

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-073.7:[616.12-008.331.1+616.24-008.444]

Прогностическое значение эхокардиографических параметров ремоделирования сердца у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ во сне

А. В. Яковлев¹, И. А. Ефремов¹, А. Н. Рябиков^{1, 2},
Н. Ф. Яковлева¹, И. В. Широких³, С. Н. Шилов¹,
А. Т. Тепляков⁴, Е. В. Гракова⁴, К. В. Копьева⁴,
Н. А. Кокоулина¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия

² Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

³ Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

⁴ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Контактная информация:

Яковлев Алексей Владимирович,
ФГБОУ ВО Новосибирский ГМУ
Минздрава России,
ул. Владимировский спуск, д. 2А,
г. Новосибирск, Россия, 630003.
Тел.: +7 (383) 229-50-36.
E-mail: alex-yak-card@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
24.09.22 и принята к печати 18.10.22.*

Резюме

Цель исследования — изучить прогностическое значение эхокардиографических параметров раннего ремоделирования сердца у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС). **Материалы и методы.** В исследование было включено 59 мужчин с АГ и СОАС (с индексом апноэ/гипопноэ > 15 в час). Всем пациентам при включении в исследование были выполнены полисомнографическое исследование и эхокардиография с дополнительной оценкой глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка (GLS). При включении в исследование и через 12 месяцев наблюдения проводился тест 6-минутной ходьбы. Через 12 месяцев ретроспективно оценивался характер клинического течения заболевания. Критериями неблагоприятного течения являлись эпизоды госпитализации в стационар, развитие острого коронарного синдрома, мозгового инсульта, пароксизмальной фибрилляции предсердий, ухудшение хронической сердечной недостаточности с переходом в более высокий функциональный класс. **Результаты.** В группах с благоприятным и неблагоприятным клиническим течением выявлены существенные различия по отдельным эхокардиографическим параметрам: толщине межжелудочковой перегородки ($p = 0,037$), индексу массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ($p = 0,003$), систолическому смещению фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE) ($p < 0,001$),

GLS ($p = 0,019$), пиковой скорости трикуспидальной регургитации ($p = 0,027$), индексу объема левого предсердия ($p = 0,048$). По результатам регрессионного анализа прогностическая значимость в отношении неблагоприятного клинического течения выявлена для исходных значений TAPSE и ИММЛЖ. **Заключение.** Результаты исследования позволяют рассматривать отдельные эхокардиографические параметры, в частности ИММЛЖ и TAPSE, в качестве предикторов развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СОАС.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ во сне, артериальная гипертензия, диастолическая дисфункция, глобальная продольная деформация миокарда, ремоделирование сердца

Для цитирования: Яковлев А. В., Ефремов И. А., Рябиков А. Н., Яковлева Н. Ф., Широких И. В., Шилов С. Н., Тепляков А. Т., Гракова Е. В., Копьева К. В., Кокоулина Н. А. Прогностическое значение эхокардиографических параметров ремоделирования сердца у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ во сне. Артериальная гипертензия. 2023;29(2):164–174. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-2-164-174

Prognostic value of echocardiographic parameters of cardiac remodeling in patients with hypertension and obstructive sleep apnea

A. V. Yakovlev¹, I. A. Efremov¹, A. N. Ryabikov^{1,2},
N. F. Yakovleva¹, I. V. Shirokih³, S. N. Shilov¹,
A. T. Teplyakov⁴, E. V. Grakova⁴, K. V. Kopeva⁴,
N. A. Kokoulina¹

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

² Research Institute of Internal and Preventive Medicine —
Branch of the Institute of Cytology and Genetics Siberian
Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

³ Federal Center for Traumatology, Orthopedics and
Arthroplasty, Barnaul, Russia

⁴ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research
Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

Corresponding author:

Alexey V. Yakovlev,
Novosibirsk State Medical University,
2A Vladimirovskiy spusk, Novosibirsk,
630003 Russia.
Phone: +7 (383) 229–50–36.
E-mail: alex-yak-card@mail.ru

Received 24 September 2022;
accepted 18 October 2022.

Abstract

Objective. To study the prognostic value of echocardiographic parameters of early cardiac remodeling in patients with hypertension (HTN) and obstructive sleep apnea (OSA). **Design and methods.** The study included 59 men with HTN and OSA (with an apnea/hypopnea index > 15 per hour). At baseline, all patients underwent polysomnography and echocardiography with an additional assessment of the global longitudinal strain (GLS). At baseline and at 12-month follow-up, a 6-minute walk test was performed. After 12 months, the clinical course of the disease was assessed. The criteria for an unfavorable course were episodes of hospitalization, the development of acute coronary syndrome, cerebral stroke, paroxysmal atrial fibrillation, worsening of chronic heart failure with a transition to a higher NYHA functional class. **Results.** In groups with favorable and unfavorable clinical course, some baseline echocardiographic parameters differed significantly: interventricular septal thickness ($p = 0,037$), left ventricular myocardial mass index (LVMI) ($p = 0,003$), tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) ($p < 0,001$), GLS ($p = 0,019$), peak tricuspid regurgitation ($p = 0,027$), left atrial volume index ($p = 0,048$). Regression analysis showed that baseline TAPSE and LVMI had predictive value for an unfavorable clinical course. **Conclusions.** Our results confirm that certain echocardiographic parameters, in particular, LVMI and TAPSE, are predictors of the development and progression of cardiovascular complications in OSA patients.

Key words: obstructive sleep apnea, hypertension, diastolic dysfunction, global longitudinal myocardial deformation, cardiac remodeling

For citation: Yakovlev AV, Efremov IA, Ryabikov AN, Yakovleva NF, Shirokih IV, Shilov SN, Teplyakov AT, Grakova EV, Kopeva KV, Kokoulina NA. Prognostic value of echocardiographic parameters of cardiac remodeling in patients with hypertension and obstructive sleep apnea. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(2):164–174. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-2-164-174

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием в РФ, встречаясь, по данным исследования ЭССЕ-РФ, у 40% населения отечественной популяции [1, 2]. Одновременно АГ — один из определяющих этиологических факторов формирования сердечной недостаточности, в том числе сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) левого желудочка [3]. Исследования последних лет продемонстрировали, что существенный вклад в развитие вторичной АГ вносят нарушения дыхания во сне, а именно — синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) [4, 5]. Распространенность данного синдрома существенно возрастает среди лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, достигая 80% в когорте пациентов с АГ и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [6]. При этом СОАС ассоциирован с дополнительным повышением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности, внезапной сердечной смерти и высокой частотой смерти от любых причин [7].

СОАС является распространенной причиной формирования рефрактерной АГ, что обуславливает дополнительные сложности в курации пациентов с АГ и ХСН [8]. Очевидно, что патогенетическая терапия коморбидной патологии «АГ — СОАС» должна начинаться на самых ранних этапах, до формирования выраженного ремоделирования сердца и снижения его насосной функции, предпочтительно до формирования клинически выраженной СНсФВ.

Наиболее эффективным методом лечения СОАС является длительная аппаратная респираторная поддержка в период ночного сна — неинвазивная вентиляция легких [9]. Однако проведение этого вида терапии часто сопряжено с низкой доступностью оборудования и неоптимальной приверженностью пациентов к лечению [10], что определяет необходимость более тщательной стратификации сердечно-сосудистых рисков на начальном этапе терапии и выработки персонализированного подхода к лечению этих пациентов. В связи с этим особый интерес представляет изучение ранних эхокардиографических маркеров ремоделирования миокарда. Наряду с оценкой классических параметров, характеризую-

щих структуру и функцию миокарда левого желудочка (ЛЖ), весьма перспективным представляется исследование в данной когорте пациентов в качестве маркера патологического ремоделирования сердца продольной деформации миокарда ЛЖ, основанной на активно внедряемой в последние годы технологии speckle tracking эхокардиографии (ЭхоКГ).

Данная методика обладает высоким временным и пространственным разрешением, хорошей воспроизводимостью, не зависит от угла сканирования, что позволяет количественно определять деформацию миокарда в нескольких плоскостях [11]. Существенным достоинством методики является также отсутствие значимого влияния на результат поступательных движений сердца, что может иметь особое значение для пациентов с нарушениями дыхания во сне [12, 13]. По данным литературы, у пациентов с СНсФВ выявляют выраженные нарушения отдельных параметров деформации миокарда [14], а у пациентов с АГ и СНсФВ показатели деформации миокарда ЛЖ коррелировали с эффективностью контроля АГ [15], что позволяет рассматривать оценку продольной деформации миокарда в качестве одного из ранних маркеров ремоделирования сердца в данной когорте пациентов. Использование указанных эхокардиографических методик в качестве инструмента прогнозирования сердечно-сосудистых рисков у пациентов с СОАС упоминается лишь в единичных литературных источниках, и полученные результаты исследований были при этом весьма противоречивы, что указывает на важность проведения дальнейших исследований [16].

Цель исследования — изучить прогностическое значение эхокардиографических параметров раннего ремоделирования сердца у пациентов с АГ и СОАС.

Материалы и методы

Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ЧУЗ «Клиническая больница г. Новосибирска “РЖД-Медицина”».

Отбор пациентов осуществлялся из числа работников локомотивных бригад при прохождении ежегодной медкомиссии. Работники с повышенной массой тела и диагностированной АГ после подписания информированного согласия направлялись в стационар для проведения полисомно-

графии и дальнейшей оценки соответствия критериям включения. В исследовании приняло участие 59 мужчин, соответствующих представленным ниже критериям включения.

Критерии включения в исследование: 1) средне-тяжелая и тяжелая формы СОАС (с индексом апноэ/гипопноэ (ИАГ) > 14 в час); 2) АГ (включая пациентов с достижением целевых значений АД на фоне медикаментозной антигипертензивной терапии); 3) мужской пол и возраст < 65 лет; 4) фракция выброса ЛЖ $\geq 50\%$.

Критерии исключения: 1) поражения клапанного аппарата сердца (недостаточность митрального, трикуспидального или аортального клапанов ≥ 2 -й степени, стенозы клапанов ≥ 1 -й степени); 2) высокая легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии ≥ 45 мм рт. ст.); 3) обострение и тяжелое течение хронической бронхолегочной патологии; 4) гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатии; 5) ишемическая болезнь сердца; 6) хроническая форма фибрилляции предсердий; 7) декомпенсация ХСН; 8) выраженные нарушения функции щитовидной железы, выраженная почечная (скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI < 30 мл/мин/1,73м²) и печеночная недостаточность; 9) отказ от участия в исследовании.

Для диагностики СОАС у всех пациентов проводилось полисомнографическое исследование с использованием диагностической системы SOMNOlab2PSG (Weinmann, Германия). Тяжесть obstructивных нарушений дыхания во сне оценивалась по ИАГ [17], в исследование включались пациенты со среднетяжелой ($15 \leq \text{ИАГ} < 30$ в час) и тяжелой ($\text{ИАГ} \geq 30$ в час) формами СОАС. Для исключения ишемической болезни сердца всем участникам предварительно в соответствии с обязательным ежегодным регламентом обследования работников локомотивных бригад проводилось нагрузочное тестирование (велозергометрия), при наличии сомнительных результатов тестирования — коронароангиография. Сразу после включения в исследование всем пациентам проводили тест 6-минутной ходьбы (ТШХ) для динамической оценки толерантности пациентов к физической нагрузке, а также определения функционального класса формирующейся сердечной недостаточности при ее наличии.

ЭхоКГ проводил один опытный оператор, не осведомленный о клиническом профиле и данных обследования пациентов; использовали аппарат Vivid S 70 (GE HealthCare, США) с фазированным секторным датчиком M5Sc; применяли режимы сканирования В-, В-наведенный М-режим, доплерографию в CW-, PW- и TVI-модальностях. Оценивали линейные и объемные параметры камер серд-

ца, рассчитывали фракцию выброса ЛЖ (по Симпсону); измеряли толщину стенок левого и правого желудочков; массу и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) (М-режим, формула ASE с учетом избыточной массы тела (ММЛЖ/рост^{2,7}), рассчитывали систолическое давление в легочной артерии (по скорости трикуспидальной регургитации при ее наличии, доплерографии), индекс объема левого предсердия. Диастолическая функция ЛЖ оценивалась в соответствии с «Рекомендациями Российского кардиологического общества по диагностике и лечению ХСН» (2020) [18]. Оценивались следующие параметры: 1) соотношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и в систолу предсердий (E/A); 2) отношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и усредненной скорости смещения митрального кольца в раннюю диастолу (E/e'); 3) объем левого предсердия, индексированный на площадь поверхности тела (LAVI); 4) максимальная скорость трикуспидальной регургитации (TRV).

Продольную деформацию миокарда ЛЖ в систолу (global longitudinal strain, GLS) оценивали методом «отслеживания пятен серой шкалы» (2D speckle tracking imaging) при частоте кадров не менее 60/сек. После мануальной коррекции границ эндокарда в конце систолы в 3-, 4- и 2-камерных апикальных срезах определяли глобальные показатели GLS для субэндокардиальных слоев миокарда. Измерения выполнялись *on-line* программным модулем сканера AFI и выражались в%⁽⁻¹⁾ от исходной длины сегмента.

Систолическую функцию правого желудочка оценивали из модифицированной апикальной позиции, анализировали амплитуду систолического смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE).

Через 12 месяцев наблюдения всем пациентам повторно выполнялся ТШХ и ретроспективно оценивался характер клинического течения сердечно-сосудистой патологии. Критериями неблагоприятного течения считали развитие острого коронарного синдрома, мозгового инсульта, госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, регистрация пароксизмальной фибрилляции предсердий, ухудшение ХСН с переходом в более высокий функциональный класс.

Медикаментозная терапия АГ и ХСН, которую пациенты получали за период наблюдения, была оптимальной и соответствовала современным рекомендациям.

Описательные статистики для количественных переменных, с учетом малого объема выборки, не соответствующего критериям нормального распре-

деления, описывались значениями медианы, 1-го и 3-го квартилями в формате «Me [1stQ, 3rdQ]». Категориальные переменные представлены в виде числа наблюдений и долей в формате «n (%)». Для оценки значимости различий медиан двух независимых групп использовался U-критерий Манна–Уитни. При наличии трех и более групп сравнения применялся критерий Краскела–Уоллиса с последующими апостериорными (post-hoc) попарными сравнениями групп критерием Данна. Во всех случаях различия признавались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$. Производилась корректировка полученных р-значений с помощью поправки на множественные сравнения Бенджамини–Хохберга.

Для оценки наличия совместного влияния эхокардиографических предикторов на клиническое течение заболевания использовался метод логистической регрессии. В качестве кофакторов в модели дополнительно вводились возраст (лет) и индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$). Общее качество модели оценивалось стандартными диагностическими процедурами. Точность классификации, оптимальное пороговое значение определялись с помощью ROC-анализа. Для получения наивысшего качества модели производилась ее перестройка с пошаговым исключением статистически незначимых регрессоров. Статистический анализ проводился в программной среде RStudio software, Inc., Бостон, США, версия 1.2.1335.

Таблица 1

КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП

Характеристики	Благоприятное клиническое течение, n = 28	Неблагоприятное клиническое течение, n = 31	р-значение [95 % ДИ]	Все наблюдения, n = 59
Возраст, годы	44 [40,75; 48]	48 [44; 54,5]	0,092 [-6; 0]	47 [42; 53]
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	33,92 [29,85; 34,16]	35,43 [31,35; 41,16]	0,066 [-5; -1]	34,33 [32,3; 39,19]
Окружность шеи, см	40,5 [38,7; 43,3]	41,8 [40,2; 44,4]	0,077 [-2; 2,5]	41,4 [-2,6; 2,8]
Ожирение I ст., n (%)	19 (68)	22 (71)	0,086	41 (70)
Ожирение II ст., n (%)	7 (25)	6 (21)	0,074	13 (22)
Ожирение III ст., n (%)	2 (7)	3 (8)	0,082	5 (8)
ИАГ, в час	29,5 [26; 35,7]	37 [32; 38,5]	0,072 [-11; -8]	32 [26; 38,5]
SpO ₂ cp, %	95 [94,75; 96]	94 [93; 94]	0,055 [2; 3]	94,5 [93; 96]
ТШХ, м	411,0 [378; 512]	409,9 [345; 554]	0,189 [-22; -11]	428,5 [345; 554]
Стаж АГ, годы	5,5 [3; 7]	6,25 [2; 7,5]	0,156 [-2; -3]	5,25 [2; 7,5]
Число пациентов с эффективным медикаментозным контролем АД	24 (86%)	27 (87%)	0,788	51 (86%)
Терапия:				
БАБ	9 (32%)	11 (35%)	0,654	20 (34%)
ИАПФ	12 (43%)	13 (42%)	0,738	25 (42%)
Сартаны	10 (36%)	13 (42%)	0,686	23 (39%)
Диуретики	5 (18%)	8 (26%)	0,629	13 (22%)
Антагонисты Са	14 (50%)	17 (55%)	0,742	31 (53%)
NT-proBNP, пг/мл	302,7 [128,13; 1135,22]	478,5 [138,25; 2235,2]	0,235 [17,5; 48,4]	337,8 [128,3; 88]
ХСН, ФК 0, %	10 (36%)	8 (26%)	0,425	18 (30%)
ХСН, ФК I, %	12 (43%)	8 (26%)	0,685	20 (34%)
ХСН, ФК II, %	4 (14%)	13 (42%)	0,320	17 (28%)
ХСН, ФК III, %	2 (7%)	2 (6%)	0,596	4 (6%)

Примечание: ДИ — доверительный интервал; ИМТ — индекс массы тела; ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ; ТШХ — тест 6-минутной ходьбы; АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; БАБ — β -адреноблокаторы; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; NT-proBNP — предшественник мозгового натрийуретического пептида; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс. Данные представлены в формате «Медиана [1 квартиль; 3 квартиль]» / «Число наблюдений (%)»; р-значения U-критерия Манна–Уитни [разница 95% доверительный интервал для медианы] / точного теста Фишера [разница 95% доверительный интервал для пропорции], скорректированные поправкой на множественные сравнения Бенджамини–Хохберга.

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Параметр	Благоприятное клиническое течение, n = 28	Неблагоприятное клиническое течение, n = 31	p-значение [95 % ДИ]	Все наблюдения, n = 59
ТМЖП, см	1,2 [1,1; 1,3]	1,3 [1,2; 1,4]	0,037 [-0,2; 0]	1,3 [1,2; 1,4]
ТЗСЛЖ, см	1,3 [1,2; 1,3]	1,2 [1,1; 1,3]	0,101 [0; 0,1]	1,2 [1,2; 1,3]
КДР ЛЖ, см	5,7 [5,0; 6,2]	5,7 [5,3; 6,2]	0,740	5,7 [5,0; 6,2]
ОТС	0,46 [0,48; 0,43]	0,45 [0,46; 0,42]	0,825	0,46 [0,48; 0,43]
ИММЛЖ, г/м ^{2,7}	50 [48,1; 63,8]	67,8 [61,7; 73,5]	0,001 [-18,6; -5,8]	62,2 [50; 68,7]
ФВ ЛЖ, %	65 [63; 67,25]	66 [62; 67]	0,855 [-2; 2]	66 [62,5; 67]
СДЛА, мм рт. ст.	23 [21,75; 26]	26 [23; 28]	0,162 [-4; 1]	24 [22; 28]
TAPSE, см	2,6 [2,38; 2,8]	2,2 [2,1; 2,4]	< 0,001 [0,2; 0,5]	2,4 [2,2; 2,6]
GLS, %	-19,35 [-22; -16,88]	-16,55 [-18,45; -14,35]	0,019 [-5,1; -0,7]	-17,6 [-21; -15,3]
Е/А	0,9 [0,9; 0,92]	0,9 [0,9; 1]	0,121 [-0,1; 0]	0,9 [0,9; 1]
Е/е	13 [12,75; 15]	14 [12; 15]	0,41 [-1; 0]	13 [12; 15]
TRV, м/с	2,6 [2,6; 2,7]	2,7 [2,6; 2,7]	0,027 [-0,1; 0]	2,6 [2,6; 2,7]
LAVI, мл/м ²	32 [31; 34,25]	34 [32; 35]	0,048 [-2; 0]	33 [32; 35]
Септальная скорость e', м/с	6 [5; 8]	6 [5,5; 7]	0,389 [0; 1]	6 [5; 7]
Латеральная скорость e', м/с	9 [9; 11]	9 [9; 10]	0,281 [0; 1]	9 [9; 11]

Примечание: ДИ — доверительный интервал; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка; ОТС — относительная толщина стенки; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; СДЛА — среднее давление в легочной артерии; TAPSE — амплитуда систолического смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана; GLS — глобальная продольная деформация; TRV — максимальная скорость трикуспидальной регургитации; LAVI — объем левого предсердия, индексированный на площадь поверхности тела. Данные представлены в формате «Медиана [1-й квартиль; 3-й квартиль]» / «Число наблюдений (%)»; p-значения U-критерия Манна-Уитни [разница 95 % доверительный интервал для медианы] / точного теста Фишера [разница 95 % доверительный интервал для пропорции], скорректированные поправкой на множественные сравнения Бенджамини-Хохберга.

Результаты

В исследование было включено 59 мужчин со среднетяжелой и тяжелой формами СОАС (с ИАГ > 15 в час) в среднем возрасте 47 [37,0; 68,0] лет. У 34 % больных (n = 20) диагностирована ХСН функционального класса (ФК) I, у 28 % (n = 17) — ХСН ФК II, у 6 % (n = 4) — ХСН ФК III, в остальных случаях (n = 18, 30 %) дистанция ТШХ была выше 550 метров. Через 12 месяцев наблюдения пациенты ретроспективно были разделены на группы с благоприятным и неблагоприятным клиническим течением в соответствии с указанными выше критериями. При этом исходно по основным клиническим и лабораторным параметрам эти группы были однородны (табл. 1).

По ряду эхокардиографических показателей между группами пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания были выявлены статистически значимые различия: толщина межжелудочковой перегородки (p = 0,038 [95 %

доверительный интервал (ДИ): -0,2; 0]), ИММЛЖ (p = 0,003 [95 % ДИ: -18,6; -5,8]), TAPSE (p < 0,001 [95 % ДИ: -0,2; 0,5]), глобальной продольной деформации (GLS) (p = 0,019 [95 % ДИ: -5,1; -0,7]), пиковой скорости трикуспидальной регургитации (TRV) (p = 0,027 [95 % ДИ: -0,1; 0]), индексу объема левого предсердия = (LAVI) (p = 0,048 [95 % ДИ: -2; 0]) (табл. 2).

Следующим этапом было выполнено построение логистической регрессионной модели зависимости характера клинического течения от показателей ЭхоКГ. По результатам регрессионного анализа, статистически значимый вклад в вероятность неблагоприятного клинического течения среди оцениваемых предикторов вносят TAPSE и ИММЛЖ. В таблице 3 указаны предикторы, определяющие вероятность наступления неблагоприятного клинического течения.

Исходя из полученного регрессионного уравнения, вероятность благоприятного клинического

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ

Параметр	β	β	ОШ [95 % ДИ]
Intercept	-11,338*	4,533	
TAPSE, мм	0,81***	0,231	2,248 [1,529–3,843]
ИММЛЖ, г/м ^{2,7}	-0,135**	0,044	0,874 [0,79–0,942]

Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; TAPSE — амплитуда систолического смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка. Отношение правдоподобия $p < 0,001$ ***, тест Хосмера–Лемешоу $p = 0,182$, псевдо R²: 0,626, предсказательная точность (accuracy) 85 %, AUC = 0,901, пороговая вероятность 0,53, чувствительность 81 %, специфичность 86 %. p-значение: $< 0,1$, * $< 0,05$, ** $< 0,01$, *** $< 0,001$.

го течения определяется как $p = 1/(1 + \exp^{-(11,221 + 0,763x - 0,062y)})$, где «x» — TAPSE (мм), «y» — ИММЛЖ (г/м²), \exp — экспонента, Intercept — свободный член регрессионного уравнения. Увеличение TAPSE (мм) на 1 единицу (мм) повышает шансы благоприятного течения заболевания в 2,145 [95 % ДИ: 1,505–3,483] раза. Увеличение ИММЛЖ на 1 единицу (г/м²) изменяет шансы благоприятного течения заболевания в 0,940 [95 % ДИ: 0,89–0,976] раза. Наиболее оптимальные значения точности (accuracy), чувствительности и специфичности модели получены при пороговой вероятности принятия решения в 53 %. Модель обладает высокими специфичностью (86 %) и чувствительностью (81 %).

Обсуждение

На данный момент среди экспертов окончательно не сформирована четкая концепция ремоделирования левых и правых отделов сердца при АГ, ассоциированной с СОАС. Попытки обобщить данные, накопленные в недавно проведенных метаанализах [6], продемонстрировали выраженную гетерогенность вариантов структурно-функциональной перестройки сердца при СОАС. Большинство авторов сходятся во мнении, что гипертрофия миокарда является наиболее распространенным вариантом ремоделирования левых отделов сердца при СОАС [19]. Однако мнения экспертов расходятся в отношении геометрического варианта гипертрофии. В одном из крупнейших популяционных исследований по данной проблеме Sleep Heart Health Study в качестве ведущего варианта ремоделирования ЛЖ была указана эксцентрическая гипертрофия миокарда [20]. Другие авторы [21] сообщают о формировании первично концентрического варианта гипертрофии миокарда ЛЖ. В любом случае оба варианта, безусловно, относятся к наиболее прогностически неблагоприятным паттернам ремоделирования сердца [22]. С учетом этого выявленная в нашем исследовании тенденция к увеличению значений ИММЛЖ в группе с не-

благоприятным клиническим течением выглядит вполне закономерной. У подавляющего большинства участников нашего исследования, независимо от характера клинического течения, гипертрофия миокарда ЛЖ формировалась по концентрическому типу, что, по-видимому, определяется ключевыми патогенетическими механизмами, характерными для представленного в исследовании клинического фенотипа пациентов: АГ, хронической интермиттирующей гипоксемией, системным субклиническим воспалением, процессами фиброобразования миокарда. Указанные механизмы, вероятно, запускают специфические процессы ремоделирования сердца, неизбежно ведущие к формированию его дисфункции, которая, по данным представленных в литературных источниках результатах наблюдательных исследований [23], соответствует преимущественно ХСНсФВ, что нашло подтверждение и в нашем исследовании.

Вместе с тем формированию гипертрофии миокарда должен предшествовать значительный временной интервал нагрузки ЛЖ давлением или объемом. Поэтому данный параметр вряд ли можно рассматривать в качестве раннего маркера ремоделирования ЛЖ. В этой роли более перспективной представляется оценка показателя глобальной продольной деформации миокарда. Прогностическая роль этого параметра была недавно продемонстрирована в качестве наиболее важного эхокардиографического предиктора сердечно-сосудистой смерти и/или сердечной недостаточности в исследованиях PARAMOUNT и TOPCAT у пациентов с СНсФВ [24]. Авторы публикаций указывают, что в качестве предиктора неблагоприятных событий у пациентов с ХСНсФВ данный параметр даже превосходит такой «классический» эхокардиографический биомаркер, как фракция выброса ЛЖ [25, 26]. Показано, что у пациентов с $GLS \leq -15\%$ риск неблагоприятных событий в течение года (повторная госпитализация и сердечная смерть) выше, чем у пациентов с $GLS > -15\%$ [27].

В отдельных исследованиях [26] была продемонстрирована высокая частота сниженной GLS ЛЖ при ХСНсФВ; причем снижение GLS отчетливо коррелировало с более высокими уровнями предшественника мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP [28]. В нашей работе было продемонстрировано снижение GLS ЛЖ при неблагоприятном клиническом течении АГ на фоне СОАС. Существенно, что выявленные закономерности сохранялись также после выполненной поправки на возраст и массу тела. Это важно, поскольку известно, что значения GLS по данным проведенных популяционных исследований в значительной мере снижаются с возрастом [14].

Учитывая преобладание фенотипа ХСНсФВ в исследуемой когорте больных, особое значение имеет оценка диастолической функции ЛЖ. По данным I. Touil и соавторов (2021), распространенность диастолической дисфункции ЛЖ достаточно велика среди пациентов с СОАС средней и тяжелой степени тяжести [29]. Диастолическая дисфункция ЛЖ являлась критерием включения в наше исследование и, соответственно, присутствовала у всех пациентов. Принимая во внимание гетерогенность эхокардиографического паттерна диастолической дисфункции ЛЖ, формирующегося целым набором отдельных критериев и их комбинаций (отношения E/A, E/e, пиковая скорость трикуспидальной регургитации, индекс объема левого предсердия, септальная скорость e' , латеральная скорость e'), в нашем исследовании была проанализирована возможная прогностическая значимость каждого из этих параметров по отдельности. В результате наиболее отчетливо были выявлены ассоциации с неблагоприятным клиническим течением лишь для одного из критериев диастолической дисфункции — индексированного объема левого предсердия, что согласуется и с ранее опубликованными данными [30]. Результаты ранее проведенных исследований пациентов с СОАС указывают, что в этой когорте доля пациентов с увеличенным левым предсердием достигала 18% [18, 31].

Из других эхокардиографических критериев диастолической дисфункции заслуживают внимания выявленные ассоциации пиковой скорости трикуспидальной регургитации с неблагоприятным клиническим течением. Однако это может быть обусловлено также перегрузкой правых отделов сердца при СОАС с последующим формированием легочной гипертензии и может не иметь прямого отношения к первичному развитию диастолической дисфункции ЛЖ.

Изучение ремоделирования сердца при АГ, ассоциированной с СОАС, во многом осложняется

тем, что при данной коморбидной патологии мощному патогенетическому воздействию одновременно подвергаются как левые, так и правые камеры сердца с постепенным формированием легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности [32].

Известны значительные сложности визуализации правых отделов сердца, усугубляющиеся избыточным отложением жировой ткани, характерным для подавляющего большинства пациентов с СОАС, дополнительно ограничивающим ультразвуковое окно у этих пациентов. Принимая во внимание особенности патогенеза формирования правожелудочковой недостаточности с относительно непродолжительным этапом перехода от диастолической дисфункции к систолической, мы ограничились изучением эхокардиографических параметров, характеризующих исключительно систолическую функцию правого желудочка. Среди них одним из наиболее изученных показателей является TAPSE. По результатам анализа полученных данных были выявлены ассоциации уменьшения TAPSE с неблагоприятным характером клинического течения в исследуемой группе. На наличие ассоциации TAPSE с тяжестью дыхательных расстройств и клиническим прогнозом при СОАС ранее уже неоднократно указывали в своих работах и другие авторы [33].

Обращает внимание, что результаты различных статистических методов обработки данных — и корреляционный анализ, и метод логистической регрессии — продемонстрировали в нашем исследовании схожий результат: максимальное предсказательное значение для одних и тех же параметров (ИММЛЖ и TAPSE), отражающих соответственно изменение структуры и функцию левого и правого желудочков. Это имеет особое значение, учитывая патогенетические особенности СОАС с одновременным поражением как левых, так и правых камер сердца [34]. Совместное использование значений данных эхокардиографических параметров в общей предсказательной модели может существенно усилить их прогностическое значение. Анализ доступных литературных источников показал, что на данный момент практически не разработаны удобные в практическом применении прогностические модели, учитывающие ремоделирование как левых, так и правых отделов сердца у пациентов с СОАС. Построение такой модели будет способствовать в перспективе разработке нового более чувствительного и гибкого подхода к стратификации сердечно-сосудистых рисков, а также созданию персонализированных эффективных лечебных стратегий для этой когорты пациентов.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало наличие ассоциаций отдельных эхокардиографических параметров — ИММЛЖ, продольной деформации миокарда ЛЖ и величины смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана, — с неблагоприятным клиническим течением АГ у пациентов с СОАС. Полученные результаты позволяют рассматривать данные параметры в качестве предикторов развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СОАС, а также использовать их для построения более точной прогностической модели и разработки эффективных персонализированных стратегий лечения для этой категории пациентов.

Финансирование / Funding

Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Рябиков А. Н. поддержан бюджетом РАН (№ 22031700094–5). / None of the authors has a financial interest in the submitted materials or methods. Ryabikov A. N. is supported by the budget of the Russian Academy of Sciences (No. 22031700094–5).

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Бойцов С. А., Шальнова С. А., Деев А. Д. Эпидемиологическая ситуация как фактор, определяющий стратегию действий по снижению смертности в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2020;92(1):4–9. doi:10.26442/00403660.2020.01.000510 [Boytsov SA, Shalnova SA, Deev AD. The epidemiological situation as a factor determining the strategy for reducing mortality in the Russian Federation. *Terapevticheskii Arkhiv = Ter Arch*. 2020;92(1):4–9. doi:10.26442/00403660.2020.01.000510. In Russian].
- Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г. В., Гагагонова Т. М., Дупляков Д. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):4–11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11 [Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, Artamonova GV, Gatagonova TM, Duplyakov DV et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVDRF. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4–11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11. In Russian].
- Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;8:7–13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13 [Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Rossiiskij Kardiologicheskij Zhurnal = Russ J Cardiol*. 2016;8:7–13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13. In Russian].
- Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6–31. doi:10.26442/2075082X.2019.1.190179 [Chazova IE, Zhernakova YuV on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Sistemny'e Gipertenzii = Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6–31. doi:10.26442/2075082X.2019.1.190179. In Russian].
- Salman LA, Shulman R, Cohen JB. Obstructive sleep apnea, hypertension, and cardiovascular risk: epidemiology, pathophysiology, and management. *Curr Cardiol Rep*. 2020;22(2):6. doi:10.1007/s11886-020-1257-y
- Maedera M, Schochb O, Busera M, Ammann P, Rickli H. Obstructive sleep apnea and heart failure. *Cardiovasc Med*. 2017; 20(2):9–17. doi:10.4414/cvm.2017.00452
- Медведева Е. А., Коростовцева Л. С., Сазонова Ю. В., Бочкарев М. В., Свиряев Ю. В., Конради А. О. Синдром обструктивного апноэ во сне при хронической сердечной недостаточности: взгляд кардиолога. *Российский кардиологический журнал*. 2018;1:78–82. doi:10.15829/1560-4071-2018-1-78-82 [Medvedeva EA, Korostovtseva LS, Sazonova YV, Bochkarev MV, Sviryaev YuV, Konradi AO. Obstructive sleep apnea syndrome in chronic heart failure: a cardiologist's perspective. *Rossiiskij Kardiologicheskij Zhurnal = Russ J Cardiol*. 2018;1:78–82. doi:10.15829/1560-4071-2018-1-78-82. In Russian].
- Сукмарова З. Н., Литвин А. Ю., Чазова И. Е., Рогоза А. Н. Эффективность комплексной медикаментозной и CPAP-терапии у пациентов с артериальной гипертензией 2–3-й степени и тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ во время сна. *Системные гипертензии*. 2011;8(1):40. doi:10.26442/SG33110 [Sukmarova ZN, Litvin AYU, Chazova IE, Rogoza AN. Effectiveness of complex medication and CPAP therapy in patients with arterial hypertension of the 2nd-3rd degree and severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sistemny'e Gipertenzii = Systemic Hypertension*. 2011;8(1):40. doi:10.26442/SG33110. In Russian].
- Baran R, Grimm D, Infanger M, Wehland M. The Effect of continuous positive airway pressure therapy on obstructive sleep apnea-related hypertension. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2300. doi:10.3390/ijms22052300
- Bakker JP, Weaver TE, Parthasarathy S, Aloia MS. Adherence to CPAP: what should we be aiming for, and how can we get there? *Chest*. 2019;155(6):1272–1287. doi:10.1016/j.chest.2019.01.012
- Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, Di Salvo G et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(12):1301–1310. doi:10.1093/ehjci/jex244
- Varghese MJ, Sharma G, Shukla G, Seth S, Mishra S, Gupta A et al. Longitudinal ventricular systolic dysfunction in patients with very severe obstructive sleep apnea: a case control study using speckle tracking imaging. *Indian Heart J*. 2017; 69(3):305–310. doi:10.1016/j.ihj.2016.12.011
- Tadic M, Gherbesi E, Faggiano A, Sala C, Carugo S, Cuspidi C. Is myocardial strain an early marker of systolic dysfunction in obstructive sleep apnoea? Findings from a meta-analysis of echocardiographic studies. *J Hypertens*. 2022;40(8):1461–1468. doi:10.1097/HJH.00000000000003199
- Гусева В. П., Рябиков А. Н., Воронина Е. В., Малютин С. К. Изменения продольной систолической функции левого желудочка в зависимости от артериальной гипертензии и эффективности ее контроля: популяционный анализ. *Кардиология*. 2020;60(7):36–43. doi:10.18087/cardio.2020.7.n932 [Guseva VP,

- Ryabikov AN, Voronina EV, Malyutina SK. The changes of left ventricular longitudinal systolic function depending on hypertension and its control: analysis in a population. *Kardiologia*. 2020;60(7):36–43. doi:10.18087/cardio.2020.7.n932. In Russian].
15. Varghese M, Sharma A, Marwick T, Przewlocka-Kosmala M, Jankowska E, Ponikowski P et al. Comparison of left ventricular longitudinal systolic function parameters in the prediction of adverse outcome in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2021;8(2):1531–1540. doi:10.1002/ehf2.13247
16. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. Obstructive sleep apnea and cardiac mechanics: how strain could help us? *Heart Fail Rev*. 2021;26(4):937–945. doi:10.1007/s10741-020-09924-0
17. Бузунов Р. В., Пальман А. Д., Мельников А. Ю., Авербух В. М., Мадаева И. М., Куликов А. Н. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов. Эффективная фармакотерапия. 2018;35:34–45 [Buzunov RV, Palman AD, Melnikov AY, Averbuh VM, Madaeva IM, Kulikov AN. Diagnostics and treatment of obstructive sleep apnea syndrome in adults. Recommendations of the Russian Society of Sleep Medicine. *Effektivnaya Farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2018;35:34–45. In Russian].
18. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083 [Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Rossiiskij Kardiologicheskij Zhurnal = Russ J Cardiol*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083. In Russian].
19. Sascau R, Zota I, Stasescu C, Boișteanu D, Roca M, Maștaleru A et al. Review of echocardiographic findings in patients with obstructive sleep apnea. *Can Respir J*. 2018;2018:1206217. doi:10.1155/2018/1206217
20. Korcarz C, Peppard P, Young T, Chapman C, Barnet J, Hagen E. Effects of obstructive sleep apnea and obesity on cardiac remodeling: the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep*. 2016;39(6):1187–95. doi:10.5665/sleep.5828
21. Cioffi G, Russo T, Stefanelli C, Selmi A, Furlanello F, Cramariuc D et al. Severe obstructive sleep apnea elicits concentric left ventricular geometry. *Hypertens*. 2010;28(5):1074–82. doi:10.1097/hjh.0b013e3283336c90a
22. Stewart MH, Lavie CJ, Shah S, Englert J, Gilliland Y, Qamruddin S et al. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Prog in Cardiovasc Dis*. 2018;61(5–6):446–455. doi:10.1016/j.pcad.2018.11.002
23. Bodez D, Damy T, Soulat-Dufour L, Meuleman C, Cohen A. Consequences of obstructive sleep apnoea syndrome on left ventricular geometry and diastolic function. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016;109(8–9):494–503. doi:10.1016/j.acvd.2016.02.011
24. Stampel MR, Mann DL, Nguyen JS, Cota F, Colmenares C, Dokainish H. Speckle strain echocardiography predicts outcome in patients with heart failure with both depressed and preserved left ventricular ejection fraction. *Echocardiography*. 2015;32(1):71–78. doi:10.1111/echo.12613
25. Vecchis De R, Baldi C, Biase Di G. The relation between global longitudinal strain and serum natriuretic peptide is more strict than that found between the latter and left ventricular ejection fraction: a retrospective study in chronic heart failure. *J Clin Med Res*. 2015;7(12):979–988. doi:10.14740/jocmr2370w
26. Gozdzik A, Marwick T, Przewlocka-Kosmala M, Jankowska E, Ponikowski P, Kosmala W. Comparison of left ventricular longitudinal systolic function parameters in the prediction of adverse outcome in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2021;8(2):1531–1540. doi:10.1002/ehf2.13247
27. Kraigher-Krainer E, Shah A, Gupta D, Santos A, Claggett B, Pieske B et al. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(5):447–456. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.052
28. Xu L, Pagano J, Chow K, Oudit GY, Haykowsky MJ, Mikami Y et al. Cardiac remodelling predicts outcome in patients with chronic heart failure. *ESC Heart Fail*. 2021;8(6):5352–5362. doi:10.1002/ehf2.13626
29. Touil I, Amor HH, Kechida M, Boudawara NK, Brahem Y, Bouchareb S et al. Predictive echocardiographic factors of severe obstructive sleep apnea. *Pan Afr Med J*. 2021;38:359. doi:10.11604/pamj.2021.38.359.28470
30. Papanikolaou J, Ntalapascha M, Makris D, Koukoubani T, Tsolaki V, Zakynthinos G et al. Diastolic dysfunction in men with severe obstructive sleep apnea syndrome but without cardiovascular or oxidative stress-related comorbidities. *Ther Adv Respir Dis*. 2019;13:1753466619880076. doi:10.1177/1753466619880076
31. Wan Q, Xiang G, Xing Y, Hao S, Shu X, Pan C et al. Left atrial dysfunction in patients with obstructive sleep apnea: a combined assessment by speckle tracking and real-time three-dimensional echocardiography. *Ann Palliat Med*. 2021;10(3):2668–2678. doi:10.21037/apm-20-1125
32. Maripov A, Mamazhakypov A, Sartmyrzaeva M, Akunov A, Muratali Uulu K, Duishobaev M et al. Right ventricular remodeling and dysfunction in obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Can Respir J*. 2017;2017:1587865. doi:10.1155/2017/1587865
33. Haranczyk M, Konieczynska M, Płazak W. Influence of obstructive sleep apnea on right heart structure and function. *Adv Respir Med*. 2021;89(5):493–500. doi:10.5603/ARM.a2021.0095
34. Arnaud C, Bochaton T, Pepin J, Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020;113(5):350–358. doi:10.1016/j.acvd.2020.01.003

Информация об авторах

Яковлев Алексей Владимирович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО Новосибирский ГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4763-0961, e-mail: alex-yak-card@mail.ru;

Ефремов Иван Андреевич — аспирант кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО Новосибирский ГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1704-2528, e-mail: mr.and1997@inbox.ru;

Рябиков Андрей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО Новосибирский ГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0001-9868-855X, e-mail: andrew_gyabikov@mail.ru;

Яковлева Наталья Фаритовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО Новосибирский ГМУ Минздрава России, главный научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИТПМ — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000-0002-4736-6486, e-mail: yakovlevanf@yandex.ru;

Широких Илья Валерьевич — врач-стажер ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-5324-3132, e-mail: shir413@mail.ru;

Шилов Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ФГБОУ ВО Новосибирский ГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-7777-6419, e-mail: newsib54@gmail.com;

Тепляков Александр Трофимович — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0003-0721-0038, e-mail: vgelen1970@gmail.ru;

Гракова Елена Викторовна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения патологии миокарда

НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0003–4019–3735, e-mail: gev@cardio-tomsk.ru;

Копьева Кристина Васильевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения патологии миокарда НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0002–2285–6438, e-mail: kristin-kop@inbox.ru;

Кокоулина Наталья Анатольевна — студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Новосибирский ГМУ Минздрава России, ORCID: 0000–0003–2422–7683, e-mail: nkokoulina@gmail.com.

Author information

Alexey V. Yakovlev, MD, PhD, Associate Professor, Department of Therapy, Hematology and Transfusiology, Novosibirsk State Medical University, ORCID: 0000–0002–4763–0961, e-mail: alex-yak-card@mail.ru;

Ivan A. Efremov, postgraduate student, Department of Therapy, Hematology and Transfusiology, Novosibirsk State Medical University, ORCID: 0000–0002–1704–2528, e-mail: mr.and1997@inbox.ru;

Andrej N. Ryabikov, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Therapy, Hematology and Transfusiology, Novosibirsk State Medical University, Chief Researcher, Laboratory of Ethio-pathogenesis and Clinics of Internal Diseases, RIIPM — Branch of IC&G SB RAS, ORCID: 0000–0001–9868–855X, e-mail: andrew_ryabikov@mail.ru;

Natalia F. Yakovleva, MD, PhD, Assistant, Department of Polyclinic Therapy and General Medical Practice, Novosibirsk State Medical University, ORCID: 0000–0002–4736–6486, e-mail: yakovlevanf@yandex.ru;

Ilya V. Shirokih, Resident Physician, Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, ORCID: 0000–0002–5324–3132, e-mail: shir413@mail.ru;

Sergey N. Shilov, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pathological Physiology and Clinical Pathophysiology, Novosibirsk State Medical University, ORCID: 0000–0002–7777–6419, e-mail: newsib54@gmail.com;

Aleksandr T. Teplyakov, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher, Research Institute of Cardiology of the Tomsk Scientific Research Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0003–0721–0038, e-mail: vgelen1970@gmail.ru;

Elena V. Grakova, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Department of Myocardial Pathology, Research Institute of Cardiology of the Tomsk Scientific Research Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0003–4019–3735, e-mail: gev@cardio-tomsk.ru;

Kristina V. Kopyeva, MD, PhD, Junior Researcher, Department of Myocardial Pathology, Research Institute of Cardiology of the Tomsk Scientific Research Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–2285–6438, e-mail: kristin-kop@inbox.ru;

Natalya A. Kokoulina, Medical Student, Novosibirsk State Medical University, ORCID: 0000–0003–2422–7683, e-mail: nkokoulina@gmail.com.