



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

International Heart and Vascular Disease Journal

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Фармакогенетический анализ связи
полиморфного варианта rs2199936 гена
ABCG2 с эффективностью терапии
розувастатином у пациентов
с ишемической болезнью сердца

Индивидуализация
фармакологической
терапии желудочковой
экстрасистолии путем
анализа вентрикулярных
комплексов у пациентов
без структурных
изменений сердца

Конгресс Европейского
общества кардиологов
(Париж, 2019): результаты
важнейших клинических
исследований

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.cardioprog.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 Vulic, Босния и Герцеговина

Митченко Е. И., Украина

Kazuaki Tanabe, Япония

Maciej Banach, Польша

Najeeb Jaha, Саудовская Аравия

Ozlem Soran, США

Pekka Puska, Финляндия

Pranas Serpytis, Литва

Rafael Bitzur, Израиль

Канорский С. Г., Россия

Seth Baum, США

Хирманов В. Н., Россия

Wilbert Aronow, США

Васюк Ю. А., Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ПЕРЕВОДЧИК

Мосолова Е. С., Россия

КОРРЕКТОР

Савчук Е. А., Россия

Контактная информация:

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

Телефон: (+7) 965 236 1600

Официальный вебсайт:

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

E-mail: editor.ihvdj@gmail.com

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 8, № 25, март 2020

DOI: 10.15829/2311-1623-7-25

Содержание

Обращение главного редактора	3
------------------------------------	---

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

<i>С. И. Кононов, Г. С. Маль, М. И. Чурилин, Ю. Э. Азарова, Е. Ю. Клесова, М. А. Быканова, Г. Н. Самко, А. В. Полоников</i> Фармакогенетический анализ связи полиморфного варианта rs2199936 гена ABCG2 с эффективностью терапии розувастатином у пациентов с ишемической болезнью сердца	4
---	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>М. М. Каюмова, А. М. Акимов</i> Отношение к питанию женщин открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города в зависимости от социального статуса)	12
<i>А. В. Жукова, Г. Г. Арабидзе</i> Определение копептина для стратификации риска и оценки среднесрочной летальности у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST	18
<i>В. Н. Ларина, К. В. Глибко, С. Э. Аракелов, Д. А. Касаева</i> Мультиморбидность и факторы риска хронических заболеваний у медицинских работников многопрофильной городской клинической больницы	26
<i>А. И. Олесин, И. В. Константинова, Ю. С. Зуева, А. В. Козий</i> Индивидуализация фармакологической терапии желудочковой экстрасистолии путем анализа вентрикулярных комплексов у пациентов без структурных изменений сердца	38

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

<i>С. Г. Канорский</i> Конгресс Европейского общества кардиологов (Париж, 2019): результаты важнейших клинических исследований	48
--	----

Правила для авторов	62
---------------------------	----

International Heart and Vascular Disease Journal

Journal of the Cardioprogress Foundation

Volume 8, Number 25, March 2020

DOI: 10.15829/2311-1623-6-25

Contents

Editor's welcome	3
------------------------	---

LEADING ARTICLE

S. I. Kononov, G. S. Mal, M. I. Churilin, Yu. E. Azarnova, E. Yu. Klesova, M. A. Bikanova, G. N. Samko, A. V. Polonikov.

Pharmacogenetic analysis of the association between polymorphic variant rs2199936 of the ABCG2 gene and the effectiveness of rosuvastatin therapy in patients with coronary heart disease	4
--	----------

ORIGINAL ARTICLES

M. M. Kaumova, A. M. Akimov

Eating attitude in open urban female population in moderately urbanized Siberian city depending on social status	12
---	-----------

A. V. Zhukova, G. G. Arabidze

Copeptin for risk stratification and medium-term mortality prediction in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome	18
--	-----------

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

Multimorbidity and risk factors of chronic diseases in healthcare workers of a general city clinical hospital	26
--	-----------

A. I. Olesin, I. V. Konstantinova, Yu. S. Zueva, A. V. Kozyi

Individualization of ventricular extrasystoles pharmacotherapy in patients without cardiac structural changes	38
--	-----------

REVIEW ARTICLE

S. G. Kanorskiy

European Society of Cardiology Congress (Paris, 2019): results of the most important clinical studies	48
--	-----------

Author guidelines	62
--------------------------------	-----------

**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.cardioprogess.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

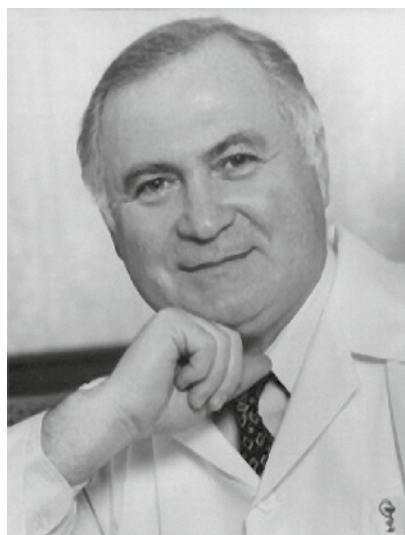
Articles for publication should be sent to:
submissions.ihvdj@gmail.com

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, двадцать пятый номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, в котором представлены: передовая, обзорная и оригинальные статьи.

В разделе «Передовая статья» показана оригинальная работа, посвященная изучению связи между носительством полиморфного варианта rs2199936 гена *ABCG2* и уровнями общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, динамикой их изменения, а также дозой розувастатина, потребовавшейся для достижения целевых показателей липидного обмена у пациентов с ИБС при лечении розувастатином. В исследование было включено 217 пациентов, период наблюдения составил 12 месяцев. Авторы выявили роль носительства полиморфного варианта rs2199936 гена *ABCG2* в индивидуальном лекарственном ответе на препарат. Таким образом, установлен вклад генетических факторов в возможность достижения целевых показателей липидного обмена при использовании низких доз розувастатина.

В разделе «Оригинальные статьи» представлены четыре работы отечественных ученых и клиницистов. В одномоментном популяционном исследовании определено отношение к питанию у женщин 25–64 лет в зависимости от образования и семейного статуса. Было выявлено, что в «рискогенную» группу по нарушению питания относятся одинокие женщины с низким уровнем образования, преимущественно зрелого и среднего возраста, что необходимо учитывать при разработке профилактических мероприятий. Диагностический поиск маркеров прогноза пациентов с острой формой ИБС постоянно расширяется. В проведенном исследовании оценили прогностическое значение показателей копептина в оценке риска развития летальности в среднесрочный период наблюдения у пациентов, госпитализированных с диагнозом ОКС без подъема сегмента ST, измеренным в первые 3 часа от манифестации болевого синдрома в сравнении с тропонином T. Согласно полученным результатам, копептин может быть использован в качестве предиктора оценки краткосрочного и среднесрочного прогноза риска развития фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий практически независимо от пола, возраста и тяжести состояния у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST до 180 дней наблюдения. В третьей статье была изучена встречаемость факторов риска и мультиморбидности у медицинских сотрудников многопрофильной больницы. Среди медработников наиболее часто наблюдаются: нездоровое питание, недостаток физической активности и избыточная масса тела. Мультиморбидность ассоциировалась с возрастом иотягощённым семейным анамнезом. Следующая работа посвящена изучению возможного использования анализа характера желудочковой экстрасистолии для выбора дифференцированной терапии желудочковой эктопии у пациентов без структурных изменений сердца. Авторы приходят к выводу, что всем пациентам без структурных изменений сердца при выборе антиаритмической терапии желудочковой экстрасистолии следует учитывать продолжительность QRS.

В разделе «Обзорная статья» представлен отчет о 25-ти важнейших клинических исследованиях, представленных на научных сессиях Hot Line конгресса Европейского общества кардиологов, прошедшего в Париже (Франция) осенью 2019 года.

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»

Фармакогенетический анализ связи полиморфного варианта rs2199936 гена ABCG2 с эффективностью терапии розувастатином у пациентов с ишемической болезнью сердца

С. И. Кононов¹, Г. С. Маль¹, М. И. Чурилин¹, Ю. Э. Азарова¹, Е. Ю. Клесова¹,
М. А. Быканова¹, Г. Н. Самко², А. В. Полоников¹

¹ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет Министерства Здравоохранения Российской Федерации», Курск, Россия.

² ГОУ «Приднестровский государственный университет им. Т. Г. Шевченко», Тирасполь, Республика Молдова.

Авторы

Кононов Станислав Игоревич*, ассистент кафедры внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия.

Маль Галина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия.

Чурилин Михаил Иванович, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия.

Азарова Юлия Эдуардовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии, заведующий лабораторией биохимической генетики и метаболизма Научно-исследовательского института Генетической и молекулярной эпидемиологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия.

Клёсова Елена Юрьевна, инженер биотехнолог лаборатории биохимической генетики и метаболизма Научно-исследовательского института Генетической и молекулярной эпидемиологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия.

Быканова Марина Алексеевна, кандидат биологических наук, ассистент кафедры биологии, медицинской генетики и экологии, младший научный сотрудник Научно-исследовательского института Генетической и молекулярной эпидемиологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия.

Самко Галина Николаевна, кандидат фармацевтических наук, заведующий кафедрой общественного здоровья и организации здравоохранения с циклом инфекционных болезней ГОУ «Приднестровский государственный университет им. Т. Г. Шевченко», Тирасполь, Республика Молдова.

Полоников Алексей Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры биологии, медицинской генетики и экологии, директор Научно-исследовательского института Генетической и молекулярной эпидемиологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия.

Целью настоящего исследования стало определение наличия связи между носительством полиморфного варианта rs2199936 гена ABCG2 и уровнями общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), динамикой их изменения, а также дозой розувастатина, потребовавшейся для достижения целевых показателей липидного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) при лечении розувастатином.

Материал и методы. В исследование включались 217 пациентов, жителей Центральной России с диагнозом: ИБС, стабильная стенокардия напряжения II–III функциональных классов в возрасте 40–70 лет. Пациентам проводилось титрование дозы розувастатина с 5 мг/сутки до 10–20–40 мг с целью достижения рекомендованных параметров ОХС и ХС ЛНП. Общее время наблюдения составило 12 месяцев. Связь носительства rs2199936 с уровнями липидов устанавливалась методом линейного регрессионного анализа, связь с дозой розувастатина — методом логистического регрессионного анализа.

Результаты. Снижение уровней ОХС и ХС ЛНП было значимым по итогам 1, 6 и 12 месяцев наблюдения ($p < 0,0001$ для всех периодов). Ассоциаций генотипа со стартовыми уровнями липидов не обнаружено. Носительство вариантного аллеля А было связано с более выраженным снижением уровня ОХС по итогам 1 месяца наблюдения, выраженным как в абсолютных значениях (ммоль/л, $p = 0,045$), так и в процентах от исходного уровня ($p = 0,014$). Достижение целевых показателей липидного обмена при использовании низких доз розувастатина (5–10 мг/сутки) было ассоциировано с генотипом G/A ($OR = 0,20$ 95 % CI 0,06–0,62, $p = 0,0029$), носительством вариантного аллеля А ($OR = 0,33$ 95 % CI 0,13–0,82, $p = 0,014$).

Заключение. В настоящем исследовании среди пациентов с ИБС, получавших гиполипидемическую терапию розувастатином, установлена роль носительства полиморфного варианта rs2199936 гена ABCG2 в индивидуальном лекарственном ответе на препарат. Установлен вклад генетических факторов в возможность достижения целевых показателей липидного обмена при использовании низких доз розувастатина.

Ключевые слова: фармакогенетика, розувастатин, ишемическая болезнь сердца, холестерин, ABCG2, полиморфизм, доза, статин.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 19.12.2019 г.

Принята: 26.01.2020 г.

Pharmacogenetic analysis of the association between polymorphic variant rs2199936 of the ABCG2 gene and the effectiveness of rosuvastatin therapy in patients with coronary heart disease

Kononov S. I.¹, Mal G. S.¹, Churilin M. I.¹, Azarova Yu. E.¹, Klesova E. Yu.¹, Bikanova M. A.¹, Samko G. N.², Polonikov A. V.¹

¹ Kursk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kursk, Russia.

² Transnistrian State University named after T. G. Shevchenko, Tiraspol, Republic of Moldova.

Authors

Stanislav I. Kononov, M.D., Ph.D., assistant professor of the Department of Pharmacology of Kursk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kursk, Russia.

Galina S. Mal, M.D., doctor of sciences, professor, head of the Department of Pharmacology of Kursk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kursk, Russia.

Mikhail I. Churilin, M.D., assistant professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of Kursk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kursk, Russia.

Yulia E. Azarova, M.D., Ph.D., docent of the Department of Biological Chemistry of Kursk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kursk, Russia.

Elena Yu. Kolesova, engineer biotechnologist of the Laboratory of Biochemical Genetics and Metabolomics of the National Research Institute of Genetic and Molecular Epidemiology of Kursk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kursk, Russia.

Marina A. Bikanova, Ph.D., junior researcher of the National Research Institute of Genetic and Molecular Epidemiology of Kursk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kursk, Russia.

Galina N. Samko, Ph.D., head of the Department of Public Health and Health Organization with the course of infectious diseases of the Transnistrian State University named after T. G. Shevchenko, Tiraspol, Republic of Moldova.

Alexey V. Polonikov, M.D., doctor of sciences, professor of the Department of Biology, Medical Genetics and Ecology, the director of the National Research Institute of Genetic and Molecular Epidemiology of Kursk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kursk, Russia.

Objective. To determine the association between polymorphic variant rs2199936 of the ABCG2 gene and levels of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol), its dynamics and rosuvastatin dosage in order to achieve target lipid levels in patients with coronary heart disease (CHD).

Materials and methods. The study included 217 patients, residents of Central Russia with CHD, II-III functional classes of stable angina aged 40-70 years. Patients received titrated dosages of rosuvastatin from 5 mg/day to 10-20-40 mg in order to achieve target TC and LDL cholesterol levels. The duration of follow-up was 12 months. The association between rs2199936 carriage and lipid levels was established using linear regression analysis; and with rosuvastatin dosage using logistic regression analysis.

Results. The decrease of TC and LDL cholesterol levels was significant at the end of 1, 6 and 12 months of follow-up ($p < 0.0001$ for all periods). No genotype associations with initial lipid levels were found. Carriage of variant allele A was associated with more pronounced decrease of TC level according to 1-month follow-up, in both absolute values (mmol / l, $p = 0.045$) and percentage of initial level ($p = 0.014$). Lipid metabolism targets achievement was associated with low rosuvastatin doses (5-10 mg / day), G / A genotype (OR = 0.20 95% CI 0.06-0.62, $p = 0.0029$) and carriage of variant allele A (OR = 0.33 95% CI 0.13-0.82, $P = 0.014$).

Conclusion. This study established the role of polymorphic variant rs2199936 of the ABCG2 gene in the individual drug response to rosuvastatin treatment in patients with coronary heart disease. Thus, genetic factors contribute to the ability to achieve lipids target levels during rosuvastatin treatment.

Key words: pharmacogenetics, rosuvastatin, coronary heart disease, cholesterol, ABCG2, polymorphism.

Conflict of Interest: None declared.

Список сокращений

ИБС	— ишемическая болезнь сердца	MAF	— частота минорного аллеля (от англ. "minor allele frequency")
ОХС	— общий холестерин плазмы крови	OR	— отношение шансов
ФК	— функциональный класс	SNP	— однонуклеотидный полиморфизм (от англ. "single nucleotide polymorphism")
ХС ЛНП	— холестерин липопротеидов низкой плотности		
ЭДТА	— этилендиаминтетрауксусная кислота		

Введение

В настоящее время не вызывает сомнения положение о том, что медикаментозная терапия требует персонализации, принимая во внимание неодинаковую её эффективность среди различных пациентов, а также возможность развития нежелательных лекарственных реакций [1]. В кардиологической практике для лечения пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), широкое применение получил препарат розувастатин, способный обеспечить гиполипидемический эффект, удовлетворяющий современным требованиям к целевым показателям липидного обмена для пациентов очень высокого кардиоваскулярного риска

[2, 3]. Тем не менее, данное лекарственное средство не является исключением в отношении индивидуальности проявляемого эффекта, который зависит от генетически-обусловленных особенностей организма. Фармакокинетика препарата в высокой степени регулируется мембранными белками-переносчиками, которые, наряду с эндогенными субстратами, транспортируют розувастатин. В этой связи, внимания заслуживает АТФ-связывающий мембранный транспортер семейства G2, который вовлечен именно в фармакологическое действие розувастатина, нежели в действие других препаратов группы статинов [4, 5]. Данный белок кодируется геном ABCG2, который характеризуется

значительным полиморфизмом. Носительство полиморфного варианта rs2199936, указанного гена по данным фармакогенетических исследований, ассоциировано с усилением гиполипидемического эффекта препарата в отношении уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) [4, 6, 7]. Нами проведен фармакогенетический анализ влияния указанного полиморфного варианта на эффективность терапии розувастатином среди жителей Центральной России с учетом достижения целевых показателей липидного обмена, а также установлена ранее не изученная связь дозы препарата, потребовавшейся для достижения данных целевых показателей с генетической составляющей.

Материал и методы исследования

В настоящее исследование включались 217 неродственных лиц славянского происхождения (самоидентификация), жителей центральной России, страдающих ИБС: стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК) согласно классификации Канадского сердечно-сосудистого общества в возрасте от 40 до 70 лет. Пациенты характеризовались дислипидемией, верифицированной согласно Национальным рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена V пересмотра [8], с повышением уровня общего холестерина (ОХС) более 4,0 ммоль/л, ХС ЛНП более 1,8 ммоль/л. В выборку входили как мужчины (их доля составила 73%), так и женщины (в состоянии менопаузы). Средний возраст больных на момент включения в исследование составил $61,0 \pm 7,25$ года ($M \pm$ стандартное отклонение). В исследование включались пациенты, ранее регулярно не принимавшие статины. В соответствии с Хельсинкской декларацией, было получено добровольное информированное согласие пациентов на участие в исследовании, а также разрешение Регионального этического комитета при ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. Критериями исключения из исследования послужили: индивидуальная непереносимость статинов, побочные эффекты от проводимой терапии, а также состояния и факторы, которые могут способствовать их развитию: повышение уровня аспартат- и аланинаминотрансферазы более трех верхних границ нормы, алкоголизм, гипотиреоз, наличие миопатии, а также данные анамнеза о развитии данного состояния, в том числе, как следствия приема лекарственных препаратов. Исключались пациенты с наличием хрониче-

ской болезни почек с клиренсом креатинина менее 60 мл/мин, а также больные с сопутствующей хронической сердечной недостаточностью (ХСН) выше II А по классификации Василенко-Стражеско.

Настоящее исследование было проспективным. На момент включения проводился забор крови для генотипирования, определялся липидный состав плазмы крови. Все пациенты получали розувастатин в стартовой дозе 5 мг/сутки на фоне диеты с ограничением насыщенных жиров, трансжиров и простых углеводов. По прошествии 1 месяца лечения вновь определялся липидный состав крови. При его несоответствии требуемым целевым показателям для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска [8] по уровням ОХС и ХС ЛНП пациенты получали более высокую дозу препарата (10–20–40 мг последовательно с её повышением и контролем липидного спектра 1 раз/месяц) до достижения целевых показателей. Пациенты, их достигшие, продолжали получать розувастатин в соответствующей дозе, которая обеспечила достижение. Липиды контролировались затем через 6 и 12 месяцев терапии. Уровень ОХС определялся прямым ферментативным методом на автоматическом анализаторе "Vitalab Flexor E" (Нидерланды), концентрация ХС ЛНП рассчитывалась по формуле Фридвальда.

Для молекулярно-генетических исследований венозная кровь забиралась в объеме 5 мл (в пробирки с 0,5М калиевой солью этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА)). ДНК выделялась стандартным двухэтапным методом фенольно-хлороформной экстракции и преципитации этанолом. Мультиплексное генотипирование проводилось на генетическом анализаторе MassARRAY 4 (Agena Bioscience, США).

Статистический анализ данных. Нормальность распределения проверялась согласно критерию Колмогорова-Смирнова, распределение показателей ОХС и ХС ЛНП было отличным от нормального, показатели представлены как медиана (первый-третий квартили). Значимость изменения концентраций липидов во время терапии устанавливалась согласно критерию Вилкоксона для парных сравнений. Использован статистический пакет Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для анализа распределения частот генотипов и его тестирования на соответствие равновесию Харди-Вайнберга применялся точный тест Фишера. Для оценки ассоциаций генотипа с показателями липидного обмена для увеличения мощности исследования ис-

Таблица 1

Связь полиморфного варианта rs2199936 гена ABCG2 со стартовыми уровнями ОХС и ХС ЛНП у пациентов с ИБС

Ген	Генотип	Частоты генотипов		ОХС		ХС ЛНП	
		n	%	Me (Q1-Q3)	p _{кор} *	Me (Q1-Q3)	p _{кор} *
ABCG2 rs2199936	A/A	2	0,9	5,84 [5,18-6,5]	0,43	3,66 [3,1-4,21]	0,16
	G/A	32	14,7	5,67 [4,75-6,14]		3,51 [2,73-4,16]	
	G/G	183	84,3	5,9 [5,28-6,3]		3,95 [3,22-4,49]	

Примечание. * — Уровень статистической значимости с поправкой на пол, возраст, индекс массы тела.

Таблица 2

Связь полиморфного варианта rs2199936 гена ABCG2 с динамикой изменения уровня ОХС у пациентов с ИБС при лечении розувастатином

Ген (SNP)	Генотип	Частоты генотипов		Δ ОХС, 1 месяц терапии			
		n	%	ммоль/л		%	
				Me (Q1-Q3)	p _{кор} *	Me (Q1-Q3)	p _{кор} *
ABCG2 rs2199936	A/A	2	0,9	-2,12 [-2,40...-1,83]	0,045	-36,12 [-36,92...-35,33]	0,014
	G/A	32	14,7	-1,56 [-2,34...-0,94]		-27,13 [-42,40...-16,67]	
	G/G	183	84,3	-1,18 [-1,84...-0,68]		-21,89 [-30,82...-11,86]	

Примечание. * — Уровень статистической значимости с поправкой на пол, возраст, индекс массы тела, дозу розувастатина.

пользованы образцы ДНК и фенотипические данные 100 пациентов с ИБС НИИ Генетической и молекулярной эпидемиологии Курского государственного медицинского университета, принимавших участие в фармакогенетическом исследовании [9]. Установление ассоциаций полиморфного варианта rs2199936 в гене ABCG2 с показателями липидного обмена и динамикой их изменений осуществлялось методом линейного регрессионного анализа. Расчет уровня статистической значимости проводился для логарифмически трансформированных переменных. Вносилась поправка на пол, возраст, индекс массы тела и дозу препарата. Ассоциация генотипа с дозой препарата оценивалась у 115 пациентов, включенных в исследование, методом логистического регрессионного анализа с поправкой на пол, возраст, индекс массы тела с расчетом показателя отношения шансов (OR) и 95% доверительного интервала (95% CI). Регрессионный анализ выполнен с помощью инструмента SNPStats (<https://www.snpstats.net>; Испания). Критический уровень статистической значимости для всех расчетов принимался равным 0,05.

Результаты исследования

В отношении исследованного полиморфного варианта проводилось сравнение частот аллелей в популяции жителей Центральной России с популяциями Европы и Восточной Азии, что было продиктовано тем, что именно в данных популяциях проводились фармакогенетические исследования розувастатина [6, 10–12]. Частоты аллелей сравнивались с данными, полученными в проекте

«1000 геномов» [1000 Genomes Project, Phase 3] [13]. Частота минорного аллеля (MAF) A в исследованной популяции составила 0,083, значимо не отличалась ($p=0,6372$) от популяции жителей Европы (MAF=0,094), но была отличной ($p<0,00001$) от популяции жителей Восточной Азии (MAF=0,6372). При тестировании частот генотипов полиморфного варианта rs2199936 в исследованной популяции на соответствие равновесию Харди-Вайнберга отклонения от такового не наблюдалось ($p=0,8030$).

Носительство полиморфного варианта rs2199936 не было ассоциировано со стартовыми уровнями ОХС и ХС ЛНП. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Ассоциация исследованного полиморфного варианта с динамикой ОХС при лечении розувастатином пациентов с ИБС была установлена в отношении результатов 1 месяца наблюдения (табл. 2). Так, носительство минорного аллеля A было связано с более выраженным гиплипидемическим эффектом исследованного препарата, выраженным как в абсолютных значениях (ммоль/л), так и в относительных (процентах от исходного уровня). Ассоциаций динамики ОХС с генетической составляющей при последующем наблюдении получено не было ($p=0,54$ и $0,47$ соответственно для динамики в абсолютных и относительных значениях по итогам 6 месяцев наблюдения, $p=0,42$ и $0,23$ соответственно по итогам 12 месяцев наблюдения).

При анализе ассоциаций полиморфного варианта rs2199936 с динамикой изменения уровня ХС ЛНП при лечении розувастатином, статистически значимой являлась лишь связь генотипа с дина-

Таблица 3

Стартовые уровни ОХС, ХС ЛНП у пациентов с ИБС и динамика их изменения через 1, 6 и 12 месяцев терапии розувастатином (Ме (Q1-Q3))

Показатель	Стартовый уровень, ммоль/л	1 месяц терапии		6 месяцев терапии		12 месяцев терапии	
		Δ^* , ммоль/л	p^+	Δ^* , ммоль/л	p^+	Δ^* , ммоль/л	p^+
ОХС	5,28 [4,61-6,03]	-1,57 [-2,21...-0,94]	<0,0001	-1,92 [-2,56...-1,30]	<0,0001	-1,93 [-2,49... -1,38]	<0,0001
ХС ЛНП	3,27 [2,70-4,08]	-1,34 [-1,96...-0,85]	<0,0001	-1,69 [-2,40...-1,15]	<0,0001	-1,62 [-2,29... -1,12]	<0,0001

Примечание. * — Изменение показателя по отношению к исходному уровню, + — уровень значимости изменения показателя по отношению к исходному уровню согласно критерию Вилкоксона для парных сравнений.

Таблица 4

Частоты аллелей и генотипов полиморфного варианта rs2199936 гена ABCG2 у пациентов, получавших высокие и низкие дозы розувастатина

Ген (SNP)	Генотип, аллель	Низкая доза, n (%) ¹	Высокая доза, n (%) ¹	OR (95 % CI) ²	p
ABCG2 G>A rs2199936	G/G	39 [69,6]	53 [89,8]	1,00	0,0029
	G/A	16 [28,6]	5 [8,5]	0,20 [0,06-0,62]	
	A/A	1 [1,8]	1 [1,7]	0,72 [0,03-15,43]	
	A	18 [16,1]	7 [5,9]	0,33 [0,13-0,82]	0,014

Примечание. ¹ Абсолютное число и % пациентов с представленными генотипами/количество (частота) вариантного аллеля.

² Отношение шансов (95 % ДИ) с поправкой на пол, возраст, индекс массы тела.

микой ХС ЛНП в процентах от исходного уровня (Δ , %) за период наблюдения 6 месяцев ($P_{\text{кор}}=0,046$). Ассоциации с эффектом за другие периоды наблюдения не достигли статистической значимости ($p=0,28$ и $0,14$ соответственно для динамики в абсолютных и относительных значениях по итогам 1 месяца наблюдения; $p=0,31$ и $0,23$ соответственно по итогам 12 месяцев наблюдения).

Достижение целевого уровня ОХС и ХС ЛНП за весь период наблюдения состоялось у 94 % пациентов, включенных в исследование. Оценена статистическая значимость динамики липидов, после чего была установлена связь носительства полиморфного варианта rs2199936 с необходимой дозой розувастатина. Относительно как ОХС, так и ХС ЛНП, снижение их уровня являлось достоверным на всех контрольных точках наблюдения ($p<0,0001$). Стартовые уровни и динамика изменения концентрации ОХС и ХС ЛНП у пациентов с ИБС при лечении розувастатином представлены в таблице 3.

Целесообразно было оценить наличие ассоциации генотипа по полиморфному варианту rs2199936 гена ABCG2 и дозы препарата, потребовавшейся для достижения целевых показателей ОХС и ХС ЛНП. Были выделены 2 группы пациентов: группа, потребовавшая низких доз розувастатина (5 и 10 мг/сутки, составили 48,7 %) и высоких доз препарата (20–40 мг/сутки, составили 51,3 %). Результаты анализа представлены в таблице 4.

Исходя из полученных данных, лица гетерозиготные по варианту rs2199936 (генотип G/A) чаще достигали целевых показателей липидного обмена

на при использовании низких доз исследованного препарата (OR=0,20 95 % CI 0,06–0,62, $P=0,0029$). Само по себе носительство вариантного аллеля А было связано с достаточностью низких доз розувастатина для достижения целевых уровней липидов (OR=0,33 95 % CI 0,13–0,82, $p=0,014$).

Обсуждение

ABCG2 (АТФ-связывающий кассетный транспортер G2) относится к семейству АТФ-связывающих белков-транслокаторов и принимает участие в транспорте как эндогенных веществ, так и ксенобиотиков, в том числе, и лекарственных средств. ABCG2 экспрессируется в энтероцитах, где обеспечивает активный транспорт розувастатина в просвет кишечника, что приводит к снижению всасывания препарата из желудочно-кишечного тракта. Транспортер также экспрессируется в гепатоцитах, где обеспечивает экскрецию розувастатина в желчь [4, 5, 7, 14]. Изначально переносчик ABCG2 стал известен как белок множественной лекарственной устойчивости рака молочной железы к химиотерапии, затем была установлена его функция выводящего транспортера в печени, в том числе в отношении розувастатина [6]. Транспортер кодируется геном ABCG2, который характеризуется наличием полиморфных вариантов, влияющих на активность белка-переносчика. Носительство варианта rs2231142 приводит к синтезу белка с ослабленной транспортной функцией, энтероциты слабее выводят розувастатин, следовательно, абсорбция препарата, его биодоступность и плазмен-

ная концентрация повышаются [10]. Носительство варианта rs2231142 ассоциировано и с усиленным гиполипидемическим эффектом розувастатина [4], что имеет место и при наличии в генотипе полиморфизма rs2199936, ассоциация которого с гиполипидемическим эффектом характеризовалась наиболее высоким уровнем значимости при полногеномном поиске ассоциаций в исследовании JUPITER (от англ. Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin). Последний SNP находится в неравновесии по сцеплению с rs2231142 по данным проекта ХарМар ($r^2=0,81$ в популяции лиц северо- и западноевропейского происхождения) [6], в связи с чем, механизм влияния варианта rs2199936 на белковый продукт, вероятно, можно считать сходным с функциональным эффектом варианта rs2231142. В настоящем исследовании эффект носительства rs2199936 в отношении гиполипидемического действия розувастатина был подтвержден, однако, для лиц, страдающих ИБС, тогда как в ранее приведенном исследовании JUPITER ассоциации генотипа с действием препарата устанавливались для лиц в отношении первичной профилактики. В настоящем исследовании значимые ассоциации rs2199936 установлены с динамикой изменения ОХС по итогам одного месяца терапии, как с абсолютной, так и с относительной динамикой данного показателя. Кроме того, в настоящем исследовании нами применен подход, в большей степени приближенный к реальной клинической практике. Пациенты получали не фиксированную дозу препарата, а претерпевали постепенную титрацию дозы, которая обеспечивала им достижение рекомендуемых уровней ОХС и ХС ЛНП, а затем устанавливался вклад генетических факторов в результат терапии. При этом полиморфный вариант rs2199936 гена *ABCG2*, наиболее значимый предиктор усиленного гиполипидемического от-

вета в исследовании JUPITER показал себя высоко значимым предиктором достаточности низких доз розувастатина для пациентов с ИБС в настоящем исследовании.

Заключение

В настоящем фармакогенетическом исследовании среди пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения II–III ФК установлены индивидуальные особенности лекарственного ответа при лечении розувастатином. Полученные результаты исследования могут предоставить возможность использования генотипирования полиморфного варианта rs2199936 гена *ABCG2* для прогнозирования ответа пациентов с ИБС на гиполипидемическую терапию розувастатином.

Выводы

1. Установлена ассоциация гиполипидемического эффекта розувастатина в отношении динамики изменения уровня ОХС плазмы крови с носительством полиморфного варианта rs2199936 гена *ABCG2*. Наличие в генотипе минорного аллеля А приводило к усилению гиполипидемического действия препарата.
2. Стартовые уровни общего холестерина и ХС ЛНП не зависели от носительства полиморфного варианта rs2199936 гена *ABCG2*.
3. При наличии генотипа G/A по полиморфному варианту rs2199936, а также носительстве вариантного аллеля А, для пациентов с ИБС характерно достижение рекомендованных уровней ОХ и холестерина ЛПНП при использовании низких доз розувастатина (5–10 мг/сутки).

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

Литература/References

1. Sychev D.A., Kazakov R.E., Otdelenov V.A., et al. Applications of pharmacogenetic testing for personalization of therapy with oral anticoagulants in Russia. *Ration Pharmacother Cardiol.* 2013;9 (5): 525–531. Russian [Сычев Д.А., Казаков Р.Е., Отделенов В.А. и др. Прикладные аспекты применения фармакогенетического тестирования по SLC01B1 для прогнозирования развития статин-индуцированной миопатии и персонализации применения статинов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013;9 (5): 525–531].
2. Arutyunov A.G., Arutyunov G.P. Correction of cardiovascular risk with statins. Challenges and unsolved issues at the current stage. *Russian Heart Journal.* 2015;14 (4): 193–212. Russian [Арутюнов А.Г., Арутюнов Г.П. Коррекция статинами сердечно-сосудистого риска. Проблемы и нерешенные вопросы на современном этапе. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2015;14 (4): 193–212].
3. Urazgildeeva S.A., Malygina O.F. Features of dyslipidemia management in patients with type 2 diabetes mellitus. *Meditinskiy Sovet.* 2016;3:48–53. Russian [Уразгильдеева С.А.,

- Малыгина О.Ф. Особенности лечения дислипидемии у больных сахарным диабетом 2-го типа. Медицинский совет 2016;3:48–53].
4. Alfonsi J.E., Hegele R.A., Gryn S.E. Pharmacogenetics of Lipid-Lowering Agents: Precision or Indecision Medicine? *Curr Atheroscler Rep.* 2016;18 (5): 24. doi: 10.1007/s11883-016-0573-6.
 5. Birmingham B.K., Bujac S.R., Elsby R. et al. Impact of ABCG2 and SLC01B1 polymorphisms on pharmacokinetics of rosuvastatin, atorvastatin and simvastatin acid in Caucasian and Asian subjects: a class effect? *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71 (3): 341–55. doi: 10.1007/s00228-014-1801-z
 6. Chasman D.I., Giulianini F., MacFadyen J. et al. Genetic determinants of statin-induced low-density lipoprotein cholesterol reduction: the Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) trial. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012;5 (2): 257–64. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.111.961144
 7. Soko N.D., Masimirembwa C., Dandara C. Pharmacogenomics of Rosuvastatin: A Glocal (Global+Local) African Perspective and Expert Review on a Statin Drug. *OMICS.* 2016;20 (9): 498–509. doi: 10.1089/omi.2016.0114.
 8. Aronov D.M., Arabidze G.G., Ahmedzhanov N.M. et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations 5th revision. *Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2012;4 (96). S1:2–32. Russian (Аронов Д.М., Арабидзе Г.Г., Ахмеджанов Н.М. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр). Атеросклероз и дислипидемии. 2012;4 (96). Прил. 1:2–32).
 9. Zvyagina M.V., Mal' G.S., Bushueva O.Yu. et al. Estimating the effectiveness of hypolipidemic therapy with rosuvastatin in patients with coronary heart disease depending on the genotype of lipoprotein lipase. *Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology.* 2016;79 (1): 15–19. Russian (Звягина М.В., Маль Г.С., Бушуева О.Ю. и др. Оценка эффективности гиполипидемической терапии розувастатином у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от генотипов липопротеинлипазы. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2016;79 (1): 15–19).
 10. Lee H.K., Hu M., Lui S.Sh, et al. Effects of polymorphisms in ABCG2, SLC01B1, SLC10A1 and CYP2C9/19 on plasma concentrations of rosuvastatin and lipid response in Chinese patients. *Pharmacogenomics.* 2013;14 (11): 1283–94. doi: 10.2217/pgs.13.115.
 11. Postmus I., Trompet S., Deshmukh H. A. et al. Pharmacogenetic meta-analysis of genome-wide association studies of LDL cholesterol response to statins. *Nat Commun.* 2014;5:5068. doi: 10.1038/ncomms6068.
 12. Chu A.Y., Giulianini F., Barratt B.J. et al. Differential Genetic Effects on Statin-Induced Changes Across Low-Density Lipoprotein-Related Measures. *Circ Cardiovasc Genet.* 2015;8 (5): 688–95. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.114.000962.
 13. Auton A., Brooks L.D., Durbin R.M. et al. 1000 Genomes Project Consortium, A global reference for human genetic variation. *Nature.* 2015;526 (7571): 68–74. doi: 10.1038/nature15393.
 14. Mo W., Zhang J.T. Human ABCG2: structure, function, and its role in multidrug resistance. *Int J Biochem Mol Biol.* 2012;3 (1): 1–27.

Отношение к питанию женщин открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города в зависимости от социального статуса

М. М. Каюмова, А. М. Акимов

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

Авторы

Каюмова Марина Михайловна*, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Тюменского кардиологического научного центра, ФГБ научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия.

Акимов Александр Михайлович, кандидат социологических наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Тюменского кардиологического научного центра, ФГБ научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия.

Целью исследования явилось определение отношения к питанию у женщин 25–64 лет открытой городской популяции в зависимости от образования и семейного статуса.

Материал и методы. Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование на репрезентативной выборке, сформированной из избирательных списков женщин г. Тюмени 25–64 лет с откликом 70,3%. Для оценки отношения к питанию использовалась анкета В03 «Знание и отношение к своему здоровью», социальный статус учитывался по параметрам семейного положения и уровня образования.

Результаты. Результаты исследования показали, что наибольшее число женщин, соблюдавших диету, в том числе ради здоровья, приходилось на младшую возрастную группу. В зависимости от социального статуса наиболее благоприятная ситуация в отношении к питанию отмечалась у женщин с высшим образованием, а также среди женщин, имеющих спутника жизни.

Заключение. Выявленные тенденции на открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города диктуют необходимость внедрения принципов здорового питания в «рискогенных» группах населения — среди одиноких женщин с низким уровнем образования, преимущественно зрелого и среднего возраста.

Ключевые слова: эпидемиологическое исследование, женская популяция, отношение к питанию, социальный статус.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 26.11.2019 г.

Принята: 24.12.2019 г.

Eating attitude in open urban female population in moderately urbanized Siberian city depending on social status

М. М. Kaumova, A. M. Akimov

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

Authors

Marina M. Kayumova*, M.D., Ph.D., researcher of the Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia Tomsk, Russia.

Alexander M. Akimov, M.D., Ph.D., researcher of the Laboratory of Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Diseases of Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, and National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Objective. *To study eating attitude in women aged 25–64 years in an open urban population depending on education and marital status.*

Materials and methods. *A simultaneous epidemiological study was carried out on a representative sample taken from the electoral lists of Tyumen city and included women aged 25–64 years (the response amounted to 70.3%). Eating attitude was determined using the WHO questionnaire "Knowledge and Attitude towards Health" and social status — using marital status and education level.*

Results. *The study showed that mostly younger women followed a diet to stay healthy. Depending on social status, the most favorable eating attitude was observed in women who had completed higher education and had a life partner.*

Conclusion. *Our study that was conducted in an open population of moderately urbanized Siberian city shows the importance of introducing the principles of a healthy diet in high-risk groups of the population — single women with low education level, mainly of middle age.*

Key words: *epidemiological study, women population, eating attitude, social status.*

Conflict of Interest: None declared.

Список сокращений

ИБС — ишемическая болезнь сердца

МНЖК — малоненасыщенные жирные кислоты

НЖК — насыщенные жирные кислоты

ОР — относительный риск

ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ХС — холестерин

Введение

Взаимосвязь питания с развитием атеросклероза, заболеваемостью и смертностью от ишемической болезни сердца (ИБС) показана во многих фундаментальных исследованиях от экспериментальных работ до многофакторных международных программ. Сформировалось представление о возможности опосредованной связи между пищевыми факторами и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) через нарушения липидного обмена, возникающими в ответ на определенные сдвиги в количественном и качественном составе пищи [1].

Многочисленными эпидемиологическими исследованиями подтверждена связь между содержанием жира в рационе и частотой развития атеросклероза, уровнем холестерина (ХС) сыворотки крови, заболеваемостью и смертностью от ИБС [2].

Результаты эпидемиологических исследований конца XX — начала XXI века показали роль социального статуса в отношении развития ССЗ. Согласно данным крупных кросс-секционных исследований, семья не только предоставляет эмоциональную, экономическую и другие виды поддержки, но и оказывает зачастую противоположное влияние

на лиц разного пола. Было показано, что у женщин стресс, связанный с уходом за детьми и другими семейными обязанностями, влияет на психическое и физическое благополучие в значительно большей степени, чем ситуации на работе [3]. Получены данные о том, что уровень образования и семейный статус связаны со смертностью и заболеваемостью от ИБС, причем для замужних женщин равенство в принятии решений и товарищеские отношения с мужем являлись факторами, снижающими частоту смертности [4]. Считается, что семейное положение является весомой категорией социальной поддержки и может служить своеобразным амортизатором, защитником от патогенного действия стресса, а также корректируемых факторов риска, в том числе поведенческих характеристик [3, 5, 6]. Вместе с тем, в связи с различными ролями мужчин и женщин в семье было установлено, что супружеская жизнь для женщин менее благоприятна, чем для мужчин. Женщины, никогда не состоявшие в браке, в отличие от мужчин, имеют наименьшую распространенность артериальной гипертензии, при этом наиболее низкая распространенность избыточной массы тела выявлена у одиноких женщин [7, 8].

Обнаружен социальный вектор коронарной болезни сердца, результаты проспективных исследований подтвердили связь между соматическими, поведенческими факторами риска, в том числе, нерациональным питанием с одной стороны, и социальной принадлежностью — с другой. Обратная связь между принадлежностью к социальному слою и смертностью была доказана для многих экономически развитых стран [4, 9, 10]. По данным исследований на сибирских популяциях отмечено более ответственное отношение к своему здоровью среди женщин, вместе с тем, относительный риск (ОР) сердечно-сосудистой смерти показал тенденцию к повышению у семейных женщин сравнительно с одинокими, и существенно более высокий ОР у женщин с низким уровнем образования [13, 14].

Следовательно, необходимость исследования поведенческих факторов риска среди женщин в зависимости от социального статуса представляется актуальным и своевременным, поскольку является необходимым условием для формирования социально-ориентированных профилактических программ на открытых популяциях [13, 14].

Целью исследования явилось определение отношения к питанию у женщин 25–64 лет открытой городской популяции в зависимости от образования и семейного статуса.

Материал и методы

Кросс-секционное эпидемиологическое исследование было проведено среди лиц женского пола Центрального административного округа г. Тюмени. Репрезентативная выборка была сформирована из избирательных списков среди женщин 25–64 лет методом «случайных чисел» — 1000 человек (по 250 человек в десятилетиях жизни 25–34, 35–44, 45–54, 55–64 лет), респонс составил 70,3%. Отношение к питанию определялось на основании анкеты В03 «Знание и отношение к своему здоровью» [9]. Семейное положение устанавливалось по двум параметрам — «имеет спутника жизни», «не имеет спутника жизни»; уровень образования определялся по трем параметрам, таким как: начальное, среднее, высшее образование.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка данных проводилась с применением базового пакета прикладных программ по медицинской информации IBM SPSS Statistics 21.0. Стандартизация данных по возрасту проведена прямым методом стандартизации с использованием повозрастной структуры городского населения женского пола 25–64 лет РФ. Анализ данных проводился между показателями в возрастных десятилетиях жизни и стандартизованным по возрасту показателем (СП), а также между показателями в группах разного социального статуса. Для оценки статистически значимых различий показателей между группами использовался критерий Пирсона Хи-квадрат (χ^2). Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты

Около 40% женщин трудоспособного возраста открытой городской популяции соблюдали диету, но не регулярно, в то же время, четверть населения женского пола убеждены в целесообразности соблюдения рационального питания, но в реалиях его не соблюдают. Вместе с тем, 12,3% женщин безуспешно пытались соблюдать диету, 17,6% категорически отрицали ее целесообразность, и только 8,6% женщин г. Тюмени изменили питание ради сохранения здоровья и в настоящее время соблюдают диету. По возрастным категориям отношение к питанию в женской популяции распределилось

по параметрам отрицательного отношения к соблюдению диеты, безуспешных или нерегулярных попыток ее соблюдения, а также несоблюдения диеты при сознании необходимости этого статистически значимых различий в возрастных группах не отмечалось. Вместе с тем, в младшей возрастной категории 25–34 лет выявлена статистически значимая тенденция к росту показателя в отношении изменения питания ради сохранения здоровья, то есть лиц, соблюдающих диету, в третьем десятилетии жизни оказалось существенно больше, чем в популяции в целом (14,8% — 6,5%, $p<0,05$), а также в средних возрастных категориях — в возрасте 35–44 лет (14,8% — 7,1%, $p<0,05$) и 45–54 лет (14,8% — 7,1%, $p<0,05$) (табл. 1).

В зависимости от уровня образования в женской популяции статистически значимые тенденции были выявлены лишь по крайним позициям предложенной анкеты. Так, среди лиц, отказывающихся от соблюдения диеты, женщин с начальным уровнем образования было существенно больше сравнительно с категориями среднего (50,0% — 16,1%, $p<0,05$) и высшего уровня образования (50,0% — 17,6%, $p<0,05$). По другой крайней позиции, в отношении изменения питания ради здоровья и соблюдения диеты, женщин с начальным уровнем образования не было выявлено, а в группах среднего и высшего образования были установлены существенные различия в пользу последних (5,9% — 10,4%, $p<0,05$) (рис. 1).

В зависимости от семейного статуса в популяции не было выявлено существенных различий по негативному отношению к вопросам изменения питания, а также среди тех, кто выра-

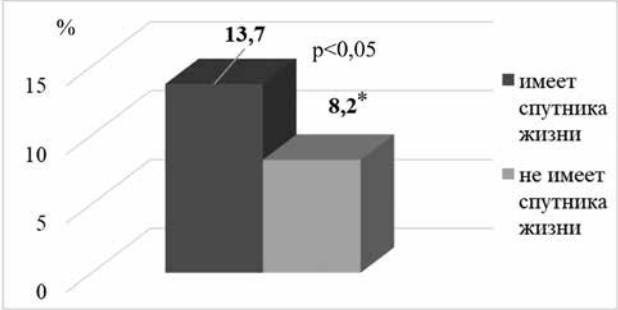


Рис. 1. Отношение к питанию и семейный статус у женщин 25–64 лет открытой популяции г. Тюмени

жал готовность к соблюдению диеты либо соблюдал диету нерегулярно. Вместе с тем, статистически значимая тенденция к увеличению среди женщин, имеющих спутника жизни, отмечалась в категориях ответов: «Я пытался соблюдать диету, но безуспешно» (5,9% — 10,4%, $p<0,05$) и «Я изменил питание ради здоровья и теперь соблюдаю диету» (9,3% — 6,1%, $p<0,05$) (рис. 2).



Рис. 2. Отношение к питанию и уровень образования у женщин 25–64 лет открытой популяции г. Тюмени

Обсуждение

В открытой тюменской популяции 25–64 лет пытались изменить что-либо в своем питании 60,7%

Таблица 1

Отношение к питанию и характер труда у женщин 25–64 лет открытой популяции г. Тюмени

Вопрос / Отношение	25–34		35–44		45–54		55–64		СП	
	абс. n=122	%	абс. n=210	%	абс. n=156	%	абс. n=215	%		
Пытались ли Вы делать какие-нибудь изменения в питании?										
1. Мне не нужно было соблюдать диету	18	14,8	34	16,2	26	16,7	44	20,5	17,6	
2. Я должен соблюдать диету ради здоровья, но этого не делаю	31	25,4	47	22,4	43	27,6	48	22,3	25,0	
3. Я пытался соблюдать диету, но безуспешно	10	8,2	27	12,9	21	13,5	25	11,6	12,3	
4. Я соблюдаю диету, но не регулярно	45	36,9	88	41,9	55	35,3	84	39,1	39,8	
5. Я изменил питание ради здоровья и теперь соблюдаю диету	18	14,8	15	*7,1	11	*7,1	14	*6,5	8,6	

Примечание. * — Слева обозначены статистически значимые различия между возрастной группой 25–34 лет и остальными возрастными группами: $p<0,05$; СП — стандартизованный по возрасту показатель; n — число обследованных.

женщин; число лиц, соблюдавших диету, в том числе, ради здоровья, достигало абсолютного максимума в третьем десятилетии жизни.

Вместе с тем, по результатам наших предыдущих исследований, одним из основных поставщиков энергии у женщин г. Тюмени являлись жиры, обеспечивающие в популяции 39,3% калорийности рациона. Основная доля жира среди тюменского населения приходилась на насыщенные жирные кислоты (НЖК) и малоненасыщенные жирные кислоты (МНЖК), а значительно меньшая часть — на полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) [16]. В то же время, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, доля жира в рационе не должна превышать 30% энергоценности рациона. Большинство авторов также рекомендует снизить потребление жира до 30% калорийности, при этом доля НЖК должна быть не более 10% энергоценности рациона (в тюменской популяции — 13,5%) [1].

Ранее было установлено, что самый низкий уровень потребления жира и пищевого холестерина (ХС) в тюменской популяции отмечается среди женщин молодого возраста. Уменьшение потребления жира женщинами молодого возраста происходило как за счет НКЖ, так и ненасыщенных жирных кислот — в этой возрастной группе потребление ПНЖК оказалось самым низким ($14,2 \pm 1,1$ г). Причем, основными источниками жиров у женщин, особенно в молодом возрасте, были: молочные продукты, растительное масло и животные жиры; за счет морепродуктов женщины получали жир в минимальных количествах. Кроме того, по данным предыдущих исследований, при недостаточной в целом обеспеченности тюменского населения основными группами витаминов и некоторых минералов, особенно выделялась группа молодых женщин, где практически по всем изучаемым параметрам (за исключением фосфора и меди), выявлен значительный дефицит в пищевом рационе, что поставило эту группу в число рискогенных в отношении не только развития сердечно-сосудистой патологии, но и других хронических неинфекционных заболеваний [16]. Указанные данные согласуются с результатами настоящего исследования, где в группе молодых женщин установлена статистически значимая тенденция к приверженности соблюдения диеты и рационального питания.

Литература/References

1. Kromhout D., Menotti A., Bloembergen B., et al. Dietary saturated and trans fatty acid and cholesterol and 25-year mortality from

Для изучения возможных подходов к активным профилактическим мероприятиям выявляется информированность населения об основных факторах риска ССЗ и отношение к собственно профилактике [12]. Оправдана и согласуется с результатами настоящего исследования наибольшая осведомленность о факторах риска ССЗ в тюменской популяции у лиц с высшим образованием сравнительно с более низкими его уровнями [8]. Данные предыдущего исследования на тюменской популяции показали, что в зависимости от брачного статуса наиболее информированными о факторах риска ССЗ оказались лица, состоящие в браке, и вдовы; наименее информированными — лица, состоящие в разводе; одинокие лица занимали промежуточную позицию. Вероятно, подобная ситуация является также оправданной, поскольку при современном образе жизни наибольшую информацию население получает по домашнему телевидению, которое наиболее доступно при упорядоченном, семейном образе жизни. Кроме того, приоритеты у лиц, состоящих в браке, также скорее определяются состоянием здоровья семьи, что, возможно, увеличивает их заинтересованность в идеях профилактики [5].

Заключение

Результаты исследования показали, что наибольшее число женщин, соблюдавших диету, в том числе ради здоровья, приходилось на младшую возрастную группу. В зависимости от социального статуса наиболее благоприятная ситуация в отношении к питанию отмечалась у женщин с высшим образованием, а также среди женщин, имеющих спутника жизни.

Выявленные тенденции на открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города диктуют необходимость внедрения принципов здорового питания в «рискогенных» группах населения — среди одиноких женщин с низким уровнем образования, преимущественно зрелого и среднего возраста.

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

- coronary heart disease. The Seven Countries Study. Prev. Med. 1995;24:308–315. doi:10.1006/pmed.1995.1049

2. Zhang J., Kesteloot H. Anthropometric, lifestyle and metabolic determinants of resting heart rate. A population study. *Eur. Heart J.* 1999;20 (2): 103–110. doi:10.1053/euhj.1999.1230
3. Horsten M., Ericson M., Perski A., et al. Psychosocial factors and heart rate variability in healthy women. *Psychosom. Med.* 1999;61 (1): 49–57. doi:10.1097/00006842-199901000-00009
4. Haskel W., Alderman E., Fair J., et al. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP). *Circulation.* 1994;89:975–990. doi:10.1161/01.cir.89.3.975
5. Akimov A.M. Stress in family and social support in men population. Historical and social-educational ideas. 2013;6:103–105. Russian [Акимов А.М. Стресс в семье и социальная поддержка в открытой мужской популяции. Историческая и социально-образовательная мысль. 2013;6:103–105].
6. Babin A.G., Chechetkina E.A., Koltunov I.E. Psychosomatic aspects of obesity as a risk factor of metabolic syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2011;9:71–78. Russian [Бабин А.Г., Чечеткина Е.А., Колтунов И.Е. Психосоматический аспект ожирения как фактора риска метаболического синдрома. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;9:71–78].
7. Briggs A., Wolstenholme J., Blakely T., et al. Choosing an epidemiological model structure for the economic evaluation of non-communicable disease public health interventions. *Popul Health Metr.* 2016;14:17. doi:10.1186/S12963-016-0085-1
8. Smaznov V.Yu., Kayumova M.M., Akimova E.V., et al. Awareness, attitude to one's health and prevention in the male Siberian population. *Preventative medicine.* 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].
9. Mamedov M.N. Dynamics of risk factors and cardiovascular diseases: analytical review of international and Russian data for 2017. *International Heart and Vascular Disease Journal.* 2018;6 (19): 32–37. Russian [Мамедов М.Н. Динамика факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний: аналитический обзор международных и российских данных за 2017 год. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2018;6 (19): 32–37].
10. Mitchenko E.I., Mamedov M.N., Kolesnik T.V., et al. Cardiovascular risk in an urban population in Ukraine. *International Journal of Heart and Vascular Diseases.* 2014;2:16–24. Russian [Митченко Е.И., Мамедов М.Н., Колесник Т.В. и др. Актуальные аспекты сердечно-сосудистого риска в городской популяции Украины. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2014;2:16–24].
11. Gafarov V.V., Gromova E.A., Gagulin I.V., et al. Gender differences in health awareness and attitudes as a subjective-objective health index in the population of Russia/Siberia (WHO MONICA-psychosocial program, HAPIEE project). *Therapeutic archive.* 2015;1:14–26. Russian [Гафаров В.В., Громова Е.В., Гагулин А.В. и др. Половые различия по информированности и отношению к своему здоровью как субъективно-объективный показатель здоровья населения в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная», HAPIEE). Терапевтический архив. 2015;1:14–26. doi:10.17116/terarkh201587114–26]
12. Akimova E.V., Gakova E.I., Pushkarev G.S., et al. Risk of Cardiovascular Death and Social Status in the Tumen Cohort: Results 12 Year Prospective Study. *Cardiology.* 2010;7:43–49. Russian [Акимова Е.В., Гакова Е.И., Пушкарёв Г.С. и др. Риск сердечно-сосудистой смертности и социальное положение в тюменской когорте: результаты 12-летнего проспективного исследования. Кардиология. 2010;7:43–49].
13. Blomstedt Y., Norberg M., Stenlund H., et al. Impact of a combined community and primary care prevention strategy on all-cause and cardiovascular mortality: a cohort analysis based on 1 million person-years of follow-up in Vasterbotten County, Sweden, during 1990–2006. *BMJ Open.* 2015;5 (12): e009651. doi:10.1136/bmjopen-2015-009651
14. Maslennikova G.Ya., Oganov R.G. Selection of optimal approaches to prevention of non-communicable diseases in international partnership circumstances. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2018;17 (1): 4–9. Russian [Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Выбор оптимальных подходов к профилактике неинфекционных заболеваний в рамках международного сотрудничества. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17 (1): 4–9. doi:10.15829/1728-8800-2018-1-4-9]
15. Akimova E.V., Gakova E.I., Kayumov R.H., et al. Overweight in the urban Siberian population: 12-year trends. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2012;3:58–61. Russian [Акимова Е.В., Гакова Е.И., Каюмов Р.Х. и др. Избыточная масса тела в городской сибирской популяции — двенадцатилетние тренды. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;3:58–61. doi: 10.15829/1728-8800-2012-3-58-61]

Определение копептина для стратификации риска и оценки среднесрочной летальности у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST

А. В. Жукова², Г. Г. Арабидзе¹

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва, Россия.

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия.

Авторы:

Жукова Анна Владимировна, врач-кардиолог, ГБУ здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия.

Арабидзе Григорий Гурамович*, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва, Россия.

В данном исследовании нами проведена оценка прогностического значения показателей копептина в оценке риска развития летальности в среднесрочный период наблюдения у пациентов, госпитализированных с диагнозом ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST), измеренным в первые 3 часа от манифестации болевого синдрома в сравнении с тропонином T. Анализ проводился в группе пациентов, в количестве 128 человек (из них 52 человека с верифицированным диагнозом ОИМбпST, 58 человек с диагнозом нестабильная стенокардия (НС), 18 человек с неподтвержденным коронарным событием), получивших информацию об исследовании и давших добровольное письменное согласие на свое участие в исследовании, отобранных по критериям включения и исключения. За время госпитализации всем больным проводились: лечебно-диагностические обследования, лабораторно-диагностические исследования, включавшие определение уровня количественного тропонина T, а также дополнительное специфическое определение количественного уровня человеческого пептида копептина. Использование расширенного за счет копептина набора предикторов позволяет увеличить точность оценки краткосрочного и среднесрочного прогноза риска развития фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий практически до 100 % и является независимым от пола, возраста и тяжести состояния индикатором риска летального исхода у пациентов с ОКСбпST до 180 дней наблюдения.

Ключевые слова: копептин, ОКС без подъема сегмента ST, острый инфаркт миокарда, летальный исход, тропонин T.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 21.12.2019 г.

Принята: 19.01.2020 г.

Copeptin for risk stratification and medium-term mortality prediction in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome

A. V. Zhukova², G. G. Arabidze¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

² City Clinical Hospital № 1 named after N. I. Pirogov, Moscow City Health Department, Moscow, Russia.

Authors:

A. V. Zhukova, M.D., cardiologist of the City Clinical Hospital № 1 named after N. I. Pirogov, Moscow City Health Department, Moscow, Russia.

G. G. Arabidze*, M.D., doctor of sciences, professor of the Department of Internal Medicine № 2 of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Summary. *The study estimates prognostic value of copeptin level in assessing medium-term mortality risk in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTEMI) measured during first 3 hours from pain syndrome manifestation compared with troponin T.*

The study included 128 patients (52 patients with non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI), 58 with unstable angina (UA), 18 with unconfirmed coronary event), who were selected using inclusion and exclusion criteria and voluntarily signed written informed consent in order to participate in the study. All patients underwent diagnostic examinations, laboratory tests, including the determination of quantitative troponin T level and quantitative human peptide copeptin level. The use of extended set of predictors including copeptin increases the accuracy of short-term and medium-term prognosis of fatal and non-fatal cardiovascular events up to almost 100 %. At the same time, it does not depend on gender, age and condition severity and can indicate mortality in patients with NSTEMI up to 180 days of follow-up.

Key words: copeptin, non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, mortality, troponin T.

Conflict of interests: none declared.

Список сокращений

АДГ — антидиуретический гормон
ИМ — инфаркт миокарда
АКШ — аортокоронарное шунтирование
МНП — мозговой натрийуретический пептид
НС — нестабильная стенокардия
НРС — нарушение ритма сердца
ОИМ — острый инфаркт миокарда
ОКС — острый коронарный синдром

ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
ОШ — отношение шансов
СН — сердечная недостаточность
ССО — сердечно-сосудистые осложнения
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ — электрокардиография

По данным крупных эпидемиологических исследований ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной заболеваемости, смертности и инвалидизации взрослого населения [1,2]. Одними из самых тяжёлых проявлений ИБС являются острые расстройства коронарного кровообращения — инфаркт миокарда (ИМ) и нестабильная стенокардия (НС) — именно с ними связано большинство летальных исходов при ИБС. В течении ряда лет разрабатывается концепция острого коронарного синдрома (ОКС) — наднозоло-

гического понятия, введенного в практических целях для унификации лечебных и диагностических мероприятий на этапе, когда точный диагноз установлен быть не может [3,4]. Согласно определению ВОЗ, ОКС — это любая группа клинических признаков или симптомов, которые позволяют заподозрить острый инфаркт миокарда (ОИМ) или НС, и включает в себя ИМ с подъемом сегмента ST, ИМ без подъема сегмента ST (ОКСбпST), а также ИМ, диагностированный по изменению ферментов, по наличию биомаркеров и поздних ЭКГ-признаков

[2,5]. Среди пациентов с ОКСбпСТ, важным является выявление групп больных с некрозом миокарда, которые имеют повышенный риск развития осложнений и смерти. У этой группы больных показана наиболее агрессивная тактика лечения, включающая использование чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или аортокоронарного шунтирования (АКШ). Биомаркеры играют важную роль в диагностике и прогнозировании рисков неблагоприятных событий у пациентов с ОКСбпСТ и влияют на выбор диагностических и терапевтических стратегий ведения пациента. Определение уровня тропонина Т и I в настоящее время является наиболее предпочтительным ввиду высокой чувствительности и специфичности. Повышение уровня тропонина определяется как значение, превышающее 99 перцентиль нормального референсного значения для популяции, однако его применение ограничено относительно поздним повышением его уровня в крови после начала ИМ (через 3–6 часов от начала некроза), а также повышением его уровня, не связанным с ишемией миокарда, например, при сепсисе, тромболии легочной артерии (ТЭЛА), субарахноидальном кровоизлиянии, тяжелой сердечной и почечной недостаточности [2,6]. В связи с этим, необходим поиск новых биомаркеров с целью оптимизации лечебной тактики. Одним из таких биомаркеров рассматривается Копептин (Copeptin), состоящая из 39 аминокислот гликопептидная кислота, являющаяся С-концевой частью про-вазопрессина. Копептин секретируется задней долей гипофиза вместе с вазопрессином и отражает количество участвующего в биохимических процессах вазопрессина.

В условиях эндогенного стресса происходит активация системы антидиуритического гормона (АДГ), а также выброс копеptина независимого от возникновения некроза кардиомиоцитов [7,8]. В исследовании, проведенном S. Neuhold и M. Huelsmann [2008] [9], продемонстрировано, что копеptин является наиболее мощным прогностическим фактором по сравнению с мозговым натриуритическим пептидом (МНП) в предсказании риска смерти у пациентов со II–III функциональным классом СН по NYHA. В крупном многоцентровом рандомизированном исследовании у 1273 пациентов с СН показано, что уровень копеptина является независимым прогностическим фактором исхода при медиане наблюдения до 3,9 лет [4]. Измерение концентрации копеptина у больных с СН независимо или в сочетании с широким диапазоном био-

маркеров [10], в том числе с МНП и тропонинами, может играть важную роль в прогнозировании исходов у таких пациентов [11,12].

Материалы и методы

В исследование включено 128 пациентов, поступивших в приемное отделение с направительным диагнозом ОКСбпСТ в первые 3 часа от манифестации болевого синдрома, имеющие факторы риска развития ИБС, давшие письменное информированное согласие на участие, разделенные в ходе исследования на 3 группы в зависимости от исхода ОКС: 1 группа — с развитием ОИМ, 2 группа — с НС, 3 группа — с исключенной коронарной патологией. Статистически значимых различий между возрастом в группах не обнаружено ($p > 0,05$), средний возраст обследуемой выборки составил $64,4 \pm 10,8$. Распределение по полу в группах было примерно одинаковое, женщины составили 42,3% в 1 группе, 51,7% — во 2-й группе и 33,3% — в 3-й, однако статистически значимых различий между женщинами и мужчинами в группах не обнаружено ($p > 0,05$). Все группы обследованы по рекомендованным стандартам с определением уровня копеptина и тропонина Т в момент поступления с повторным тестированием на тропонин Т через 12–72 часов в случаях отрицательных или сомнительных значений. Для количественного определения уровня сердечного тропонина Т использовали диагностический набор TnT Test Kit, предназначенный для использования с анализатором AQT90 FLEX фирмы RADIOMETR. Исследование образцов плазмы крови на копеptин проводили с помощью набора реагентов производства Phoenix pharmaceuticals согласно инструкции и протоколу производителя методом конкурентного иммуноферментного анализа.

Статистический анализ

Для статистического анализа данных использовали программу SPSS, версия 10/11, STATISTIKA 10. Количественная переменная выражалась как средняя (стандартное отклонение) или в виде медианы; в зависимости от распределения, качественные переменные, как частоты, абсолютные и относительные. Две независимые выборки и определение значимости различий между ними оценивали с помощью критерия Манна-Уитни и Т-тест Стьюдента. Для сравнения двух независимых выборок по качественным признакам использовали критерий (Хи-квадрат). Анализ взаимосвязи признаков проводили с помощью таблиц сопряженности с исполь-

зованием критерия Хи-квадрат, корреляционного регрессионного анализа. Корреляционную связь между копептином и непараметрическими переменными оценивали с помощью ранговой корреляции Спирмена. Анализ функции выживаемости цензурированных данных осуществлялся с применением процедуры Каплана-Мейера. Оценка чувствительности, специфичности, положительной прогностической и отрицательной ценности проводилась путем анализа площади под кривой Receiver Operating Characteristics (AUC ROC); точка отсечения для расчета эффективности копептина в прогнозировании риска развития СН определена с помощью AUC ROC при анализе всех показателей. Уровень значимости считался достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Оценку рисков развития повторных острых сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и летальности проводили в период госпитализации (краткосрочный прогноз) и в отдаленные сроки наблюдения (среднесрочный прогноз, период наблюдения — 180 дней). В обследованной выборке пациентов с ОКСбпСТ повышение уровня копептина при поступлении $>2,95$ нг/мл было ассоциировано с достоверным увеличением риска смерти и развития повторных острых сердечно-сосудистых событий, относительным риском (ОР) 96,86 [13,60; 689,68 $p < 0,00001$], с положительным прогностическим значением 100,00 % (95 % ДИ 75,75 % — 100,00 %).

Достоверно значимые показатели госпитальной летальности отмечались в 1-й группе ($p < 0,0001$), то время как во 2-й и 3-й группе летальных исходов не зарегистрировано, (рис. 1). Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем копептина и развитием повторных острых коронарных событий в краткосрочный и среднесрочный период наблюдения ($rs=+1$, $p < 0,0001$) и госпитальной летальностью ($rs=+0,7$, $p < 0,0001$). Количество умерших пациентов за период стационарного лечения в 1 группе составило 12 человек (23,1%), из них у 6 диагностирован повторный ИМ, 5 пациентов умерли в результате острой левожелудочковой недостаточности, у 1 пациента развился кардиогенный шок. Все умершие пациенты имели значительное повышение уровня копептина по сравнению с остальными пациентами 1 группы. Среднее значение копептина у данных больных составило $5,1 \pm 2,28$ нг/мл (медиана — 4,12; 2,91–9,24).

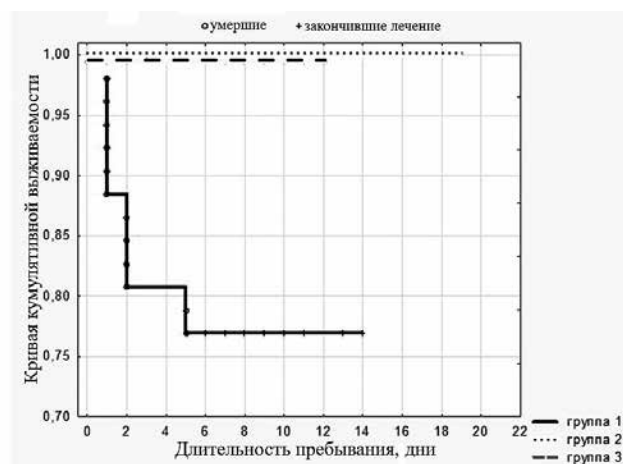


Рис. 1. Анализ выживаемости за период стационарного лечения

После окончания стационарного лечения общая выживаемость по группам составила 90,6 % (116 человек). В отдаленный период наблюдения жестких конечных точек (смерть, развитие повторных острых ССО) достигли 31 % (36 человек) респондентов. К концу 180 дня наблюдения общая летальность составила 6,9 % (8 человек). Анализ летальности показал, что причиной смерти у 6 участников исследования явился повторный ОИМ с развитием тяжелой СН, еще у 2-х пациентов смерть наступила в результате острой левожелудочковой недостаточности. Отмечалось равное соотношение летальных исходов в 1-й (4 человека) и 2-й группе (4 человека), в то время как в 3-й группе ни одного летального исхода на момент окончания исследования не зарегистрировано, (рис. 2).

Анализ выживаемости в отдаленные сроки наблюдения показал статистически значимые различия в кривых выживаемости групп ($p < 0,00022$).

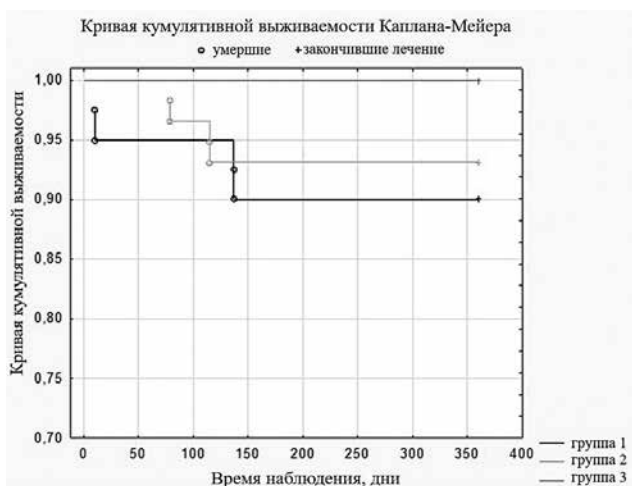


Рис. 2. Кривые выживаемости в отдаленный период наблюдения

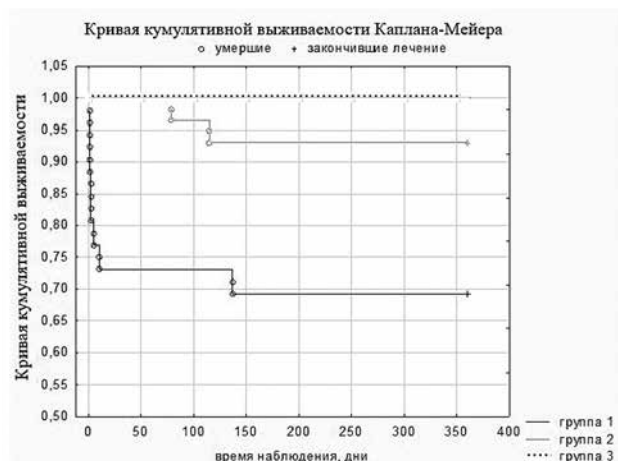


Рис. 3. Кривые выживаемости исследуемых групп за весь период наблюдения (180 дней)

При сопоставлении расчетных рисков внутригоспитальной смертности и 6-месячной летальности у пациентов, включенных в исследование, выявлено, что, единственным различием, достигавшим степени статистической значимости в сформированной выборке, был риск внутригоспитальной смертности. Используя критерий Гехана, в настоящем исследовании выявлены достоверные различия между 1-й и 2-й группой ($p < 0,00063$), а также 1-й и 3-й группой ($p < 0,00858$); между 2-й и 3-й группами статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$), (рис. 3).

В многофакторном анализе (логистическая регрессия) копептин в первые 3 часа от манифестации болевого синдрома (отношение шансов (ОШ) 5,27 [1,13–2,46]), выступал более сильным независимым предиктором достижения первичных конечных точек в течение периода госпитализации после ИМ по сравнению с тропонином Т в тот же временной промежуток ОШ — 1,02 [0,99; 1,04], (рис. 4).

Прогностическая положительная ценность тропонина Т, как предиктора госпитальной летальности и повторного ИМ, значительно повышалась через 12–72 часа, ОШ — 4,93, а значения тропонина Т $> 147,5$ нг/л, взятые за точку отсечения, определенную с помощью ROC-анализа, увеличивали риск госпитальной летальности практически в 18 раз (ОР 17,8 [2,38–131, $p < 0,0001$]) с чувствительностью 24 % (95 % ДИ 14,3–37,4), специфичностью 100 % (95 % ДИ 95–100), положительным прогностическим значением 100 % (95 % ДИ 75,8–100) и точностью 69,4 % (95 % ДИ 59–78,1), (рис. 5).

Площади под операторскими характеристическими кривыми (ROC) в первые 3 часа от возникновения болевого синдрома составили: для

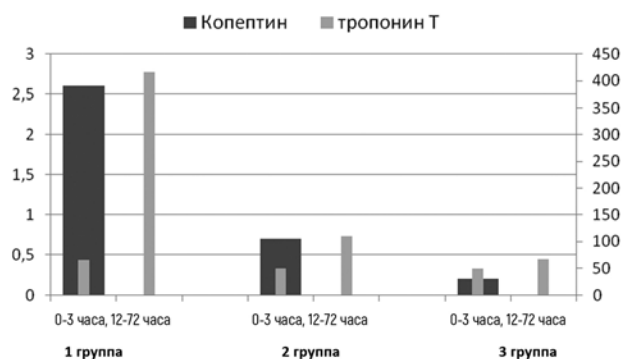


Рис. 4. Влияние показателей уровня копептина (нг/мл) и тропонина Т (нг/л) на госпитальную летальность, среднее значение

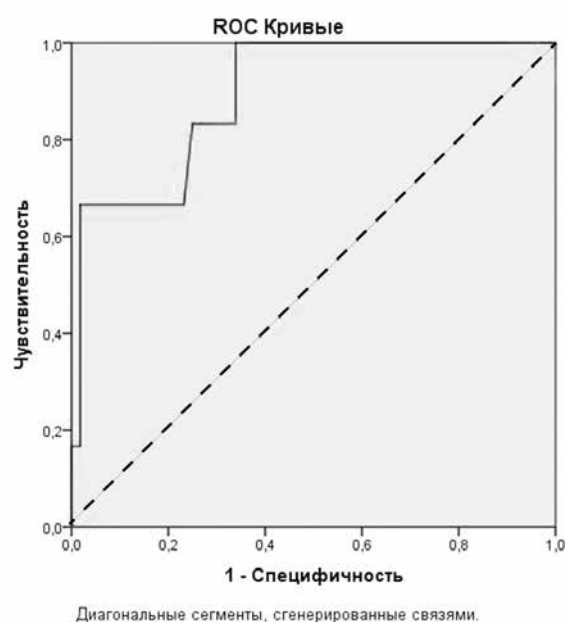


Рис. 5. ROC-кривые значения тропонина Т 12–72 часа ng/l (для чувствительности и специфичности)

копептина 0,99 [95 % ДИ 0,99–1,0] и 0,67 [95 % ДИ 0,5–0,83] для тропонина Т соответственно (рис. 6, 7). Комбинированная стратегия использования тропонина Т (тестирование в динамике 12–72 часа) и копептина в первые 3 часа от начала болевого синдрома, в качестве маркеров риска возникновения повторного ИМ и острых ССО повышала операторские характеристические кривые ROC-анализа до 0,9 (95 % ДИ 0,81–1).

Анализ предикторных возможностей копептина в отношении риска развития рецидива ОИМ в течение 7-дневного периода наблюдения показал, что у пациентов, имеющих при поступлении значительно высокие показатели копептина (медиана — 4,12 нг/мл, 2,91–9,24) достоверно увеличивался риск развития повторного ИМ ($p < 0,01$), тогда как, концентрация копептина у пациентов без рециди-

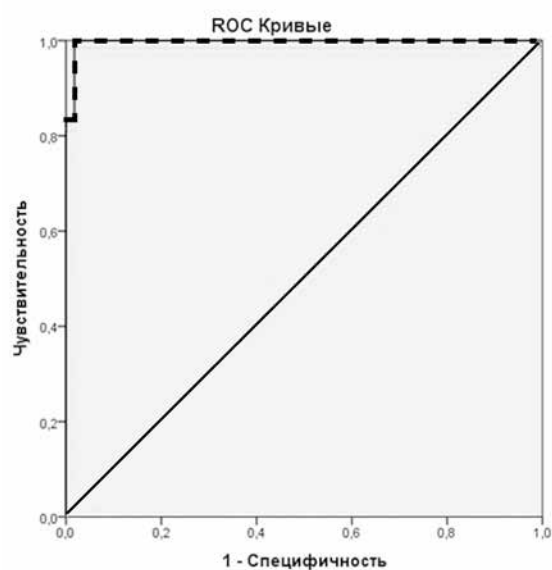
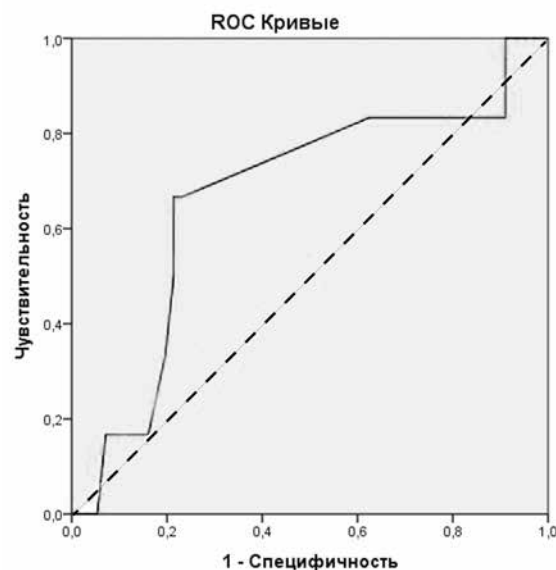


Рис. 6. ROC-кривые значений копептина (ng/ml) в первые 3 часа от начала болевого синдрома (для чувствительности и специфичности)

ва ОИМ на 7-й день болезни при поступлении была достоверно ниже.

По данным ROC-анализа копептин обнаружил независимые от других факторов риска предикторные свойства в отношении рецидива ОИМ, риска развития повторных острых ССО и смерти при увеличении его уровня $>2,95$ нг/мл, что обуславливает возможность его использования как маркера повторного острого коронарного события в 7-дневный период после ОИМ с учётом 85,7%, чувствительности (95% ДИ 60,06–95,9) и 100% специфичности (95% ДИ 96,74–100,00). Высокая чувствительность и специфичность в данном исследовании, вероятно, обусловлена небольшой выборкой респондентов.



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рис. 7. ROC-кривые значений тропонина Т (ng/l) в первые 3 часа от начала болевого синдрома (для чувствительности и специфичности)

С целью прогнозирования летальности были разработаны несколько моделей бинарной логистической регрессии, а также алгоритмы обработки полученных результатов, и, кроме того, вычислены коэффициенты для копептина, необходимые для расчета показателей и их интерпретации.

Согласно результатам логистического регрессионного анализа, для расчета риска летальности более значимыми оказались показатели копептина, определенные в первые 3 часа от момента возникновения болевого синдрома ($p \leq 0,00001$), чем показатели тропонина Т, определенного в тот же временной промежуток (табл. 1).

Таблица 1

Многофакторная модель анализа факторов, влияющих на летальность пациентов исследования

Критерий	Константа B0	Тропонин Т 0–3 часа, ng/l	Копептин при поступлении 0–3 часа, ng/ml
Оценка коэффициента	- 5,723252	0,11580045	1,661931E+00
Стандартная ошибка коэффициента	1,137556	0,01380812	3,854260E-01
t (121) критерий Стьюдента	- 5,031182	1,844287	4,311931E+00
p	0,000001714155	0,0547633	3,320181E-05
- 95 %CL	- 7,975345	0,01153637	8,988780E-01
+95 %CL	- 3,471159	0,04313727	2,424983E+00
χ^2 -критерий Вальда	25,31279	1,309392	1,859275E+01
p-значение	0,000000490102	0,06525132	1,623186E-05
ОШ (единицы измерения)	0,003269062	1,015926	5,269474E+00
- 95 %CL	0,0003438363	0,9885299	2,456845E+00
+95 %CL	0,03108097	1,044081	1,130204E+01
ОШ (диапазон)		5,254304	3,760968E+06
- 95 %CL		0,9978044	3,600323E+03
+95 %CL		92,7042	3,928781E+09

Вероятность наступления события (летальности) рассчитывалась по формуле,

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где $z = b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n + a$,

X_i — значения независимых переменных;

b_i — коэффициенты, расчёт которых является задачей бинарной логистической регрессии;

a — некоторая константа.

В полученной в результате построения уравнения бинарной логистической регрессии классификационной таблице наблюдаемые показатели принадлежности к группе (1=болен, 0=здоров) противопоставляются предсказанным (p) на основе рассчитанной модели. Принадлежность к группе с негативным прогнозом принималась при $p > 0,5$, с положительным прогнозом — при $p < 0,5$.

Разработанный в ходе клинического исследования метод бинарной логистической регрессии может быть использован в клинической практике для прогнозирования летальности по уровню копептина и тропонина, определенному при поступлении.

Заключение

По результатам настоящего исследования выявлено, что плазменный уровень копептина является

значимым индикатором риска наступления летального исхода и повторных острых ССО при ОКСбпСТ. Использование расширенного за счет копептина набора предикторов позволяет увеличить точность оценки краткосрочного и долгосрочного прогноза риска развития фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий практически до 100 % и является независимым от пола, возраста и тяжести состояния индикатором риска летального исхода. Полученные значения копептина, а также рассчитанные коэффициенты методом бинарной логистической регрессии могут быть использованы в стратификации пациентов в группы низкого, промежуточного и высокого риска. Разработанные в ходе исследования методики прогнозирования рисков развития летальности и повторных острых ССО являются приблизительными и требуют валидации на более расширенной группе пациентов, с включением полученных параметров логистической регрессии в стратификационную шкалу GRACE для большей достоверности.

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

Литература / References

1. Saygıtoğlu R.T., Glezer M.G., Sementsov D.P., Sokolova I.N., Malygina N.A. Predicting post-hospital lethality in males and females with acute coronary syndrome. Russian J. of Cardiology. 2006. 3: 24–32. Russian (Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г., Семенов Д.П., Соколова И.Н., Малыгина Н.А. Прогнозирование постгоспитальной летальности у мужчин и женщин, наблюдавшихся по поводу острого коронарного синдрома. Российский кардиологический журнал. 2006;3:24–32.)
2. Gu J.L., Voors A.A., Zijlstra F. Comparison of the temporal release pattern of copeptin with conventional biomarkers in acute myocardial infarction. Clin Res Cardiol. 2011;Vol.100;12:1069–76.
3. Jiang M., J. L. Mao, J. Pu Timing of early angiography in non-ST elevation acute coronary syndrome. J Invasive Cardiol. 2014; Vol. 26;2:47–54.
4. Masson S., R. Latini, E. Carbonieri The predictive value of stable precursor fragments of vasoactive peptides in patients with chronic heart failure: data from the GISSI-heart failure (GISSI-HF) trial. Eur. J. Heart Fail. 2010; Vol. 12;4:338–347.
5. Bassand J.P., C.W. Hamm, D. Ardissino Guidelines for the diagnosis and treatment of non-STsegment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2007; Vol. 28:1598–1660.
6. Mancini G.B., G. Gosselin, B. Chow Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of stable ischemic heart disease. Can J Cardiol. 2014; Vol. 30; 8: 37–49.
7. Maisel A., C. Mueller, S.X. Neath Copeptin Helps in the Early Detection of Patients With Acute Myocardial Infarction: Primary Results of the CHOPIN Trial (Copeptin Helps in the early detection Of Patients with acute myocardial Infarction). J Am CollCardiol. 2013; Vol.62 (2): 150–60.
8. Meune C., S. Zuily, K. Wahbi Combination of copeptin and high-sensitivity cardiac troponin T assay in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: A pilot study. Arch Cardiovasc Dis. 2011; Vol.104: 4–10.
9. Neuhold S., M. Huelsmann, G. Strunk Comparison of copeptin, B-type natriuretic peptide, and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with chronic heart failure: prediction of death at different stages of the disease. J. Am. Coll. Cardiol. 2008; Vol.52; 4: 266–272.

10. Lippi G., G. Cervellin Risk assessment of post-infarction heart failure. Systematic review on the role of emerging biomarkers. Crit Rev Clin Lab Sci. 2014; Vol.51;1: 13–29.
11. Lipinski M.J., R.O. Escárcega, F. D'Ascenzo A systematic review and collaborative meta-analysis to determine the incremental value of copeptin for rapid rule-out of acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2014; Vol.113;9:1581–91.
12. Möckel M., J. Searle Copeptin-marker of acute myocardial infarction. Curr. Atheroscler Rep. 2014; Vol.16; 7: 421.

Мультиморбидность и факторы риска хронических заболеваний у медицинских работников многопрофильной городской клинической больницы

В. Н. Ларина¹, К. В. Глибко², С. Э. Аракелов², Д. А. Касаева²

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский Университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия.

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Авторы

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

Глибко Кирилл Васильевич, врач общей практики ГБУЗ «ГКБ № 13» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Аракелов Сергей Эрнестович, доктор медицинских наук, главный врач ГБУЗ «ГКБ № 13» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Касаева Диана Альбертовна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по первичной медико-санитарной помощи ГБУЗ «ГКБ № 13» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Целью данного исследования являлась оценка встречаемости факторов риска (ФР) и мультиморбидности у медицинских сотрудников многопрофильной городской клинической больницы (ГКБ).

Методы. В исследование включено 208 медицинских работников (61 мужчина и 147 женщин) и 127 лиц (61 мужчина и 147 женщин) с профессией не медицинского профиля, проходившие диспансеризацию в поликлиническом отделении ГКБ. Возраст медработников составил $45,9 \pm 16,3$ лет, группы сравнения — $45,9 \pm 16,3$ лет. Проводились: физикальный осмотр, оценка анамнеза, факторов риска (ФР) и сопутствующей патологии. Минимум два заболевания из перечисленных — артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, онкологические заболевания рассматривали как мультиморбидность.

Результаты. Нездоровое питание (55,8%), недостаток физической активности (47,2%), избыточная масса тела оказались наиболее часто встречающимися ФР среди медицинских работников, среди лиц не медицинских профессий — избыточная масса тела (77,8%), неправильное питание (53,6%) и низкая физическая активность (31,7%). Мультиморбидность ассоциировалась с возрастом (ОШ 1,05, 95% ДИ; 1,02–1,08; $p=0,002$), работой в терапевтическом отделении (ОШ 11,8, 95% ДИ; 3,1–45,0; $p<0,001$), отягощенным семейным анамнезом (ОШ 3,54, 95% ДИ; 1,55–8,2; $p=0,003$). Отрезная точка для возраста, когда нарастает вероятность мультиморбидности у медработников ГКБ составила 48,5 лет (чувствительность 66%, специфичность 66%).

Заключение. Своевременное выявление комплекса заболеваний и включения в программы профилактического осмотра медицинских работников, раннее выявление поведенческих ФР, особенно в возрасте до 48,5 лет, может снизить вероятность формирования мультиморбидности.

Ключевые слова: медицинские работники, хронические неинфекционные заболевания, мультиморбидность, факторы риска, здоровье, возраст.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 05.12.2019 г.

Принята: 11.02.2020 г.

Multimorbidity and risk factors of chronic diseases in healthcare workers of a general city clinical hospital

V. N. Larina¹, K. V. Glibko², S. E. Arakelov², D. A. Kasaeva²;

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

² State Healthcare Institution No13, Moscow, Russia.

Authors

Larina N. Vera, MD, professor of Medicine, Head of Outpatient Department, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Glibko V. Kirill, general practitioner of State Healthcare Institution № 3, Moscow, Russian.

Arakelov E. Sergey, MD, head of department of family medicine with a course of palliative care RUDN, chief physician of State Healthcare Institution № 13 Moscow, Russian.

Kasaeva A. Diana, deputy chief physician of primary health care of State Healthcare Institution № 13, Moscow, Russian Federation.

Objective. To assess the occurrence of risk factors (RF) and associated multimorbidity in healthcare workers of a general city clinical hospital (CCH).

Methods. 208 healthcare workers (61 men and 147 women) and 127 non-medical professionals (61 men and 147 women, the control group) who underwent medical examination in the outpatient department of the hospital were included. The age of health workers was 45.9 ± 16.3 years, non-medical professionals — 45.9 ± 16.3 years. We performed physical examinations, assessed patient histories, risk factors and associated pathologies. Multimorbidity was considered if a patient had at least two of the following: arterial hypertension, diabetes, coronary artery disease, asthma or cancer.

Results. Among healthcare workers, the most common risk factors were unhealthy diet (55.8 %), lack of physical activity (47.2 %), and excess weight. Among non-medical professions — excess weight (77.8 %), unhealthy diet (53.6 %), and low physical activity (31.7 %). Multimorbidity was associated with age (OR 1.05, 95 % CI; 1.02–1.08; $p=0.002$), work in the internal medicine department (OR 11.8, 95 % CI; 3.1–45.0; $p<0.001$), family history (OR 3.54, 95 % CI; 1.55–82; $p=0.003$). The cutoff for increased risk of multimorbidity in healthcare workers was age 48.5 (sensitivity 66 %, specificity 66 %).

Conclusion. Prompt detection of co-existent diseases and early detection of behavioral risk factors during the routine examinations of medical workers can reduce the likelihood of multimorbidity, especially in patients under 48.5 years.

Keywords: healthcare workers, chronic non-communicable diseases, multimorbidity, risk factor, health.

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

ГКБ — городская клиническая больница

ДАД — диастолическое артериальное давление

ДИ — доверительный интервал

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИМТ — индекс массы тела

ОШ — отношение шансов

САД — систолическое артериальное давление
СМП — средний медицинский персонал
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССС — сердечно-сосудистая система

ФР — фактор риска
ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания
ЧСС — частота сердечных сокращений

Введение

В последние годы нарастает число лиц, страдающих несколькими хроническими заболеваниями, оказывающими негативное влияние на клиническое состояние, качество жизни, трудоспособность и прогноз, что требует своевременного их выявления с целью разработки превентивных мер [1,2]. Мультиморбидность рассматривается при наличии двух или более хронических заболеваний у индивидуума, ухудшающих функциональные способности, качество жизни и увеличивающие инвалидизацию населения [3]. Актуальность данной проблемы диктует необходимость новых подходов к раннему выявлению сочетанной патологии, а также факторов, определяющих её развитие [4].

Нарастающая численность населения, особенно старшего возраста, ведет к повышению кадровой, финансовой и материально-технической нагрузки, влияющей на систему здравоохранения из-за увеличения потребности в медицинских услугах. В связи с этим охрана здоровья сотрудников медицинских и лечебно-профилактических учреждений, повышение их информированности о ведущих факторах риска (ФР), предупреждение развития или прогрессирования комплекса хронических заболеваний является крайне важной проблемой [5].

Цель исследования — оценить встречаемость факторов риска и мультиморбидности у медицинских сотрудников многопрофильной городской клинической больницы (ГКБ).

Материалы и методы

В открытое одномоментное сравнительное нерандомизированное исследование выборочно было включено 208 медицинских работников многопрофильной ГКБ, среди которых были 61 мужчина и 147 женщин. Высшее образование (далее врачи) имели 82 (39,2%), среднее (далее работники среднего медперсонала) — 126 (60,8%) медработников.

Группу сравнения составили 127 лиц (61 мужчина и 147 женщин), имевших профессию не медицинского профиля, проходившие диспансеризацию в поликлиническом отделении ГБУЗ «ГКБ № 13» в 2019 году. Среди 127 человек 65 (51,2%) имели высшее образование, 62 (48,8%) — среднее специальное образование.

Включение медицинских сотрудников и лиц группы сравнения в исследование проходило в период с января по июнь 2019 года.

Всем участникам основной группы и группы сравнения проводились: общепринятый физикальный осмотр, оценка семейного и медицинского анамнеза, клинико-демографических и антропометрических показателей, ФР хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) и сопутствующей патологии.

Артериальная гипертензия (АГ) расценивалась при значении артериального давления (АД) $\geq 140/90$ мм рт.ст. [6]. К регулярно курящим относили лиц, выкуривающих хотя бы 1 сигарету в день или бросивших курить менее 1 года назад. Употребление в пищу менее 300 грамм/день овощей и фруктов и досаливание пищи были критериями нездорового питания [7]. Физическая активность менее 150 мин/неделю или 75 мин/неделю активной аэробной нагрузки (15 минут 5 дней/неделю) либо их комбинация рассматривалась как недостаточная [8]. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле как отношение массы тела (кг) к росту (м), возведенному в квадрат. Значение ИМТ менее 25 кг/м^2 являлось показателем нормальной массы тела, 30 кг/м^2 и более — критерием ожирения, промежуточные значения рассматривались как показатель избыточной массы тела [9].

Верификация ишемической болезни сердца (ИБС) осуществлялась при наличии типичных клинических симптомов, указаний на перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, результатов функциональных нагрузочных проб [10].

Подтверждение диагноза сахарного диабета осуществлялось на основании клинико-анамнестических данных и результатов лабораторного обследования, а также заключения эндокринолога в соответствии с общепринятыми рекомендациями [11].

Комплекс ХНИЗ, а именно минимум два заболевания из перечисленных — АГ, сахарный диабет, ИБС, бронхиальная астма, онкологические заболевания рассматривали как мультиморбидность.

Все участники исследования подписали информированное согласие для участия в исследовании. Протокол исследования № 178 от 22.10.2018 был принят к сведению Этическим Комитетом «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России.

Статистический анализ выполнен с применением программы StatPlus: mac версии 6. (AnalystSoft Inc, USA), SPSS Statistics version 20.0 (IBM, USA). Результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения. Сравнение количественных признаков проводили по ранговому U-критерию Манна-Уитни, сравнение качественных — с использованием таблиц сопряженности по критерию χ^2 -Пирсона с поправкой Йетса и точному критерию Фишера. Ассоциации между переменными выявляли с помощью коэффициента корреляции (r) Пирсона при нормальном распределении сравниваемых выборок и коэффициента корреляции Спирмена при ненормальном распределении или малых размерах выборок. Для оценки влияния признака применялся логистический регрессионный анализ с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Различия считали статистически значимыми при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты

Возраст медицинских работников колебался от 20 до 85 ($45,9 \pm 16,3$) лет, среди которых были 61 мужчина в возрасте от 22 до 85 ($39,7 \pm 17,6$) лет и 147 женщин в возрасте от 20 до 85 лет ($48,4 \pm 15,1$) лет, $p < 0,001$.

Возраст врачей составил от 26 до 70 ($36,7 \pm 12,3$) лет, среднего медперсонала (СМП) — от 20 до 85 ($51,8 \pm 15,9$) лет, $p < 0,001$.

Среди медработников с высшим образованием было 38 (46,3%) мужчин в возрасте от 22 до 63

($36,3 \pm 7,1$) лет и 44 (53,7%) женщины в возрасте от 26 до 70 ($44 \pm 10,9$) лет, $p = 0,435$. Среди медработников со средним медицинским образованием было 23 (18,2%) мужчины в возрасте от 20 до 85 ($59,1 \pm 11,6$) лет и 103 (81,8%) женщины в возрасте от 22 до 85 ($50,1 \pm 12,7$) лет, $p < 0,001$.

Из терапевтического отделения ГКБ было включено в исследование 47 (22,6%) медицинских работников: 26 (55,3%) врачей и 21 (44,7%) СМП, из хирургического отделения — 48 (23%) медицинских работников: 13 (27%) врачей и 35 (73%) СМП, из гинекологического отделения — 7 (3,3%) медицинских работников: 2 (28,5%) врачей и 5 (71,5%) СМП, из реанимационного отделения — 15 (7,3%) медицинских работников: 8 (53,3%) врачей и 7 (46,7%) СМП, из отделения функциональной диагностики — 29 (13,9%) медицинских работников: 11 (37,9%) врачей и 18 (62,1%) СМП, из травматологического отделения — 28 (13,5%) медицинских работников: 10 (35,7%) врачей и 18 (64,3%) СМП, из неврологического отделения — 10 (4,9%) медицинских работников: 3 (30%) врачей и 7 (70%) СМП, из кардиологического отделения — 24 (11,5%) медицинских работников: 9 (37,5%) врачей и 15 (62,5%) СМП.

По суточному графику работали 78 (37,5%), по дневному (без ночных смен) — 130 (62,5%) медработников. Стаж медицинских работников составил от 2 до 18 ($9,4 \pm 4,9$) лет: у мужчин $8,3 \pm 5,2$, у женщин — $9,8 \pm 4,7$, $p = 0,040$.

Медицинские работники и участники группы сравнения были сопоставимы по возрасту, полу, гемодинамическим показателям, ИМТ (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика медицинских работников и участников группы сравнения

Показатель	Медработники n=208	Группа сравнения n=127	p
Возраст, лет**	$45,9 \pm 16,3$	$49,2 \pm 12,9$	0,050
Мужской пол, n (%)*	61 (29,3)	34 (26,8)	0,706
Наличие семьи, n (%)*	89 (42,7)	64 (50,4)	0,176
Отказались от курения, n (%)*	29 (13,9)	28 (22)	0,078
Состоят на диспансерном учете, n (%)*	39 (18,7%)	59 (46,4)	<0,001
Регулярно посещают врача, n (%)*	150 (72,1)	45 (35,4)	<0,001
САД, мм рт.ст.**	$122,7 \pm 12,1$	$121,7 \pm 11,4$	0,457
ДАД, мм рт.ст. **	$77,9 \pm 8,7$	$77,8 \pm 8,6$	0,932
ЧСС, уд/мин**	$72,9 \pm 5,8$	$73,2 \pm 10,0$	0,763
ИМТ, кг/м ² **	$26,8 \pm 4,9$	$27,2 \pm 2,4$	0,462
Избыточная масса тела, n (%)*	80 (38,5)	99 (77,8)	<0,001
Ожирение, n (%)*	49 (23,6)	10 (7,9)	<0,001
Артериальная гипертензия, n (%)*	16 (7,7)	19 (14,9)	0,055
ССЗ у родственников, n (%)*	84 (40,4)	58 (45,7)	0,404

Примечание. Данные представлены: * — в виде абсолютного числа больных, ** — в виде $M \pm SD$; p — статистически значимые различия показателей между двумя группами

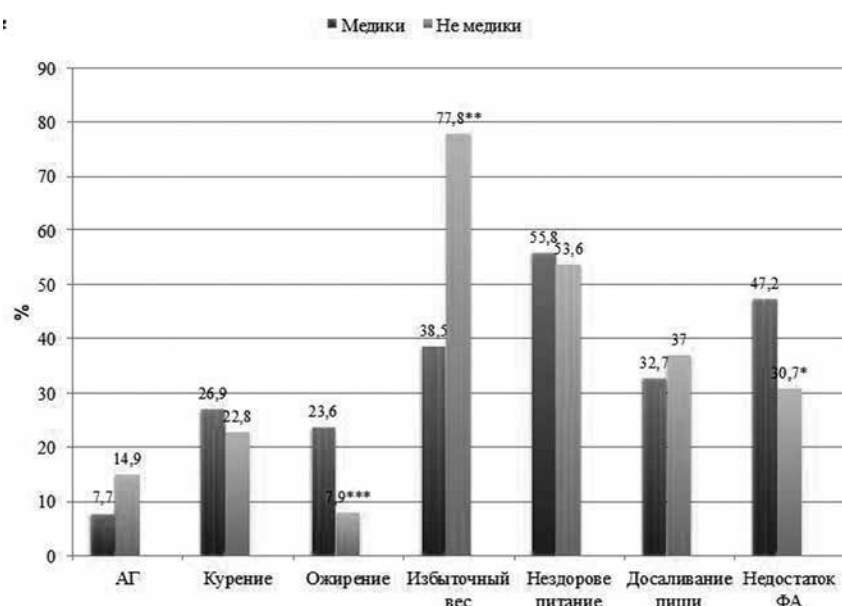


Рис. 1. Факторы риска в группе медицинских и не медицинских работников; где p - статистически значимые различия показателей между двумя группами: * — $p=0,005$, ** — $p=0,001$; *** — $p=0,002$

ФР в группе медицинских и не медицинских работников представлены на рисунке 1.

АГ чаще встречалась среди участников группы сравнения, чем среди медицинских работников, однако статистически выраженной разницы отмечено не было ($p=0,055$). Среди медицинских сотрудников никогда не курили 105 (50,4%) человек, в группе сравнения — 70 (55,2%) человек, $p=0,477$; употребляют алкоголь (более 200 мл сухого вина 1 р./нед.) 98 (47,1%) медработников и 70 (55,1%) человек группы сравнения.

Обращает на себя внимание превалирование ожирения (23,6%) среди медицинских работников по сравнению с участниками группы сравнения (7,9%) и избыточной массы тела среди участников

группы сравнения по сравнению с медицинскими работниками.

Не отмечено разницы в следовании нездоровому питанию среди двух групп: ежедневно более 300 г овощей и фруктов употребляют 92 (44,2%) медработников и 59 (46,4%) человек группы сравнения, досаливают пищу 68 (32,7%) медработников и 47 (37%) человек группы сравнения.

Недостаточный уровень физической активности чаще выявлялся у медработников по сравнению с лицами группы сравнения.

Мультиморбидность с одинаковой частотой встречалась у медработников и лиц группы сравнения (рис. 2). Среди медработников комплекс ХНИЗ отмечался у 44 (74,6%) врачей и у 15 (25,4%) СМП, $p<0,001$, у 20 (33,9%) мужчин и у 39 (66,1%) женщин, $p<0,001$. В группе сравнения мультиморбидность была выявлена у 8 (20,5%) мужчин и у 31 (79,5%) женщин, $p<0,001$.

Мультиморбидность встречалась у каждого третьего мужчины-медика и четвертого немедицинского работника (мужчины), но, независимо от профессии, практически каждая третья женщина имела то же состояние (рис. 3).

Характеристика медицинских работников в зависимости от наличия или отсутствия мультиморбидности представлена в таблице 2.

Обращает на себя внимание более старший возраст и менее длительный стаж медицинских работников при наличии у них мультиморбидности. Гемодинамические показатели и ИМТ был соп-

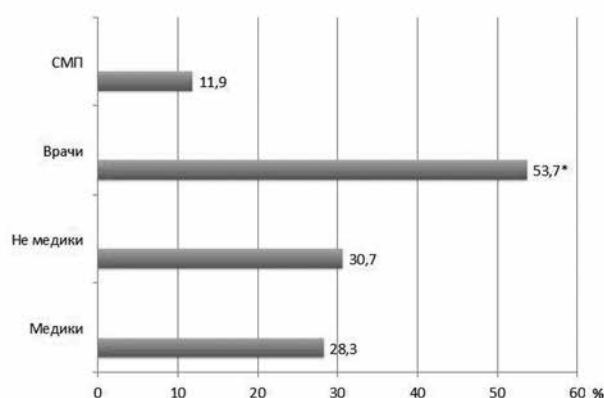


Рис. 2. Мультиморбидность у медработников и не медработников, у врачей и СМП; где: * — $p=0,009$ (статистически значимые различия показателей между двумя группами)

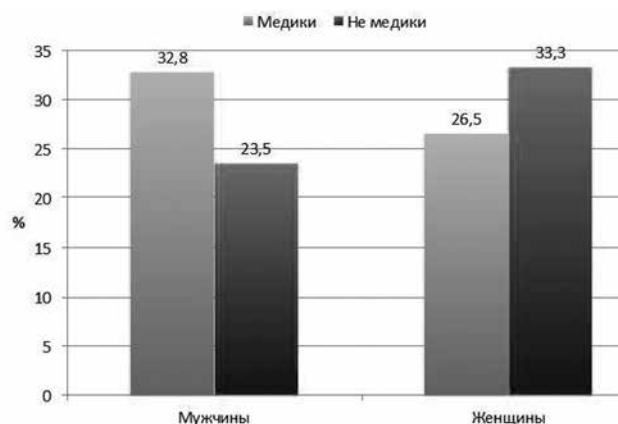


Рис. 3. Встречаемость двух и более хронических заболеваний у медработников и не медработников, в зависимости от пола

Таблица 2

**Характеристика медицинских работников
в зависимости от наличия или отсутствия
мультиморбидности**

Показатель	Мультиморбидность		Р
	Да (n=59)	Нет (n=149)	
Возраст, лет	52,2±17,5	43,1±14,9	<0,001
Стаж, лет	7,1±3,9	10,3±4,9	<0,001
ИМТ, кг/м ²	27,4±3,95	26,6±5,3	0,298
САД, мм рт.ст.	124,9±11,8	121,8±12,1	0,091
ДАД, мм рт.ст.	79,3±8,1	77,36±8,9	0,143
ЧСС, уд/мин	72,3±6,8	73,2±5,4	0,334

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm SD$; р — статистически значимые различия показателей между двумя группами

Таблица 3

**Характеристика медицинских работников
и не медицинских работников, имеющих
мультиморбидность**

Показатель	Медики (n=59)	Не медики (n=39)	р
Возраст, лет	52,9±17,5	50,1±11,31	0,380
ИМТ, кг/м ²	27,4±3,9	27,1±2,2	0,614
САД, мм рт.ст.	124,9±11,8	123,3±11,4	0,510
ДАД, мм рт.ст.	79,3±8,1	78,8±8,2	0,766
ЧСС, уд/мин	72,3±6,8	73,3±10,22	0,560

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm SD$; р — статистически значимые различия показателей между двумя группами

ставим в двух группах медицинских работников. Характеристика медицинских и не медицинских работников, имеющих мультиморбидность, представлена в таблице 3.

Медицинские работники и лица не медицинских профессий, имеющие мультиморбидность, не отличались по таким показателям, как: возраст, ИМТ, уровень АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

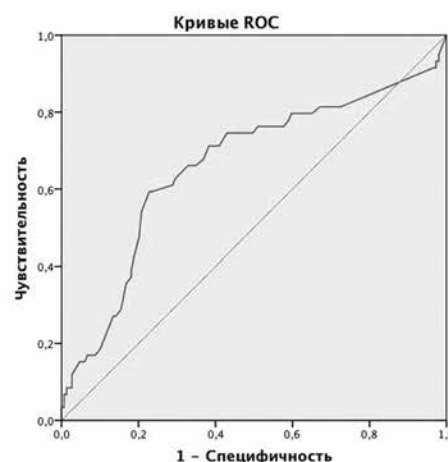


Рис. 4. ROC-кривая для выявления возраста, когда нарастает вероятность мультиморбидности у медработников

Наблюдалась тесная положительная корреляционная связь мультиморбидности с возрастом медработников ($p < 0,001$, $r = 0,25$), работой в терапевтическом отделении ($p < 0,001$, $r = 0,35$), семейным анамнезом развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в молодом возрасте ($p < 0,001$, $r = 0,24$) и отрицательная — с активным образом жизни ($p < 0,026$, $r = -0,15$).

Наличие мультиморбидности ассоциировалось с возрастом (ОШ 1,05, 95 % ДИ; 1,02–1,08; $p = 0,002$), работой в терапевтическом отделении (ОШ 11,8, 95 % ДИ; 3,1–45,0; $p < 0,001$), семейным анамнезом развития ССЗ в молодом возрасте (ОШ 3,54, 95 % ДИ; 1,55–8,2; $p = 0,003$).

Отрезная точка для возраста, когда нарастает вероятность мультиморбидности у медработников ГКБ в целом по группе составила 48,5 лет (чувствительность — 66 %, специфичность — 66 %). Площадь под кривой $0,662 \pm 0,045$, $p = 0,001$, 95 % ДИ 0,57–0,75 (рис. 4).

Обсуждение

Глобальное старение населения и увеличение продолжительности жизни сопровождаются повышением числа лиц, имеющих ФР, такие как высокое АД (19 % всех случаев смерти), избыточная масса тела и/или ожирение, а также хронические заболевания, вклад которых в формирование и развитие осложнений ХНИЗ не вызывает сомнений [12].

Эффективным подходом к прогнозированию прогрессирования заболеваний является использование модели суммарного риска, когда учитываются многие факторы, влияющие на развитие одного и нескольких заболеваний. Это свидетельствует о том, что кроме этиологических ФР существуют

и общие, способствующие формированию мультиморбидности. Медицинские работники составляют «незащищенную» категорию населения в связи с нагрузкой, обусловленной профессиональной деятельностью и высокой ответственностью за здоровье и жизнь человека, что не может не отражаться на их эмоциональном и клиническом состоянии и не вносить вклад в ухудшение качества жизни, формирования заболеваний и инвалидности.

Максимальная численность занятых лиц в здравоохранении в 2005 году приходилась на возрастную группу 40–44 года, в 2016 году — 50–54 года [13]. Эти данные свидетельствуют об увеличении среднего возраста медицинских работников, что требует пристального внимания к поддержанию их здоровья на должном уровне.

В нашем исследовании приняли участие 208 медицинских работников (мужчин и женщин) в возрасте 45,9 лет, среди которых преобладали представители СМП (60,8%). Рабочий стаж медработников колебался от 2 до 18 ($9,4 \pm 4,9$) лет, имели семью 42,7% медработников. По суточному графику работали 37,5%, без ночных смен — 62,5% медработников. В основном это были медработники терапевтического (22,6%) и хирургических отделений (23%).

На сегодняшний день сохраняются высокая распространенность ФР и неудовлетворительное их выявление. Выявление лиц группы риска и первичное консультирование являются важнейшими целями здравоохранения первичного звена, что должно распространяться и на врачей, работающих с медицинским персоналом [14].

Нездоровое питание оказалось наиболее часто встречающимся ФР среди медицинских работников (55,8%). Недостаток физической активности оказался на втором месте по встречаемости (47,2%), избыточная масса тела была третьим по частоте ФР среди медработников (38,5%), хотя среди лиц не медицинских профессий этот фактор встречался гораздо чаще (77,8%), $p < 0,001$.

Досаливание пищи (32,7%), курение (26,9%), ожирение (23,6%), АГ (7,7%) также достаточно часто встречались среди медицинских работников.

Среди лиц не медицинских профессий избыточная масса тела (77,8%) оказалась наиболее часто встречающимся ФР; неправильное питание (53,6%) и низкая физическая активность (31,7%) — на втором и третьем месте, соответственно.

Среди существующих ФР необходимо особо выделить поведенческие факторы, присутствие которых человек добровольно допускает в сво-

ем образе жизни. Некоторые ФР тесно связаны с сформированными с детства привычками питания, которые во многом определяют состояние здоровья или нездоровья человека. Нерациональное питание ассоциировано с более чем 2 млн случаев летального исхода, большинство которых из них обусловлены заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Наибольший вклад в смертность вносят недостаточное употребление свежих фруктов (12,5%) и чрезмерное содержание натрия в продуктах (12,0%) [15]. Чрезмерное употребление соли с пищевыми продуктами является не только значимым поведенческим ФР с высокой распространенностью в нашей стране (49,9%), но и фактором, ассоциированным с экономическим ущербом [16]. Согласно данным исследования ЭССЕ-РФ, около половины жителей нашей страны в возрасте от 25 до 64 лет чрезмерно употребляют соль, причём чаще это отмечено у мужчин, чем у женщин [17].

Нездоровое питание встречалось с одинаковой частотой как у врачей (48,8%), так и у СМП (60,3%), хотя эта разница не достигла статистически выраженной значимости ($p = 0,136$). Среди не медицинских работников 53,6% лиц не употребляют достаточное количество овощей и фруктов ежедневно, при этом разницы по сравнению с медиками, выявлено не было ($p = 0,692$).

Досаливание пищи с одинаковой частотой встречалось как среди медицинских работников (32,7%), так и лиц не медицинских профессий (37%). Обратило на себя внимание более частое досаливание пищи врачами (39,7%), но не СМП (32,5%). Полученные данные согласуются с существующими данными, согласно которым нерациональное питание в виде употребления < 400 г свежих овощей и фруктов/сутки имеется у 67,6% врачей [18], а досаливают пищу — 68,3% медицинских работников многопрофильной ГКБ [19].

Физическая активность является важнейшей составляющей здоровья человека, а ее недостаток — как один из ФР многих ХНИЗ. Достаточный уровень физической активности имелся у каждого второго медицинского работника (52,8%). Следует отметить, что активного образа жизни чаще придерживались не медицинские работники (69,3%). Однако среди медработников врачи вели более активный образ жизни (68,3%), чем СМП (42,9%), $p < 0,001$.

Согласно данным О. С. Кобяковой и соавт. [20], гиподинамия (менее 30 минут/сутки на ходьбу) зарегистрирована у 45,7% врачей в возрасте 42,02 лет. Ткаченко К. Г. и соавт. [19] также отмети-

ли высокую встречаемость низкой физической активности у 74,7% медицинских работников многопрофильной больницы, среди которых каждый 5-й был врач, каждый 3-й — СМП, в возрасте 51,6 лет.

Полученные данные полностью согласуются с современной позицией экспертов в этой области о необходимости комплексной реализации стимулирования активного образа жизни населения, заключающегося в изменении условий жизни, работы и в формировании положительной социальной среды с целью следования принципам ЗОЖ [21].

Ещё одной серьёзной проблемой является избыточная масса тела/ожирение, также ассоциируемые с высоким риском заболеваемости [7]. Согласно данным исследования ЭССЕ-РФ распространенность ожирения среди обследованных регионов составила $29,7 \pm 0,3\%$, у женщин несколько выше, чем у мужчин: $30,8 \pm 0,4\%$ против $26,6 \pm 0,5\%$, соответственно ($p < 0,001$).

Данные О. С. Кобяковой и соавт. [20] свидетельствуют о наличии избыточной массы тела у 34,7% врачей Томской области, возраст которых составил $42,0 \pm 11,3$ лет. Ткаченко К. Г. с соавт. [19] также отметили высокую встречаемость ожирения (у 42,5%) и неправильного питания (у 37,1%) у медицинских работников ГКБ в возрасте 51,6 лет, среди которых преобладали лица женского пола (90,7%).

Согласно нашим данным, стоит отметить, что среди врачей (14,6%) ожирение было менее распространено, чем среди СМП (29,3%), $p = 0,023$. Данный факт также согласуется с данными исследования ЭССЕ-РФ, где было показано, что образовательный статус, а именно высшее образование, оказывает влияние на характер питания взрослого населения: в российской популяции мужчин и женщин с образованием «выше среднего» прослеживается более здоровый рацион питания: увеличение свежих овощей и фруктов, снижение потребления соли и животных жиров, по сравнению с лицами, имеющих низкий образовательный статус, независимо от пола [22]. Многие исследования европейских авторов также свидетельствуют о более высоком количестве овощей и фруктов в рационе питания лиц с высоким уровнем образовательного статуса [23].

Курение является одним из основных и значимых некардиогенных поведенческих ФР развития ССЗ и их осложнений. Устранение этого фактора является одним из приоритетных мероприятий в профилактике смертности и улучшении прогноза здоровых лиц и пациентов с ССЗ [24].

Согласно данным исследования ЭССЕ-РФ распространенность курения среди населения регионов-участников в возрасте 25–64 года составляла $25,7 \pm 0,3\%$, но по сравнению с популяцией в целом мужчины (24,6%) и женщины (27,9%), курят практически одинаково. Данные О. С. Кобяковой и соавт. [20] свидетельствуют о курении 15,1% врачей в возрасте 42,02 лет. Согласно нашим данным курение с одинаковой частотой встречалось как среди медработников (26,9%), так и лиц не медицинских специальностей (22,8%), $p = 0,481$. Среди медработников врачи курили реже (19,5%), чем СМП (31,7%), хотя эта разница не достигла статистически значимой разницы ($p = 0,075$). Среди медработников и не медработников разницы по количеству лиц, никогда не куривших, отмечено не было. Однако среди медработников количество врачей, никогда не куривших (68,3%), было больше, чем среди СМП (38,9%), $p < 0,001$.

О широкой распространённости поведенческих ФР, в частности курения, среди медицинских работников свидетельствуют многие исследования [19]. Распространённость курения у врачей в возрасте старше 40 лет ($50,5 \pm 11,7$ лет) составила 14%: 39% у мужчин и 6,7% — у женщин [25]. Согласно данным В. С. Задионченко с соавт. постоянно курят 37% врачей, периодически — 10% [26].

Безусловно, полученные результаты, свидетельствуют о необходимости изменения отношения к табакокурению среди медицинских работников, поскольку большинство курящих врачей не смогут оказать адекватную поддержку пациентам в плане отказа от курения и не могут способствовать пропаганде ЗОЖ, из-за наличия у них этой привычки.

Провести полную аналогию полученных результатов с результатами других исследований по оценке ФР у медицинских работников не представляется возможным, так как обычно анализируются разные группы медицинских работников, отличающиеся по критериям включения, полу, возрасту, профилю медицинского учреждения и другим параметрам. Но, принимая во внимание представленные выше данные, очевидно, что в целом медицинские работники в трудоспособном возрасте имеют достаточно высокий уровень основных ФР, среди которых преобладает малоподвижный образ жизни, неправильное питание и ожирение, которые вносят вклад в формирование мультиморбидности. Возможно, что учёт всех особенностей пациента и факторов, ассоциируемых с мультиморбидностью, будет способствовать совершенствованию

подхода к диагностике заболеваний и лечению мультиморбидного пациента [7].

ФР мультиморбидности могут быть не модифицируемые (пол, возраст, происхождение) и модифицируемые. Максимальное количество связей наблюдается между заболеваниями и модифицируемыми поведенческими ФР (АГ, ожирение, малоподвижный образ жизни, табакокурение). Вышесказанное подтверждает, что мультиморбидность типична не только для лиц старшего возраста, но и более молодого возраста.

Результаты амбулаторно-поликлинического РЕ-гистра КардиоВАСкулярных ЗАболеваний с участием 3690 пациентов с АГ, ИБС, сердечной недостаточностью, ФП и их сочетаний свидетельствуют о наличии сочетаний ССЗ у 79,5% пациентов в возрасте $66,1 \pm 12,9$ лет [27].

Литературные данные по распространённости мультиморбидности среди медицинских работников немногочисленны. В работе А.И. Навроцкого [28] было показано, что у 66,1% медработников имеется сочетание двух и более заболеваний. По данным анкетирования, проведенного В.С. Задонченко с соавт. [26], у 68% врачей отмечены соматические заболевания, среди которых чаще встречалась АГ (30,5%), ИБС (17,6%), диабет (2,6%). В работе А.А. Николаевой и соавт. [29] первое место по встречаемости занимали ССЗ: у 53,5% врачей и у 46,7% СМП.

Согласно нашим данным комплекс разных ХНИЗ имелся у каждого третьего медработника и не медработника, врачи чаще имели мультиморбидность ($p=0,009$), по сравнению с СМП, хотя возраст врачей был моложе ($p<0,001$). Медицинские работники с мультиморбидностью были старше (54,5 лет), чем лица без мультиморбидности (40,9 лет), $p<0,001$, среди них было 9% мужчин и 91% женщин, 56% врачей и 44% СМП.

Бремя мультиморбидности требует повышенного внимания к состоянию здоровья медицинских работников, тем более, как показало проведенное нами исследование, возраст (ОШ 1,05, $p=0,002$) тесно ассоциирован с этим состоянием.

На сегодняшний день подтверждена связь величины показателей заболеваемости с возрастом медицинского работника: в возрастной группе 20–29 лет она наименьшая и составляет 136,2 случая на 100 работающих, в возрасте 40–49 лет — 176,3 случая, в пред- и пенсионном возрасте — 202,3 случая. Руководители и врачи болеют чаще, чем СМП (190,2 и 167,7 случая на 100 работающих, соответ-

ственно) [30]. Аналогичные результаты были получены и в нашей работе.

Учитывая нагрузку, прежде всего психоэмоциональную, которая сопровождает врачей и СМП, возможно предположить, что медицинская специальность является ФР мультиморбидности, что и было показано в ходе проведенного нами исследования. ФР мультиморбидности у медицинских работников, помимо возраста, возможно рассматривать работу в терапевтическом отделении (ОШ 11,8, $p<0,001$) и отягощенную наследственность (ОШ 3,54; $p=0,003$). Возраст 48,5 лет оказался переломным для нарастания вероятности мультиморбидности у медицинских работников.

Таким образом, среди медицинских работников преобладают поведенческие ФР. Мультиморбидность имела у 28,3% медицинских работников в возрасте 45,9 лет и преобладала у врачей (74,6%) и женщин (66,1%) и ассоциировалась с возрастом, работой в терапевтическом отделении, отягощенной наследственностью.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости своевременного выявления комплекса заболеваний и включения в программы профилактического осмотра медицинских работников раннее выявление ФР, особенно поведенческих, таких как нездоровое питание, недостаток физической активности и избыточной массы тела. Проведение этих мероприятий может способствовать снижению вероятности формирования мультиморбидности у медицинских работников. В свою очередь при осмотре пациента необходимо выяснять род занятий и профессию как важнейшие факторы, влияющие на состояние здоровья, с целью идентификации лиц с высоким риском развития мультиморбидности и ассоциированных с ней осложнений.

Выводы

Нерациональное питание (55,8%), недостаток физической активности (47,2%), избыточная масса тела (38,5%) оказались наиболее часто встречающимися факторами риска ХНИЗ у медицинских работников.

Ожирение (23,6%), недостаток физической активности (47,2%), низкий уровень медицинской осведомленности (52,4%) чаще встречались у медицинских работников, чем у лиц не медицинских профессий; ожирение и недостаточный уровень

физической активности чаще выявлялись у СМП, чем у врачей.

Мультиморбидность имела у 28,3% медицинских работников в возрасте 45,9 лет, особенно среди врачей (74,6%) и женщин (66,1%). Наличие мультиморбидности ассоциировалось с более старшим возрастом (48,5 лет) и отягощённым семейным анамнезом.

Литература/References

1. Chan T., Luk J., Chu L. et al. Validation study of Charlson Comorbidity Index in predicting mortality in Chinese older adults. *J Am Geriatr Soc* 2014. 62 (2): 342–6. doi: 10.1111/jgs.12635
2. Frenkel W., Jongerius E., Mandjes-van Uitert M. et al. Validation of the Charlson Comorbidity Index in acutely hospitalized elderly adults: a prospective cohort study. 2014; 62 (2): 342–6. doi: 10.1111/jgs.12635
3. Wallace E., Guthrie B., Fahey T. Managing patients with multimorbidity in primary care. *BMJ* 2015; 350 doi:10.1136/bmj.h176
4. Oganov R.G., Simanenko V.I., Bakulin I.G. et al. Comorbid pathology in clinical practice. Algorithms of diagnosis and treatment. *Cardiovascular therapy and prevention* 2019;18 (1): 5–66. Russian (Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18 (1): 566. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66)
5. Maslennikova G.Y., Oganov R.G. Health literacy of the population as a basis for health preservation, prevention and control of noncommunicable diseases. *Preventive medicine* 2018; 5: 5–8. Russian (Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Медицинская грамотность населения как основа сохранения здоровья, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний. Профилактическая медицина 2018; 5: 5–8. doi:10.17116/profmed2018210515)
6. Chazova I.E., Zhernakova Y.V. et al. Clinical recommendations. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Systemic hypertension. 2019; 16 (1): 6–31. Russian (Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. и др. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1): 6–31. doi: 10.26442/2075082X.2019.1.190179)
7. Boitsov S.A., Pogossova N.V., Bubnova M.G. et al. Cardiovascular prevention 2017. Russian national recommendations. *Russian journal of cardiology*. 2018;23 (6): 7–122. Russian (Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23 (6): 7–122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122)
8. Boitsov S.A., Drapkina O.M., Nebieridze D.V. et al. European recommendations for the prevention of cardiovascular diseases in clinical practice (revision 2016). *Russian journal of cardiology*. 2017;(6): 7–85. Russian (Бойцов С.А., Драпкина О.М., Небиеридзе Д.В., и др. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016). Российский кардиологический журнал. 2017;(6): 7–85. doi:10.15829/1560-4071-2017-10).
9. Nedogoda S.V., Vertkin A.L., Naumov A.V. et al. Obesity and comorbid pathology in the practice of polyclinic doctor. Part III: treatment of obesity and comorbid pathology Outpatient admission. 2016. 3 (6): 31–42. Russian (Недогода С.В., Вёрткин А.Л., Наумов А.В. и др. Ожирение и коморбидная патология в практике поликлинического врача. Часть III: лечение ожирения и коморбидной патологии. Амбулаторный прием. 2016. 3 (6): 31–42).
10. Gilles Montalescot, Udo Sechtem, Stephan Achenbach, Felicita Andreotti, Chris Arden, Andrzej Budaj, Raffaele Bugiardini, Filippo Crea, Thomas Cuisset, Carlo Di Mario, J. Rafael Ferreira, Bernard J. Gersh, Anselm K. Gitt, Jean-Sebastien Hulot, Nikolaus Marx, Lionel H. Opie, Matthias Pfisterer, Eva Prescott, Frank Ruschitzka, Manel Sabaté, Roxy Senior, David Paul Taggart, Ernst E. van der Wall, Christiaan J.M. Vrints. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013, 38 (34): 2949–3003, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd296>
11. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorova A.Y. et al. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Clinical recommendations. 8th edition. M.: up print, 2017. 112 p. Russian (Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации. 8-й выпуск. — М.: уп принт, 2017. — 112 с).
12. Gakidou E., Afshin A., Abajobir A.A. et al. GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative

- risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390 (10100): 1345–1422. doi: 10.1016/S0140-6736 (17) 32366–8
13. Oxenoid, K. G., Nikitina S.Yu., Ageeva L.I., et al. Health care in Russia. 2017. М.: Rosstat, 2017. pp. 110–112. Russian [Оксенойт Г.К., Никитина С.Ю., Агеева Л.И. и др. Здравоохранение в России. — М.: Росстат, 2017. — С.110–112].
 14. Adams A., Ako M.B.B.S., Wang C. et al. Specific jobs linked to poor heart health for women. <https://newsroom.heart.org/news/specific-jobs-linked-to-poor-heart-health-for-women?preview=4e40> [22.12.2019].
 15. Meier T., Gräfe K., Senn F. et al. Cardiovascular mortality attributable to dietary risk factors in 51 countries in the WHO European Region from 1990 to 2016: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study. *Eur J Epidemiol*. 2019;34 (1): 37–55. doi:10.1007/s10654-018-0473-x.
 16. Balanova Y.A., Kontseva A.V., Myrzakmatova A.O. et al. Economic damage associated with excessive salt consumption in the Russian Federation in 2016. *Cardiovascular therapy and prevention. Russian* [Баланова Ю.А., Концевая А.В., Мырзаматова А.О., и др. Экономический ущерб, ассоциированный с избыточным потреблением соли в Российской Федерации в 2016 году. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18 (4): 62–68. doi:10.15829/1728-8800-2019-4-62-68].
 17. Karamnova N.S., Shalnova S.A., Tarasov V.I. et al. Gender differences in the nature of nutrition of the adult population of the Russian Federation. Results of epidemiological study ESSAY-RF. *Russian journal of cardiology. Russian* [Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Тарасов В.И. и др. Гендерные различия в характере питания взрослого населения Российской Федерации. Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Российский кардиологический журнал. 2019;24 (6): 66–72. doi:10.15829/1560-4071-2019-6-66-72].
 18. Kobayakova O.S., Deev I.A., Kulikov E.S. et al. The frequency of risk factors for chronic noncommunicable diseases among doctors of various specialties in the Tomsk region. *Cardiovascular therapy and prevention. 2020; 19. Russian* [Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С. и др. Частота факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди врачей различных специальностей в Томской области. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19. doi:10.15829/1728-8800-2019-2239].
 19. Tkachenko K.G., Ehrlich A.D., Atakanova A.N. et al. Assessment of cardiovascular risk factors in medical workers of the city multidisciplinary hospital. *Cardiovascular therapy and prevention. Russian* [Ткаченко К.Г., Эрлих А.Д., Атаканова А.Н. и др. Оценка факторов сердечно-сосудистого риска у медицинских работников городской многопрофильной больницы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18 (4): 3946. doi: 10.15829/1728-8800-2019-4-39-46].
 20. Kobayakova O.S., Kulikov E.S., Deev I.A. et al. Prevalence of risk factors of chronic noncommunicable diseases among medical workers. *Cardiovascular therapy and prevention*, 2018; 17 (3): 96–104. Russian [Кобякова О.С., Куликов Е.С., Деев И.А. и др. Распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди медицинских работников. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2018; 17 (3): 96–104. doi: 10.15829/1728-8800-2018-3-96-104].
 21. Oganov R.G., Maslennikova G.Y. Polymorbidity: regularities of formation and principles of combination of several diseases in one patient. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2016;15 (4): 4–9. Russian [Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15 (4): 4–9. doi:10.15829/1728-8800-2016-4-4-9].
 22. Karamnova N.S., Maksimov S.A., Shalnova S.A. et al. Educational status and nutrition of the adult population of the Russian Federation. Results of epidemiological study ESSAY-RF. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2019;18 (5): 80–89. Russian [Карамнова Н.С., Максимов С.А., Шальнова С.А. и др. Образовательный статус и характер питания взрослого населения РФ. Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18 (5): 80–89. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-5-80-89>].
 23. Affret A., His M., Severi G. et al. Influence of a cancer diagnosis on changes in fruit and vegetable consumption according to cancer site, stage at diagnosis and socioeconomic factors: Results from the large E3N-EPIC study. *Int J Cancer*. 2018. doi:10.1002/ijc.31572
 24. Bassand J.P., Gabriele A., Wael A. et al. Risk factors for death, stroke, and bleeding in 28,628 patients from the GARFIELD-AF registry: Rationale for comprehensive management of atrial fibrillation. *PLoS One*. 2018;13 (1): e0191592. doi: 10.1371/journal.pone.0191592.
 25. Kobalava Z.D., Kotovskaya Y.V., Shalnova S.A. Cardiovascular risk in doctors of different specialties. Results of the Russian multicenter scientific and educational program "Health of Russian doctors". *Cardiovascular therapy and prevention*. 2010;9 (4): 12–24. Russian [Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Шальнова С.А. Сердечно-сосудистый риск у врачей разных специальностей. Результаты Российской многоцентровой научно-образовательной программы «Здоровье врачей России». Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010;9 (4): 12–24. doi:10.15829/1728-8800-2010-4].
 26. Zadionchenko V.S., Levandovsky Y.U., Beketova I.I. et al. Some aspects of the health of doctors (survey results). *Doctor*. 2005;

- 11: 62–64. Russian (Задионченко В.С., Ливановский Ю., Бекетова И.И. др. Некоторые аспекты состояния здоровья врачей (результаты анкетирования). *Врач*. 2005; 11: 62–64).
27. Fighters S.A., Lukyanov M.M., Yakushin S.S. et al. Register of cardiovascular diseases (requase): diagnosis, combined cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in real outpatient practice. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2014;13 (6): 44–50. Russian (Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (рекваса): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13 (6): 44–50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8).
28. Navrotsky A.N. Health of medical workers of multidisciplinary medical and preventive institution (LPU). *Far eastern journal of infectious pathology*. 2005;7. 96–97. Russian (Навроцкий А.Н. Здоровье медицинских работников многопрофильного лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ). *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2005;7:96–97).
29. Nikolaeva A.A., Nikolaev K.Y., Oteva E.A. Assessment of health of medical workers, their knowledge and motivation in the field of primary prevention of cardiovascular diseases in the conditions of municipal hospital of Novosibirsk disease Prevention and health promotion. 2006; 5: 12–16. Russian (Николаева А.А., Николаев К.Ю., Отева Э.А. Оценка состояния здоровья медицинских работников, их знаний и мотивации в области первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в условиях муниципальной больницы Новосибирска. *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. 2006; 5:12–16).
30. Nevrycheva E.V., Zhmerenetsky K.V., Nozdrina N.S. Health of medical workers. *Healthcare of the Far East* 2016; 1: 72–82. Russian (Неврычева Е.В., Жмеренецкий К.В., Ноздрина Н.С. Здоровье медицинских работников. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2016; 1: 72–82).

Индивидуализация фармакологической терапии желудочковой экстрасистолии путем анализа вентрикулярных комплексов у пациентов без структурных изменений сердца

А. И. Олесин¹, И. В. Константинова¹, Ю. С. Зуева², А. В. Козий³

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

² СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», Санкт-Петербург, Россия.

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

Авторы

Олесин Александр Иосифович*, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М. С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия.

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

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

Козий Анастасия Викторовна, кандидат медицинских наук, врач-кардиолог Федерального Государственного Казённого Учреждения «442 Окружной военный клинический госпиталь» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия.

Цель. Оценка использования анализа характера желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) для выбора дифференцированной терапии желудочковой эктопии у пациентов без структурных изменений сердца.

Материал и методы. Наблюдалось 248 пациентов в возрасте от 20 до 43 лет без структурных изменений сердца с ЖЭ IV–V классов по классификации В. Rayn [1984]. Выбор противоаритмической терапии ЖЭ проводился путем тестирования антиаритмических препаратов, причем их эффективность оценивалась по данным суточного мониторирования электрокардиограммы. Анализ ЖЭ проводился по общепринятым критериям, включающих определение продолжительности комплекса QRS ЖЭ (QRSжэ) и синусового ритма (QRS_{ср.}). Конечной точкой наблюдения являлась продолжительность сохранения положительного антиаритмического эффекта терапии ЖЭ используемых противоаритмических средств.

Результаты. У 29,84 % пациентов наибольший положительный антиаритмический эффект терапии ЖЭ наблюдался при использовании препаратов II класса, у 43,95 % — I класса, у остальных — III класса. Положительная прогностическая значимость положительного эффекта использования препаратов III класса при продолжительности комплекса QRSжэ ≥ 160 м/с составила 89,23 %, а применения средств I и II класса — QRSжэ ≤ 159 м/с составила 95,63 %. У 22,58 % пациентов положительный противоаритмический эффект сохранялся в течение 1 года (в среднем $0,86 \pm 0,05$ лет), у остальных — от 1 года до 5 лет (в среднем $3,71 \pm 0,11$ лет). Длительность сохранения положительного эффекта терапии ЖЭ антиаритмическими препаратами III класса в течение 1 года и более высоко коррелировала с продолжительностью комплекса QRSжэ ≤ 165 м/с ($r=0,91$), в то время как I и II классов — QRSжэ ≤ 145 м/с ($r=0,92$).

Заключение. Всем пациентам без структурных изменений сердца при выборе антиаритмической терапии ЖЭ следует учитывать продолжительность QRSжэ. Длительность сохранения положительного эффекта терапии ЖЭ течение 1 года и более высоко коррелировала (при $r > 0,90$) с использованием препаратов III класса при продолжительности комплекса QRSжэ ≤ 165 м/с, а I и II классов — QRSжэ ≤ 145 м/с.

Ключевые слова: желудочковая экстрасистолия, дифференцированный выбор антиаритмической терапии.

Конфликт интересов не заявлен.

Поступила: 24.11.2019 г.

Принята: 16.01.2020 г.

Individualization of ventricular extrasystoles pharmacotherapy in patients without cardiac structural changes

A. I. Olesin¹, I. V. Konstantinova¹, Yu. S. Zueva², A. V. Kozyi³

¹ The Department of Internal Medicine and Cardiology named after M. S. Kushakovsky of I. I. Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia.

² St. Elizabeth's Hospital, Saint-Petersburg, Russia.

³ Federal State Budgetary Institution «442 District Military Clinical Hospital» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia.

Authors

Alexander I. Olesin*, M.D., doctor of sciences, professor of the Department of the Internal Medicine and Cardiology named after M. S. Kushakovsky of I. I. Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia.

Irina V. Konstantinova, M.D., Ph.D., docent of the Department of the Internal Medicine and cardiology named after M. S. Kushakovsky of I. I. Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia.

Yulia S. Zueva, M.D., cardiologist of the Department of Cardiology of St. Elizabeth's Hospital, Saint-Petersburg, Russia.

Anastasia V. Kozyi, M.D., Ph.D., cardiologist of the Federal State Budgetary Institution «442 District Military Clinical Hospital» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia.

Objective. To assess the analysis of ventricular extrasystoles (VEs) as the method for individualization of VE pharmacotherapy in patients without cardiac structural changes.

Materials and methods. The study included 248 patients aged from 20 to 43 years without cardiac structural changes with IV–V classes of VEs according to B. Rayn classification (1984). VE antiarrhythmic therapy was selected individually, its effectiveness was assessed using daily electrocardiogram. VEs were analyzed according to generally accepted criteria, including the duration of VEs and sinus rhythm QRS complex duration (QRSve and QRSsr). The endpoint was the duration of antiarrhythmic therapy positive effect on the VEs.

Results. 29.84 % of patients had the greatest positive antiarrhythmic effect of VEs therapy when using class II of antiarrhythmic drugs, 43.95 % — class I, the rest — class III. Positive predictive value of class III antiarrhythmic drugs with QRSve complex duration ≥ 160 ms was 89.23 %, class II — QRSve ≤ 159 ms was 95.63 %. 22.58 % of patients had positive antiarrhythmic effect during 1 year of follow-up (0.86 ± 0.05 years on average), the rest — from 1 to 5 years (3.71 ± 0.11 years on average). The duration

of VEs therapy positive effect using class III antiarrhythmic drugs for 1 year correlated with QRSve complex duration ≤ 165 ms ($r=0.91$), while classes I and II — QRSve ≤ 145 ms ($r=0.92$).

Conclusion. All patients without cardiac structural changes, when choosing antiarrhythmic therapy for VE treatment, should consider the duration of QRS. The duration of VEs treatment positive effect during 1 year highly correlated with (at $r > 0.90$) class III antiarrhythmic drugs, with QRSve duration ≤ 165 ms, classes I and II — with QRSve ≤ 145 ms.

Key words: ventricular extrasystoles, individualization of ventricular extrasystoles pharmacotherapy.

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

ДИ — доверительный интервал
ЖЭ — желудочковая экстрасистолия
ИПРЖЖА — индекс риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий
ЛЖЭ — левожелудочковая экстрасистолия
ЛО — линейное отклонение

ПДИкор. — скорректированный предэктопический интервал
ПЖЭ — правожелудочковая экстрасистолия
ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка
ЭКГ — электрокардиограмма

Введение

В настоящее время при частой и устойчивой желудочковой экстрасистолии (ЖЭ), в том числе у пациентов без структурных изменений сердца, для выбора эффективной терапии экстрасистолии используется тестирование противоаритмических средств, заключающееся в оценке частоты и характера преждевременных комплексов по данным суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) до и после применения пациентом антиаритмического препарата в среднетерапевтической дозе на протяжении не менее 4–5 дней [1,2]. Однако определение дифференцированной противоаритмической терапии ЖЭ в зависимости от характера преждевременных желудочковых комплексов у пациентов без структурных изменений сердца в доступной нам литературе обнаружено не было.

Цель исследования — оценка использования анализа характера ЖЭ для выбора дифференцированной терапии желудочковой эктопии у пациентов без структурных изменений сердца.

Материал и методы

Наблюдалось 248 пациентов в возрасте от 20 до 43 лет (в среднем $29,6 \pm 0,8$ лет). В их число вошли 129 (52,02%) женщин и 119 (47,98%) мужчин ($p > 0,05$). Критериями включения являлись: отсутствие структурных изменений сердца, наличие синусового ритма, выявление ЖЭ III–V классов по классификации B. Rayn (1984) [1], субъективное ощущение аритмии, хроническая сердечная недостаточность I–II класса по NYHA, информированное согласие больного на проведение исследова-

ний и лечения. Отсутствие структурных изменений сердца устанавливали после исключения кардиальных и экстракардиальных заболеваний (хроническая ревматическая болезнь сердца, кардиомиопатии, пороки сердца, пролапс митрального клапана, миокардиты, тиреотоксикоз, постмиокардитический кардиосклероз, ожирение, гиперлипидемии, артериальная гипертензия, различные клинические формы ишемической болезни сердца, синдром удлиненного или укороченного интервала QT, ранней реполяризации, полных блокад ножек пучка Гиса, анемии различного генеза; хронические заболевания легких, носоглотки; сахарный диабет; заболевания желудочно-кишечного тракта и т.д.), дисэлектролитных нарушений, использования лекарственных препаратов и/или токсических продуктов (в первую очередь, диуретиков, оральных контрацептивов, злоупотребление алкоголем и т.д.), самостоятельно или опосредованно приводящие к развитию ЖЭ [3].

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

Анализ ЖЭ проводился по общепринятым критериям, включающих определение продолжи-

тельности комплекса QRS ЖЭ и синусового ритма (QRSжэ и QRScp.), предэктопического интервала желудочковой эктопии и т.д. с помощью цифрового электрокардиографа «Поли-спектр» (фирма «Нейрософт», г. Иваново) на скорости регистрации ЭКГ 100–200 мм/с [1, 3, 4]. У всех пациентов рассчитывался индекс риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий (ИРПЖЖА) [3] по формуле: $\text{ИРПЖЖА} = A/B$, где ИРПЖЖА (в относительных единицах) A — линейное отклонение (ЛО) скорректированного предэктопического интервала (ПДИкор.) ЖЭ (в м/с) не менее чем в 20 экстрасистол, рассчитанное отдельно для левоЖЭ (ЛЖЭ) и правоЖЭ (ПЖЭ), B — количество ЖЭ, используемых для исследования (выраженное в количестве ЖЭ в час), причем значения этого индекса $< 0,5$ ед. свидетельствуют о высоком риске развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий [3,4]. Учитывая вариабельность регистрации ЖЭ в течение суток [1,3], у всех пациентов определение ИРПЖЖА проводилось по данным 1–3 суточного мониторирования ЭКГ.

Всем больным, после проведения суточного мониторирования ЭКГ, для устранения ЖЭ вначале проводилась кардиопротективная терапия, включающая препараты калия, седативную терапию, полиненасыщенные жирные кислоты (ВИТРУМ кардио Омега 3, фирма Юнифарм и др.) [3]. При отсутствии эффекта всем больным выбор дифференцированной антиаритмической терапии ЖЭ проводился на основании тестирования противоаритмических средств I–III классов в среднетерапевтических дозах. При выборе антиаритмического препарата для устранения ЖЭ у пациентов без структурных изменений сердца учитывался характер эктопии, ее прогностическая оценка, наличия противопоказаний и возможное развитие побочных эффектов [1,3]. Вначале использовались препараты II класса, а при их неэффективности — средства I или III классов, в последнюю очередь — применялся амиодарон. При выборе противоаритмической терапии использовался метопролол — 50–100 мг/сутки, пропранолол в дозе — 80–160 мг/сутки, аллапинин — 50–75 мг/сутки, морицизин — 50–100 мг/сутки, этацизин — 100–150 мг/сутки, соталол — 160–240 мг/сутки, пропафенон — 300–600 мг/сутки, амиодарон — 600–800 мг/сутки. Длительность применения антиаритмических средств составила не менее 4–5 дней, а в случае использования амиодарона — 8 (10) дней. Использование каждого последующего препарата

проводилось, как минимум, через 5 периодов полувыведения предыдущего [1,3]. До и после применения противоаритмической терапии проводилось суточное мониторирование ЭКГ, причем критерием положительного эффекта являлось уменьшение числа экстрасистол на 75% и более в сравнении с их исходным количеством, а также устранение парных, групповых экстрасистол [1–3]. Для исключения аритмогенного действия антиаритмической терапии всем больным при назначении противоаритмических средств, особенно препаратов Ic класса, вначале их приема и при дальнейшем применении не реже 1 раза в 3–4 дня на протяжении 7–14 дней повторно проводилось суточное мониторирование ЭКГ [1–3].

После включения в исследование больные наблюдались от 1 года до 5 лет. Конечной точкой наблюдения являлось продолжительность сохранения положительного антиаритмического эффекта терапии ЖЭ используемых противоаритмических средств. Все исследования, включая суточное мониторирование ЭКГ, проводились не реже 1 раза в 3–4 месяца, контроль за состоянием пациентов, регистрацию ЭКГ — 1 раз в месяц. Регулярный контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений пациенты осуществляли самостоятельно.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия "t" Стьюдента, χ^2 , а также стандартных пакетов программ "Statistica", версии 11.0.

Результаты

У 43 (17,34%) пациентов наиболее эффективным оказался метопролол, у 31 (12,50%) — пропранолол, у 34 (13,71%) — этацизин, у 20 (8,06%) — аллапинин, у 55 (22,18%) — пропафенон, у 52 (20,97%) — соталол, у остальных — амиодарон. Все пациенты были разделены на три группы. У 74 (29,84%) пациентов наибольший положительный антиаритмический эффект терапии ЖЭ наблюдался при использовании препаратов II класса (II группа), у 109 (43,95%) пациентов — I класса (III группа), у остальных — III класса (III группа). У 17 (22,97%), 25 (22,94%) и 16 (24,62%) пациентов I, II и III группы соответственно было выявлено от 6% до 15%, у остальных — более 15% ЖЭ от общего количества желудочковых комплексов за сутки наблюдения соответственно ($p > 0,05$). У 19 (25,68%), 29 (26,61%) и 18 (27,69%) пациентов I, II и III группы соответственно были зарегистрированы эпизоды неустойчивой желудочко-

Таблица 1

Состояние гемодинамики, некоторые клинические показатели у пациентов I, II и III группы при включении в исследование ($M \pm m$, в скобках — 95 % доверительный интервал (ДИ) средних величин)

Показатели	I группа n=74	II группа n=109	III группа n=65
Возраст, годы	30,1 $\pm$ 1,3 [22–43]	29,9 $\pm$ 0,9 [21–42]	28,9 $\pm$ 1,2 [20–41]
ИМТ, кг/м ²	22,3 $\pm$ 0,4 [20–24]	22,1 $\pm$ 0,1 [19–23]	21,9 $\pm$ 0,1 [19–25]
ФВЛж, %	53,86 $\pm$ 0,88 [48–59]	53,12 $\pm$ 0,78 [47–61]	54,12 $\pm$ 0,78 [47–61]
Е/А, ед	1,19 $\pm$ 0,01 [1,12–1,21]	1,20 $\pm$ 0,01 [1,14–1,23]	1,21 $\pm$ 0,01 [1,17–1,24]
ИКДОЛП, мл/м ²	23,56 $\pm$ 0,72 [17–31]	23,24 $\pm$ 0,69 [18–30]	23,24 $\pm$ 0,64 [18–29]
ИММЛЖ, г/м ²	86,7 $\pm$ 1,6 [74–99]	85,3 $\pm$ 1,7 [72–101]	86,3 $\pm$ 1,7 [72–101]
Количество ЖЭ за сутки наблюдения	18900 $\pm$ 2450 [5870–30730]	18990 $\pm$ 2190 [4980–31700]	19890 $\pm$ 1970 [5980–32900]
QRSжэ, м/с	142 $\pm$ 2 [125–155]	144 $\pm$ 2 [130–159]	179 $\pm$ 3 [155–195]*†
QRSср., м/с	92 $\pm$ 1 [80–99]	93 $\pm$ 1 [89–98]	102 $\pm$ 1 [95–108]*†
QRSжэ/QRSср.	1,54 $\pm$ 0,02 [1,42–1,57]	1,55 $\pm$ 0,01 [1,46–1,63]	1,74 $\pm$ 0,01 [1,61–1,82]*†
ИППЖЖА, ед.	0,23 $\pm$ 0,02 [0,05–0,41]	0,21 $\pm$ 0,02 [0,06–0,42]	0,07 $\pm$ 0,01 [0,01–0,24]*†

Примечание. ИМТ — индекс массы тела, ИКДОЛП — индекс конечно-диастолического объема левого предсердия, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, * — достоверное различие показателей в сравнении с I группой, † — III группы в сравнении со II (при $p < 0,05$).

вой тахикардии ($p > 0,05$). У 34 (40,48%), 51 (46,79%) и 31 (47,69%) пациентов I, II и III группы соответственно была выявлена ЛЖЭ, у остальных — ПЖЭ ($p > 0,05$), у 31 (41,89%), 44 (40,37%) и 27 (41,54%) — полиморфная, у остальных — мономорфная ЖЭ ($p < 0,05$). При включении в исследование у пациентов III группы отмечалось достоверно больше продолжительность комплекса QRSжэ, QRSср., соотношения QRSжэ/QRSср., а также достоверно меньше значения ИППЖЖА в сравнении с I и II группой, в то время как достоверного различия по полу, а также возрасту, состоянию гемодинамики, индексу массы тела, количеству желудочковых экстрасистол за сутки наблюдения у пациентов I, II и III групп между собой выявлено не было (табл. 1).

У пациентов I, II и III группы после выбора наиболее эффективной терапии ЖЭ уменьшение количества преждевременных желудочковых комплексов в сравнении с исходными данными соответственно составило от 76% до 92% (в среднем $82 \pm 2\%$), от 77% до 96% (в среднем $84 \pm 1\%$) и от 75% до 98% (в среднем $83 \pm 2\%$) ($p > 0,05$), в то время как ИППЖЖА у пациентов этих групп соответственно увеличился с $0,23 \pm 0,02$ ед. до $2,71 \pm 0,32$ ед. ($p < 0,05$), с $0,21 \pm 0,02$ ед. до $2,84 \pm 0,36$ ед. ($p < 0,05$), с $0,07 \pm 0,01$ ед. до $2,43 \pm 0,24$ ед. ($p < 0,05$). У всех пациентов этих групп была выявлена отрицательная корреляция между уменьшением количества ЖЭ после выбора эффективной терапии экстрасистолии и увеличением ИППЖЖА ($r = -0,94$). Положительный результат терапии ЖЭ антиаритмическими препаратами III класса высоко коррелировал с продолжительностью комплекса

QRSжэ ≥ 160 м/с и соотношением QRSжэ/QRSср. $\geq 1,6$ ед. ($r = 0,94$ и $r = 0,92$ соответственно), в то время как I и II классов — с QRSжэ ≤ 159 м/с и соотношением QRSжэ/QRSср. $\leq 1,59$ ед. ($r = 0,96$ и $r = 0,94$ соответственно). Чувствительность, специфичность и положительная прогностическая значимость положительного эффекта использования препаратов III класса при продолжительности комплекса QRSжэ ≥ 160 м/с и соотношении QRSжэ/QRSср. $\geq 1,6$ ед. составила 90,28%, 95,81% и 89,23% соответственно, а применения средств II класса — с QRSжэ ≤ 159 м/с и соотношении QRSжэ/QRSср. $\leq 1,59$ –94,54%, 85,29% и 95,63% соответственно. У пациентов I и II группы положительный антиаритмический эффект терапии ЖЭ высоко коррелировал с ЛО ПДИкор. ЖЭ ≥ 11 м/с ($r = 0,88$), в то время как у в III группы — ≤ 10 м/с ($r = 0,84$).

У 17 (22,47%), 27 (24,77%) и 12 (18,46%) пациентов I, II и III групп соответственно положительный эффект терапии ЖЭ сохранялся в течение 1 года (в среднем $0,81 \pm 0,05$, $0,86 \pm 0,05$, $0,92 \pm 0,05$ года соответственно), у остальных пациентов этих групп — от 1 года до 5 лет (в среднем $3,5 \pm 0,09$, $3,7 \pm 0,11$ и $3,9 \pm 0,12$ лет соответственно) ($p < 0,05$). При продолжительности антиаритмического эффекта более 1 года у всех больных I, II и III групп отмечались достоверно меньше продолжительность комплекса QRSжэ и соотношение QRSжэ/QRSср., а также достоверно больше значения ИППЖЖА (табл. 2). Длительность сохранения положительно эффекта терапии ЖЭ антиаритмическими препаратами III класса в течение 1 года и более высоко коррелировала с продолжительностью комплекса

Таблица 2

Состояние QRSжэ, соотношения QRSжэ/QRScp. у пациентов I, II и III группы при продолжительности положительного эффекта терапии ЖЭ более (А) и менее 1 года (Б) ($M \pm m$, в скобках — 95 % ДИ средних величин)

Группы больных	I группа		II группа		III группа	
	А n=57	Б n=17	А n=82	Б n=27	А n=53	Б n=12
Показатели						
QRSжэ, м/с	137±2 (125–145)	148±2* (140–155)	139±1 (130–145)	152±2* (140–160)	162±1 (155–165)	183±2* (160–195)
QRSжэ/ QRScp.	1,45±0,01 (1,42–1,48)	1,51±0,01* (1,46–1,57)	1,46±0,01 (1,44–1,49)	1,57±0,01* (1,48–1,63)	1,63±0,01 (1,61–1,66)	1,72±0,01* (1,64–1,81)
ИРРЖЖА, ед.	0,92±0,08 (0,62–1,21)	2,94±0,14* (1,12–4,57)	0,84±0,07 (0,64–1,43)	2,93±0,07* (1,37–4,63)	0,85±0,12 (0,31–1,36)	2,67±0,18* (1,24–4,41)

Примечание. * — достоверное различие показателей в сравнении с продолжительностью положительного эффекта терапии ЖЭ более 1 года (А) (при $p < 0,05$).

QRSжэ ≤ 165 м/с и соотношением QRSжэ/QRScp. $\geq 1,66$ ($r=0,91$ и $r=0,89$ соответственно), в то время как I и II классов — QRSжэ ≤ 145 м/с и соотношением QRSжэ/QRScp. $\leq 1,49$ ($r=0,92$ и $r=0,90$ соответственно).

Обсуждение

Лечение желудочковых нарушений сердечного ритма, в том числе ЖЭ, является одной из сложных задач, часто совпадающей с предупреждением таких угрожающих жизни аритмий, как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков [1,2]. Несмотря на благоприятный прогноз течения ЖЭ у пациентов без структурных изменений сердца, согласно классификации В. Bigger (1984) [1], основанием для проведения противоаритмической терапии желудочковой эктопии у этой категории пациентов является субъективное ощущение экстрасистолии, ухудшающее качество жизни, а также предупреждение развития аритмогенной кардиомиопатии и фатальных аритмий [1–3, 5].

Наблюдалось 248 пациентов в возрасте от 20 до 43 лет (в среднем $29,6 \pm 0,8$ лет). Критериями включения являлись: отсутствие структурных изменений сердца, наличие синусового ритма, выявление ЖЭ III–V классов по классификации В. Rayn (1984) [1], субъективное ощущение аритмии, хроническая сердечная недостаточность I–II класса по NYHA, информированное согласие больного на проведение исследований и лечения. Отсутствие структурных изменений сердца устанавливали после исключения кардиальных и экстракардиальных заболеваний, дисэлектролитных нарушений, использования лекарственных препаратов и/или токсических продуктов, самостоятельно или опосредованно приводящие к развитию желудочковых эктопий.

У 23,39 % обследованных пациентов выявлено от 6 % до 15 %, у остальных — более 15 % ЖЭ от обще-

го количества желудочковых комплексов за сутки наблюдения, а у 26,61 % — были зарегистрированы эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии. У 41,12 % пациентов была выявлена полиморфная, у остальных — мономорфная ЖЭ.

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

У всех пациентов оценка риска развития фатальных желудочковых аритмий проводилась путем определения ИРРЖЖА, как отношение ЛО ПДИкор. ЖЭ к числу экстрасистол, используемых для исследования, выраженных в их количестве в час [3,4]. У всех обследованных пациентов при включении в исследование значения этого индекса не превышали 0,5 ед., что свидетельствуют о высоком риске развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий [3,4].

В настоящем исследовании всем пациентам для выбора противоаритмической терапии ЖЭ использовалось тестирование антиаритмических препаратов [1]. При тестировании вначале использовались препараты II класса, а при их неэффективности — средства I или III классов, или их комбинации, причем в последнюю очередь применялся амиодарон. До и после применения противоаритмической терапии проводилось суточное мониторирование ЭКГ, причем критерием положительного эффекта являлось уменьшение числа экстрасистол на 75 %

и более в сравнении с исходными данными, а также устранение парных, групповых экстрасистол [1–3]. Длительность применения антиаритмических средств составила не менее 4–5 дней, а в случае использования амиодарона — 8 [10] дней. После включения в исследование больные наблюдались от 1 года до 5 лет. Конечной точкой наблюдения являлось продолжительность сохранения положительного антиаритмического эффекта используемых противоаритмических средств.

У 29,84% пациентов наибольший положительный антиаритмический эффект терапии ЖЭ наблюдался при использовании препаратов II класса, у 43,95% — I класса, у остальных — III класса. Положительный результат терапии ЖЭ антиаритмическими препаратами III класса высоко коррелировал с продолжительностью комплекса QRSжэ ≥ 160 м/с и соотношением QRSжэ/QRScp. $\geq 1,6$ ед. ($r=0,94$ и $r=0,92$ соответственно), в то время как I и II классов — с QRSжэ ≤ 159 м/с и соотношением QRSжэ/QRScp. $\leq 1,59$ ед. ($r=0,96$ и $r=0,94$ соответственно). Положительная прогностическая значимость положительного эффекта использования препаратов III класса при продолжительности комплекса QRSжэ ≥ 160 м/с и соотношении QRSжэ/QRScp. $\geq 1,6$ ед. составила 89,23%, а применения

средств II класса — с QRSжэ ≤ 159 м/с и соотношении QRSжэ/QRScp. $\leq 1,59$ –95,63%. Полученные данные, по-видимому, следует учитывать при выборе дифференцированной терапии ЖЭ у пациентов без структурных изменений сердца.

В настоящее время продолжительность комплекса QRSжэ более 140 м/с рассматривается как один из предикторов развития аритмогенной кардиомиопатии у пациентов без структурных изменений сердца, причем значимость этого показателя повышается при увеличении продолжительности QRScp. [5–7]. Причины расширения комплекса QRSжэ у этой категории пациентов недостаточно изучены, однако большинство авторов связывают увеличение продолжительности QRSжэ с развитием, так называемого, «оксидативного стресса» кардиомиоцитов, гиперполяризацией мембран миокардиоцитов, замедлением проведения возбуждения по миокарду, формированием участков фиброза сердечной мышцы и т. д. [5–8].

У всех обследуемых пациентов была выявлена отрицательная корреляция между уменьшением количества ЖЭ после выбора эффективной терапии экстрасистолии и увеличением ИППЖЖА ($r=-0,94$). Поэтому этот индекс, вероятно, может быть

использован, как дополнительный критерий оценки эффективности терапии ЖЭ.

ИРРЖЖА был предложен для оценки риска развития фатальных желудочковых аритмий, причем при уменьшении его значений определялось повышение, а при увеличении — снижение риска возникновения фатальных аритмий и/или свидетельствовало об эффективности проводимой антиаритмической терапии [3,4]. Сходный принцип был предложен для выявления фибрилляции предсердий путем использования индекса риска развития этой аритмии у пациентов с предсердной экстрасистолией, причем увеличение этого показателя при применении противоаритмических препаратов в сравнении с исходными данными свидетельствовало о положительном эффекте проводимой терапии наджелудочковой эктопии, используемой в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий [9,10]. Аналогичные изменения ИРРЖЖА при выявлении положительного эффекта антиаритмической терапии ЖЭ были получены в настоящем исследовании.

У 22,58% пациентов положительный противоаритмический эффект сохранялся в течение 1 года (в среднем $0,86 \pm 0,05$ лет), у остальных — от 1 года до 5 лет (в среднем $3,71 \pm 0,11$ лет). Длительность сохранения положительного эффекта терапии ЖЭ антиаритмическими препаратами III класса в течение 1 года и более высоко коррелировала с продолжительностью комплекса QRSжэ ≤ 165 м/с и соотношением QRSжэ/QRScp. $\geq 1,66$ ($r=0,91$ и $r=0,89$ соответственно), в то время как I и II классов — QRSжэ ≤ 145 м/с и соотношением QRSжэ/QRScp. $\leq 1,49$ ($r=0,92$ и $r=0,90$ соответственно). Следует отметить, что уменьшение количества преждевременных желудочковых комплексов в сравнении с исходными данными после выбора наиболее эффективной терапии ЖЭ, независимо от характера используемых препаратов как I, так II и III классов, достоверно не различалось и в среднем составило 83%. Этот факт свидетельствует о том, что уменьшение числа желудочковых эктопий, выявленное при тестировании противоаритмических препаратов, не определяет продолжительность сохранения положительного эффекта терапии ЖЭ.

Ранее полученные данные показали, что увеличение ИРРЖЖА в два и более раза в сравнении с исходными данными после второго и/или третьего приема противоаритмических средств определяет один или несколько потенциально эффективных антиаритмических препаратов [11].

В последующем, в качестве долгосрочной терапии ЖЭ у пациентов без структурных изменений сердца, по-видимому, следует использовать препарат с прогнозируемой продолжительностью положительного антиаритмического эффекта, в том числе согласно данным, полученным в настоящем исследовании, на протяжении одного года и более. Вышеуказанная гипотеза в дальнейшем будет являться предметом дальнейшего исследования.

Согласно полученным результатам, положительный клинический эффект использования препаратов II класса высоко коррелировал с ЛО ПДИкор. ЖЭ ≥ 11 м/с ($r=0,88$), в то время как применение препаратов I, III класса и комбинация II класса с I — ≤ 10 м/с ($r=0,84$). Эти данные, вероятно, следует учитывать у пациентов без структурных изменений сердца при выборе дифференцированной антиаритмической терапии ЖЭ.

Ранее проведенные клиничко-экспериментальные исследования показали, что выявленные показатели ЛО ПДИкор. ЖЭ, например, 10 м/с, косвенно подтверждают механизмы "re-entry" и/или формирование патологического эктопического очага, а большая вариабельность этого показателя — наличие триггерных механизмов [4]. Поэтому уже после нескольких приемов антиаритмического препарата при наличии триггерных механизмов уменьшается гиперполяризация мембраны кардиомиоцитов, что проявляется увеличением ПДИкор., затем — уменьшением частоты ЖЭ, а после формирования фронта волны возбуждения, например, по механизму "re-entry", она фракционируется, разделяется на дочерние волны, каждая из которых становится независимой, что приводит к появлению на ЭКГ различных ПДИкор. преждевременных комплексов и затем, когда, в конечном итоге, вместо одностороннего блока развивается полный блок проведения, эктопия купируется или наблюдается ее урежение [1,4].

Продолжительность положительного эффекта антиаритмической терапии ЖЭ у пациентов без структурных изменений сердца менее 1 года, вероятно, может быть обусловлена, во-первых, трансформацией триггерных механизмов (ранней или задержанной постдеполяризации) развития желудочковой эктопии, например, в "re-entry" и наоборот [1], во-вторых, по-видимому, повреждением ионных каналов и/или снижением чувствительности рецепторов кардиомиоцитов к антиаритмическим препаратам, в частности, обладающих симпатолитическим действием, в результате раз-

вития «оксидативного стресса» [1, 5–8], в третьих, преждевременные желудочковые комплексы, вероятно, могут являться дебютом развития латентного течения миокардита, кардиомиопатии, аритмогенной дисплазии правого желудочка и т.д., а при развитии этих заболеваний фармакотерапия аритмий, как правило, малоэффективна или ее положительный результат непродолжительный [1]. Поэтому у пациентов без структурных изменений сердца методом выбора лечения желудочковой эктопии при прогнозировании эффективности фармакологической антиаритмической терапии ЖЭ на протяжении менее 1 года, по-видимому, является радиочастотная абляция аритмогенного очага, особенно в тех случаях, когда выявляется 15 % и более экстрасистол от общего количества желудочковых комплексов, а также предикторы формирования аритмогенной кардиомиопатии и жизнеугрожающих желудочковых аритмий [1, 2, 6].

Заключение

Всем пациентам без структурных изменений сердца при выборе антиаритмической терапии ЖЭ показано определение продолжительности QRSжэ. Положительная прогностическая значимость положительного эффекта использования препаратов III класса при продолжительности комплекса QRSжэ ≥ 160 м/с составила 89,23 %, а применения средств II класса — QRSжэ ≤ 159 м/с составила 95,63 %. У 22,58 % пациентов положительный противоаритмический эффект сохранялся в течение 1 года (в среднем $0,86 \pm 0,05$ лет), у остальных — от 1 года до 5 лет (в среднем $3,71 \pm 0,11$ лет). Длительность сохранения положительного эффекта терапии ЖЭ антиаритмическими препаратами III класса в течение 1 года и более высоко коррелировала с продолжительностью комплекса QRSжэ ≤ 165 м/с ($r=0,91$), в то время как I и II клас-

сов — QRSжэ ≤ 145 м/с ($r=0,92$). У пациентов без структурных изменений сердца степень уменьшения числа желудочковых эктопий, выявленная при проведении тестирования противоаритмическими препаратами, не определяет продолжительность сохранения положительного эффекта терапии ЖЭ.

Выводы

Положительная прогностическая значимость положительного эффекта использования препаратов III класса при продолжительности комплекса QRSжэ ≥ 160 м/с и соотношения QRSжэ/QRScp. $\geq 1,6$ ед. составила 89,23 %, а применения средств II класса — с QRSжэ ≤ 159 м/с и соотношением QRSжэ/QRScp. $\leq 1,59$ –95,63 %.

У 22,58 % пациентов положительный противоаритмический эффект сохранялся в течение 1 года (в среднем $0,86 \pm 0,05$ лет), у остальных — от 1 года до 5 лет (в среднем $3,71 \pm 0,11$ лет).

Длительность сохранения положительного эффекта терапии ЖЭ антиаритмическими препаратами III класса в течение 1 года и более высоко коррелировала с продолжительностью комплекса QRSжэ ≤ 165 м/с и соотношением QRSжэ/QRScp. $\geq 1,66$ ($r=0,91$ и $r=0,89$ соответственно), в то время как I и II классов — QRSжэ ≤ 145 м/с и соотношением QRSжэ/QRScp. $\leq 1,49$ ($r=0,92$ и $r=0,90$ соответственно).

У пациентов без структурных изменений сердца степень уменьшения числа желудочковых эктопий, выявленная при проведении тестирования противоаритмическими препаратами, не определяет продолжительность сохранения положительного эффекта терапии ЖЭ.

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

Литература/References

1. Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O. et al., Philadelphia, W.B. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 11th ed. Saunders Company. 2018. 2040 p.
2. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol., 2018; 72 (14): 1677–1749. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.053>
3. Olesin A.I., Koziy A.V., Semenova E.V. et al. Clinical assessment of life-threatening ventricular arrhythmia predictor in patients with ventricular extrasystolia and no morphological heart pathology (a prospective study). Russian Journal of Cardiology. 2010;(1): 5–12. Russian (Олесин А.И., Козий А.В., Семенова Е.В. и соавт. Клиническая оценка определения предикторов развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий у пациентов с желудочковой экстрасистолцией без структурных изменений сердца (проспективное исследование). Российский кардиологический журнал. 2010;(1): 5–12.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2010-1-5-12>

4. Olesin A.I., Konovalova O.A., Koziy A.V. et al. Ventricular extrasystolia in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: assessing the risk of life-threatening ventricular arrhythmias (clinico-experimental study). *Russian Journal of Cardiology*, 2009;1:24–31. Russian [Олесин А.И., Коновалова О.А., Козий А.В. и соавт. Желудочковая экстрасистолия у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: оценка риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий (клинико-экспериментальное исследование). *Российский кардиологический журнал*. 2009;1:24–31.]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2009-1-24-30>
5. Panizo J.G., Barra S., Mellor G. et al. Premature Ventricular Complex-induced Cardiomyopathy. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.*, 2018; 7 (2): 128–134. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.23.2>
6. Wang Y., Eltit J.M., Kaszala K. et al. Cellular mechanism of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*, 2014; 11 (11): 2064–2072. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.07.022>
7. Carballeira P.L., Deyell M.W., Frankel D.S. et al. Ventricular premature depolarization QRS duration as a new marker of risk for the development of ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2014; 11 (2): 299–306. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.10.055
8. Sovari A.A. Cellular and molecular mechanisms of arrhythmia by oxidative stress. *Cardiol. Res. Pract.*, 2016; 2016: 9656078. <http://doi.org/10.1155/2016/9656078>
9. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Shlapakova A.V., Konstantinova I.V. Assessment of the risk of developing atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome in the recording of atrial extrasystole. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2016; 4 (11): 25–33. Russian [Олесин А.И., Литвиненко В.А., Шлапакова А.В., Константинова И.В. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом при регистрации предсердной экстрасистолии. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016; 4 (11): 25–33.]. <https://doi.org/10.15829/2311-1623-4-11>
10. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Shlapakova A.V., Konstantinova I.V., Zhyeva Y.S. Antiarrhythmic drug therapy possibilities for primary prevention of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome and premature atrial contractions: a prospective study. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2019; 7 (22): 29–37. Russian [Олесин А.И., Константинова И.В., Шлапакова А.В., Литвиненко В.А., Зуева Ю.С. Возможность использования фармакологической антиаритмической терапии в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом с предсердной экстрасистолией: проспективное исследование. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2019; 7 (22): 29–37.]. <https://doi.org/10.15829/2311-1623-7-22>
11. Olesin A.I., Konstantinova I.V., Litvinenko V.A., Zueva J.S. The method of choosing the most effective antiarrhythmic drug for patients with extrasystole. Patent RU № 2707261, publ. 25.11.2019, Bul. № 33. 33 p. Russian [Олесин А.И., Константинова И.В., Литвиненко В.А., Зуева Ю.С. Способ выбора наиболее эффективного антиаритмического препарата для больных с экстрасистолией. Патент РФ № 2707261, опубл. 25.11.2019, Бюл. № 33. — 33 с.]. <http://www.findpatent.ru/patent/270/2707261.html>



Конгресс Европейского общества кардиологов (Париж, 2019): результаты важнейших клинических исследований

С. Г. Канорский

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Краснодар, Россия.

Автор

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

Обзорная статья содержит отчет о 25-ти важнейших клинических исследованиях, представленных на научных сессиях Hot Line конгресса Европейского общества кардиологов, прошедшего в Париже (Франция) 31 августа — 4 сентября 2019 года.

Ключевые слова: кардиология, сердечно-сосудистые заболевания, клинические исследования.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 12.10.2019 г.

Принята: 20.11.2019 г.

European Society of Cardiology Congress (Paris, 2019): results of the most important clinical studies

S. G. Kanorskiy

Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

Author

Kanorskiy G. Sergey, M.D., PhD., doctor of sciences, Head of Internal Medicine Department № 2, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

Summary. *The review article contains a report on the 25 most important clinical trials that were presented at the Hot Line sessions of the European Society of Cardiology (Paris, France, August 31 — September 4, 2019).*

Key words: *cardiology, cardiovascular diseases, clinical trials.*

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АКШ — аорто-коронарное шунтирование
БАБ — бета-адреноблокаторы
ДИ — доверительный интервал
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИМ — инфаркт миокарда
ЛЖ — левый желудочек
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
ОКС — острый коронарный синдром

ОР — относительный риск
ОСН — основная сердечная недостаточность
САД — систолическое артериальное давление
СД — сахарный диабет
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССО — сердечно-сосудистые осложнения
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ФК — функциональный класс
ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка
ФП — фибрилляция предсердий
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

С 31 августа по 4 сентября 2019 года в Париже (Франция) состоялось крупнейшее ежегодное научно-практическое мероприятие — Конгресс Европейского общества кардиологов совместно с Всемирным Конгрессом кардиологов. В нем приняли участие около 32 000 медицинских работников из 150 стран, которые получили возможность присутствовать на 500 научных сессиях с участием ведущих экспертов.

На Конгрессе впервые были представлены и обсуждены 5 текстов новых клинических практических рекомендаций 2019 года, подготовленных европейскими специалистами:

- рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) [1];
- рекомендации по тромбозам и легочной артерии [2];
- рекомендации по суправентрикулярным тахикардиям [3];
- рекомендации по хроническим коронарным синдромам [4];
- рекомендации по дислипидемиям: модификация липидов для снижения кардиоваскулярного риска [5].

Полные тексты этих рекомендаций доступны на сайте <https://www.escardio.org/ESC Clinical Practice Guidelines>.

Особый интерес вызвали впервые представленные, 25 недавно завершившихся рандомизированных клинических исследований, отобранных для 6-ти традиционных сессий Hot Line.

HOT LINE Session 1

Пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом (СД) 2 типа имеют высокий риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО), в определенной степени обусловленный повышенной агрегацией тромбоцитов. Согласно гипотезе исследования **THEMIS** [6], добавление тикагрелора к аспирину способно снизить риск атеротромботических событий у этой категории пациентов.

В рандомизированное двойное слепое исследование включали пациентов в возрасте 50 лет и старше со стабильной ИБС и СД 2 типа для приема тикагрелора (первоначальная дозировка 90 мг 2 раза/сутки снижалась до 60 мг 2 раза/сутки после получения данных исследования PEGASUS-TIMI 54) и аспирина (n=9619) или плацебо и аспирина (n=9601). Пациенты с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) или инсультом исключались из проекта. Отмена лечения чаще встречалась при приеме тикагрелора, чем плацебо (34,5% против 25,4% случаев соответственно). При медиане наблюдения 39,9 месяца частота событий комбинированной первичной конечной точки эффективности (сердечно-сосудистая смерть, ИМ или инсульт) оказалась ниже в группе тикагрелора (7,7% по сравнению с группой плацебо 8,5%; относительный риск (ОР) — 0,90 при 95% доверительном интервале — ДИ от 0,81 до 0,99; p=0,04). Частота больших кровотечений по шкале TIMI (первичной конечной точки безопасности) также была существен-

но выше в группе тикагрелора (2,2% против 1,0% в группе плацебо; ОР — 2,32 при 95% ДИ от 1,82 до 2,94; $p < 0,001$), как и частота внутричерепных кровоизлияний (0,7% против 0,5% — в группе плацебо; ОР — 1,71 при 95% ДИ от 1,18 до 2,48; $p = 0,005$), но смертельные кровотечения регистрировались с сопоставимой частотой (0,2% против 0,1% — в группе плацебо; ОР — 1,90 при 95% ДИ от 0,87 до 4,15; $p = 0,11$). Сумма «исходов необратимого вреда» (смерть от любой причины, ИМ, инсульт, фатальное кровотечение или внутричерепное кровоизлияние) в группах тикагрелора и плацебо значительно не различалась (10,1% против 10,8%; ОР — 0,93 при 95% ДИ от 0,86 до 1,02).

У пациентов со стабильной ИБС и СД 2 типа без ИМ или инсульта в анамнезе добавление к стандартному лечению тикагрелора не только снижает частоту ишемических ССО, но повышает частоту больших кровотечений по сравнению с плацебо. Поэтому для большинства пациентов с СД 2 типа и установленным коронарным атеросклерозом, соответствующим критериям включения в исследование THEMIS, добавление тикагрелора к аспирину не рекомендуется.

Среди пациентов со стабильной ИБС и СД 2 типа, участвовавших в исследовании THEMIS, примерно половина (58%, $n = 11\,154$) имели в анамнезе чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), что указывало на высокий риск ишемических ССО. Такие пациенты обычно получают аспирин, но в субанализе THEMIS — исследовании THEMIS-PCI [7] оценивалась возможность улучшения исходов при добавлении к стандартному лечению тикагрелора.

В работу включали больных в возрасте 50 лет и старше с СД 2 типа и стабильной ИБС с одним из трех дополнительных критериев: наличие в анамнезе ЧКВ или коронарного шунтирования или документированного ангиографически стенозирования по крайней мере одной коронарной артерии минимум на 50%. После рандомизации к проводимому лечению аспирином добавляли тикагрелор ($n = 5558$) или плацебо ($n = 5596$). При медиане периода наблюдения 3,3 года осложнения, составлявшие первичную комбинированную конечную точку эффективности (сердечно-сосудистая смерть, ИМ или инсульт) реже регистрировались в группе тикагрелора по сравнению с группой плацебо (7,3% против 8,6% соответственно; ОР — 0,85 при 95% ДИ от 0,74 до 0,97; $p = 0,013$), но риск сердечно-сосудистой смерти (3,1% против 3,3% соответственно; $p = 0,68$), а также смерти

от всех причин (5,1% против 5,8% соответственно; $p = 0,11$) существенно не различался. Большие кровотечения по TIMI чаще наблюдались при добавлении тикагрелора, чем плацебо (2,0% против 1,1% соответственно; ОР — 2,03 при 95% ДИ от 1,48 до 2,76; $p < 0,0001$), но отмечалась равная частота внутричерепного кровоизлияния (у 0,6% против 0,6% пациентов соответственно; $p = 0,45$) и фатального кровотечения (у 0,1% против 0,1% больных соответственно; $p = 0,83$). В группе тикагрелора достигалось снижение суммарного риска суммы событий «необратимого вреда» (смерть от любой причины, ИМ, инсульт, фатальное кровотечение или внутримозговое кровоизлияние), определявшего «чистую клиническую выгоду» (9,3% по сравнению с 11,0% в группе плацебо; ОР — 0,85 при 95% ДИ от 0,75 до 0,95; $p = 0,005$), и данное преимущество присутствовало независимо от времени проведенного ЧКВ.

У пациентов с СД 2 типа и стабильной ИБС с ЧКВ в анамнезе, добавление тикагрелора к аспирину снижает суммарный риск сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта, повышая риск кровотечения. При этом, в отличие от пациентов без ЧКВ в анамнезе, тикагрелор обеспечивает «чистую клиническую выгоду», что указывает на целесообразность его применения у данной категории больных при высоком риске ишемии и низком риске кровотечения.

Ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина сакубитрил/валсартан уменьшал риск госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН) или смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с ХСН и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) эффективнее эналаприла. В рандомизированном исследовании **PARAGON-HF** [8] у 4822 больных с ХСН II–IV функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов и ФВЛЖ 45% или выше сопоставлялись эффективность и безопасность сакубитрила/валсартана (целевая доза 97/103 мг 2 раза/сутки) и валсартана (целевая доза 160 мг 2 раза/день).

При медиане продолжительности наблюдения 35 месяцев события комбинированной первичной конечной точки (госпитализация по поводу ХСН или смерти от сердечно-сосудистых причин) регистрировалась с сопоставимой частотой в группах сакубитрила/валсартана и валсартана (ОР 0,87 при 95% ДИ от 0,75 до 1,01; $p = 0,059$), не различалась и частота ее компонентов — смерти от сердечно-сосудистых причин (ОР 0,95 при 95% ДИ от 0,79

до 1,16) и госпитализации по поводу ХСН (ОР 0,85 при 95%, ДИ от 0,72 до 1,00). Сакубитрил/валсартан эффективнее валсартана снижал ФК ХСН и повышал показатель качества жизни через 8 месяцев (использовался Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire), реже ухудшал функцию почек (ОР 0,50 при 95% ДИ от 0,33 до 0,77). В группе сакубитрила/валсартана гипотония (15,8% против 10,8% в группе валсартана) и ангионевротический отек (0,6% против 0,2% соответственно) развивались чаще, а гиперкалиемия — реже (13,2% против 15,3% соответственно). Заранее запланированный анализ продемонстрировал достоверное превосходство сакубитрила/валсартана у пациентов с более низкой фракцией выброса (57% и менее) и у женщин.

Сакубитрил/валсартан не обеспечивает значительного снижения суммарного количества госпитализаций по поводу ХСН и смерти от сердечно-сосудистых причин среди пациентов с ХСН и ФВЛЖ 45% или выше. Однако появились данные о пользе его применения при ХСН с фракцией выброса 45–57%, особенно у женщин.

При ИМ с подъемами сегмента ST ЧКВ в области артерии, обусловившей развитие этого осложнения, снижается риск сердечно-сосудистой смерти или повторного ИМ. В исследовании **COMPLETE** [9] оценивалась гипотеза о дополнительном снижении риска возникновения таких событий при одновременном ЧКВ в области других стенозирующих поражений коронарных артерий.

Авторы работы рандомизировали пациентов с ИМ и многососудистой ИБС, успешно перенесших ЧКВ артерии, обусловившей развитие ИМ, для полной реваскуляризации с помощью ЧКВ всех ангиографически значимых поражений — стенозом диаметра сосуда минимум на 70% или стенозом на 50–69% с низким фракционным резервом кровотока (n=2016) либо отказа от полной реваскуляризации (n=2025). При медиане периода наблюдения 3 года, неблагоприятные исходы, включенные в первичную комбинированную конечную точку (сердечно-сосудистая смерть, ИМ), существенно реже наблюдались в группе полной реваскуляризации по сравнению с ЧКВ одной «виновной в ИМ» артерии (7,8% против 10,5% случаев соответственно; ОР 0,74 при 95% ДИ от 0,60 до 0,91; p=0,004), также как и сумма тяжелых ССО — сердечно-сосудистая смерть, ИМ или реваскуляризация, вызванная ишемией (8,9% против 16,7% случаев соответственно; ОР — 0,51 при 95% ДИ от 0,43 до 0,61; p<0,001). Полная рева-

скуляризация оказывалась полезной вне зависимости от ее выполнения во время госпитализации или через несколько недель (до 45 дней) после выписки, то есть осложнения наступали через значительное время и могли успешно предотвращаться. Кроме того, не обнаружилось существенных различий между группами в отношении безопасности процедур ЧКВ и других исходов, включая инсульт, тромбоз стента, большое кровотечение, острое повреждение почек и тяжелую ХСН.

Настоящая работа является первым крупным рандомизированным исследованием, продемонстрировавшим снижение риска тяжелых ССО при полной коронарной реваскуляризации по сравнению с ЧКВ только одной артерии, обусловившей развитие ИМ, у больных с ИМ с подъемами сегмента ST на фоне многососудистой ИБС. При этом уменьшение частоты событий комбинированной первичной конечной точки было обусловлено меньшим количеством случаев ИМ без подъема сегмента ST, но не смертности от ССЗ. Исследование не имело статистической мощности для получения различия в смертности. Проект **COMPLETE** подтвердил положение о целесообразности полной коронарной реваскуляризации, уже содержащейся в действующих рекомендациях по лечению ИМ с подъемами сегмента ST.

У пациентов с СД 2 типа ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа снижают риск первой госпитализации по поводу ХСН, по-видимому, с помощью независимых от гипогликемизирующего действия механизмов. Гипотезой исследования **DAPA-HF** [10] являлась возможность эффективного лечения ХСН со сниженной ФВЛЖ у больных как с СД 2 типа, так и без СД.

После рандомизации пациенты с ХСН II, III или IV ФК по классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов и ФВЛЖ 40% или менее получали дапаглифлозин в дозе 10 мг 1 раз/сутки (n=2373) или плацебо (n=2371) в дополнение к рекомендованной терапии. В среднем через 18,2 месяца наблюдения в группе дапаглифлозина отмечалось значительное снижение суммарной частоты событий, составлявших первичную конечную точку — госпитализацию с ХСН или срочное применение внутривенной терапии ХСН, сердечно-сосудистую смерть (16,3% против 21,2% в группе плацебо; ОР 0,74 при 95% ДИ от 0,65 до 0,85; p<0,001). В группе дапаглифлозина реже регистрировались оба компонента первичной конечной точки — первое ухудшение ХСН (10,0% против 13,7% в группе плаце-

бо; ОР 0,70 при 95 % ДИ от 0,59 до 0,83; $p=0,00001$) и смерть от сердечно-сосудистых причин (9,6 % против 11,5 % в группе плацебо; ОР 0,82 при 95 % ДИ от 0,69 до 0,98; $p=0,03$), а также смерть от любой причины (11,6 % против 13,9 %; ОР 0,83 при 95 % ДИ от 0,71 до 0,97; $p=0,022$). Наблюдалось уменьшение симптомов ХСН (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) при терапии дапаглифлозином по сравнению с плацебо. Преимущества дапаглифлозина наблюдались независимо от приема сакубитрила/валсартана, поскольку эти препараты имеют различный механизм действия. Частота неблагоприятных исходов у пациентов с СД 2 типа и без СД оказалась сходной. Не различалась между группами лечения и частота нежелательных явлений, связанных с уменьшением объема циркулирующей крови, а также дисфункции почек, тяжелой гипогликемии, ампутации и переломов костей.

Среди пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ риск ухудшения течения ХСН или смерти от сердечно-сосудистых причин снижается при добавлении к терапии дапаглифлозина, по сравнению с плацебо, независимо от наличия СД 2 типа. Дапаглифлозин, уже с успехом использующийся для лечения СД 2 типа и предотвращения развития ХСН, также может применяться при систолической ХСН даже у пациентов без СД 2 типа.

HOT LINE Session 2

В исследовании **NZOTACS** [11] данные службы скорой помощи при остром коронарном синдроме (ОКС) в Новой Зеландии использовались для сравнения 30-дневных исходов у 20 304 пациентов с рутинным применением кислорода и 20 568 больных с ограниченным применением кислорода. Рутинная подача кислорода осуществлялась с помощью лицевой маски со скоростью 6–8 л/мин для людей с ишемической болью в груди или изменениями на электрокардиограмме, подозрением на ОКС, независимо от насыщения крови кислородом, и прекращалась только после разрешения клинических проявлений ИМ. Протокол с ограниченным применением кислорода предполагал его подачу, если насыщение крови кислородом падало ниже 90 %, и прекращение оксигенотерапии после достижения цели лечения (сатурация 90–94 %). ОКС в динамике подтверждался у 43 % больных, в том числе у 10 % — ИМ с подъемами сегмента ST.

Рутинная подача кислорода пациентам не снижала 30-дневную смертность по сравнению с ограниченным применением кислорода (3,02 % против

3,12 % соответственно, ОР 0,97 при 95 % ДИ от 0,86 до 1,08). В то же время у пациентов с ИМ с подъемами сегмента ST относительный риск 30-дневной смертности оказался существенно ниже при рутинном применении кислорода (8,8 % против 10,6 % в группе ограниченного применения кислорода; для взаимодействия $p=0,016$), чего не наблюдалось у пациентов с другими вариантами ОКС. Также численное снижение смертности в целом наблюдалось при рутинном применении кислорода у пациентов с низкой сатурацией, зарегистрированной на этапе скорой помощи (10,1 % против 11,1 % при ограниченном применении кислорода; ОР 0,88 при 95 % ДИ от 0,70 до 1,11).

Авторы работы сделали заключение о том, что пациенты с подозрением на ОКС, имеющие нормальный уровень насыщения крови кислородом, не получают пользы от рутинного применения кислорода. Согласно европейским и американским клиническим рекомендациям подача кислорода показана пациентам с ОКС насыщением крови кислородом ниже 90 % и не должна применяться при отсутствии гипоксии.

Известно, что дистанционное ишемическое кондиционирование с преходящей ишемией и реперфузией, применяемое на руке, способно уменьшить размер некроза у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, подвергающихся первичному ЧКВ. В исследовании **CONDI-2/ERIC-PPCI** [12] оценивалось возможное влияние дистанционного ишемического preconditionирования на частоту кардиальной смерти и госпитализации по поводу СН за период 12 месяцев.

Пациентов с подозрением на ИМ с подъемом сегмента ST, имеющих право на проведение ЧКВ, рандомизировали для получения стандартного лечения (включая имитацию дистанционного ишемического кондиционирования — контрольную группу, $n=2701$) и группу дистанционного ишемического кондиционирования ($n=2700$) перед ЧКВ. Процедура дистанционного ишемического кондиционирования предполагала создание прерывистой ишемии и реперфузии конечности, индуцированной четырьмя циклами надувания манжеты для измерения давления крови (инфляции) на 5 минут и выпуска воздуха из манжеты (дефляции) также на 5 минут. Исследователи, ответственные за сбор данных и оценку результатов, не имели информации о распределении вариантов лечения между пациентами.

В течение 12 месяцев после ЧКВ частота событий комбинированной первичной конечной точки

(кардиальная смерть или госпитализация по поводу ХСН) в контрольной группе и группе ишемического кондиционирования существенно не различались (8,6% и 9,4% соответственно; ОР — 1,10 при 95% ДИ от 0,91 до 1,32; $p=0,32$). Серьезных нежелательных явлений дистанционного ишемического кондиционирования не наблюдалось.

Дистанционное ишемическое кондиционирование не снижает риск неблагоприятного исхода (кардиальная смерть или госпитализация по поводу ХСН) за 12 месяцев после первичного ЧКВ у пациентов с ИМ с подъемами сегмента ST. В этой связи авторы работы признали нецелесообразным применение изученной методики в практике.

Исследование **ISAR-REACT 5** [13] проводилось с целью непосредственного сравнения терапии на основе тикагрелора или прасугрела в отношении эффективности и безопасности у пациентов с ОКС, которым планировалось инвазивное обследование и лечение. После рандомизации пациентам открытым способом назначалась стандартная терапия, включавшая тикагрелор ($n=2012$) или прасугрел ($n=2006$). Применялись разные способы введения нагрузочных доз препаратов для пациентов с отдельными вариантами ОКС. Больные с ИМ с подъемами сегмента ST получали нагрузочную дозу тикагрелора (180 мг) или прасугрела (60 мг) сразу после рандомизации, тогда как пациенты с ИМ без подъемов сегмента ST/нестабильной стенокардией получали тикагрелор сразу после рандомизации, а прасугрел — после рандомизации и ангиографии.

В течение 1 года наблюдения частота событий комбинированной первичной конечной точки эффективности (смерть, ИМ или инсульт) оказалась значительно выше в группе тикагрелора (9,3% против 6,9% в группе прасугрела; ОР 1,36 при 95% ДИ от 1,09 до 1,70; $p=0,006$). Отдельные осложнения регистрировались со следующей частотой: смерть от любой причины — в 4,5% и 3,7% случаев; ИМ — в 4,8% и 3,0%; инсульт — в 1,1% и 1,0%, определенный или вероятный тромбоз стента — в 1,3% и 1,0%; определенный тромбоз стента — в 1,1% и 0,6% случаев в группах тикагрелора и прасугрела соответственно. Конечная точка безопасности (большое кровотечение типа 3–5 по шкале Bleeding Academic Research Consortium) наблюдалась у 5,4% пациентов, получавших тикагрелор, и у 4,8% — прасугрел (ОР 1,12 при 95% ДИ от 0,83 до 1,51; $p=0,46$).

Среди пациентов с ОКС с/без подъемов сегмента ST частота смертельного исхода, ИМ или инсульта

значительно ниже среди получавших прасугрел, чем среди принимавших тикагрелор при сопоставимом риске больших кровотечений. Полученные данные подтверждают, что прасугрел является антитромбоцитарной терапией первой линии для пациентов с ОКС с подъемами или без подъемов сегмента ST. Ограничениями исследования являлись открытый дизайн и наблюдение, в основном проводившееся по телефону. Количество пациентов, которые были исключены из анализа безопасности, было в 10 раз выше в группе прасугрела, чем в группе тикагрелора, что могло повлиять на учетное число случаев кровотечения. Ранее фармакодинамические исследования показывали сходную степень антитромбоцитарного эффекта тикагрелора и прасугрела, поэтому преимущество прасугрела по сравнению с тикагрелором, превышающее пользу клопидогрела по сравнению с плацебо, кажется неправдоподобным. Результаты ISAR-REACT 5 нуждаются в подтверждении в адекватном двойном слепом исследовании.

В исследовании **HISTORIC** [14] с участием 32 837 пациентов оценивались различные пороговые уровни сердечного тропонина I, определявшегося высокочувствительным методом, для исключения ИМ и безопасного направления пациентов домой из отделения неотложной помощи, не увеличивая частоту неблагоприятных кардиальных событий. После исходного тропонинового теста выявлялись пациенты с низким риском (уровень тропонина I менее 5 нг/л) и давностью симптомов более 2 часов (или при повторном тесте, если давность симптомов до 2 часов). Пациенты с высоким риском, у которых уровень тропонина I превышал пороговое значение 99-го перцентиля с учетом пола, госпитализировались в больницу. Пациенты со средним риском (от 5 нг/л до 99-го перцентиля) повторно обследовались через 3 часа, и при уровне тропонина I менее 3 нг/л выписывались, а остальные — госпитализировались.

Применение описанного метода позволило значительно сократить продолжительность пребывания в отделении неотложной помощи по сравнению со стандартным лечением (6,8 против 10,1 часа соответственно; $p<0,001$). Всего 74% пациентов, оценивавшихся по новому методу, по сравнению с 53% обследовавшихся по стандартному протоколу выписывались без госпитализации (ОР 1,57 при 95% ДИ от 1,34 до 1,83; $p<0,001$). Смерть от сердечных причин или ИМ в течение 12 месяцев (первичная конечная точка безопасности) регистрировались

с частотой 1,8% в группе нового метода исключения ИМ и 2,5% в группе стандартного протокола (скорректированный ОР 1,02 при 95% ДИ от 0,74 до 1,40). По сравнению с пациентами с концентрацией тропонина I 5 нг/л и выше, но менее 99-й перцентили, у больных с его уровнем менее 5 нг/л риск ИМ или кардиальной смерти за 12 месяцев оказался на 77% ниже (5,3% против 0,7%; скорректированный ОР 0,23 при 95% ДИ от 0,19 до 0,28), а при уровне менее 2 нг/л — на 80% ниже (5,3% против 0,3%; скорректированный ОР 0,20 при 95% ДИ от 0,14 до 0,29).

Внедрение нового подхода к исключению ИМ может оказаться полезным как для пациентов, так и для системы здравоохранения. Многим пациентам потребуется только один тест на тропонин I, чтобы принять безопасное решение о необходимости госпитализации, что будет сопровождаться большой экономической выгодой.

HOT LINE Session 3

Задачей исследования **UK Biobank study** [15] являлась оценка пожизненного влияния более низкого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и более низкого систолического артериального давления (САД) на риск ССО. Среди 438 952 участников, зарегистрированных в Британском биобанке в период с 2006 по 2010 годы с последующим наблюдением до 2018 года, генетически обусловленные показатели ЛПНП и САД использовались в качестве инструментов для разделения участников на группы с пожизненным воздействием более низкого уровня ЛПНП, более низкого САД или обоих этих признаков. Различия в уровнях ЛПНП, САД и частоте ССО сравнивали между группами для определения их связи с риском развития коронарных осложнений в течение жизни.

За период наблюдения у 24 980 человек регистрировалось первое тяжелое коронарное событие (коронарная смерть, нефатальный ИМ или коронарная реваскуляризация). У участников с более низким (на 14,7 мг/дл при сравнении с медианой) генетическим уровнем ЛПНП снижался пожизненный риск больших коронарных осложнений (ОР 0,73 при ДИ 95%, от 0,70 до 0,75; $p < 0,001$), также как и у участников с генетически более низким (на 2,9 мм рт.ст. при сравнении с медианой) уровнем САД (ОР 0,82 при 95% ДИ от 0,79 до 0,85; $p < 0,001$). В группе с генетическим снижением обоих показателей (ЛПНП на 13,9 мг/дл и САД на 3,1 мм рт.ст. ниже медианы риск тяжелых коронар-

ных событий оказался еще ниже (ОР 0,61 при 95% ДИ от 0,59 до 0,64; $p < 0,001$). В мета-регрессионном анализе комбинированное воздействие сниженного уровня ЛПНП на 38,67 мг/дл и снижения САД на 10 мм рт.ст. было связано с выраженным снижением пожизненного риска тяжелых коронарных событий (ОР 0,22 при 95% ДИ от 0,17 до 0,26; $p < 0,001$) и сердечно-сосудистой смерти (ОР 0,32 при 95% ДИ от 0,25 до 0,40; $p < 0,001$).

Пожизненное генетическое воздействие более низких уровней ЛПНП и САД связано с более низким сердечно-сосудистым риском. Однако нельзя утверждать, что эти результаты точно указывают на величину выгоды, которая может достигаться при коррекции этих факторов риска.

Через год после реваскуляризации пациентам со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий (ФП) или больным ИБС, не требующим реваскуляризации, рекомендуется монотерапия пероральным антикоагулянтом. Однако данные рандомизированных контролируемых исследований, которые подтверждали бы это положение, отсутствуют. Кроме того, в клинической практике значительное количество подобных пациентов продолжают комбинированную антитромботическую терапию более года.

В открытом исследовании **AFIRE** [16], проведенном в Японии, участвовали 2236 пациентов с ФП, перенесших ЧКВ (70% случаев) или коронарное шунтирование более 1 года назад или с ангиографически подтвержденной ИБС, не требующей реваскуляризации. После рандомизации больные получали монотерапию ривароксабаном (10–15 мг 1 раз/сутки — аналог дозы 20 мг для европеоидной расы) или комбинацию ривароксабана и одного антитромбоцитарного средства (аспирина в 70%, клопидогрела в 25% случаев или прасугрела). Исследование было остановлено на ранней стадии из-за повышенной смертности в группе комбинированной терапии. При медиане периода наблюдения 2 года сумма событий первичной конечной точки эффективности (инсульт, системная эмболия, ИМ, нестабильная стенокардия, требующая реваскуляризации или смерть от любой причины) в группе монотерапии ривароксабаном оказалась не выше показателя в группе комбинированной терапии (4,14% против 5,75% случаев в год на пациента соответственно; ОР 0,72 при 95% ДИ от 0,55 до 0,95; для «не хуже» — $p < 0,001$). Монотерапия ривароксабаном превосходила комбинированную терапию по частоте первичной конечной точки без-

опасности (большое кровотечение в соответствии с критериями International Society on Thrombosis and Haemostasis) (1,62% против 2,76% случаев в год на пациента соответственно; ОР 0,59 при 95% ДИ от 0,39 до 0,89; для превосходства $p=0,01$).

Монотерапия ривароксабаном не уступала комбинированной терапии ривароксабаном и антитромбоцитарным препаратом в эффективности предупреждения ишемических осложнений и превосходила ее в безопасности (риск большого кровотечения). Эти данные подтверждают положения европейских и американских рекомендаций о том, что монотерапию антикоагулянтами, например, ривароксабаном, следует использовать у пациентов со стабильной ИБС и ФП.

В исследовании **GALACTIC** [17] проверялась гипотеза о том, что у больных с острой сердечной недостаточностью (ОСН) раннее более интенсивное и длительное применение комплекса вазодилаторов, включая блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, способно улучшить исходы по сравнению со стандартной терапией за счет уменьшения застоя в легких и увеличения перфузии органов.

Поступивших в отделение неотложной помощи пациентов с ОСН, симптомами ХСН III/IV ФК по классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов с повышенным уровнем натрийуретических пептидов и САД ≥ 100 мм рт.ст. рандомизировали для стандартного оказания помощи согласно рекомендациям ($n=402$) или лечения в соответствии с ранним индивидуализированным интенсивным протоколом ($n=386$). Последний включал высокие дозы общедоступных вазодилаторов — трансдермальные и сублингвальные нитраты, начиная с 1-го дня, пероральный гидралазин в течение 48 часов для предотвращения толерантности к нитратам, затем быстрое повышение дозы блокаторов рецепторов ангиотензина II или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Другие методы лечения (антагонисты альдостерона, бета-адреноблокаторы — БАБ, петлевые диуретики) выбирались на усмотрение врача и в соответствии с рекомендациями в обеих группах. Частота повторных госпитализаций с ОСН или смертельных исходов через 180 дней оказалась сопоставимой при интенсивном лечении и стандартной помощи (30,6% против 27,8% соответственно; скорректированный ОР 1,07 при 95% ДИ от 0,83 до 1,39; $p=0,592$). До 6-го дня лечения в обеих группах наблюдалось аналогичное уменьшение одышки. Нежелательные явления значительно чаще наблюдались при более

интенсивном лечении (82% против 75% случаев при стандартной помощи), также как головная боль (26% против 10%) и систолическая артериальная гипотензия (8% против 2% соответственно).

В широкой популяции пациентов с ОСН ранняя интенсивная и длительная вазодилатация нитратами, гидралазином, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, блокаторами рецепторов ангиотензина II или сакубитрилом/валсартаном в индивидуально подобранных дозах не снижала риск госпитализации с ОСН или смертельного исхода. Застой в легких, хотя и является признаком ОСН, не является идеальной целью лечения. Необходимо направлять усилия на предотвращение сердечной недостаточности, ее раннюю диагностику и лечение, чтобы избежать прогрессирования к ОСН.

J. J. Miranda представил исследование, проведенное в Перу, в котором проводилось **замещение поваренной соли для снижения АД** [18]. Семьям, магазинам, пекарням и ресторанам в сельской местности бесплатно предоставлялся хлорид калия для замещения 25% хлорида натрия в питании в течение 3-х лет. В работе участвовали 91,2% из 2605 зарегистрированных взрослых. Лица с хроническим заболеванием почек, болезнями сердца или принимавшие дигоксин исключались из-за опасений по поводу увеличения потребления калия. Измерение АД проводилось 7 раз через каждые 5 месяцев, и отмечалось его снижение в среднем на 1,23/0,72 мм рт.ст. ($p=0,004$ и $p=0,022$ соответственно) от среднего исходного уровня 113,1/72 мм рт.ст. Данный эффект был более выраженным у 18% людей с артериальной гипертензией (АГ) и у лиц старше 60 лет (снижение САД в среднем на 1,92 и 2,17 мм рт.ст. соответственно). При этом не наблюдалось никаких нежелательных явлений. Кумулятивная вероятность развития АГ (пороговый уровень 140/90 мм рт.ст.) за 3 года исследования снижалась на 55% по сравнению с контролем ($p<0,001$).

В данной работе показано, что стратегия замены потребления хлорида натрия хлоридом калия на уровне популяции осуществима и эффективна. Хотя среднее снижение АД незначительно, можно ожидать, что снижение САД на 2 мм рт.ст. приведет к снижению смертности от инсульта на 10%, а от ИБС и других сосудистых осложнений — на 7%.

АГ является основной причиной ССЗ во всем мире, но ее контроль остается недостаточным. В открытом рандомизированном контролируемом

исследовании **HOPE 4** [19] оценивалась гипотеза о повышении эффективности коррекции факторов риска при медицинской помощи с участием врачей первичной медицинской помощи и семьи с предоставлением эффективных лекарств людям с плохо контролируемой или недавно диагностированной АГ. В работе участвовал 1371 пациент из 30 общин Колумбии и Малайзии, получавший обычную медицинскую помощь (группа контроля, $n=727$) или основанную на исследуемом подходе — бесплатные антигипертензивные препараты и статины, поддержка со стороны члена семьи или друга (сторонника лечения) для улучшения приверженности терапии и здоровому образу жизни (группа вмешательства, $n=644$).

Первичной конечной точкой являлось изменение показателя 10-летней оценки риска ССО по фремингемской шкале через 12 месяцев у участников групп вмешательства и контроля. Через год снижение показателя риска составляло $-6,40\%$ в контрольной группе и $-11,17\%$ в группе вмешательства с различием $-4,78\%$ (95% ДИ от $-7,11$ до $-2,44$; $p<0,0001$). Наблюдалось абсолютное снижение САД на $11,45$ мм рт.ст. (95% ДИ от $-14,94$ до $-7,97$) и снижение ЛПНП на $0,41$ ммоль/л (95% ДИ от $-0,60$ до $-0,23$) в группе вмешательства (оба $p<0,0001$). Целевой уровень САД (<140 мм рт.ст.) регистрировался у 69% пациентов в группе вмешательства против 30% в контрольной группе ($p<0,0001$).

Комплексная модель оказания медицинской помощи с участием врачей первичного звена и семьи, учитывающая региональные особенности, значительно улучшает контроль АГ. Внедрение данной стратегии способно существенно снизить риск ССО по сравнению с современным подходом, фокусирующимся на враче.

HOT LINE Session 4

В связи с исключением из рандомизированных исследований пациентов со значительной почечной недостаточностью трудно сформулировать обоснованные заключения о подборе оптимального лечения ХСН для пациентов с дисфункцией почек.

В исследовании **BB-meta-HF** [20] оценивали влияние БАБ на исходы у больных с ХСН и сниженной ФВЛЖ, а также дисфункцией почек, используя совокупность данных 10 двойных слепых рандомизированных контролируемых исследований БАБ в сравнении с плацебо ($n=16\,740$). Почечная дисфункция являлась ключевым маркером смертности

больных с ХСН, которая увеличивалась на 12% при снижении на каждые 10 мл/мин расчетной скорости клубочковой фильтрации ($p<0,001$). При синусовом ритме благоприятный прогностический эффект БАБ (абсолютное снижение риска смерти от любой причины составляло 4,7% в год) распространялся на пациентов с почечной недостаточностью средней тяжести — расчетная скорость клубочковой фильтрации 30–44 мл/мин и более (но не ниже 30 мл/мин). Лечение БАБ не ухудшало функцию почек, в том числе при исходном ее снижении. Пациенты с систолической ХСН и сопутствующей ФП не имели прогностической пользы от применения БАБ при любом уровне скорости клубочковой фильтрации.

БАБ снижают смертность пациентов с ХСН со сниженной ФВЛЖ и синусовым ритмом даже при умеренной почечной дисфункции в начале исследования. БАБ не ухудшают функцию почек и ее наличие не должно препятствовать назначению препаратов данного класса с доказанной эффективностью у пациентов с систолической ХСН.

В исследовании **SYNTAX** у пациентов с 3-сосудистым поражением или стенозом ствола левой коронарной артерии *de novo* сравнивались исходы ЧКВ с имплантацией стентов первого поколения Taxus, покрытых паклитакселом, и коронарного шунтирования при наблюдении до 5 лет. В проекте SYNTAX Extended Survival (**SYNTAXES**) [21] оценивалось влияние двух этих вариантов вмешательства на общую смертность при 10-летнем наблюдении по принципу «намерение лечить». С 2005 по 2007 гг. 1800 пациентов рандомизировали в группы ЧКВ ($n=903$) или коронарного шунтирования ($n=897$). Через 10 лет первичная конечная точка (смерть от любой причины) регистрировалась у 27% пациентов после ЧКВ и 24% — после коронарного шунтирования (ОР 1,17 при 95% ДИ от 0,97 до 1,41; $p=0,092$). Среди больных с 3-сосудистым поражением умерли 28% против 21% (ОР 1,41 при 95% ДИ от 1,10 до 1,80), а со стенозом ствола левой коронарной артерии — 26% против 28% после ЧКВ и коронарного шунтирования (0,90 при 95% ДИ от 0,68 до 1,20) соответственно. Наличие СД не оказывало значительного влияния на полученные результаты.

Через 10 лет не наблюдается существенных различий в смертности от всех причин после ЧКВ с имплантацией стентов первого поколения, покрытых паклитакселом, и коронарного шунтирования. При этом АКШ обеспечивает значительное преимуще-

ство в выживаемости у пациентов с 3-сосудистым поражением, но не со стенозом ствола левой коронарной артерии.

В исследование **MITRA-FR** [22] включали пациентов с митральной регургитацией и симптомами ХСН на фоне медикаментозной терапии, которые госпитализировались минимум один раз в течение последних 12 месяцев. После рандомизации выполнялось чрескожное восстановление митрального клапана с помощью устройства MitraClip (группа вмешательства, $n=152$) или продолжалось только медикаментозное лечение (группа контроля, $n=152$). Через 24 месяца смерть от всех причин или незапланированная госпитализация по поводу ХСН (комбинированная первичная конечная точка) регистрировались у 63,8% пациентов в группе вмешательства и 67,1% — в контрольной группе (ОР 1,01 при 95% ДИ от 0,77 до 1,34). Смертность от всех причин отмечалась в 34,9% против 34,2% (ОР 1,02 при 95% ДИ от 0,70 до 1,50), а незапланированная госпитализация по поводу ХСН — в 55,9% против 61,8% случаев в группах вмешательства и контроля (ОР 0,97 при 95% ДИ от 0,72 до 1,30) соответственно.

У пациентов с тяжелой вторичной митральной регургитацией чрескожное восстановление клапана в дополнение к медикаментозному лечению существенно не уменьшает риск смерти или госпитализации по поводу ХСН через 2 года по сравнению с только медикаментозным лечением. Напротив, подобное исследование COAPT показало пользу восстановления митрального клапана с помощью устройства MitraClip — снижение частоты госпитализации по поводу ХСН в течение 24 месяцев. В MITRA-FR и COAPT значительно различалась смертность больных (34% и 46% за 2 года соответственно), что может быть связано как с большей тяжестью кардиальной патологии у участников COAPT, так и с более интенсивной фармакотерапией в MITRA-FR. Полагают, что получить пользу от применения MitraClip могут пациенты с тяжелой вторичной митральной регургитацией без чрезмерной дилатации ЛЖ и сохраняющейся симптоматикой, несмотря на максимально переносимую медикаментозную терапию. Исследователи COAPT и MITRA-FR планируют продолжать наблюдение за пациентами до 5 лет.

В проведенном в Дании исследовании **DANAMI-2** [23] 1572 пациента с ИМ с подъемами сегмента ST рандомизировали для проведения первичного ЧКВ или фибринолиза. В течение 16 лет смертельный

исход или повторная госпитализация по поводу ИМ (комбинированная первичная конечная точка) отмечались в 58,7% против 62,3% случаев (ОР 0,86 при 95% ДИ от 0,76 до 0,98) в группах первичного ЧКВ и фибринолиза соответственно. Различий в смертности от всех причин не наблюдалось, но кардиальная смертность оказалась существенно ниже в группе первичного ЧКВ (18,3% против 22,7% в группе фибринолиза; ОР 0,78 при 95% ДИ от 0,63 до 0,98).

Преимущество первичного ЧКВ в сравнении с фибринолизом у больных с ИМ с подъемами сегмента ST сохраняется через 16 лет наблюдения — снижается суммарный риск смерти или повторной госпитализации по поводу ИМ.

HOT LINE Session 5

В проспективном наблюдательном регистре **CLARIFY** [24] проанализированы данные 32 703 пациентов с хроническим коронарным синдромом из 45 стран за период наблюдения 5 лет. Определяли характеристики пациентов и связь между способами их ведения, достигающимися результатами и их детерминантами.

Частота событий комбинированной первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть или нефатальный ИМ) за 5 лет в целом составляла 8,0% (8,1% у мужчин и 7,6% у женщин). Основными независимыми предикторами осложнений первичной конечной точки являлись: предшествующая госпитализация по поводу ХСН, курение в настоящее время, ФП, проживание в Центральной/Южной Америке, перенесенный ИМ, инсульт в анамнезе, стенокардия в настоящее время и заболевание периферических артерий. Отмечалось взаимодействие между стенокардией и перенесенным ИМ ($p=0,0016$). У больных с ИМ в анамнезе регистрировалась более высокая частота событий первичной конечной точки при наличии стенокардии (11,8% против 8,2% у пациентов без стенокардии; $p<0,001$), тогда как среди больных без предшествующего ИМ частота событий оказалась одинаковой при наличии стенокардии или без стенокардии (6,3% и 6,4% соответственно; $p>0,99$). Показатели применения мероприятий вторичной профилактики ИБС с доказанной эффективностью у участников регистра оказались высокими.

Представленные характеристики пациентов с хроническим коронарным синдромом позволяют идентифицировать группу со стенокардией и предшествующим ИМ, отличающуюся высоким риском

осложнений, несмотря на активное проведение вторичной профилактики.

В регистре **SWEDHEART** [25] оценивали влияние длительного применения средств вторичной профилактики после АКШ (статины, БАБ, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и антитромбоцитарные средства) на смертность.

В исследование включали всех пациентов, перенесших АКШ в Швеции с 2006 по 2015 год и выживших через 6 и более месяцев после выписки ($n=28\,812$). Статины через 6 месяцев после выписки получали 93,9%, а через 8 лет 77,3% пациентов, БАБ — 91,0% и 76,4%, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы — 72,9% и 65,9%, антитромбоцитарные средства — 93,0% и 79,8% больных соответственно. Препараты всех этих классов реже отпускались пациентам в возрасте 75 лет и старше. После поправки на возраст, пол, сопутствующие заболевания и использование других средств вторичной профилактики с более низким риском смертности ассоциировалось лечение статинами (ОР 0,56 при 95% ДИ от 0,52 до 0,60), блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ОР 0,78 при 95% ДИ от 0,73 до 0,84) и антитромбоцитарными средствами (ОР 0,74 при 95% от 0,69 до 0,81) ($p<0,001$ для всех сравнений). Однако не наблюдалось связи между приемом БАБ и риском смерти (ОР 0,97 при 95% ДИ от 0,90 до 1,06; $p=0,54$).

Частота применения средств вторичной профилактики после аортокоронарного шунтирования бывает высокой в ранние сроки после операции, но значительно уменьшается со временем. Лечение статинами, блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и антитромбоцитарными средствами важно после аортокоронарного шунтирования, тогда как необходимость рутинного использования БАБ вызывает сомнение.

Большинство рандомизированных исследований применения имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) для первичной профилактики внезапной сердечной смерти при ХСН со сниженной ФВЛЖ были проведены в конце XX века. Представляет интерес способность ИКД снижать смертность в когорте пациентов с систолической ХСН, получающих современное лечение. В работу включались данные о пациентах из **Swedish Heart Failure Registry** [26], отвечавших критериям Европейского общества кардиологов по первичной профилактике внезапной сердечной смерти с помощью ИКД. Связь между использованием ИКД,

1-летней и 5-летней общей и сердечно-сосудистой смертностью оценивали с помощью моделей регрессии Кокса и в заранее заданных подгруппах.

Из 16 702 больных, имевших право на имплантацию ИКД, она выполнялась только у 1599 (10%). Применение ИКД ассоциировалось со снижением риска смертности от всех причин в течение 1 года (ОР 0,73 при 95% ДИ от 0,60 до 0,90) и 5 лет (ОР 0,88 при 95% ДИ от 0,78 до 0,99). Аналогичные результаты отмечались во всех подгруппах, включая пациентов с ИБС и без нее, мужчин и женщин, в возрасте до 75 лет, 75 лет и старше, у пациентов с более ранней и поздней регистрацией в Swedish Heart Failure Registry, у пациентов, получающих и не получающих сердечную ресинхронизирующую терапию.

В современной популяции больных с ХСН со сниженной ФВЛЖ ИКД для первичной профилактики используется недостаточно, несмотря на значительное снижение ближайшей и отдаленной смертности от всех причин. ИКД демонстрирует сходную эффективность во всех основных клинико-демографических подгруппах. Данные результаты поддерживают более активное применение ИКД при систолической ХСН.

В проспективном исследовании **PURE** [27, 28] собраны данные от 155 722 участников из 21 страны в возрасте от 35 до 70 лет, включавшихся в работу в 2005–2016 годах на 5 континентах, кроме Австралии, с последующим наблюдением за ними в среднем 9,5 года. Сопоставлялись причины смерти в странах с низким, средним и высоким уровнем развития экономики, влияние изменяемых факторов риска на развитие ССО (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт и ХСН) и смертность в этих типах стран. Согласно полученным данным, ССЗ как причина смерти отмечались 43%, 42% и 23% случаев, а рак — в 15%, 30% и 55% случаев в странах с низким, средним и высоким экономическим уровнем, соответственно. Стандартизованные по возрасту и полу показатели общей смертности снижались с увеличением уровня доходов — 13,3, 6,9 и 3,4 на 1000 человеко-лет для стран с низким, средним и высоким экономическим уровнем, соответственно. Анализ по отдельным нозологиям показал, что низкий уровень доходов ассоциировался с увеличением смертности от сердечно-сосудистых, респираторных заболеваний, травм и инфекций, а также со снижением смертности от рака. Отношение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний к смертности от рака составляло 3,0, 1,3 и 0,4 в странах с низким, средним и вы-

соким экономическим уровнем, соответственно. Наиболее важным фактором сердечно-сосудистого риска являлась АГ, за которой следовал высокий уровень ЛПНП, на третьем месте было загрязнение воздуха. Курение, плохое питание, низкий уровень образования и абдоминальное ожирение оказывали сопоставимое влияние на сердечно-сосудистый риск. В странах с высокими доходами поведенческие и метаболические факторы риска определяли практически весь риск ССЗ, а в странах со средним и низким уровнем доходов отмечалось большее влияние низкого уровня образования и загрязнения воздуха.

Значительную часть ССО можно предотвратить с помощью оптимального контроля факторов метаболического и поведенческого риска на уровне отдельных лиц и домохозяйств. Политика здравоохранения должна быть сосредоточена на факторах риска, имеющих наибольшее значение в конкретных группах стран. По мнению авторов исследования, в странах с низким и средним развитием экономики наибольшую пользу можно ожидать от ограничения курения, контроля АГ и инвестиций в здравоохранение, в том числе повышения доступности лекарств для коррекции модифицируемых факторов риска.

HOT LINE Session 6

В исследовании **RAPID-TnT** [29] оценивалась возможность безопасного исключения ИМ у пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с подозрением на ОКС, на основании результатов более раннего определения в крови уровня тропонина Т высокочувствительным методом. После рандомизации у пациентов определяли уровень тропонина Т в ранние сроки (0/1-час) с критерием исключения менее 5 нг/л ($n=1646$) или по стандарту (в течение 0/3-часов) — с критерием исключения менее 29 нг/л ($n=1642$). В группе раннего определения тропонина Т, по сравнению со стандартным, вероятность выписки из отделения неотложной помощи домой оказалась значительно выше (45,1% против 32,3%; $p<0,001$), а средняя продолжительность пребывания в отделении — ниже (4,6 часа против 5,6 часа соответственно; $p<0,001$). За период наблюдения 30 дней события первичной конечной точки (смерть от всех причин или ИМ) регистрировались с равной частотой в группах раннего и стандартного определения уровня тропонина Т (1,0% против 1,0% соответственно; ОР 1,06 при 95% ДИ от 0,53 до 2,11; для «не хуже» $p=0,006$, для

превосходства $p=0,867$). Среди пациентов, выписанных из отделения неотложной помощи, протокол раннего определения уровня тропонина Т имел отрицательную прогностическую ценность 99,6% (95% ДИ от 99,0 до 99,9%) для 30-дневного риска смерти или ИМ.

Оцененный в клинической практике протокол раннего (0/1-час) определения тропонина Т высокочувствительным методом способствует ускоренной выписке домой пациентов, поступивших с подозрением на ОКС, без ухудшения 30-дневных исходов. Полученные в последнее время данные позволяют рассчитывать на внесение изменений в протокол обследования больных с предполагаемым ОКС.

В рандомизированном открытом исследовании фазы 3b **ENTRUST-AF PCI** [30] участвовали пациенты с ФП, требовавшей пероральной антикоагуляции, прошедшие успешное ЧКВ по поводу стабильной ИБС или ОКС. В сроки от 4 часов до 5 дней после ЧКВ больных рандомизировали для приема эдоксабана (60 мг 1 раз/сутки) и ингибитора P2Y12-рецепторов (клопидогрел, прасугрел или тикагрелор по усмотрению исследователей) в течение 12 месяцев ($n=751$) или антагониста витамина К в комбинации с ингибитором P2Y12-рецепторов и аспирином (100 мг 1 раз/сутки) в течение 1–12 месяцев. Доза эдоксабана снижалась до 30 мг 1 раз/сутки при наличии одного или более факторов (клиренс креатинина 15–50 мл/мин, масса тела 60 кг и менее, одновременное применение сильных ингибиторов Р-гликопротеина). Первичная конечная точка безопасности (большое или небольшое клинически значимое кровотечение) в течение 12 месяцев имела место у 17% (20,7% случаев в год) пациентов в группе эдоксабана и 20% пациентов (25,6% случаев в год) в группе антагониста витамина К (ОР 0,83 при 95% ДИ от 0,65 до 1,05; для «не хуже» $p=0,0010$, для превосходства $p=0,1154$). Ежегодная частота возникновения первичной конечной точки эффективности (сердечно-сосудистая смерть, инсульт, системная эмболия, ИМ или определенный тромбоз стента) составляла 7,3% в группе эдоксабана и 6,9% в группе антагониста витамина К (ОР 1,06 при 95% ДИ от 0,71 до 1,69).

При проведении ЧКВ у пациентов с ФП двойная антитромботическая терапия на основе эдоксабана не уступает в безопасности (риск кровотечения) стандартной тройной антитромботической терапии на основе антагониста витамина К без существенных различий в частоте ишемических событий.

В открытое исследование **POPular Genetics** [31] включали пациентов, подвергавшихся первичному ЧКВ, которых рандомизировали в группу раннего генетического тестирования ($n=1242$) или стандартного лечения тикагрелором или прасугрелом ($n=1246$). В группе генетического тестирования при выявлении носителей аллелей $CYP2C19^*2$ или $CYP2C19^*3$, ассоциирующихся с нарушением образования активного метаболита клопидогрела, им назначали тикагрелор или прасугрел, а не носителям — клопидогрел. В течение 12 месяцев терапии сумма неблагоприятных клинических событий — первичная комбинированная конечная точка (смерть от любой причины, ИМ, определенный тромбоз стента, инсульт или большое кровотечение) наблюдалась в 5,1% против 5,9% случаев в группе генетического тестирования и стандартной терапии соответственно (для «не хуже» $p<0,001$). Частота значительных или незначительных кровотечений по критериям PLATO составляла 9,8% в группе определения генотипа и 12,5% в группе стандартного лечения (ОР 0,78 при 95% ДИ от 0,61 до 0,98; $p=0,04$).

У пациентов, перенесших первичное ЧКВ, стратегия выбора пероральной терапии ингибитором $P2Y_{12}$ на основе определения генотипа $CYP2C19$ не уступает стандартному лечению тикагрелором или прасугрелом в течение 12 месяцев в отношении предупреждения тромботических событий, сопровождается меньшей частотой кровотечений.

Исследование **DAPA** [32], начавшееся в 2004 году, было преждевременно прекращено в 2013 году из-за медленного набора больных, перенесших ИМ с подъемами сегмента ST, у которых планировалось показать снижение смертности в группе им-

плантации ИКД ($n=131$) по сравнению с группой только лекарственного лечения (контроль, $n=135$). При среднем периоде наблюдения 9 лет в группах ИКД и контроле соответственно смертность от всех причин составляла 24,4% против 35,5% (ОР 0,58 при 95% ДИ от 0,37 до 0,91; $p=0,02$), кардиальная смертность — 11,5% против 18,5% (ОР 0,52 при 95% ДИ от 0,28 до 0,99; $p=0,04$), включая смертность от сердечной недостаточности — 8,4% против 12,6% и внезапную сердечную смерть — 3,1% против 5,9%.

Ограничениями данной работы являлись: недостаточная статистическая мощность, переходы больных из группы в группу в ходе исследования, дискуссионные по современным представлениям критерии включения.

Следующий конгресс Европейского общества кардиологов пройдет с 29 августа по 2 сентября 2020 года в Амстердаме, Нидерланды.

Заключение

В настоящей статье содержатся важнейшие, по мнению автора, материалы конгресса European Society of Cardiology 2019 года. Полный объем информации о мероприятии доступен на официальном сайте этой организации <https://www.escardio.org>. Представленная новая научная информация, полученная в результате хорошо спланированных и тщательно выполненных рандомизированных клинических исследований, несомненно, окажет влияние на практическую врачебную деятельность.

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

Литература / References

1. Cosentino F., Grant P. J., Aboyans V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020;41 (2): 255–323.
2. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41 (4): 543–603.
3. Brugada J., Katritsis D. G., Arbelo E. et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020;41 (5): 655–720.
4. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41 (3): 407–477.
5. Mach F., Baigent C., Catapano A.L. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41 (1): 111–188.
6. Steg P.G., Bhatt D.L., Simon T. et al. Ticagrelor in Patients with Stable Coronary Disease and Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381 (14): 1309–1320.
7. Bhatt D.L., Steg P.G., Mehta S.R. et al. Ticagrelor in patients with diabetes and stable coronary artery disease with a history of previous percutaneous coronary intervention (THEMIS-

- PCI): a phase 3, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet*. 2019;394 (10204): 1169–1180.
8. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Anand I.S. et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381 (17): 1609–1620.
 9. Mehta S.R., Wood D.A., Storey R.F. et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019; 381 (15): 1411–1421.
 10. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E. et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381 (21): 1995–2008.
 11. Stewart R. et al. NZOTACS — The New Zealand Oxygen Therapy in Acute Coronary Syndromes trial. ESC 2019; Abstract 2300.
 12. Hausenloy D.J., Kharbanda R.K., Møller U.K. et al. Effect of remote ischaemic conditioning on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (CONDI-2/ERIC-PPCI): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2019 Oct 19;394 (10207): 1415–1424.
 13. Schüpke S., Neumann F.J., Menichelli M. et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381 (16): 1524–1534.
 14. Bularga A., Lee K.K., Stewart S. et al. High-Sensitivity Troponin and the Application of Risk Stratification Thresholds in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. *Circulation*. 2019;140 (19): 1557–1568.
 15. Ference B.A., Bhatt D.L., Catapano A.L. et al. Association of Genetic Variants Related to Combined Exposure to Lower Low-Density Lipoproteins and Lower Systolic Blood Pressure With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2019 Sep 2. [Epub ahead of print]
 16. Yasuda S., Kaikita K., Akao M. et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2019;381 (12): 1103–1113.
 17. Kozhuharov N., Goudev A., Flores D. et al. Effect of a Strategy of Comprehensive Vasodilation vs Usual Care on Mortality and Heart Failure Rehospitalization Among Patients With Acute Heart Failure: The GALACTIC Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322 (23): 2292–2302.
 18. Miranda J.J. et al. Salt substitution and community-wide reductions in blood pressure and hypertension incidence. ESC 2019; Abstract 3181.
 19. Schwalm J.D., McCready T., Lopez-Jaramillo P. et al. A community-based comprehensive intervention to reduce cardiovascular risk in hypertension (HOPE 4): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394 (10205): 1231–1242.
 20. Kotecha D., Gill S.K., Flather M.D. et al. Impact of Renal Impairment on Beta-Blocker Efficacy in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74 (23): 2893–2904.
 21. Thuijs D.J.F.M., Kappetein A.P., Serruys P.W. et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet*. 2019;394 (10206): 1325–1334.
 22. Iung B., Armoiry X., Vahanian A. et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. *Eur J Heart Fail*. 2019;21 (12): 1619–1627.
 23. Thrane P.G., Kristensen S.D., Olesen K.K.W. et al. 16-year follow-up of the Danish Acute Myocardial Infarction 2 (DANAMI-2) trial: primary percutaneous coronary intervention vs. fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2019 Sep 2. [Epub ahead of print]
 24. Sorbets E., Fox K.M., Elbez Y. et al. Long-term outcomes of chronic coronary syndrome worldwide: insights from the international CLARIFY registry. *Eur Heart J*. 2019 Sep 3. [Epub ahead of print]
 25. Björklund E., Nielsen S.J., Hansson E.C. et al. Secondary prevention medications after coronary artery bypass grafting and long-term survival: a population-based longitudinal study from the SWEDEHEART registry. *Eur Heart J*. 2019 Oct 22. [Epub ahead of print]
 26. Schrage B., Uijl A., Benson L. et al. Association Between Use of Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillators and Mortality in Patients with Heart Failure: A Prospective Propensity-Score Matched Analysis from the Swedish Heart Failure Registry. *Circulation*. 2019;140 (19): 1530–1539.
 27. Yusuf S., Joseph P., Rangarajan S. et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2019 Sep 3. [Epub ahead of print]
 28. Dagenais G.R., Leong D.P., Rangarajan S. et al. Variations in common diseases, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2019 Sep 3. [Epub ahead of print]
 29. Chew D.P., Lambrakis K., Blyth A. et al. A Randomized Trial of a 1-Hour Troponin T Protocol in Suspected Acute Coronary Syndromes: The Rapid Assessment of Possible ACS In the Emergency Department with High Sensitivity Troponin T (RAPID-TnT) Study. *Circulation*. 2019;140 (19): 1543–1556.
 30. Vranckx P., Valgimigli M., Eckardt L. et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet*. 2019;394 (10206): 1335–1343.
 31. Claassens D.M.F., Vos G.J.A., Bergmeijer T.O. et al. A Genotype-Guided Strategy for Oral P2Y₁₂ Inhibitors in Primary PCI. *N Engl J Med*. 2019;381 (17): 1621–1631.
 32. Haanschooten D. et al. Long-term outcome of the defibrillator after primary angioplasty (DAPA). ESC 2019; Abstract 6051.



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 приёме** рукописи к рассмотрению.

III. Подать статью в журнал может любой из авторов. Обычно это тот, кто потом ведет переписку с редакцией и на чью почту приходят уведомительные письма (при подаче рукописи через сайт можно выбрать возможность рассылки уведомлений всем авторам).

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

Если у автора несколько мест работы, то пишется:

1. «Название учреждения...», 2. «Название учреждения...». Название учреждения пишется в сокращенном виде, например, ГБОУ Московский государственный университет, Москва. Скобки не ставятся.

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

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

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

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

4. Очередность авторов. Очередность авторов должна заноситься в систему в соответствии с очередностью в статье. Перемещения осуществляются маленькими стрелками «верх»/«низ», которые расположены под данными каждого из авторов. У данных автора, ответственного за переписку, ставится точка в кружок, 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 (ISOLVD, 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-](https://doi.org/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](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2011-6-4-8).

Цитирование книги:

Shlyakhto EV, Konradi AO, Tsyrlin VA. The autonomic nervous system and hypertension. SPb.: Meditsinskoe izdatel'stvo, 2008. p. 200. (In Russ.) Шляхто Е. В., Конради А. О., Цырлин В. А. Вегетативная нервная система и артериальная гипертензия. СПб.: Медицинское издательство, 2008 г. 200. ISBN 0000-0000.

Цитирование главы в книге:

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

Цитирование главы русскоязычной книги:

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

Цитирование Web-ссылки:

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

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

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

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

Дополнительные файлы — Направительное (сопроводительное) письмо, Информационный файл

с Титульным листом, информацией об авторах и раскрытием конфликта интересов, файлы с рисунками.

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

Автор, направляя статью в Редакцию, соглашается с тем, что к Редакции и Издательству журнала переходят исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в Редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения, на доведение до всеобщего сведения.

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

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

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

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

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

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

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

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

Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой Автором.

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

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

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

VIII. Порядок рецензирования рукописей

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

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

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

4. Все рукописи, поступающие в журнал, направляются по профилю научного исследования на

рецензию одному из постоянных рецензентов или независимому эксперту.

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

6. Редакция по электронной почте сообщает Автору результаты рецензирования.

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

8. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации статьи и дает указания на необходимость ее исправления, то Редакция направляет Автору рецензию с предложением учесть рекомендации рецензента при подготовке нового варианта статьи или аргументировано их опровергнуть. В этом случае Автору необходимо внести правки в последний вариант файла статьи, который находится на сайте (файл скачать с сайта, внести правки и еще раз разместить исправленную статью, предварительно удалив первичный (неисправленный) вариант). Переработанная Автором статья повторно направляется на рецензирование, и дается заключение, что все рекомендации рецензента были учтены. После получения положительного ответа рецензента, статья отдается эксперту по статистике и после положительного отчета, принимается в дальнейшую работу.

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

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

11. Решение о публикации рукописи принимается исключительно на основе ее значимости, ори-

гинальности, ясности изложения и соответствия темы исследования направлению журнала. Отчеты об исследованиях, в которых получены отрицательные результаты или оспариваются положения ранее опубликованных статей, рассматриваются на общих основаниях.

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

IX. Порядок публикации рукописей

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

2. Каждый номер журнала формируется отдельным ответственным редактором, назначаемым Главным редактором и/или редакционной коллегией. В обязанности ответственного редактора входит отбор высококачественных статей для публикации, при этом он может руководствоваться как тематическими принципами, так и отдельным научным направлением.

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

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

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

X. После публикации в журнале

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

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

3. Мы ожидаем от авторов статей также активно прилагать усилия для доведения результатов о своих научных изысканиях до всеобщего сведения, а именно: иметь в наличии личную страницу в Интернет (personal page), следить и обновлять свой профиль ORCID и RecsearcherID, 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 подлежит 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)

ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ

«КАРДИОПРОГРЕСС»

знание, наблюдение, движение



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

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

Официальный вебсайт Фонда: www.cardioprogres.ru

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: inf.cardio@gmail.com

Москва, Россия