27): 2129–2200.
3. Akbari A, Clase CM, Acott P, Battistella M, et al. Canadian Society of Nephrology Commentary on the KDIGO Clinical Practice Guideline for CKD Evaluation and Management. *Am J Kidney Dis*. 2015;65 (2): 177–205.
4. Shutov AM. Diastolic dysfunction in patients with chronic renal failure. *Nephrology and Dialysis*. 2002;4 (3): 195–201. Russian (Шутов А.М. Диастолическая дисфункция у больных с хронической почечной недостаточностью. Нефрология и диализ. 2002;4 (3): 195–201).
5. Mezhonov EM, Vyalkina Yu.A., Shalaev SV The prevalence of renal dysfunction and its effect on prognosis in patients with acute heart failure. *Heart failure*. 2017; 18 (2): 87–93. Russian (Межонов Е.М., Вялкина Ю.А., Шалаев С.В. Распространенность почечной дисфункции и ее влияние на прогноз у пациентов с острой сердечной недостаточностью. Сердечная недостаточность. 2017;18 (2): 87–93).
6. National recommendations. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardio-nephroprotection. Ed. V.S. Moiseeva, N.A. Mukhina. *Russian Cardiology Journal*. 2014, 8 (112): 7–37. Russian (Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Под ред. В.С. Моисеева, Н.А. Мухина. Российский кардиологический журнал. 2014;8 (112): 7–37).
7. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis*. 2014; 63 (5): 820–34.
8. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging*. 2016: doi:10.1093/ehjci/jew082.
9. Mula-Abed WAS, Al Rasadi K, Al-Riyami D. Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR): A Serum Creatinine-Based Test for the Detection of Chronic Kidney Disease and its Impact on Clinical Practice. *Oman Med J*. 2012;27 (2): 108–113.
10. Stevens LA, Li S, Kurella T, et al. Comparison of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations: risk factors for and complications of CKD and mortality in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis*. 2011;57:S9–S16.
11. Damman K, Masson S, Hillege H, et al. Tubular damage and worsening renal function in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol Heart Fail*. 2013;1:417–24.
12. Solovyov DA. Features of the geometry of the left ventricle in patients with metabolic syndrome and diastolic dysfunction by the type of relaxation disturbance. *The young scientist*. 2015;20:142–5. Russian (Соловьёв Д.А. Особенности геометрии левого желудочка у пациентов с метаболическим синдромом и диастолической дисфункцией по типу нарушения релаксации. Молодой ученый. 2015;20:142–5).
13. Marinina OS, Efremova OA, Kamyshnikova LA, Logvinenko SI, Pridatchina LS Diastolic dysfunction of the myocardium in patients with chronic heart failure of different genesis. *Scientific Result*. 2014, 1: 20–3. Russian (Маринина О.С., Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Логвиненко С.И., Придатчина Л.С. Диастолическая дисфункция миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью различного генеза. Научный результат. 2014;1:20–3).
14. Polonsky VM. LIFE: new prospects for losartan. *Family medicine*. 2016; 6 (68): 70–4. Russian (Полонский В.М. Исследование LIFE: новые перспективы применения лозартана. Семейная медицина. 2016;6 (68): 70–4).
15. Arutyunov AG. ACE inhibitors in CHF: the validity of therapy when changing its goals. *Difficult patient*. 2014, 5: 1–8. Russian (Арутюнов А.Г. Ингибиторы АПФ при ХСН: обоснованность терапии при смене ее целей. Трудный пациент. 2014;5:1–8).
16. Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014;63 (5): 713–735.
17. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604–612.

Кардиальные депо жировой ткани: клиничко-анатомические параллели

А.В. Соловьева^{1*}, Т.Р. Сергеева²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», г. Рязань, Россия

² Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Городская клиническая больница № 11», Рязань, Россия.

Авторы

Соловьева Александра Викторовна, д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», г. Рязань, Россия.

Сергеева Татьяна Рудольфовна, врач патологоанатомического отделения Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница № 11» г. Рязань, Россия.

Цель. Проанализировать клиничко-анатомические параллели кардиальных висцеральных жировых депо — эпикардиального жира (ЭЖ) и липоматоза межпредсердной перегородки (МПП) при патологоанатомическом исследовании.

Материал и методы. Проанализированы результаты аутопсии 27 пациентов (15 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 53 до 88 лет. Оценивались: толщина эпикардиального жира, толщина межпредсердной перегородки, распространенность и выраженность атеросклеротического поражения аорты и коронарных артерий.

Основные результаты. Причиной смерти пациентов в 44 % случаев явилось острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда — в 11 % случаев. Процент стенозирования коронаров составил для ЛКА 40 (30;50)%, для ПКА 44 (40; 60)%, кальцинированные атеросклеротические бляшки в коронарных артериях обнаружены у 18 пациентов (66,6 %). Толщина ЭЖ колебалась от 5 до 20 мм, составив в среднем 14 (10; 15) мм. Толщина МПП составила в среднем 10 (7; 15) мм (колебания от 4 до 20 мм).

Результаты. В результате гистологического исследования отмечено, что ЭЖ ткань представляет единый пласт между эпикардом и миокардом, в толще которого расположены сечения ПКА и венозного синуса, липоциты внутреннего слоя ЭЖ врастают между пучками мышечных волокон миокарда. Жировая ткань инфильтрирует мышечный слой по периферии МПП, что на срезах выглядит как чередование полос жировой и мышечной ткани. В зоне максимальной толщины периферического валика МПП жировая инфильтрация составляет от 30 % до 70 %. Выявлена связь толщины МПП с толщиной МЖП ($r=0,47$; $p=0,012$), у женщин обнаружена связь с массой ЛЖ ($r=0,67$; $p=0,023$). У мужчин выявлена положительная корреляционная связь толщины МПП с уровнем триглицеридов ($r=0,77$; $p=0,001$). Обнаружена прямая корреляционная связь толщины ЭЖ с толщиной ЛЖ у женщин ($r=0,61$; $p=0,015$) и с кальцинозом ЛКА у мужчин ($r=0,59$; $p=0,042$).

Заключение. Таким образом, толщина межпредсердной перегородки при её липоматозе и толщина эпикардиальной жировой ткани показали ассоциацию с уровнем триглицеридов, гипертрофией миокарда левого желудочка и кальцинозом коронарных артерий при аутопсии.

Ключевые слова: эпикардальный жир, липоматоз межпредсердной перегородки.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила 22.10.2018

Принята к публикации 22.11.2018

Clinical and anatomical features of cardiac fat deposits

Solovieva A.V., Sergeeva T.P.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Ryazan Clinical Hospital № 11, Ryazan, Russian Federation

Authors:

Alexandra V. Solovieva, M.D., PhD, associate professor of the Department of Intermediate Therapy with the course of endocrinology, clinical pharmacology, and occupational diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

Tatiana R. Sergeeva, M.D., physician of the Department of Pathology, Ryazan Clinical Hospital № 11, Ryazan, Russian Federation.

Objective. To analyze clinical and anatomical features of cardiac visceral fat deposits: epicardial fat and atrial septum lipomatosis during the pathological examination.

Material and methods. We analyzed the results of autopsy in 27 patients (15 females and 12 males) aged from 53 to 88 years. We estimated the thickness of epicardial fat (EF) and atrial septum (AS), prevalence and severity of atherosclerotic lesions of aorta and coronary arteries.

Results. Brain stroke was the cause of death in 44 % cases, and 11 % of death cases were due to myocardial infarction. Left coronary artery (LCA) had 40 % stenosis on average (30; 50 %), right coronary artery had 44 % stenosis on average (40; 60 %), and calcified atherosclerotic plaques were detected in 18 patients (66,6 %). Average EF thickness was 14 millimeters (10; 15) and ranged from 5 to 20 millimeters. Average thickness of AS was 10 millimeters (7; 15) and ranged from 4 to 20 millimeters. Histological study demonstrated that epicardial fat represented a single layer of adipose tissue surrounding right coronary artery and sinus venosus, and that lipocytes of the EF inner layer grew between the bundles of myocardial muscle fibers. Adipose tissue permeates the peripheral part of AS myocardium, which creates a picture of altered bands of muscle and adipose tissue during microscopic examination.

Adipose tissue infiltrates the zone of the greatest thickness of AS in a range from 30 % to 70 %. We detected a correlation between atrial and ventricular septum thickness ($r=0,47$; $p=0,012$), whereas females demonstrated a correlation between left ventricular mass ($r=0,67$; $p=0,023$) and AS thickness.

Males had a positive correlation between thickness of AS and blood level of triglycerides ($r=0,77$; $p=0,001$). A positive correlation between epicardial fat thickness and left ventricular thickness was also detected ($r = 0.59$; $p = 0.042$).

Conclusion. The thickness of AS lipomatosis and the thickness of epicardial fat tissue correlates with triglyceride blood level, left ventricular myocardial hypertrophy, and calcification of coronary arteries in autopsy.

Key words: epicardial fat, lipomatosis of atrial septum.

Conflicts of interest: nothing to declare.

Список сокращений

ИБС — ишемическая болезнь сердца

КТ — компьютерная томография

ЛГМПП — липоматозная гипертрофия межпредсердной перегородки

ЛЖ — левый желудочек
 ЛКА — левая коронарная артерия
 МЖП — межжелудочковая перегородка
 МПП — межпредсердная перегородка
 ОЯ — овальная ямка

ПЖ — правый желудочек
 ПКА — правая коронарная артерия
 ЭЖ — эпикардиальный жир
 ЭхоКГ — эхокардиография

Введение

Локальные жировые депо привлекают пристальное внимание клиницистов в настоящее время, в частности, эпикардиальный жир (ЭЖ) позиционируется как новый маркер сердечно-сосудистых заболеваний [1]. ЭЖ вносит вклад в развитие гипертрофии миокарда левого желудочка, коронарного атеросклероза, нарушения диастолической функции и фиброза кардиомиоцитов [2, 3, 4]. Гораздо менее изучена отечественными авторами липоматозная гипертрофия межпредсердной перегородки (МПП) и ее роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний.

Липоматоз межпредсердной перегородки или липоматозная гипертрофия межпредсердной перегородки (ЛГМПП) в большинстве случаев бессимптомна, наблюдается обычно у пожилых и тучных лиц, клинический интерес к ЛГМПП вызван обнаружением ассоциации с наджелудочковыми нарушениями ритма [5, 6, 7, 8], внезапной смертью больных [9]. Истинная распространенность ЛГМПП неизвестна, по данным зарубежных авторов распространенность составляет от 2% до 8% при проведении трансторакальной и трансэзофагеальной эхокардиографии (ЭхоКГ) соответственно [10].

Межпредсердная перегородка, гипертрофированная вследствие её липоматоза, имеет характерную гантелевидную форму (dumbbell shape) при визуализации с помощью двухмерной ЭхоКГ или с использованием метода компьютерной томо-

графии (КТ). На рис. 1 и 2 представлена анатомия МПП в норме и при ЛГМПП (цит. по: <http://www.e-heart.org>).

Дискутабельным является вопрос об определении той толщины межпредсердной перегородки (МПП), при которой последнюю можно считать гипертрофированной. В одном исследовании с помощью КТ показано, что жировая ткань МПП имеет в норме толщину 0–9,6 мм спереди от овальной ямки и 0–9,9 мм — сзади [11]. В исследовании J.D.Gay по изучению липоматозной гипертрофии МПП включались лица с толщиной МПП не менее 1,0 см [9]. В данном исследовании мы ориентировались на толщину МПП более 10 мм, как признак липоматозной гипертрофии, несмотря на то, что некоторые зарубежные авторы ориентируются на толщину МПП 20 мм и более.

В доступной отечественной литературе мы не обнаружили клинко-анатомического исследования локальных кардиальных жировых депо, а зарубежные источники содержат в большинстве своём описания клинических случаев с данной патологией.

Цель

Проанализировать клинко-анатомические параллели кардиальных висцеральных жировых депо — эпикардиального жира и липоматоза межпредсердной перегородки при патологоанатомическом исследовании.

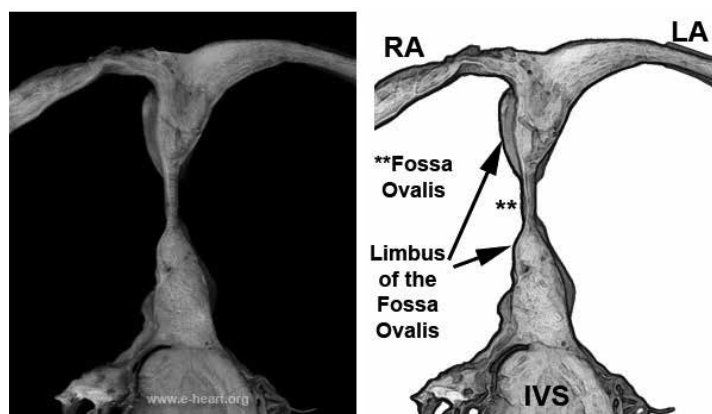


Рис. 1. Анатомия межпредсердной перегородки в норме

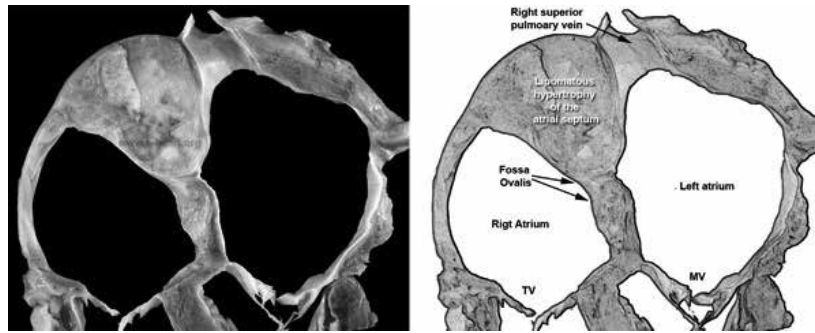


Рис. 2. Анатомия межпредсердной перегородки при ЛГМПП

Материалы и методы

Проанализированы результаты аутопсии 27 пациентов (15 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 53 до 88 лет (медиана возраста 74 (64; 79) лет).

В ходе патологоанатомического исследования оценивалась ЭЖ, которая определялась перпендикулярно аортальному кольцу вдоль заднего края МПП и межжелудочковой перегородки (МЖП). Толщина МПП измерялась по задне-верхнему краю овального окна. Кроме того оценивалась распространенность и выраженность атеросклеротического поражения аорты и коронарных артерий.

В МПП определялась максимальная толщина окружающего овальную ямку (ОЯ) валика в зоне его задне-верхнего сектора. Для этого выполнялся поперечный диаметральный разрез МПП через центр ОЯ параллельно фиброзному кольцу. На срезе — вид жировой ткани в составе валика, окружающего овальное окно (рис. 3).

Толщина эпикардиальной жировой ткани измерялась на разрезе задней стенки сердца вдоль правого края МПП и МЖП в зоне венечной бороз-

ды на уровне нижней стенки коронарного синуса (рис. 4). На фото представлена иссеченная полоска задней стенки правого желудочка сердца вдоль межжелудочковой перегородки, на поперечном срезе которой стрелками отмечен уровень определения толщины эпикардиального жира в области венечной борозды по нижнему краю венечной артерии и венозного синуса.

На рис. 5 представлено сердце, вскрытое по методу А.И. Абрикосова, стрелками отмечены срезы, где измерялась толщина эпикардиального жира

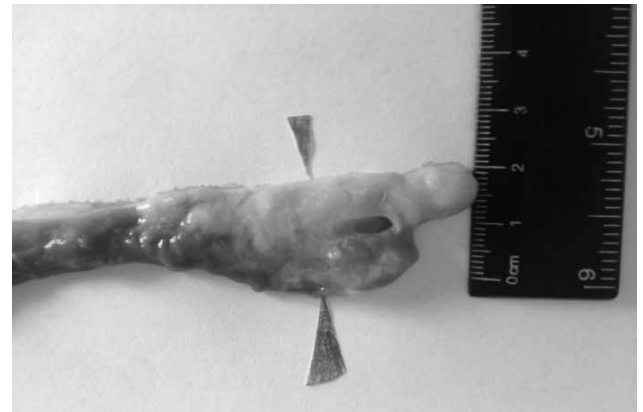


Рис. 4. Определение толщины эпикардиального жира



Рис. 3. Иссеченная МПП с радиальным разрезом от центра овального окна к задне-верхнему краю



Рис. 5. Измерение толщины МПП (стрелки вверх) и ЭЖ (стрелки вниз) при аутопсии

и толщина валика овального окна, представляющая собой липоматозную гипертрофию МПП.

Гистологическое исследование из выше указанных зон сердца проводилось путем стандартной гистологической обработки материала с последующей окраской срезов гематоксилином и эозином.

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Количественные признаки представлены в виде медианы (Me), квартилей (25%, 75%). Качественные признаки представлены в виде частот или долей (в %). Для анализа связи двух признаков определялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (г). Различия считались статистически значимыми для всех видов анализа при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлена структура причин летальных исходов, среди причин смерти пациентов преобладали сердечно-сосудистые заболевания:

Таблица 1

Причины летальных исходов

Причина летального исхода	Количество пациентов
Острое нарушение мозгового кровообращения	12
Инфаркт миокарда	3
Кардиосклероз	2
Рак легкого	2
Хронический гломерулонефрит	1
Хронический бронхит	1
Хроническая обструктивная болезнь легких	1
Тромбоэмболия легочной артерии	1
Рак эндометрия	1
Мезотелиома плевры	1
Рак молочной железы	1
Дисциркуляторная энцефалопатия	1
ВСЕГО	27

Кроме заболеваний, послуживших причиной смерти пациентов, у трети пациентов имел место сахарный диабет 2 типа, постинфарктный кардиосклероз — у 9 человек (33,3%), гипертоническая болезнь по данным истории болезни имела место у 14 пациентов (52%), нарушение сердечного ритма в виде фибрилляции предсердий — у 6 человек (22,2%).

При проведении патологоанатомического исследования площадь атеросклеротических бляшек аорты составила 35 (30;40)%, в то время как площадь атеросклеротического поражения коронаров была выше, достигая 90–100% (для правой коронарной артерии (ПКА) 50 (35; 60)%, для левой ко-

ронарной артерии (ЛКА) — 35 (30; 60)%). Процент стенозирования коронаров составил для ЛКА 40 (30; 50)%, для ПКА 44 (40;60)%, кальцинированные атеросклеротические бляшки в коронарных артериях обнаружены у 18 пациентов (66,6%).

Общий вес сердца составил 470,5 (371; 604) г, чистый вес сердца — 374 (258; 471) г, вес ЛЖ — 130 (94;185) г, вес правого желудочка (ПЖ) — 69 (54; 90) г, толщина МЖП — 17 (14; 19) мм, толщина ПЖ — 3 (3; 5) мм.

Толщина ЭЖ колебалась от 5 до 20 мм, составив в среднем 14 (10; 15) мм. Толщина МПП составила в среднем 10 (7; 15) мм (колебания от 4 до 20 мм). В 16 случаях (60%) выявлен липоматоз МПП при толщине МПП ≥ 10 мм. Достоверных гендерных различий в толщине кардиальных жировых депо не было получено.

В результате гистологического исследования срезов задней стенки сердца в области венечной борозды было отмечено, что ЭЖ ткань представляет единый пласт между эпикардом и миокардом, в толще которого расположены сечения ПКА и венозного синуса. Эпикард, располагающийся с внешней стороны ЭЖ ткани, состоит из тонкого слоя фиброзных волокон, покрытого мезотелием. Внутренний слой ЭЖ прилежит к миокарду, образуя неровную пограничную линию за счет врастания липоцитов между пучками мышечных волокон миокарда. Отсутствие фасции между миокардом и ЭЖ позволяет биологически активным веществам, провоспалительным цитокинам проникать из жировой ткани напрямую в коронарный кровоток, вызывать изменения в стенке коронарных артерий, приводящие к развитию атеросклероза [12], а у больных ИБС провоцирует состояние нестабильности бляшки.

При описании результатов гистологического исследования поперечных срезов МПП необходимо отметить следующее. С обеих сторон на срезе МПП имело место переменное утолщение эндокарда за счет слоя грубоволокнистой фиброзной ткани. Более широкий слой субэндокардиального фиброза наблюдался со стороны левого предсердия, где в большинстве случаев среди фиброзных волокон обнаруживались комплексы тонких кардиомиоцитов неправильной (преимущественно веерообразной и х-образной) формы, локализующиеся к периферии от ОЯ (структура проводящей системы). В отдельных случаях в зоне валика МПП отмечалась скудная лимфогистиоцитарная инфильтрация преимущественно под слоем субэндокардиально-

го фиброза. Мышечные пучки рабочего миокарда, расположенные в МПП между субэндокардиальными слоями фиброзной ткани, распространяются со стороны периферического валика в толщу овальной ямки. Гипертрофические и дистрофические изменения кардиомиоцитов выражены в различной степени. Жировая ткань инфильтрирует мышечный слой по периферии МПП в виде очагов и пластов липоцитов, окружающих пучки мышечных волокон, что на срезах выглядит как чередование полос жировой и мышечной ткани. Более широкие пласты жировой ткани локализуются преимущественно в глубоких слоях МПП. В миокарде ОЯ липоматоз отсутствует. В зоне максимальной толщины периферического валика доля жировой инфильтрации составляет от 30 % до 70 %. Следовательно, увеличение поперечного размера МПП обусловлено преимущественно липоматозом, и, в меньшей степени, гипертрофией и набуханием кардиомиоцитов.

Поскольку ЛГМПП развивается вследствие пролиферации адипоцитов, а не гипертрофии, в литературе обсуждаются и альтернативные термины, но название «липоматозная гипертрофия межпредсердной перегородки» по-прежнему применяется.

Корреляционный анализ выявил связь толщины МПП с толщиной МЖП ($r=0,47$; $p=0,012$), у женщин обнаружена связь с массой ЛЖ ($r=0,67$; $p=0,023$). У мужчин выявлена положительная корреляционная связь толщины МПП с уровнем триглицеридов ($r=0,77$; $p=0,001$).

Литература / References

- Iacobellis G. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5163–5168.
- Chumakova, G.A. Veselovskaya N.G., Kozarenko A.A. Ehpikardial'noe zhirovoe depo: morfologiya, diagnostika, klinicheskoe znachenie. *Serditse.* 2011;10 (59): 143–147. Russian (Чумакова, Г.А., Веселовская Н.Г., Козаренко А.А. Эпикардальное жировое депо: морфология, диагностика, клиническое значение. *Сердце.* 2011;10 (59): 143–147.)
- Iacobellis G., Gao Y.J., Sharma A.M. Do cardiac and perivascular adipose tissue play a role in atherosclerosis? *Curr Diab Rep.* 2008;8:20–24.
- Iacobellis G. Local and Systemic effects of the multifaceted Epicardial Adipose Tissue Depot. *Nature Reviews Endocrinology.* 2015;11:363–371.
- Scorza A., De Vito F., Fabiani O. et al. Lipomatosis of interatrial septum and supraventricular arrhythmias. *Recenti Prog Med.* 2007;98 (11): 565–567.
- Edla S. Elsherbiny A, Ravakhah K, Hoit B. Lipomatous Hypertrophy of the Interatrial Septum Presenting with Atrial Arrhythmias. *Tex Heart Inst J.* 2015;42 (4): 403–404.
- Heyer C.M., Kagel T., Lemburg S.P. et al. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: a prospective study of incidence, imaging findings, and clinical symptoms. *Chest.* 2003;124:2068–2073.
- Shirani, J., Roberts W.C. Clinical, electrocardiographic and morphologic features of massive fatty deposits («lipomatous hypertrophy») in the atrial septum. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:226–238.
- Gay J.D., Guileyardo J.M., Townsend-Parchman J.K., Ross K. Clinical and morphologic features of lipomatous hypertrophy («massive fatty deposits») of the interatrial septum. *Am J Forensic Med Pathol.* 1996;17:43–48.
- Pochis W.T., Saeian K., Sagar K.B. Usefulness of transesophageal echocardiography in diagnosing lipomatous hypertrophy of the atrial septum with comparison to

В нашем исследовании также была выявлена прямая корреляционная связь толщины ЭЖ с толщиной ЛЖ у женщин ($r=0,61$; $p=0,015$) и с кальцинозом ЛКА у мужчин ($r=0,59$; $p=0,042$), что соответствует данным литературы о роли эпикардального ожирения в атеросклеротическом поражении коронарных артерий [3, 12, 13, 14, 15]. По результатам других исследований, проведённых на трупах, масса эпикардального жира коррелировала с массой сердца, а атеросклеротические бляшки коронарных артерий имели тенденцию быть более выпуклыми на той артериальной стенке, которая контактировала с отложениями ЭЖ [16].

Заключение

Учитывая выявленные ассоциации локальных кардиальных жировых депо, определяемых по толщине межпредсердной перегородки при её липоматозе и по толщине эпикардальной жировой ткани, с уровнем триглицеридов, гипертрофией миокарда левого желудочка и кальцинозом коронарных артерий при аутопсии, кардиальные депо висцеральной жировой ткани могут являться маркерами кардиоваскулярного риска пациентов.

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

- transthoracic echocardiography. *The American Journal of Cardiology*. 1992;70 (3): 396–398.
11. Broderick L.S., Conces Jr. D.R., Tarver R.D. CT evaluate of normal interatrial fat thickness. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1996;20:950–953.
 12. Silaghi A., Achard V., Paulmyer-Lacroix O. et al. Expression of adrenomedullin in human epicardial adipose tissue: role of coronary status. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007; 293:1443–1450.
 13. Kannel W.B. Sixty years of preventive cardiology: a Framingem perspective. *Clinical Cardiology*. 2011;34 (6): 342–343.
 14. Nelson M.R., Mookadam F., Thota V. et al. Epicardial Fat: An Additional Measurement for Subclinical Atherosclerosis and Cardiovascular Risk Stratification. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24 (3): 339–345.
 15. Pracon R., Kruk M., Kepka C. et al. Epicardial Adipose Tissue Radiodensity Is Independently Related to Coronary Atherosclerosis. *Circ J.* 2011;75 (2): 391–397.
 16. Prati F., Arbustini E., Labellarte A. et al. Eccentric atherosclerotic plaques with positive remodeling have a pericardial distribution: a permissive role of epicardial fat? A three-dimensional intravascular ultrasound study of left anterior descending artery lesions. *Eur Heart J.* 2003;24:329–336.

Стресс на работе в открытой городской популяции: гендерные различия

А.М. Акимов^{1,2}, В.В. Гафаров², В.А. Кузнецов¹

¹ Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

² Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний (Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук») Новосибирск — Томск — Тюмень, Россия.

Авторы

Акимов Александр Михайлович*, к.с.н., научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия; научный сотрудник Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний РАН, Новосибирск, Россия.

Гафаров Валерий Васильевич, д.м.н., профессор, руководитель Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний РАН, Новосибирск, Россия.

Кузнецов Вадим Анатольевич, д.м.н., проф., руководитель научного отдела инструментальных методов исследования заболеваний Тюменского кардиологического научного центра, Тюмень, Россия.

Цель. Изучение распространенности некоторых параметров стресса на рабочем месте среди мужчин и женщин открытой популяции 25–64 лет г. Тюмени.

Материал и методы. Кардиологический скрининг проводился на репрезентативной выборке населения (отклик 77,7%). Из избирательных списков граждан одного из административных округов г. Тюмени была сформирована репрезентативная выборка в количестве 2000 человек, по 250 человек в каждой из восьми половозрастных групп (25–34, 35–44, 45–54, 55–64 лет). Выявление стресса на работе — по анкете Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «МОНИКА-психосоциальная».

Результаты. Результаты исследования показали, что у мужчин молодого возраста 25–34 лет и 35–44 лет чаще, чем у женщин в той же возрастной группе происходили изменения в рабочей специальности. В старшем возрасте мужчины стали существенно меньше выполнять дополнительной работы по сравнению с более молодыми возрастными группами, причем мужчины старшего возраста также значительно снизили дополнительную нагрузку по сравнению с женщинами той же возрастной категории.

Заключение. Результаты, полученные при исследовании неорганизованного населения г.Тюмени, могут служить научной основой для планирования комплексных социально ориентированных профилактических программ и в других среднеурбанизированных сибирских городах с приоритетной ориентацией на потребности групп риска — мужчин молодого и старшего возраста, а также женщин, преимущественно в возрасте 45–54 лет. Ключевые слова: стресс на работе, открытая популяция, гендерные различия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила 10.10.2018

Принята к публикации 14.11.2018

Stress at work in open urban population of different age and gender groups

Akimov A.M., Gafarov V.V., Kuznetsov V.A.

Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia

Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia.

Authors

Alexander M. Akimov, M.D., Ph.D., researcher, Laboratory of Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Diseases (Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, and National Research Medical Center, Tomsk), Interdepartmental Laboratory for Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia

Valery V. Gafarov, M.D., Ph.D., doctor of sciences, head of Interdepartmental Laboratory for Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia.

Vadim A. Kuznetsov, M.D., Ph.D., doctor of sciences, head of the Department of Instrumental Diagnostics, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia.

Objective. To study the prevalence of certain stress parameters in a workplace in men and women aged 25–64 years of open urban population in Tyumen.

Materials and methods. The study was based on cardiological screening among a representative sample of population, the response amounted to 77,7%. The sample of 2000 people was taken from the electoral lists of one of the administrative districts of Tyumen and divided into four groups of different age and gender (25–30, 35–44, 45–54, 55–64 years), consisted of 250 persons each. Stress at work was determined using the WHO MONICA psychosocial questionnaire.

Results. The results of investigation showed that changes in working specialties were more common in men aged 25–34 and 35–44 years compared to women of the same age. Elder men had significantly less side work compared to younger age groups, it is remarkable that men of elder age significantly diminished the amount of side work compared to women of the same age.

Conclusion. The results obtained in this study conducted in unorganized population of Tyumen may be used as the scientific basis for organizing complex socially oriented preventive programs in other moderately urbanized Siberian cities with the main focus on the needs of risk groups — men of young and elder age and women aged 45–54 years.

Key words: stress at work, open urban population, gender differences.

Conflicts of interest: nothing to declare.

Список сокращений

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

Многочисленными исследованиями доказано, что любой человек на рабочем месте некоторую часть времени испытывает стресс, сопровождающийся рядом негативных факторов, таких как переутом-

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ление, физическая слабость, потеря концентрации, ослабление контроля за происходящим вокруг. Каждый специалист реагирует на стресс по-своему. Это зависит от его личностных характеристик, изме-

нений на рабочем месте, удовлетворенности труда, ответственности на рабочем месте [1, 2, 3, 4].

По данным глобального исследования Международной организации здоровья, у каждого четвертого работника (23%) наблюдаются пять и более признаков депрессии, всего 14% по-настоящему вовлечены в работу, и только 12% демонстрируют в целом оптимистический настрой. 92% участников исследования признали, что их психологическое состояние определяют именно результаты работы, а не внутренние ресурсы, такие как, например, уверенность в своих силах [5, 6]. Проблема стресса существует во всех странах. Так, в США 20% издержек и потерь, связанных с текучестью кадров, прогулами, сопротивлением организационным переменам и падением производительности труда вызваны профессиональными неврозами и стрессами. Американцы приводят цифры ущерба от стрессовых факторов: 500 миллионов долларов в год. 33% канадских сотрудников сообщили, что им приходилось брать отгулы за свой счет, поскольку они чувствовали себя вымотанными. Еще 27% сделали бы то же самое, если бы не страх потерять работу [5, 7].

По данным аналитиков, в России каждый третий работник хотя бы раз в неделю испытывает сильный стресс, а 13% работников — практически ежедневно, несмотря на это сегодня в нашей стране не уделяется должного внимания проблеме стресса в сфере труда. А это приводит к снижению экономической эффективности организации, отрасли в целом и, в конечном счёте, государства. Для профилактики производственного стресса необходимо, прежде всего, проводить профилактические мероприятия, направленные на создание благоприятных условий труда. Тем самым это позволит повысить производительность труда и эффективность сотрудников.

Хроническое или острое психоэмоциональное напряжение является центральным звеном психосоматических соотношений. Оно связывает между собой неблагоприятные психологические и социальные факторы с одной стороны и психофизиологические процессы в организме человека, участвующие в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), — с другой. Среди факторов хронического социального стресса для трудоспособного городского населения наряду со стрессом в семье наиболее важным является стресс на рабочем месте, однако гендерные различия стресса на работе в российских популяциях изучены недоста-

точно, что затрудняет планирование, осуществление и контроль эффективности профилактических мероприятий, реализация которых, с учетом гендерных особенностей их распространенности в популяции, может быть более действенной.

Цель: изучение распространенности некоторых параметров стресса на рабочем месте среди мужчин и женщин открытой популяции 25–64 лет г. Тюмени.

Материалы и методы

Исследование проводилось в рамках кардиологического скрининга на открытой популяции 25–64 лет среди лиц трудоспособного возраста обоего пола г. Тюмени. Из избирательных списков граждан одного из административных округов г. Тюмени была сформирована репрезентативная выборка в количестве 2000 человек, по 250 человек в каждой из восьми половозрастных групп (25–34, 35–44, 45–54, 55–64 лет). Отклик на кардиологический скрининг составил 77,7%.

Для анализа стресса на работе использовалась анкета Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) МОНИКА-психосоциальная «Знание и отношение к своему здоровью» [8]. Вопросы анкеты сопровождалась перечнем фиксированных ответов, из которого респонденты могли выбрать тот вариант, который, по их мнению, являлся наиболее правильным.

Математическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ статистической обработки медицинской информации SPSS, версия 11.5, STATISTICA 7.0 и электронных таблиц «Microsoft Excel» в соответствии с правилами вариационной статистики. Для проведения корректного сравнительного анализа с данными других эпидемиологических исследований проведена стандартизация показателей с использованием прямого метода стандартизации, для стандартизации показателей использовалась возрастная структура городского населения страны в диапазоне 25–64 лет. Данные исследования для категориальных переменных представлены в долях (процентах) в восьми половозрастных группах в целом для мужчин и женщин, а также по десятилетиям жизни. Для проверки статистической значимости различий между группами использовался критерий Хи-квадрат (χ^2) Пирсона. При парных сравнениях средних величин в четырех и более независимых группах, для исключения проблемы множествен-

ных сравнений, т.е., устранения ошибки первого рода (заключение о наличии различий между группами, в то время как на самом деле их нет), применялась поправка Бонферрони.

Результаты

В открытой городской популяции как у мужчин, так и у женщин 25–64 лет в зависимости от возраста при ответах на вопрос касательно стресса на работе: «Нравится ли Вам ваша работа?» не имелось статистически значимых различий.

У мужчин в возрасте 25–34 и 35–44 лет существенно чаще, чем у женщин в тех же возрастных группах 25–34 лет (47,7% — 35,2%, $p < 0,05$) и 35–44 лет (43,4% — 29,5%, $p < 0,01$), имело место изменение рабочей специальности в течение последних 12-ти месяцев. Статистически значимые гендерные различия по этому вопросу также были установлены в популяции в целом (СВП: 41,2% — 33,8%, $p < 0,01$).

Статистически значимые различия в мужской субпопуляции были выявлены при положительном ответе на вопрос: «Изменилась ли Ваша нагрузка на работе в течение последних 12-ти месяцев?». Так, мужчины старшей возрастной группы 55–64 лет отвечали: «Стал выполнять дополнительную работу» существенно реже по сравнению с другими возрастными группами мужчин (25–34 лет: 16,4% — 40,9% $p < 0,001$), (35–44 лет: 16,4% — 38,3% $p < 0,001$), (45–54 лет: 16,4% — 32,0% $p < 0,001$), а также в сравнении с общей мужской субпопуляцией 25–64 лет (16,4% — 31,6%, $p < 0,001$). Между тем, по сравнению с женщинами старшей возрастной группы 55–

64 лет, мужчины в этом возрасте выполняли существенно меньше дополнительной работы (16,4% — 29,0%, $p < 0,01$). Другой ответ на вопрос по поводу изменения нагрузки в течение года: «Уменьшил или перестал выполнять дополнительную работу» мужчины старшей возрастной группы 55–64 лет давали существенно чаще иных мужских возрастных групп (25–34 лет: 36,9% — 18,8% $p < 0,001$), (35–44 лет: 36,9% — 18,5% $p < 0,001$), (45–54 лет: 36,9% — 11,7% $p < 0,001$) и мужской субпопуляции в целом 25–64 лет (36,9% — 21,3%, $p < 0,001$). По сравнению с женщинами той же возрастной группы 55–64 лет мужчины чаще уменьшали, либо вовсе переставали выполнять дополнительную работу (36,9% — 20,1%, $p < 0,001$). Статистически значимые гендерные различия в вопросе об изменении нагрузки за последний год также имели место в возрастной группе 45–54 лет: ответ «Уменьшил или перестал выполнять дополнительную работу» 11,7% — 22,5%, $p < 0,01$ среди мужчин и женщин соответственно; ответ: «Не изменилась» 56,3% — 40,0%, $p < 0,01$ среди мужчин и женщин соответственно (табл. 1).

Следовательно, настоящее исследование показало, что у мужчин молодого возраста 25–34 лет и 35–44 лет чаще, чем у женщин в той же возрастной группе происходили изменения в рабочей специальности. В старшем возрасте мужчины стали выполнять существенно меньше дополнительной работы по сравнению с более молодыми возрастными группами, причем мужчины старшего возраста также значительно снизили дополнительную нагрузку по сравнению с женщинами той же возрастной категории.

Таблица 1

Стресс на работе в зависимости от возраста у мужчин и женщин открытой городской популяции

Вопрос / отношение	Возрастные группы (лет)										
	25–34		35–44		45–54		55–64		25–64		СВП
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1. Изменилась ли Ваша специальность в течение последних 12-ти месяцев?											
Да/Yes	84/43	47,7/35,2*	99/61	43,4/29,5**	81/64	35,1/40,0	77/65	36,0/30,4	341/233	40,2/33,1	41,2/33,8**
Нет/No	92/79	52,3/64,8	129/146	56,6/70,5	150/96	64,9/60,0	137/149	64,0/69,6	508/470	59,8/66,9	58,8/66,1
2. Изменилась ли Ваша нагрузка на работе в течение последних 12-ти месяцев?											
Стал выполнять дополнительную работу	72/45	...40,9/36,9	87/78	...38,3/37,7	74/60	...32,0/37,5	35/62**	16,4/29,0	268/245	...31,6/34,9	34,0/35,6
Не изменилась	71/55	40,3/45,1	98/92	43,2/44,4	130/64	56,3/40,0**	100/109	46,7/50,9	399/320	47,0/45,5	47,1/45,0
Уменьшил или перестал выполнять дополнительную работу	33/22	...18,8/18,0	42/37	...18,5/17,9	27/36	...11,7/22,5**	79/43	36,9/20,1**	181/138	...21,3/19,6	19,5/19,4

1. Звездочками [*] в верхнем регистре справа обозначены статистически значимые различия показателей у мужчин и женщин; 2. Звездочками [*] в нижнем регистре слева обозначены статистически значимые различия показателей у мужчин в возрастных группах сравнительно с показателями в возрасте 55–64 лет; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; 3. СВП — стандартизованный по возрасту показатель.

Обсуждение

В экономически развитых странах проблему профилактики и управления стрессом изучали более 40 лет назад. Первыми обратили внимание на проблему стресса американские исследователи. В конце прошлого столетия в США была обнаружена статистика, которая показала, как сильно стресс влияет на американское общество. В ней отмечалось, что у 90% людей, страдающих хроническими колитами, причиной заболевания послужил стресс. Сердечные приступы и различные кардиологические заболевания, в возникновении которых основную роль играет стресс, являются причиной 50% всех смертей в США. Также усиление стрессового давления отмечено учеными и практиками разного профиля как в российских регионах, так и во многих странах мира [8, 9, 10]. Влияние факторов хронического социального стресса, в том числе и стресса на работе, на кардиоваскулярный риск и прогноз впервые было отражено в Рекомендациях Европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний пересмотра 2012 года, а затем и в последних Европейских рекомендациях кардиологов пересмотра 2016 года показано их влияние на профилактику ССЗ [11].

Результаты, полученные в настоящем исследовании, представляются обоснованными в соответствии с ранее изученными данными на тюменской популяции в отношении конвенционных и неконвенционных факторов риска ССЗ. Так, в открытой мужской популяции 25–64 лет с увеличением возраста отмечалось снижение позитивной самооценки здоровья, тенденция к увеличению жалоб и ответственности за сохранение своего здоровья [12, 13], что не могло не предопределить и полученные

тенденции в отношении снижения нагрузки на рабочем месте у мужчин старшего возраста. Кроме того, у мужчин 25–64 лет г. Тюмени с возрастом увеличивались высокие уровни личностной тревожности, депрессии, нарушения сна, враждебности, жизненного истощения, достигая своего максимума в группе 55–64 лет [14, 15], что, безусловно, тоже явилось следствием стресса в изучаемой открытой популяции.

По данным другого исследования на тюменской популяции, наибольший вклад в смертность от сердечно-сосудистых причин давали женщины, занимающие руководящие должности, и тяжелый физический труд для мужской и женской когорт [16]. В соответствии с этим и дополнительная нагрузка у женщин, как проявление стресса на рабочем месте, вероятно, является негативным фактором и может влиять, в том числе, и на относительный и атрибутивный риск сердечно-сосудистой смерти и выживаемость у женщин.

Заключение

Результаты, полученные при исследовании неорганизованного населения г. Тюмени, могут служить научной основой для планирования комплексных социально ориентированных профилактических программ и в других среднеурбанизированных сибирских городах — с приоритетной ориентацией на потребности групп риска — мужчин молодого и старшего возраста, а также женщин, преимущественно в возрасте 45–54 лет.

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

Литература / References

1. Akimov A.M. Job stress and social support in the open male population. *Theory and Practice of Social Development*. 2014; 1: 92–95. Russian. (Акимов А.М. Стресс на рабочем месте и социальная поддержка в открытой мужской популяции. Теория и практика общественного развития. 2014; 1: 92–95)
2. Mitchenko E.I., Mamedov M.N., Kolesnik T.V., Deev A.D. Cardiovascular risk in an urban population in Ukraine. *International journal of heart and vascular diseases*. 2014; 2: 16–24. Митченко Е.И., Мамедов М.Н., Колесник Т.В., Деев А.Д. Russian (Актуальные аспекты сердечно-сосудистого риска в городской популяции Украины. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2014; 2: 16–24).
3. Boytsov S.A. Mechanisms of reduction in coronary heart disease mortality in different countries of the world. *preserving medicine. Preventive medicine*. 2013; 5: 9–19. Russian (Бойцов С.А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира. *Профилактическая медицина*. 2013; 5: 9–19).
4. Akimov A.M., Smaznov V.Yu. Attitude to health in open urban male population depending on age. *Omskiy Nauchnyy Vestnik*. 2015; 4 (141): 282–284 Russian. (Акимов А.М., Смазнов В.Ю. Отношение к своему здоровью мужчин городской открытой популяции в зависимости от возраста. *Омский научный вестник*. 2015; 4 (141): 282–284).

5. WHO Regional Office for Europe. Quantification of healthy life years lost in Europe. 2011. Available at: URL: <https://goo.gl/iES4Yb>
6. Silin A.N., Volosach A.O. The regulation of public health in Tyumen region. *Academic Newsletter* 2015; 2 (32): 148–152. Russian. (Силин А.Н., Волосач А.О. Регулирование общественного здоровья в Тюменской области. *Академический вестник*. 2015; 2 (32): 148–152).
7. Silin A.N., Koval`zhina L.S. Healthy Lifestyle in the Tyumen Region. *Vestnik instituta sotziologii* 2017; 2 (21): 96–107. Russian. (Силин А.Н., Ковальжина Л.С. Здоровый образ жизни в Тюменском регионе. *Вестник Института социологии*. 2017; 2 (21): 96–107).
8. Gafarov V.V., Gromova E.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Effects of stress on risk of arterial hypertension in general male population of 25–64 years old: 14 years of follow up (epidemiological study on the basic of the WHO programm «MONICA—PSYCHOSOCIAL»). *Arterial'naya Gipertenziya*. 2013;19 (1): 27–31. Russian. doi.org/10.18 705/1607-419X-2013-19-1-27-31. (Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Изучение влияния стресса на риск артериальной гипертензии в открытой популяции среди мужчин 25–64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA—PSYCHOSOCIAL»). *Артериальная гипертензия*. 2013; 19 (1): 27–31).
9. Mulerova T.A., Maksimov S.A., Ogarkov M.Yu. Comprehensive assessment of cardiovascular risk factors of arterial hypertension in indigenou and non-indigenou inhabitants of Mountain Shoria. *Sistemnie gipertensii*. 2017; 1:17–22. Russian. http://dx.doi.org/10.26 442/2075-082X_14.1.17-22. (Мулерева Т. А., Максимов С. А., Огарков М. Ю. Комплексная оценка факторов сердечно-сосудистого риска артериальной гипертензии у коренных и некоренных жителей Горной Шории. *Системные гипертензии*. 2017;1:17–22. ISSN 2075–082X).
10. O'Donnell M.J., Chin S.L., Rangarajan S. et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016;388:761–775. doi: 10.1016/S0140-6736 (16) 30 506-2.
11. European recommendations for the prevention of cardiovascular diseases in clinical practice (revision 2016). *Journal of Cardiology*. 2017; 6 (146): 785. Russian. doi: 10.15 829/1560-4071-2017-6-7-85. (Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016). *Российский кардиологический журнал*. 2017; 6 (146): 785).
12. Smaznov V.Iu., Kaiumova M.M., Akimova E.V. et al. Awareness and attitude to its health and prevention in a male Siberian population. *Profilakticheskaya meditsina*. 2011; 4: 24–27. Russian. (Смазнов В.Ю., Каюмова М.М., Акимова Е.В. и др. Информированность, отношение к своему здоровью и профилактике в мужской сибирской популяции. *Профилактическая медицина*. 2011; 4: 24–27).
13. Akimov A.M. The ration of men to health: educational preferences. *News from Higher Educational Institutions. Sociology. Economics. Politics*. 2013; 4: 50–52. Russian. (Акимов А.М. Отношение мужчин к здоровью: образовательные предпочтения. *Известия высших учебных заведений*. 2013; 4: 50–52).
14. Kayumova M.M., Akimova E.V., Gafarov V.V. et al. A life-exhaustion: interrelation with the prevalence of ischemic heart disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2014; 8 (112): 68–72. Russian. doi: <http://dx.doi.org/10.15 829/1560-4071-2014-8-68-72>. (Каюмова М.М., Акимова Е.В., Гафаров В.В. и др. Жизненное истощение: взаимосвязь с распространенностью ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2014; 8 (112): 68–72).
15. Kayumova M., Gorbunova T., Gakova E., Akimov A. The frequency of association of somatic risk factors for coronary heart disease and trait anxiety in men. *Vrach*. 2018; 4: 40–43. Russian. doi: 10.29 296/25 877 305-2018-04-07 (Каюмова М.М., Горбунова Т.Ю., Гакова Е.И., Акимов А.М. Частота ассоциации соматических факторов риска ИБС и личностной тревожности у мужчин. *Врач*. 2018; 4: 40–43).
16. Akimova Y.V., Smaznov V.Y., Kayumova M.M. et al. The cardiovascular mortality in Tyumen cohort depending on social gradient // *Social hygiene*. 2008; 6: 6–9. Russian. (Акимова Е.В., Смазнов В.Ю., Каюмова М.М. и др. Риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в Тюменской когорте в зависимости от социального градиента. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2008; 6: 6–9).



Результаты важнейших клинических исследований, представленных на конгрессе Европейского общества кардиологов 2018 года

С.Г. Канорский*

ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Автор

Канорский Сергей Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 факультета повышения квалификации и последиplomной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия.

Представлен отчет обо всех пяти научных сессиях Hot Line конгресса Европейского общества кардиологов 2018 года (Мюнхен, Германия), посвященных результатам новых клинических исследований в кардиологии.

Ключевые слова: кардиология, клинические исследования, сессии Hot Line.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила 5.09.2018

Принята к публикации 16.09.2018

Results of the most important clinical trials presented at the Congress of the European Society of Cardiology 2018

Kanorskii S.G.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Author

Sergey G. Kanorskii, M.D., Ph.D., doctor of sciences, professor, head of the Department of Therapy № 2, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

A report on all five scientific sessions of the Hot Line sessions of the Congress of the European Society of Cardiology 2018 (Munich, Germany), dedicated to the results of new clinical research in cardiology, is presented.

Keywords: Cardiology, clinical trials, Hot Line sessions.

Conflicts of interest: nothing to declare.

Список сокращений

ДИ — доверительный интервал

ОР — относительный риск

Конгресс Европейского общества кардиологов 2018 года проходил с 25 по 29 августа в Мюнхене (Германия) с участием около 32 000 делегатов из 156 стран мира, включал 587 научных сессий. Для 5 сессий Hot Line было отобрано 17 важнейших исследований, результаты которых представлялись впервые.

Сессия Hot Line I (26 августа 2018 года)

В рандомизированном двойном слепом исследовании **MARINER** [1] участвовали 12 019 пациентов, находившихся в стационаре 3–10 дней по поводу сердечной недостаточности с фракцией выброса левого желудочка $\leq 45\%$, острой дыхательной недостаточности или обострения хронической обструктивной болезни легких, острого ишемического инсульта, острого инфекционного или воспалительного, в том числе, ревматологического заболевания, имевшие повышенный риск развития венозной тромбоэмболии при оценке по системе IMPROVE (≥ 4 балла или 2–3 балла плюс уровень D-димера плазмы более, чем в два раза выше верхней границы нормы в соответствии с критериями локальной лаборатории). При выписке проводилась рандомизация для приема ривароксабана ($n=6007$) или плацебо ($n=6012$) в течение 45 дней. Ривароксабан назначался в дозе 10 мг (при клиренсе креатинина ≥ 50 мл/мин) или 7,5 мг (при клиренсе креатинина ≥ 30 , но < 50 мл/мин) 1 раз в день.

События первичной конечной точки эффективности — любая венозная тромбоэмболия с симптомами (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, смерть от венозной тромбоэмболии) регистрировались у 0,83% пациентов в группе ривароксабана и у 1,10% — в группе плацебо (относительный риск — ОР 0,76 при 95% доверительном интервале — ДИ от 0,52 до 1,09; $p = 0,14$), а симптомный нефатальный тромбоз глубоких вен и нефатальная тромбоэмболия легочной артерии — у 0,18% и 0,42% (ОР 0,44 при 95% ДИ от 0,22 до 0,89; $p = 0,023$) больных соответственно. Раздельная оценка результатов в соответствии с исходной функцией почек показала равную эффективность низкой дозы антикоагулянта (7,5 мг/сутки) и плацебо ($p = 0,994$). Большие кровотечения отмечались у 0,28% пациентов, получавших ривароксабан и у 0,15% — плацебо (ОР 1,88 при 95% ДИ от 0,84 до 4,23; $p = 0,124$), небольшие клинически значимые кровотечения также чаще развивались при лечении ривароксабаном (1,42% против 0,85%, ОР 1,66 при 95% ДИ от 1,17 до 2,35; $p = 0,004$).

Применение ривароксабана у пациентов с тяжелыми заболеваниями в течение 45 дней после выписки из стационара не сопровождается значительным снижением риска симптомной и смертельной венозной тромбоэмболии по сравнению с плацебо.

В исследование **CAMELIA-TIMI 61** [2] включали пациентов с избыточным весом/ожирением и атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием или несколькими сердечно-сосудистыми факторами риска для применения после рандомизации лоркасерина (селективный агонист 5-HT_{2C} рецепторов серотонина, регулирующий аппетит, снижающий вес при избыточной массе тела и ожирении) по 10 мг 2 раза в день ($n=5135$) или плацебо ($n=5083$). Через 1 год у 38,7% пациентов в группе лоркасерина и у 17,4% — в группе плацебо наблюдалась потеря веса на $\geq 5\%$ (отношение шансов 3,01 при 95% ДИ от 2,74 до 3,30; $p < 0,001$), а на $\geq 10\%$ в 14,6% и 4,8% случаев (отношение шансов 3,40 при 95% ДИ от 2,92 до 3,95; $p < 0,001$). Однако к концу исследования среднее различие массы тела обследованных в группе лоркасерина и плацебо составляло лишь 1,9 кг.

При медиане наблюдения 3,3 года первичная конечная точка безопасности — суммарное количество больших сердечно-сосудистых осложнений (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, инсульт) — регистрировалась с частотой 6,1% в группе лоркасерина и 6,2% в группе плацебо (ОР 0,99 при 95% ДИ от 0,85 до 1,14; $p < 0,001$ для «не хуже»). Лоркасерин вызывал ранее известные побочные эффекты — головокружение, утомляемость, головную боль, тошноту, но также увеличение числа пациентов с серьезной гипогликемией ($p = 0,04$) и, кроме того, снижение риска впервые возникшего сахарного диабета — 8,5% против 10,3% (ОР 0,81 при 95% ДИ от 0,66 до 0,99) случаев. Риск развития легочной гипертензии (1,6% против 1,0%; $p = 0,26$) и вальвулопатии (1,8% против 1,3%; $p = 0,24$) статистически значимо не различался в группах лоркасерина и плацебо соответственно.

Лоркасерин — первый препарат для снижения веса тела с доказанной кардиоваскулярной безопасностью. В группе пациентов высокого риска с избыточной массой тела или ожирением лоркасерин способствует устойчивой потере веса без увеличения частоты основных сердечно-сосудистых событий по сравнению с плацебо.

Авторы рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого многоцентрового исследования ARRIVE [3] оценивали эффективность и безопасность аспирина в сравнении с плацебо у пациентов с умеренным риском первого сердечно-сосудистого события (20–30% за 10 лет). В работу включали мужчин в возрасте ≥ 55 лет с ≥ 2 и женщин в возрасте ≥ 60 лет с ≥ 3 факторами риска, исключая пациентов с высоким риском желудочно-кишечного или других кровотечений, а также с сахарным диабетом. После рандомизации пациенты получали аспирин в кишечнорастворимой оболочке по 100 мг в сутки ($n = 6270$) или плацебо ($n = 6276$) 1 раз в день.

При медиане наблюдения 60 месяцев первичная конечная точка эффективности — время до первого неблагоприятного события (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, инсульт или транзиторная ишемическая атака) регистрировалась у 4,29% пациентов в группе аспирина против 4,4% — в группе плацебо (ОР 0,96 при 95% ДИ от 0,81 до 1,13; $p = 0,6038$). Желудочно-кишечное кровотечение (конечная точка безопасности) развивалось у 0,97% пациентов в группе аспирина против 0,46% в группе плацебо (ОР 2,11 при 95% ДИ от 1,36 до 3,28; $p = 0,0007$), но большинство из них были нетяжелыми.

Общая частота неблагоприятных исходов в ARRIVE была ниже ожидаемой, что, по-видимому, связано с эффективным фоновым контролем факторов риска, который смещал риск в наблюдавшейся когорте населения от умеренного к низкому, препятствуя позитивному действию аспирина в качестве средства первичной профилактики. Вскоре в проекте ASPREE результаты применения аспирина для первичной профилактики у пожилых людей снова оказались разочаровывающими [4–6].

Сессия Hot Line II (26 августа 2018 года)

В рандомизированном исследовании ASCEND [7] определялось соотношение преимуществ и опасностей применения аспирина в дозе 100 мг в день по сравнению с плацебо для первичной профилактики сердечно-сосудистых событий у 15 480 пациентов с сахарным диабетом (в 94% случаев 2 типа).

При среднем периоде наблюдения 7,4 года первичная композитная конечная точка эффективности (первые инфаркт миокарда, инсульт/транзиторная ишемическая атака или смерть от сосудистой причины, исключая любое подтвержденное внутричерепное кровоизлияние) реже регистрировалась в группе лечения аспирином по сравнению с группой плацебо — 8,5% против 9,6% случаев (ОР 0,88 при 95% ДИ от 0,79 до 0,97; $p = 0,01$). Напротив, события первичной конечной точки безопасности (первое большое кровотечение — внутричерепное кровоизлияние, угрожающее зрению внутриглазное кровотечение, желудочно-кишечное или другое серьезное кровотечение) чаще развивались при приеме аспирина (4,1%) по сравнению с плацебо (3,2%) (ОР 1,29 при 95% ДИ от 1,09 до 1,52; $p = 0,003$), причем большая часть кровотечений являлась желудочно-кишечными. Не наблюдалось существенных различий между группами аспирина и плацебо в отношении заболеваемости раком желудочно-кишечного тракта (2,0% против 2,0% — ОР 0,99 при 95% ДИ от 0,80 до 1,24) или всеми видами рака (11,6% и 11,5% соответственно — ОР 1,01 при 95% ДИ от 0,92 до 1,11), но для подтверждения/исключения вероятного профилактического действия аспирина будет продолжено многолетнее наблюдение за пациентами.

Использование аспирина предотвращало серьезные сосудистые события у людей с диабетом и без явного сердечно-сосудистого заболевания, но также вызывало большие кровотечения, которые нивелировали преимущества терапии.

Второй частью проекта ASCEND [8] являлось установление роли омега-3 жирных кислот в первичной профилактике сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом. Участники исследования ($n = 15\,480$) после рандомизации получали 1 раз в день капсулы с 1 г омега-3 жирных кислот (группа омега-3 жирных кислот) или оливкового масла (группа плацебо). При среднем периоде наблюдения 7,4 года и показателе приверженности лечению 76% первичная композитная конечная точка — первое серьезное сосудистое событие (нефатальные инфаркт миокарда и негеморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака или сосудистая смерть) регистрировалась у 8,9% пациентов в группе омега-3 жирных кислот и у 9,2% — в группе плацебо (ОР 0,97 при 95% ДИ от 0,87 до 1,08; $p = 0,55$). Суммарное количество серьезных сосудистых осложнений и реваскуляризации любых артерий составляло 11,4% и 11,5% (ОР

1,00 при 95 % ДИ от 0,91 до 1,09), а частота смертельного исхода от любой причины — 9,7% и 10,2% (ОР 0,95 при 95 % ДИ от 0,86 до 1,05) при приеме омега-3 жирных кислот или плацебо соответственно. Не наблюдалось существенных различий между сопоставлявшимися группами в частоте серьезных побочных эффектов.

Несмотря на эти данные, с оптимизмом ожидаются результаты продолжающихся исследований VITAL и STRENGTH, оценивающие эффективность высокой дозы омега-3 жирных кислот (4 г/сутки), поскольку недавно с позитивным результатом завершился проект REDUCE-IT с применением высокой дозы эйкозопентаеновой кислоты.

В исследовании **ART** участвовали 3102 пациента, которых рандомизировали для выполнения стандартного коронарного шунтирования с использованием одной артерии и двух вен (n=1554) или двух внутренних грудных артерий и одной вены (n=1548). За период наблюдения первичная конечная точка исследования (10-летняя смертность) отмечалась в 329 случаях стандартного коронарного шунтирования и в 315 — у пациентов, которым исходно планировали применение двух артериальных шунтов (ОР 0,96 при 95 % ДИ от 0,82 до 1,12). Не наблюдалось существенных различий между группами в суммарной частоте тяжелых сердечно-сосудистых осложнений (смерть, инфаркт миокарда, инсульт) в течение 10 лет. Результаты исследования были искажены тем, что более трети пациентов подвергались операции, противоположной первоначально назначенной. На исходы коронарного шунтирования с использованием двух внутренних грудных артерий существенно влиял и опыт хирургов — большой опыт ассоциировался со снижением смертности.

По мнению авторов работы примерно в 80 % случаев предпочтительно шунтирование с применением двух артерий. У больных с выраженным ожирением, сахарным диабетом данная методика ассоциируется с высоким риском инфекционных осложнений.

Сессия Hot Line III (27 августа 2018 года)

В исследовании **ATTR-ACT** [9] оценивались эффективность и безопасность при кардиомиопатии, связанной с транстиретином, нового нестероидного противовоспалительного препарата тафамидиса, способного тормозить амилоидогенез.

В работе участвовал 441 пациент с семейным амилоидозом, обусловленным наследованием

мутантного гена, а также с диким типом транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии и типичными данными эхокардиографического исследования, выявлением транстиретинового амилоида при биопсии ткани, уровне N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида в плазме ≥ 600 пг/мл, дистанцией в тесте с 6-минутной ходьбой >100 м. После рандомизации в соотношении 2:1:2 больным назначались тафамидис по 80 мг 1 раз в день, тафамидис по 20 мг 1 раз в день или плацебо на срок 30 месяцев. За период наблюдения суммарная частота смертельного исхода от всех причин и госпитализаций, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (первичная конечная точка), оказалась значительно ниже у 264 пациентов, принимавших тафамидис, по сравнению со 177 больными, получавшими плацебо ($p < 0,001$). Тафамидис существенно снижал как общую смертность (29,5% против 42,9% на плацебо — ОР 0,70 при 95 % ДИ от 0,51 до 0,96; $p = 0,0259$), так и частоту госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 0,68 при 95 % ДИ от 0,56 до 0,81; $p < 0,0001$). Лечение тафамидисом замедляло уменьшение расстояния в тесте 6-минутной ходьбы ($p < 0,001$) и показателя качества жизни согласно Канзасскому опроснику для больных кардиомиопатией ($p < 0,001$). Частота и типы побочных эффектов в группах тафамидиса и плацебо существенно не различались. Преимущества тафамидиса не зависели от этиологии амилоидоза (наследственный или дикий тип) и дозы препарата (20 или 80 мг), но проявлялись только при обратной стадии заболевания с I или II функциональным классом хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца.

Авторы исследования **COMMANDER HF** [10] предположили, что лечение ингибитором фактора Ха ривароксабаном способно снизить выработку тромбина и улучшить исходы у пациентов с эпизодом декомпенсации хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической болезни сердца. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью II или III функционального класса и фракцией выброса левого желудочка ≥ 40 %, ишемической болезнью сердца и повышенной концентрацией натрийуретических пептидов в плазме, без фибрилляции предсердий после рандомизации получали в дополнение к стандартной терапии ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в день (n=2507) или плацебо (n=2515).

В течение среднего периода наблюдения 21,1 месяца первичная конечная точка эффективности (смерть от любой причины, инфаркт миокарда или инсульт) регистрировалась у 25,0% больных в группе ривароксабана и у 26,2% в группе плацебо (ОР 0,94 при 95% ДИ от 0,84 до 1,05; $p = 0,27$), не отмечалось существенного различия смертности от всех причин (21,8% против 22,1% соответственно — ОР 0,98 при 95% ДИ от 0,87 до 1,10) и риска инфаркта миокарда (ОР 0,83 при 95% ДИ от 0,63 до 1,08), но частота инсульта оказалась ниже при приеме ривароксабана (ОР 0,66 при 95% ДИ от 0,47 до 0,95). События первичной конечной точки безопасности — смертельное кровотечение или кровотечение в критическое пространство (внутричерепное, внутриспинальное, внутриглазное, перикардальное, внутрисуставное, забрюшинное, внутримышечное) с возможностью возникновения стойкой инвалидности наблюдались у 0,7% пациентов, которые принимали ривароксабан, и у 0,9% — плацебо (ОР 0,80 при 95% ДИ от 0,43 до 1,49; $p = 0,484$), а большие кровотечения — в 3,3% и 2,0% случаев (ОР 1,68 при 95% ДИ от 1,18 до 2,39; $p = 0,003$) соответственно.

По-видимому, антитромботические препараты не могут улучшить прогноз больных с сердечной недостаточностью без фибрилляции предсердий, обычно умирающих от критического снижения насосной функции сердца и желудочковой аритмии.

В исследовании **MITRA.fr** [11] оценивалась гипотеза о возможном улучшении клинических исходов при хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка и тяжелой вторичной митральной регургитации в результате проведения чрескожного клипирования митрального клапана. Пациентов с серьезной вторичной митральной регургитацией (площадь отверстия регургитации >20 мм² или объем регургитации >30 мл за одно сердечное сокращение), фракцией выброса левого желудочка 15–40% и симптомами сердечной недостаточности рандомизировали для чрескожного клипирования митрального клапана в дополнение к медикаментозной терапии (группа вмешательства, $n=152$) или только лекарственного лечения (контрольная группа, $n=152$ пациента).

Через 12 месяцев наблюдения частота первичной конечной точки (смерть от любой причины или незапланированная госпитализация из-за сердечной недостаточности) составляла 54,6% и 51,3% (ОР 1,16 при 95% ДИ от 0,73 до 1,84; $p = 0,53$), смер-

ти от любой причины — 24,3% и 22,4% (ОР 1,11 при 95% ДИ от 0,69 до 1,77), незапланированной госпитализации в связи с сердечной недостаточностью — 48,7% и 47,4% (ОР 1,13 при 95% ДИ от 0,81 до 1,56) в группе вмешательства и в контрольной группе соответственно.

Несмотря на нейтральные результаты работы, следует упомянуть, что несколько позднее в исследовании COAPT у пациентов с еще более выраженной вторичной митральной регургитацией удалось значительно снизить частоту госпитализации по поводу сердечной недостаточности и смертность больных с помощью чрескожного клипирования митрального клапана.

В исследовании **GLOBAL LEADERS** [12] включали пациентов, подвергавшихся чрескожному коронарному вмешательству с имплантацией стента с лекарственным покрытием biolimus A9 при стабильной ишемической болезни сердца или острых коронарных синдромах. После рандомизации больным назначались аспирин по 75–100 мг/сутки и тикагрелор по 90 мг 2 раза в день в течение 1 месяца, затем монотерапия тикагрелором 23 месяца (экспериментальная группа, $n=7980$) или стандартная двойная антитромбоцитарная терапия (аспирин 75–100 мг/сутки плюс клопидогрел 75 мг/сутки при стабильной ишемической болезни сердца или аспирин 75–100 мг/сутки плюс тикагрелор 90 мг 2 раза в день при острых коронарных синдромах) в течение 12 месяцев с последующей монотерапией аспирином еще 12 месяцев (контрольная группа, $n=7988$).

В течение 2 лет терапии комбинированная первичная конечная точка эффективности (смерть от всех причин или не смертельный инфаркт миокарда с Q-зубцом) регистрировалась у 3,81% участников экспериментальной и у 4,37% — контрольной группы (ОР 0,87 при 95% ДИ от 0,75 до 1,01; $p = 0,073$), смерть от всех причин у 2,81% и 3,17% (ОР 0,88 при 95% ДИ от 0,74 до 1,06; $p = 0,18$), не смертельный инфаркт миокарда с Q-зубцом у 1,04% и 1,29% пациентов (ОР 0,80 при 95% ДИ от 0,60 до 1,07; $p = 0,14$) сопоставлявшихся групп соответственно. Ключевая вторичная конечная точка безопасности (кровотечение 3 или 5 класса по критериям Bleeding Academic Research Consortium) наблюдалась в 2,04% против 2,12% случаев (ОР 0,97 при 95% ДИ от 0,78 до 1,20; $p = 0,77$) в экспериментальной и контрольной группах соответственно.

Применение комбинации тикагрелора и аспирина в течение 1 месяца с последующей монотерапи-

ей тикагрелором в течение 23 месяцев не превосходит стандартное антитромботическое лечение после чрескожного коронарного вмешательства при ишемической болезни сердца.

Сессия Hot Line IV (28 августа 2018 года)

Эпидемиологическое исследование **PURE** включало наблюдение в течение 9,1 года за 138 527 его участниками (возраст 35–70 лет) из 50 стран, исходно не имевшими сердечно-сосудистых заболеваний и разделенных на группы в зависимости от качества их рациона питания. Учитывая выявленное ранее снижение смертности при потреблении фруктов, овощей, орехов, бобовых, рыбы, молочных продуктов и непереработанного мяса, авторы работы создали PURE Healthy dietary score. Каждая диета получила оценку, основанную на квинтилях потребления этих протективных компонентов рациона от 1 для самого низкого качества до 5 для самого высокого качества питания. Общий балл диеты определялся как сумма потребления семи компонентов протективного питания с минимальным счетом 7 и максимальным счетом 35. Сопоставлялись сердечно-сосудистый риск и смертность у лиц с высоким (18 баллов и более) и самым низким качеством диеты (11 баллов или менее).

Наивысшее качество диеты, по сравнению с самым низким, ассоциировалось со значительно меньшим риском смертельного исхода (ОР 0,75 при 95% ДИ от 0,68 до 0,83, р-тренд по категориям диеты <0,001) и тенденцией к снижению частоты основных сердечно-сосудистых событий (ОР 0,91 при 95% ДИ от 0,81 до 1,02; р-тренд по категориям диеты = 0,0413).

Известно, что более качественное питание характерно для стран с высоким уровнем развития экономики, в которых позитивное влияние на здоровье населения оказывают многочисленные факторы.

Для снижения уровня мочевой кислоты в плазме и лечения подагры традиционно применяется аллопуринол. Новый более селективный ингибитор ксантиноксидазы фебуксостат обеспечивает достижение более низких концентраций мочевой кислоты, но недавние результаты исследования CARES [13] поставили под сомнение безопасность длительного его использования у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В проекте **FREED** участвовали пациенты в возрасте 65 лет и старше с исходным уровнем мочевой

кислоты в плазме в диапазоне от >7 до ≤ 9 мг/дл и ≥ 1 факторами риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, скорость клубочковой фильтрации 30–60 мл/мин/1,73 м²) или недавно развившимися сердечно-сосудистыми заболеваниями. Всем пациентам рекомендовалась модификация образа жизни, а после рандомизации назначались фебуксостат по 10 мг/сутки с возможным увеличением дозы до 40 мг/сутки (n=533) или аллопуринол по 100 мг/сутки (n=537) при сохранявшейся гиперурикемии (27,2% случаев), что приводило к большему снижению среднего уровня мочевой кислоты в первой группе (4,50 мг/дл против 6,76 мг/дл; p < 0,001). В процессе 36 месяцев терапии, события композитной первичной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистого или почечного заболевания; новое или рецидивирующее цереброваскулярное осложнение — ишемический, геморрагический инсульт или транзиторная ишемическая атака; новый или повторный нефатальный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия; госпитализация по поводу сердечной недостаточности; артериосклеротическое заболевание, требующее лечения, включая аневризму, расслоение аорты или облитерирующий артериосклероз; почечная недостаточность, определяемая как микроальбуминурия или умеренная протеинурия, прогрессирование альбуминурии или протеинурии, двукратное увеличение уровня креатинина в плазме, развитие терминальной стадии почечной недостаточности или почечная смерть; фибрилляция предсердий; смерть от любой другой причины) регистрировались с частотой 23,3% в группе фебуксостата и 28,7% в контрольной группе (ОР 0,75 при 95% ДИ от 0,59 до 0,95; p = 0,017), почечная недостаточность — в 16,2% против 20,5% (ОР 0,745 при 95% ДИ от 0,562 до 0,987; p = 0,04), смерть, цереброваскулярное осложнение или нефатальное коронарное событие — 4,3% против 4,9% случаев (ОР 0,861 при 95% ДИ от 0,492 до 1,506; p = 0,60) соответственно.

Наблюдалась J-образная зависимость между развитием клинических исходов и достигнутым уровнем мочевой кислоты в плазме крови, самый низкий риск событий первичной конечной точки отмечался при показателе от >5 до ≤ 6 мг/дл. Поэтому более выраженное снижение уровня мочевой кислоты фебуксостатом по сравнению с аллопуринолом не может рассматриваться в качестве преимущества.

Безопасность и эффективность ангиопластики коронарных артерий диаметром менее 3 мм с по-

мощью баллонов, покрытых высоколипофильным препаратом паклитакселем, оценивалась в исследовании **BASKET-SMALL 2** [14]. Пациентов с показаниями для чрескожного коронарного вмешательства рандомизировали для ангиопластики с помощью баллона с лекарственным покрытием ($n=382$) или имплантации стента с лекарственным покрытием второго поколения ($n=376$). Двойная антитромбоцитарная терапия проводилась в соответствии с действующими рекомендациями. Через 12 месяцев после чрескожного коронарного вмешательства частота первичной конечной точки (сумма больших кардиальных событий — кардиальная смерть, нефатальный инфаркт миокарда и реваскуляризация целевой артерии) составляла 7,5% в группе обработанного препаратом баллона и 7,3% — в группе стента с лекарственным покрытием (ОР 0,97 при 95% ДИ от 0,58 до 1,64; $p = 0,9180$). Вероятный или определенный тромбоз стента развивался в 0,8% против 1,1% (ОР 0,73 при 95% ДИ от 0,16 до 3,26), большое кровотечение — в 1,1% против 2,4% случаев (ОР 0,45 при 95% ДИ от 0,14 до 1,46) в группах баллона, покрытого паклитакселем, и стента с лекарственным покрытием соответственно.

Результаты работы показали, что применение баллона, покрытого паклитакселем, может являться альтернативой имплантации стента с лекарственным покрытием второго поколения при устранении стенозов в коронарных артериях малого диаметра.

Гипотезой исследования **VERDICT** являлось предположение о том, что очень ранние (до 12 часов от появления симптомов) инвазивная диагностика и реваскуляризация могут оказаться полезными для пациентов с острым коронарным синдромом без подъемов сегмента ST.

Больным с клиническим подозрением на острый коронарный синдром, ишемическими изменениями на электрокардиограмме или повышенным уровнем биомаркеров некроза миокарда назначали двойную антитромбоцитарную терапию, фондапаринукс и бета-адреноблокаторы, после чего пациентов рандомизировали для проведения ранней ($n=1075$) либо стандартной ($n=1072$) инвазивной терапии. У 32% обследованных не выявлялось коронарной болезни сердца. В течение в среднем 4,3 лет наблюдения первичная конечная точка (смерть от всех причин, рецидив инфаркта миокарда, сердечная недостаточность или рефрактерная ишемия) отмечалась у 27,5% пациентов в группе

раннего и у 29,5% — в группе стандартного инвазивного лечения (ОР 0,92 при 95% ДИ от 0,78 до 1,08; $p = 0,29$). По данным предварительно запланированного субанализа в подгруппе пациентов с оценкой по GRACE >140 достигалось снижение суммы событий первичной конечной точки (ОР 0,81 при 95% ДИ от 0,67 до 1,00).

Очень ранние инвазивная диагностика и лечение всех больных с острым коронарным синдромом без подъемов сегмента ST не снижают риск смерти от любой причины, нефатального рецидива инфаркта миокарда, госпитализации по поводу сердечной недостаточности или рефрактерной ишемии миокарда, но представляются обоснованными в подгруппе пациентов с оценкой по GRACE >140.

Сессия Hot Line V (28 августа 2018 года)

Высокочувствительные исследования сердечного тропонина позволяют использовать более низкие пороговые значения для диагностики инфаркта миокарда, но неизвестно, улучшает ли это клинические исходы. В исследовании **High-STEACS** [15] включались последовательные пациенты, госпитализированные с подозрением на острый коронарный синдром в Шотландии. Больницы были рандомизированы на начавшие использовать высокочувствительный тропониновый тест рано ($n = 5$) или на 6 месяцев позднее ($n = 5$) вместе с диагностическим порогом 99-й перцентилья, специфичным для пола (34 нг/л для мужчин и 16 нг/л для женщин), полученным в популяции здоровых людей.

Из 48 282 обследованных у 10 360 (21%) пациентов концентрация тропонина I оказалась выше 99-го перцентилья границы нормальных значений, идентифицированных обычным или высокочувствительным анализом. Высокочувствительный анализ реклассифицировал 17% больных в группу с повреждением миокарда, которое не было идентифицировано с помощью обычного анализа, но только у 1/3 из них диагностировали инфаркт миокарда. В течение 1 года наблюдения первичная конечная точка (инфаркт миокарда или смерть от сердечно-сосудистых причин) регистрировалась у 15% реклассифицированных на этапе валидации новой методики и у 12% на этапе реализации этого теста (скорректированное отношение шансов для реализации против фазы проверки 1,10 при 95% ДИ от 0,75 до 1,61; $p = 0,620$).

Больные, реклассифицированные с помощью высокочувствительного исследования сердечного тропонина I после отрицательного результата

обычного теста, имеют такую же вероятность инфаркта миокарда или сердечно-сосудистой смерти в течение последующего года.

В исследовании **POET** [16] участвовали клинически стабильные больные инфекционным эндокардитом с поражением митрального и/или аортального клапанов, вызванным стрептококком, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* или коагулазонегативными стафилококками, минимум 10 дней получавшие антибиотики внутривенно. Пациентов с признаками стабильного состояния (отсутствие лихорадки, нормализация уровня С-реактивного белка, отсутствие абсцесса или других причин для оперативного вмешательства по данным чреспищеводной эхокардиографии) рандомизировали для дальнейшей внутривенной терапии в стационаре (n=199) с медианой продолжительности 19 дней (межквартильный интервал, 14–25) или перорального приема антибиотиков (n=201), в 80 % случаев в амбулаторных условиях, с медианой продолжительности 17 дней (интерквартильный диапазон от 14 до 25). Пациенты, получавшие пероральные антибиотики амбулаторно, являлись на медицинский осмотр каждые 3–4 дня для оценки их состояния, определения уровней препаратов в плазме. В период от рандомизации до 6 месяцев после завершения антибиотикотерапии первичная конечная точка (смерть от всех причин, незапланированная кардиохирургическая операция, эмболическое осложнение или рецидив бактериемии с основным патогеном) наблюдалась у 12,1 % больных в группе внутривенной, и у 9,0 % — пероральной терапии (p = 0,40), что удовлетворяло критериям оценки «не хуже».

Переход на пероральное лечение антибиотиками стабильных больных с инфекционным эндокардитом может значительно сократить пребывание

в стационаре и снизить риск нового внутрибольничного инфицирования. Для воспроизведения результатов POET в практике потребуется строгое соблюдение применявшихся в исследовании критериев отбора пациентов и их мониторинга.

Замедление дилатации аорты при синдроме Марфана является важной целью лечения, достигающейся с помощью бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II. В исследовании AIMS участвовали пациенты в возрасте от 6 до 40 лет, которые получали бета-адреноблокаторы при условии хорошей их переносимости (более половины случаев). Больных рандомизировали для приема ирбесартана 1 раз в день по 150–300 мг в зависимости от массы тела (n=104) или плацебо (n=88).

По данным ежегодного, в течение 5 лет, наблюдения трансторакальной эхокардиографии аорта продолжала расширяться в обеих группах, но скорость дилатации оказалась медленнее в группе ирбесартана по сравнению с группой плацебо (0,53 мм против 0,74 мм в год соответственно; p = 0,030). Частота нежелательных явлений, необходимость хирургического протезирования корня аорты в сопоставлявшихся группах существенно не различалась. Ирбесартан хорошо переносился даже в детском возрасте, что позволяет применять его с целью отсрочить необходимость планового хирургического вмешательства.

Следующий конгресс Европейского общества кардиологов планируется провести с 31 августа по 4 сентября 2019 года в Париже (Франция).

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. Spyropoulos A.C., Ageno W., Albers G.W., Elliott C.G., Halperin J.L., Hiatt W.R., et al. Rivaroxaban for Thromboprophylaxis after Hospitalization for Medical Illness. *N Engl J Med* 2018;379 (12): 1118–27.
2. Bohula E.A., Wiviott S.D., McGuire D.K., Inzucchi S.E., Kuder J., Im K., et al. Cardiovascular Safety of Lorcaserin in Overweight or Obese Patients. *N Engl J Med* 2018;379 (12): 1107–17.
3. Gaziano J.M., Brotons C., Coppolecchia R., Cricelli C., Darius H., Gorelick P.B., et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;392 (10 152): 1036–46.
4. McNeil J.J., Wolfe R., Woods R.L., Tonkin A.M., Donnan G.A., Nelson M.R., et al. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *N Engl J Med* 2018 Sep 16. [Epub ahead of print]
5. McNeil J.J., Woods R.L., Nelson M.R., Reid C.M., Kirpach B., Wolfe R., et al. Effect of Aspirin on Disability-free Survival in the Healthy Elderly. *N Engl J Med* 2018 Sep 16. [Epub ahead of print]
6. McNeil J.J., Nelson M.R., Woods R.L., Lockery J.E., Wolfe R., Reid C.M., et al. Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly. *N Engl J Med* 2018 Sep 16. [Epub ahead of print]

7. ASCEND Study Collaborative Group. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2018 Aug 26. [Epub ahead of print]
8. ASCEND Study Collaborative Group. Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2018 Aug 26. [Epub ahead of print]
9. Maurer M.S., Schwartz J.H., Gundapaneni B., Elliott P.M., Merlini G., Waddington-Cruz M., et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379 (11): 1007–16.
10. Zannad F., Anker S.D., Byra W.M., Cleland J.G.F., Fu M., Gheorghiade M., et al. Rivaroxaban in Patients with Heart Failure, Sinus Rhythm, and Coronary Disease. *N Engl J Med* 2018 Aug 27. [Epub ahead of print]
11. Obadia J.F., Messika-Zeitoun D., Leurent G., Jung B., Bonnet G., Piriou N., et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2018 Aug 27. [Epub ahead of print]
12. Vranckx P., Valgimigli M., Jüni P., Hamm C., Steg P.G., Heg D., et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet* 2018;392 (10 151): 940–9.
13. White W.B., Saag K.G., Becker M.A., Borer J.S., Gorelick P.B., Whelton A., et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med* 2018;378 (13): 1200–10.
14. Jeger R.V., Farah A., Ohlow M.A., Mangner N., Möbius-Winkler S., Leibundgut G., et al. Drug-coated balloons for small coronary artery disease (BASKET-SMALL 2): an open-label randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2018;392 (10 150): 849–56.
15. Shah A.S.V., Anand A., Strachan F.E., Ferry A.V., Lee K.K., Chapman A.R., et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2018;392 (10 151): 919–28.
16. Iversen K., Ihlemann N., Gill S.U., Madsen T., Elming H., Jensen K.T., et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. *N Engl J Med* 2018 Aug 28. [Epub ahead of print]



Новое положение по хронической сердечной недостаточности Ассоциации по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов у больных с сахарным диабетом: комментарии российских экспертов

М.Н. Мамедов¹, И.З. Бондаренко², Ю.В. Мареев¹, С.Г. Канорский³,

Ю.Ш. Халимов⁴, П.В. Агафонов⁴

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия.

² ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

³ ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Краснодар, Россия.

⁴ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия.

Эксперты

Мамедов Мехман Ниязиевич*, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории междисциплинарного подхода в профилактике ХНИЗ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия.

Бондаренко Ирина Зиятовна, д.м.н., главный научный сотрудник отдела кардиологии, эндоваскулярной и сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

Мареев Юрий Вячеславович, к.м.н., научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия.

Канорский Сергей Григорьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия.

Халимов Юрий Шавкатович, д.м.н., профессор, начальник кафедры военно-полевой терапии, заместитель главного терапевта МО РФ, ФГБВОУВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия.

Агафонов Павел Владимирович, к.м.н., преподаватель кафедры военно-полевой терапии, ФГБВОУВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия.

В 2018 году на Европейском журнале по сердечной недостаточности (СН) опубликовано новое положение по хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных сахарным диабетом (СД). В нем представлены данные крупных исследований об эпидемиологии ХСН у больных сахарным диабетом, клинических особенностях и осложнениях ХСН, патофизиологических аспектах дисфункции миокарда, лечении ХСН у больных СД, безопасности и возможности применения сахароснижающих препаратов у больных ХСН и СД. В настоящей статье представлены комментарии российских экспертов по основным пунктам нового положения ХСН у больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, клинические особенности, лечение, профилактика.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила 7.10.2018

Принята к публикации 27.10.2018

New statement on chronic heart failure in patients with diabetes mellitus of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: comments of Russian experts

Mamedov M. N., Bondarenko I. Z., Mareev Y.V., Kanorskii S.G., Khalimov Yu.Sh., Agafonov P.V.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Authors

Mekhman N. Mamedov, M.D., Ph.D., doctor of sciences, professor, head of the Laboratory of Interdisciplinary Approach for Prevention of Chronic Non-infectious diseases, National Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Irina Z. Bondarenko, M.D., Ph.D., doctor of sciences, chief scientist of the Department of Cardiology, Endovascular and Vascular Surgery, National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia.

Yury V. Mareev, M.D., Ph.D., scientist of the Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, National Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Sergey G. Kanorskii, M.D., Ph.D., doctor of sciences, professor, head of the Department of therapy № 2 of Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

Yury Sh. Khalimov, M.D., Ph.D., doctor of sciences, professor, head of the Department of Military-field Therapy, deputy chief physician, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

Pavel V. Agafonov, M.D., Ph.D., lecturer of the Department of Military-field Therapy, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

In 2018 the European Journal of Heart Failure published the new statement on chronic heart failure (CHF) in patients with diabetes mellitus (DM). It contained the data of major clinical trials on CHF prevalence, CHF clinical features and complications, pathophysiological aspects of myocardial dysfunction, CHF treatment in patients with DM, safety and possibility of use of hypoglycemic agents in patients with CHF and DM. The current article presents the comments of the Russian experts on principal positions of this new statement.

Key words: chronic heart failure, diabetes mellitus, clinical features, treatment, prevention

Conflicts of interest: nothing to declare.

Список сокращений

ESC	— Европейское общество кардиологов	СН	— сердечная недостаточность
HbA1c	— гликированный гемоглобин	СН-нФВ	— сердечная недостаточность со сниженной (низкой) фракцией выброса левого желудочка
NT-proBNP	— N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида	СН-срФВ	— сердечная недостаточность со средней (промежуточной) фракцией выброса левого желудочка
АГ	— артериальная гипертензия	СН-сФВ	— сердечная недостаточность с нормальной (сохраненной) фракцией выброса левого желудочка
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
иДПП-4	— ингибитор дипептидилпептидазы-4	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
иНГК2	— ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа		
рСКФ	— расчетная скорость клубочковой скорости		
СД	— сахарный диабет		
СД2Т	— сахарный диабет 2 типа		

В 2018 году в Европейском журнале по сердечной недостаточности (СН) опубликовано новое положение по хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных сахарным диабетом (СД). Документ подготовлен группой международных экспертов (Petar M. Seferović, Mark C. Petrie, Gerasimos S. Filippatos и соавторы, всего 35 экспертов, в том числе из России, — профессор Лопатин Ю.М.) [1].

В этом документе представлены данные крупных исследований об эпидемиологии ХСН у больных сахарным диабетом, клинических особенностях и осложнениях ХСН, патофизиологических аспектах дисфункции миокарда, лечении ХСН у больных СД, безопасности и возможности применения сахароснижающих препаратов у больных ХСН и СД.

Ниже представлены комментарии российских экспертов по основным пунктам нового положения ХСН у больных сахарным диабетом.

Эпидемиология хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете

СД и СН являются серьезными хроническими заболеваниями, которые существенно влияют на прогноз и продолжительность жизни пациентов. Наличие СД у пациентов ХСН как с нормальной, так и с низкой фракцией выброса, увеличивает смертность от ССЗ и от всех причин по сравнению с больными ХСН без сахарного диабета. И в тоже время ХСН является независимым предиктором смертельных и несмертельных осложнений у пациентов с СД 2 типа (СД2Т). Основными причинами сердечной недостаточности у больных СД являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертония (АГ), но диабетическая кардиопатия также играет существенную роль в ее развитии [2].

Известно, что в структуре сахарного диабета 90–95 % случаев занимает СД2Т. Его частота в последнее время заметно увеличилась. Если в 1980 году распространенность диабета составила 4,7 %, то в 2014 году она увеличилась до 8,5 % среди лиц трудоспособного возраста. В настоящий момент средняя его распространенность во всем мире составляет 11,8 % (4,7–13,3 %) [3].

Исследования по изучению эпидемиологии ХСН среди больных СД малочисленны. По разным данным ее частота составляет 12 % и с возрастом увеличивается в среднем до 19 % [4–7]. Среди больных ХСН распространенность СД выше в 2–4 раза (от 24 % и выше), в зависимости от региона, по сравнению с лицами без ХСН. В реестрах госпитализированных пациентов с ХСН в Северной Америке и Европе распространенность СД составляет 40–45 %. В шведском регистре ХСН (68 % стационарных и 32 % амбулаторных пациентов) СД был выявлен в 30 % случаев, тогда как у лиц без ХСН его частота составила 19 %.

По данным исследования Kaiser Permanente за 5-летний период наблюдения у пациентов с ХСН риск новых случаев СД оказался выше по сравнению с лицами без ХСН (13,6 случаев на 1000 человек против 9,2 случаев на 1000 человек). В целом, у больных СД наиболее часто встречаемым ССЗ является ХСН, нежели инфаркт миокарда и мозговой инсульт [8]. Согласно данным проспективного исследования UKPDS 35 у больных СД, включая недавно диагностированных пациентов, вероятность ХСН возрастала в зависимости от уровня гипергликемии (от 2,3 до 11,9 / 1000 человеко-лет для пациентов с гликированным гемоглобином (HbA1c) <6 % и HbA1c > 10 % соответственно) [9]. Результаты

исследования ARIC свидетельствуют, что на этапе ранних нарушений углеводного обмена (предиабет) частота ХСН оказалась больше по сравнению с пациентами с нормогликемией [10].

Очевидно, что ХСН является одним из частых макрососудистых осложнений при сахарном диабете. С другой стороны, среди лиц с ХСН также отмечается высокая частота нарушений углеводного обмена, в том числе новые случаи СД. Возраст и уровень гликемии играют важное значение в развитии заболеваемости и осложнений.

Сахарный диабет 2 типа и хроническая сердечная недостаточность: клинические проявления и сердечно-сосудистые прогнозы

Ключевым моментом в стратегии ведения и лечения пациентов с ХСН является выявление причины ее развития. Клиническое и прогностическое значение имеет оценка тяжести диастолической/ систолической дисфункции левого желудочка [10]. Пациенты со сниженной (низкой) фракцией выброса левого желудочка (СН-нФВ), как правило, имеют тяжелые заболевания, ассоциированные с атеросклерозом, и хирургическая реваскуляризация миокарда у таких больных приносит одинаковую пользу для снижения сердечно-сосудистой смертности, независимо от наличия или отсутствия СД [11].

Рабочая группа по диагностике и лечению острой и хронической СН Европейского Общества кардиологов (ESC) в 2016 году, помимо пациентов с нормальной (сохраненной) фракцией выброса ЛЖ (СНсФВ) выделила дополнительную группу пациентов с ХСН и фракцией выброса ЛЖ 40–49%, так называемая «СН со средней (промежуточной) ФВ (СН-срФВ)». Количество пациентов в обеих группах неизменно растет, в основном, за счет пациентов с СД без ИБС, имеющих ишемическую этиологию поражения сердечно-сосудистой системы: кардиоваскулярную форму автономной нейропатии, специфическое поражение кардиомиоцитов вследствие глюкозотоксичности и оксидативного стресса, интерстициальный фиброз, снижение коронарного резерва за счет микроангиопатии [12]. Именно поэтому так важна концепция ранней стратегии в предупреждении развития ХСН у пациентов с СД.

Интересно, что некоторые клинические исследования продемонстрировали достоверно более высокий риск развития СД у пациентов с ХСН, что, по-видимому, связано с нарушением у них чувствительности к инсулину: чем более выражена инсули-

норезистентность, тем тяжелее проявляет себя СН. В масштабном исследовании SHARM почти у 8% включенных больных с ХСН за 3-х летний период наблюдения развился СД. При этом, чем тяжелее проявляет себя недостаточность кровообращения, тем выше вероятность заболеваемости диабетом [13]. В свою очередь, у пациентов с СД, в сравнении с пациентами без СД, более тяжело протекают клинические проявления ХСН, несмотря на сходные показатели насосной функции сердца. У них более высокая вероятность умереть от сердечно-сосудистых причин как ишемической, так и неишемической этиологии [14]. Декомпенсация углеводного обмена, оцененная по уровню HbA1c, также негативно влияет на сердечно-сосудистый прогноз у пациентов с СД и ХСН.

Обсервационные исследования демонстрируют, что значительная доля пациентов (около 30%) и возрастом более 60 лет могут иметь бессимптомное течение ХСН (22,9% и 4,8%, СН-сФВ и СН-нФВ, соответственно). С другой стороны, недиагностированные случаи СД и преддиабета одинаково часто встречаются в популяции с ХСН [10, 15].

В исследовании PARADIGM-HF в 13% случаев у пациентов с ХСН не был диагностирован СД, в 25% случаев — преддиабет [16]. В исследовании SHARM СД не распознан с одинаковой частотой как у пациентов с сохраненной, так и сниженной фракцией выброса ЛЖ [17].

Не вызывает сомнения, что СД в сочетании с ХСН — тяжелое коморбидное состояние, и каждое из его составляющих сопряжено с крайне высоким сердечно-сосудистым риском. Эти пациенты требуют ранней диагностики как нарушения углеводного обмена, так и доклинических проявлений ХСН.

Патофизиологические аспекты дисфункции миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

У пациентов с СД2Т наличие сопутствующих ИБС и АГ может приводить к развитию ХСН. Также выдвигается предположение, что патологические процессы при СД могут напрямую влиять на структуру и функцию сердца [18]. Основными факторами, способными вызвать дисфункцию миокарда при СД, являются инсулинорезистентность и повышение уровня инсулина [19]. Их неблагоприятное воздействие связано с такими процессами, как депонирование конечных продуктов гликозилирования, липотоксичность и микроваскулярная rareфикация [18]. При инсулинорезистентности увеличивается коли-

чество свободных жирных кислот [20, 21]. Их захват кардиомиоцитами в количестве, превышающем возможности бета-окисления, приводит к аккумулярованию триглицеридов в миокарде, что может проявляться стеатозом, который, в свою очередь, может приводить к диастолической дисфункции [22]. Также инсулинрезистентность является фактором развития гипертрофии левого желудочка [23].

Гипергликемия также оказывает влияние на сердечно-сосудистую систему, нарушая функцию кардиомиоцитов, митохондрий и активируя протеинкиназу С [24, 25]. Кроме этого, гипергликемия приводит к активации активных форм кислорода, депонированию конечных продуктов гликозилирования как в эндотелии, так и в гладкомышечных клетках, что приводит к концентрическому ремоделированию миокарда и увеличению диастолической жесткости левого желудочка [25].

Фенотипы хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом

Диастолическая дисфункция присутствует у 75% пациентов с СД2Т, при этом она развивается на ранних стадиях заболевания [26, 27] which frequently coexists with HTN. METHODS We analyzed the transmitral inflow velocity profile at the mitral annulus in four groups from the Strong Heart Study: NT-non-DM (n = 730, и выраженность диастолической дисфункции коррелирует с дисрегуляцией метаболизма глюкозы, встречаемостью ХСН и сердечно-сосудистой смертностью. Около половины пациентов с сочетанием ХСН и СД2Т имеют СНсФВ. Основной причиной развития СНнФВ при СД2Т является сопутствующая ИБС, вероятность развития которой увеличивается у пациентов с СД2Т. СНсФВ чаще проявляется на ранних стадиях СД2Т в то время, как СНнФВ при более выраженном СД2Т, что позволяет сделать предположение, что выраженность и тяжесть гипергликемии важны для развития дисфункции левого желудочка.

Диабетическая кардиомиопатия

В 1954 году Lundbaek предположил наличие заболевания миокарда при СД, не связанное с АГ или ИБС [28]. Позже Rubler et al. [29] описали посмертные изменения в сердце у пациентов с СД и СНнФВ с неизменными коронарными артериями и без АГ и/или поражения клапанов сердца. Следует отметить, что до настоящего времени нет определения диабетической кардиомиопатии, что затрудняет анализ эпидемиологии, патофизиологии

и течения этого состояния. Чаще всего под диабетической кардиомиопатией подразумевают дисфункцию миокарда в отсутствие каких-либо ССЗ.

Лечение сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Согласно результатам субанализов рандомизированных контролируемых исследований стандартная фармакотерапия СН ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента [30], блокаторами рецепторов к ангиотензину II [31], бета-адреноблокаторами [32], антагонистами минералокортикоидных рецепторов [33], сакубитрилом/валсартаном [34], нитратами и гидралазином [35], ивабрадином [36] при СД столь же эффективна, как и при его отсутствии. Из-за часто встречающегося у больных СД поражения почек требуется тщательный мониторинг уровня калия в крови при лечении ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, блокаторами рецепторов к ангиотензину II, антагонистами минералокортикоидных рецепторов. Бета-адреноблокаторы способны маскировать проявления развивающейся гипогликемии (тахикардия, тремор).

Имплантиция кардиовертера-дефибриллятора [37] и ресинхронизирующая терапия [38] аналогично улучшают прогноз СН у пациентов с СД2Т и без него. Частота инфекционных и других осложнений, связанных с имплантируемыми устройствами, не зависела от наличия у больных СД2Т.

Хирургическая реваскуляризация миокарда в равной мере влияла на смертность пациентов с СН на фоне ИБС при наличии или отсутствии СД2Т [39].

Выживаемость больных СД2Т с терминальной СН после трансплантации сердца значительно хуже из-за развития дисфункции почек, поражения артерий, инфекционных осложнений на фоне применения иммуносупрессивной терапии, глюкокортикостероидов [40].

Препараты для лечения сахарного диабета 2 типа и риск развития сердечной недостаточности

Исследования последних лет выявили различное влияние отдельных классов гипогликемизирующих препаратов на наиболее частые заболевания сердечно-сосудистой системы и их осложнения, в том числе на ХСН. Важность этого обстоятельства подчеркивается принятым в 2008 году решением FDA о повышении требований к регистрации гипогликемизирующих препаратов, которые должны не

только снижать уровень гликемии, но и обладать безопасным кардиологическим профилем [41]. Вместе с тем, до последнего времени в современной диабетологии не были четко сформулированы принципы использования гипогликемизирующих препаратов с учетом их влияния на риск развития и прогрессирования СН.

Большим шагом вперед явилось новое положение Ассоциации по СН ESC 2018 г. по ХСН у больных СД2Т, где впервые весь арсенал гипогликемизирующих препаратов был разделен на четыре группы в зависимости от их влияния на риск развития ХСН. К препаратам, несомненно, повышающим риск развития ХСН, отнесены гипогликемизирующие средства из класса тиазолидиндионов (розиглитазон, пиоглитазон) [42] и иДПП-4 саксаглиптин [43], которые повышали частоту госпитализаций больных СД2Т по поводу ХСН. Наибольший риск наблюдался у пациентов с данными анамнеза о ХСН, расчетной скоростью клубочковой фильтрации ≤ 60 мл/мин, а также повышенным исходным уровнем маркера СН NT-проBNP. Таким образом, розиглитазон, пиоглитазон и саксаглиптин противопоказаны при сочетании СД2Т и ХСН или при высоком риске развития ХСН. В то же время другой представитель группы иДПП-4 ситаглиптин не оказывал какого-либо негативного влияния на течение ХСН и может использоваться у этой категории пациентов [44]. Хотя увеличение риска прогрессирования ХСН при использовании алоглиптина у больных с СД2Т после недавно перенесенного острого коронарного синдрома оказалось недостоверным [45], указанный иДПП-4 противопоказан при наличии у больных СД2Т с ХСН III–IV функциональных классов.

К группе гипогликемизирующих препаратов, которые могут увеличивать риск развития ХСН, отнесен инсулин, задерживающий натрий и воду в организме, а также производные сульфонилмочевины, механизм действия которых связан со стимуляцией секреции инсулина. Применение данных препаратов при ХСН может рассматриваться только после назначения метформина, а также препаратов с позитивным влиянием на прогноз таких пациентов.

В группу препаратов с возможным безопасным применением при ХСН включен метформин. Опасения относительно развития метаболического ацидоза при применении метформина не подтвердились, и данный препарат рекомендован в качестве гипогликемизирующего средства первой линии для пациентов с СД2Т и ХСН с сохраненной или умеренно сниженной функцией почек (скорость клу-

бочковой фильтрации >30 мл в минуту) [10]. Также к препаратам с нейтральным эффектом на риск госпитализации по поводу ХСН отнесены агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа лираглутид, эксенатид, ликсисенатид, семаглутид [46].

Новой вехой фармакотерапии в современной диабетологии и кардиологии стало выделение группы гипогликемизирующих препаратов, обеспечивающих снижение риска прогрессирования ХСН — ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГК2). Применение эмпаглифлозина (исследование EMPA-REG OUTCOME, $n=7020$) [47] и канаглифлозина (программа CANVAS, $n=10143$) [48] сопровождалось значительным уменьшением частоты госпитализаций по поводу ХСН (на 35% и 33% соответственно).

Учитывая многочисленные механизмы кардио- и нефропротективного действия иНГК2 предполагается, что препараты этой группы могут оказаться эффективными для лечения ХСН у пациентов без СД2Т. Для подтверждения данной гипотезы в 2017 году инициированы крупные рандомизированные плацебо-контролируемые исследования эмпаглифлозина по оценке влияния на смертность от ССЗ или госпитализации в связи с ХСН у больных с СН-нФВ (EMPEROR-Reduced, NCT03057977) и СН-сФВ (EMPEROR-Preserved, NCT03057951), а также дапаглифлозина у пациентов с СН-нФВ (Dapa-HF, NCT03036124). По результатам данных исследований может быть принято решение о расширении показаний к применению представителей группы иНГК2 за счет больных ХСН без нарушений углеводного обмена.

Заключение

Таким образом, СД2Т и СН встречаются часто. Основной причиной развития ХСН у больных СД2Т являются ИБС и АГ, при этом прямое действие гипергликемии на миокард (диабетическая кардиомиопатия) также является очевидным. Данные регистров и проспективных исследований свидетельствуют, что вне зависимости от этиологии и фенотипов риск развития осложнений у больных СД2Т и СН высокий. Некоторые новые антидиабетические препараты имеют нейтральный или благоприятный эффект в снижении госпитализаций по поводу СН у больных СД.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20:853–872.
2. MacDonald MR, Petrie MC, Hawkins NM, et al. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2008; 29:1224–1240.
3. van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail* 2016;18:242–252.
4. Thrainsdóttir IS, Aspelund T, Thorgeirsson G, et al. The association between glucose abnormalities and heart failure in the population-based Reykjavik study. *Diabetes Care* 2005;28:612–616.
5. Win TT, Davis HT, Laskey WK. Mortality among patients hospitalized with heart failure and diabetes mellitus: results from the National Inpatient Sample 2000 to 2010. *Circ Heart Fail* 2016; 9:e003023.
6. Johansson I, Dahlstrom U, Edner M, et al. Risk factors, treatment and prognosis in men and women with heart failure with and without diabetes. *Heart* 2015;101:1139–1148.
7. Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care* 2001; 24:1614–1619.
8. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321:405–412.
9. Pazin-Filho A, Kottgen A, Bertoni AG, et al. HbA 1c as a risk factor for heart failure in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetologia* 2008; 51:2197–2204.
10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bueno%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&author_uid=27206819
11. Gilbert RE, Krum H. Heart failure in diabetes: effects of anti-hyperglycaemic drug therapy. *Lancet* 2015;385:2107–2117.
12. Marwick T. Diabetic heart disease. *Heart* 2006;92:296–300.
13. Preiss D, Zetterstrand S, McMurray JJ, et al. Predictors of development of diabetes in patients with chronic heart failure in the Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Diabetes Care* 2009;32:915–920.
14. From AM, Leibson CL, Bursi F, et al. Diabetes in heart failure: prevalence and impact on outcome in the population. *Am J Med* 2006;119:591–599.
15. Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2012;55:2154–2162.
16. Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, et al.; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Risk related to pre-diabetes mellitus and diabetes mellitus in heart failure with reduced ejection fraction: insights from Prospective Comparison of ARNIWith ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail* 2016;9:e002560.
17. Kristensen SL, Jhund PS, Lee MM, et al.; CHARM Investigators and Committees. Prevalence of prediabetes and undiagnosed diabetes in patients with HFpEF and HFrEF and associated clinical outcomes. *Cardiovasc Drugs Ther* 2017; 31:545–549.
18. Seferović PM, Paulus WJ. Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. *Eur Heart J* 2015;36:1718–1727.
19. Poornima IG, Parikh P, Shannon RP. Diabetic Cardiomyopathy: The Search for a Unifying Hypothesis. *Circ Res* 2006;98:596–605.
20. Doehner W, Frenneaux M, Anker SD. Metabolic Impairment in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:1388–1400.
21. Delarue J, Magnan C. Free fatty acids and insulin resistance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10:142–148.
22. Rijzewijk LJ, van der Meer RW, Smit JW, et al. Myocardial Steatosis Is an Independent Predictor of Diastolic Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1793–1799.
23. Paternostro G, Pagano D, Gnecci-Ruscione T, et al. Insulin resistance in patients with cardiac hypertrophy. *Cardiovasc Res* 1999;42:246–253.
24. Zhang M, Kho AL, Anilkumar N, et al. Glycated Proteins Stimulate Reactive Oxygen Species Production in Cardiac Myocytes: Involvement of Nox2 (gp91phox) -Containing NADPH Oxidase. *Circulation* 2006;113:1235–1243.
25. van Heerebeek L, Hamdani N, Handoko ML, et al. Diastolic Stiffness of the Failing Diabetic Heart: Importance of Fibrosis, Advanced Glycation End Products, and Myocyte Resting Tension. *Circulation* 2008;117: 43–51.
26. Liu JE, Palmieri V, Roman MJ, et al. The impact of diabetes on left ventricular filling pattern in normotensive and hypertensive adults: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1943–1949.
27. Boyer JK, Thanigaraj S, Schechtman KB, and Pérez JE. Prevalence of ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic, normotensive patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2004;93:870–875.

28. Lundbæk K. Diabetic angiopathy: a specific vascular disease. *Lancet* 1954;263:377–379.
29. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, et al. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol* 1972;30:595–602.
30. Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1529–1538.
31. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009;374:1840–1848.
32. Haas SJ, Vos T, Gilbert RE, Krum H. Are beta-blockers as efficacious in patients with diabetes mellitus as in patients without diabetes mellitus who have chronic heart failure? A meta-analysis of large-scale clinical trials. *Am Heart J* 2003;146:848–853.
33. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21.
34. Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, et al. Risk Related to Pre-Diabetes Mellitus and Diabetes Mellitus in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Insights From Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail* 2016;9:e002560.
35. Taylor AL, Ziesche S, Yancy CW, et al. Early and sustained benefit on event-free survival and heart failure hospitalization from fixed-dose combination of isosorbide dinitrate/hydralazine: consistency across subgroups in the African-American Heart Failure Trial. *Circulation* 2007;115:1747–1753.
36. Komajda M, Tavazzi L, Francq BG, et al. Efficacy and safety of ivabradine in patients with chronic systolic heart failure and diabetes: an analysis from the SHIFT trial. *Eur J Heart Fail* 2015;17:1294–1301.
37. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Haarbo%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27571011Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2016;375:1221–1230.
38. Martin DT, McNitt S, Nesto RW, et al. Cardiac resynchronization therapy reduces the risk of cardiac events in patients with diabetes enrolled in the multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT). *Circ Heart Fail* 2011;4:332–338.
39. MacDonald MR, She L, Doenst T, et al. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Binkley%20PF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26011509Clinical characteristics and outcomes of patients with and without diabetes in the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. *Eur J Heart Fail* 2015;17:725–734.
40. Kilic A, Weiss ES, George TJ, et al. What predicts long-term survival after heart transplantation? An analysis of 9,400 ten-year survivors. *Ann Thorac Surg* 2012;93:699–704.
41. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry. Diabetes Mellitus—Evaluating Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes, December 2008.
42. Hernandez AV, Usmani A, Rajamanickam A, Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs* 2011;11:115–128.
43. Scirica BM, Braunwald E, Raz I, et al. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cavender%20MA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26459088Heart Failure, Saxagliptin, and Diabetes Mellitus: Observations from the SAVOR-TIMI 53 Randomized Trial. *Circulation* 2015;132:e198.
44. Zannad F, Cannon CP, Cushman WC, et al. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2015;385:2067–2076.
45. McGuire DK, Van de Werf F, Armstrong PW, et al. Association Between Sitagliptin Use and Heart Failure Hospitalization and Related Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2016;1:126–135.
46. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:1228–1239.
47. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117–2128.
48. Mahaffey KW, Neal B, Perkovic V, et al. Canagliflozin for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Events: Results From the CANVAS Program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study). *Circulation* 2018;137:323–334.



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. Адрес официального сайта журнала — <http://www.heart-vdj.com>

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

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

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

А именно: «Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы:

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

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

I. Виды рукописей, которые принимает журнал.

Объем **оригинальной статьи** не должен превышать 3000 слов (включая источники литературы — до 15 источников, подписи к рисункам и таблицы), содержать следующие разделы: *введение* (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), *материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение*

и заключение. Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), не превышать 300 слов. Объем **лекции** — до 5000 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 80 источников литературы, с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме. Объем **обзоров литературы** — до 4500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 50 источников литературы, с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме. Объем описания **клинического случая** — до 600 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 5 источников литературы, без резюме. Объем **мнения по проблеме** — до 2500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 15 источников литературы.

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

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

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

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

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

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

Отсутствие направительного письма или неполный текст письма (не содержащий вышеуказанные пункты) является основанием **отказа в приеме** 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.¹, Концевая А. В.¹, Константинов В. В.¹, Артамонова Г. В.², Гатагонова Т. М.³,...

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

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

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

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). 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

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-vdji.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

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

XIV. Контактные данные

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

Официальные сайты, где размещается информация о журнале:

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

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

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

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

Подготовка статей

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

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

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

Файлы с 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)

Министерство здравоохранения РФ
Российская академия наук
Всемирная Федерация Сердца
Фонд содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»

VIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ

27–29 марта 2019 г.
г. Москва

Участие около 3000 делегатов из Москвы, других регионов России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

Научная программа включает пленарные заседания, круглые столы, лекции, симпозиумы, разбор клинических случаев и мастер-классы.

Выступление ведущих экспертов России, Европы и США.

Сотрудничество с Европейским обществом кардиологов и Всемирной федерацией Сердца.

Публикация сборника научных трудов.

Подробная информация о форуме размещена на официальном веб-сайте

www.cardioprogress.ru

