

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-2-46-55>

СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ ФИБРОЗА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

ОСОКИНА А.В.^{1*}, КАРЕТНИКОВА В.Н.^{1,2}, ПОЛИКУТИНА О.М.¹, ГРУЗДЕВА О.В.¹, СОЛОДИЛОВА Т.П.², КОСАРЕВА С.Н.², МОТОВА А.В.², ПЕЧЕРИНА Т.Б.¹, БАРБАРАШ О.Л.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

Резюме

На сегодняшний день нет точных методов прогнозирования риска неблагоприятного течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных с инфарктом миокарда (ИМ) и сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Однако существует целый спектр показателей крови, изучение которых в качестве индикаторов фиброобразования миокарда и, в свою очередь, неблагоприятного течения ХСН, активно продолжается. Статья посвящена изучению С-концевого пропептида проколлагена I типа (P1CP) и N-концевого пропептида проколлагена III типа (P1IINP) – наиболее перспективных маркеров ремоделирования миокарда и прогрессирования ХСН, в том числе при сохранной ФВ ЛЖ.

Цель. Изучение взаимосвязей маркеров фиброобразования P1IINP и P1CP со структурно-функциональными характеристиками миокарда у пациентов с ИМпST и сохраненной ФВ ЛЖ.

Материал и методы. В исследование включены 83 больных (72,2% мужчин и 27,8% женщин) с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и сохранной ФВ ЛЖ ($\geq 50\%$ по Симпсону), средний возраст которых 58,8 года. В течение первых суток госпитализации всем пациентам определяли концентрации P1CP и P1IINP методом иммуноферментного анализа лабораторными наборами BCM Diagnostics (США) и выполняли расчет от-

ношения P1/P1I. Для сравнения полученных значений изучаемых маркеров сформирована контрольная группа здоровых добровольцев ($n=20$), сопоставимая по возрасту и полу с изучаемой выборкой пациентов.

Результаты. Значения маркеров у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST составили: P1CP – 609,0 (583,0;635,0) нг/мл ($p=0,047$) (выше значений группы контроля в 3,4 раза); P1IINP – 26,0 (18,9;34,9) нг/мл ($p=0,049$), что выше значений группы контроля в 3,6 раза.

Заключение. В выборке пациентов с ИМ и сохраненной сократительной способностью миокарда в первые сутки заболевания выявлено значительное превышение концентраций P1IINP (в 3,6 раз) и P1CP (в 3,4 раза) относительно значений контрольной группы. Установлена отрицательная корреляционная связь между P1CP и скоростью движения фиброзного кольца митрального клапана. Поиск показателей, характеризующих усугубление диастолической дисфункции пациентов с ХСН и сохранной ФВ после острого коронарного синдрома, должен быть продолжен с целью своевременной коррекции лечения, предотвращения декомпенсации недостаточности и, в последующем, летальных исходов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, фиброобразование миокарда, хроническая сердечная недостаточность, неблагоприятный прогноз.

Для цитирования:

Осокина А.В., Каретникова В.Н., Поликутина О.М., Груздева О.В., Солодилова Т.П., Косарева С.Н., Мотова А.В., Печерина Т.Б., Барбараш О.Л. Сывороточные маркеры фиброза при инфаркте миокарда с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021;6(3): 46-55. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-3-46-55>

*Корреспонденцию адресовать:

Осокина Анастасия Вячеславовна, 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6, E-mail: av.osokina80@yandex.ru
© Осокина А.В. и др.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных ис-

следований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2019-0003 «Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири».

ORIGINAL RESEARCH

SERUM MARKERS OF CARDIAC FIBROSIS IN PATIENTS SUFFERING FROM HEART FAILURE WITH PRESERVED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION UPON ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

ANASTASIA V. OSOKINA^{1**}, VIKTORIA N. KARETNIKOVA^{1,2}, OLGA M. POLIKUTINA¹, OLGA V. GRUZDEVA¹, TATIANA P. SOLODILOVA², SVETLANA N. KOSAREVA², ANNA V. MOTOVA², TAMARA B. PECHERINA¹, OLGA L. BARBARASH^{1,2}.

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

Abstract

Aim. Currently, there is no method which accurately predicts an adverse outcome of heart failure with a preserved left ventricular ejection fraction (HFpEF) upon ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). Here we studied the prognostic significance of procollagen type I C-terminal propeptide (PICP) and procollagen type III N-terminal propeptide (PII-NP) in patients with post-STEMI HFpEF.

Material and Methods. The study included 83 patients (60 men and 23 women) with post-STEMI HFpEF (left ventricular EF \geq 50%) and 20 age- and gender-matched healthy controls. Serum concentrations of PICP and PII-NP were measured on the 1st day of hospitalization using enzyme-linked immunosorbent assay with the following calculation of PICP/PII-NP ratio.

Results. Serum PICP and PII-NP on the 1st day of STEMI significantly (3.4-fold) exceeded the values of the control group and were as follows: PII-NP: 26.0 (18.9; 34.9) ng/mL ($p = 0.047$); PICP: 609.0 (583.0; 635.0) ng/mL ($p = 0.049$).

Conclusion. Elevated values of procollagens indicate that cardiac fibrosis commences within the 24 hours after STEMI onset. The pivotal role of cardiac fibrosis in the formation of diastolic dysfunction suggests the usefulness of serum procollagens to predict the development of HFpEF in a long-term period upon STEMI.

Keywords: ST-segment elevation myocardial infarction; cardiac fibrosis; heart failure with preserved left ventricular ejection fraction; adverse outcome.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

This study was supported by the Complex Program of Basic Research under the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences within the Basic Research Topic of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases No. 0546-2019-0003 "Atherosclerosis and its comorbidities. Features of diagnostics and risk management in a large industrial region of Siberia".

◀ English

For citation:

Anastasia V. Osokina, Viktoria N. Karetnikova, Olga M. Polikutina, Olga V. Gruzdeva, Tatiana P. Solodilova, Svetlana N. Kosareva, Anna V. Motova, Tamara B. Pecherina, Olga L. Barbarash. Serum markers of cardiac fibrosis suffering from heart failure with preserved left ventricular ejection fraction upon ST-segment elevation myocardial infarction. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2021;6(3): 46-55. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-3-46-55>

****Corresponding author:**

Dr. Anastasia V. Osokina, 6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation, E-mail: av.osokina80@yandex.ru

© Dr. Anastasia V. Osokina et al.

Введение

Известно, что образование фиброзной ткани свойственно всем органам. Данный процесс прогрессирует с увеличением возраста [1]. Доказано, что различные патологические состояния повышают интенсивность фиброобразования, приводя к преобладанию выработки коллагена над его распадом. Сердечно-сосудистая система не является исключением. Важно отметить, что заболеваемость в данной области сохраняется высокой, как и частота смертельных исходов [2, 3]. Зачастую длительное повышение артериального давления, наличие ишемической болезни сердца и/или различные нарушения углеводного обмена, а также их сочетание способствуют формированию повышенной жесткости миокарда. Кроме роста заболеваемости хронической сердечной недостаточностью (ХСН) выявлено увеличение доли пациентов с сохранённой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – около половины от всех больных ХСН [4, 5]. Доказано, что у лиц, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), ухудшение сократительной способности миокарда ЛЖ в определенной степени обусловлено отложением коллагена в интерстиции интактного миокарда. В подавляющем большинстве случаев фиброз миокарда (ФМ) приводит к ригидности полостей сердца, нарушая тем самым их диастолическую функцию (ДФ), потенцируя развитие ХСН и ее усугубление [6, 7].

На сегодняшний день отсутствуют точные методы оценки риска неблагоприятного течения ХСН у больных ИМ с сохраненной ФВ ЛЖ. Также отсутствует возможность эффективного прогнозирования прогрессирования и декомпенсации ХСН на амбулаторном этапе наблюдения, основываясь только на стандартных, общепринятых лабораторных и инструментальных данных. Так, показатели эхокардиографии (ЭхоКГ), характеризующие ДФ миокарда, лишь косвенно отражают возможные патологические процессы, составляющие ее основу, в том числе и ФМ. Вышеизложенные аргументы поясняют обоснованность продолжающегося поиска сывороточных маркеров, инициирующих формирование и распространение фиброзной ткани в миокарде как одну из основных причин его ремоделирования с последующим развитием и усугубления ХСН.

В последние годы ведется активное изучение ряда показателей крови в качестве индикаторов ФМ и неблагоприятного течения ХСН [8]. Однако до сих пор отсутствуют однозначные сведения об участии различных биологи-

ческих маркеров в процессе активации ФМ и его прогрессировании [9]. Этим обусловлен продолжающийся поиск высокоспецифических сывороточных маркеров, сигнализирующих об особенностях ФМ и тем самым свидетельствующих о неблагоприятном течении ХСН [10].

В представленной работе изложены результаты изучения С-концевого пропептида проколлагена I типа (PICP) и N-концевого пропептида проколлагена III типа (PIINP) как наиболее перспективных сывороточных маркеров синтеза коллагена в прогностическом аспекте.

Цель исследования

Изучение взаимосвязей маркеров фиброобразования PIINP и PICP со структурно-функциональными характеристиками миокарда у пациентов с ИМпСТ и сохраненной ФВ ЛЖ.

Материал и методы

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Формирование исследуемой группы больных проводилось на протяжении 1,5 месяца в соответствии с критериями включения и исключения. В процессе формирования выборки были соблюдены принципы Хельсинкской декларации и стандарты надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Обследованы 83 пациента, средний возраст выборки составил 58,8 лет. Мужчины представлены наибольшая часть анализируемой выборки, $n=60$ (72,4%), женщины - $n=23$ (27,6%).

Критерии включения:

- ИМпСТ (диагноз, установленный с учетом критериев европейского общества кардиологов (2015г.);
- ФВ ЛЖ более 50% включительно;
- возраст пациента более 18 и менее 75 лет;
- информированное согласие на участие в исследовании, подписанное самим пациентом;
- успешное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) по поводу индексного острого коронарного синдрома (ОКС);

Критерии исключения:

- ФВ ЛЖ менее 50%;
- тяжесть острой сердечной недостаточности IV по классификации Killip;
- возраст более 75 лет включительно;
- хронические заболевания в стадии обострения;
- ИМ, развившийся как осложнение ЧКВ или

коронарного шунтирования (КШ);

- летальный исход в течение 24 часов с момента госпитализации.

На момент госпитализации в 100% случаев проводились общепринятые стандартные обследования. Коронароангиография (КАГ) проводилась с использованием ангиографического аппарата INNOVA 3100 (США). ЭхоКГ (Sonos 2500, Hewlett Packard, США) – с определением стандартных показателей по стандартной методике в одно- и двухмерном режиме. Допплер-ЭхоКГ – в режиме импульсной и непрерывно-волновой методики. Для характеристики ДФ оценивался трансмитральный поток с определением следующих показателей [11]:

- Е – отношение пиковой скорости раннего диастолического и А-предсердного наполнения (Е/А);
- ВИР – время изоволюметрической релаксации;
- DT – время потока раннего диастолического наполнения с применением импульсной доплер-ЭхоКГ;
- е' – скорость раннего расслабления миокарда ЛЖ по мере подъема митрального кольца во время раннего наполнения ЛЖ;
- Е/е' – соотношение Е-волны кровотока на митральном клапане (МК) к е'-волне;

На этапе стационарной терапии в 100% случаев в сыворотке венозной крови определялась концентрация маркеров (PICP, PIIINP) методом иммуноферментного анализа (лабораторные наборы BCM Diagnostics (США)) с вычислением отношения PI/PIII.

В окончательный анализ вошли результаты обследований 83 больных ИМпСТ с сохраненной ФВ ЛЖ (по Симпсону). Полученные зна-

чения изучаемых маркеров сравнивались со значениями контрольной группы, в которую вошли 20 здоровых добровольцев (100%), сопоставимых с изучаемой выборкой пациентов по возрасту ($\approx 57,9$ года) и полу (женщины – $n=5(25\%)$, мужчины – $n=15(75\%)$). Концентрации маркеров в этой группе имели следующие значения: PICP – 179,2 [163,5; 194,9] нг/мл PIIINP – 7,2 [6,8; 7,5] нг/мл; PI/PIII – 24,8.

ЧКВ со стентированием симптомзависимой артерии было выполнено всем пациентам при поступлении в стационар. На протяжении всей госпитализации каждый пациент получал стандартную терапию в соответствии с рекомендациями [12].

Статистическая обработка выполнялась с использованием программы Statistica 6.0. Уровень статистической значимости (p) < 0,05 выявленных различий считался достоверным. Сравнение двух независимых групп по количественному признаку проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Посредством коэффициента ранговой корреляции Спирмена определялась зависимость между переменными.

Результаты

Клинико-анамнестические данные пациентов, вошедших в окончательный анализ, отображены в **таблице 1**. Оценка факторов риска формирования ФМ продемонстрировала наличие АГ в анамнезе более чем у 2/3 выборки, $n=61$ (73,5%) пациент. В 18,1% случаев регистрировались нарушения углеводного обмена (из них 12% составили пациенты с сахарным диабетом 2 типа) и только у трех пациентов зафиксирован факт перенесенного ранее ИМ, что составило 3,6% изучаемой выборки.

Показатели Features	n	%
Мужчины / Male gender	60	72,3
Женщины / Female gender	23	27,7
Курение / Smoking	38	45,8
Нарушение углеводного обмена / Carbohydrate metabolism disorders	15	18,1
Гиперхолестеринемия / Hypercholesterolemia	18	21,7
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	61	73,5
Отягощенный семейный анамнез по ИБС / Family history of coronary artery disease	3	3,6
Хроническая болезнь почек / Chronic kidney disease	2	2,4
ЧКВ (давностью ≥ 1 год до настоящего исследования) / Percutaneous coronary intervention (≥ 1 year before the event)	2	2,4

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Таблица 1.

Клинико-анамнестические данные больных ИМпСТ и сохраненной ФВ ЛЖ.

Table 1.

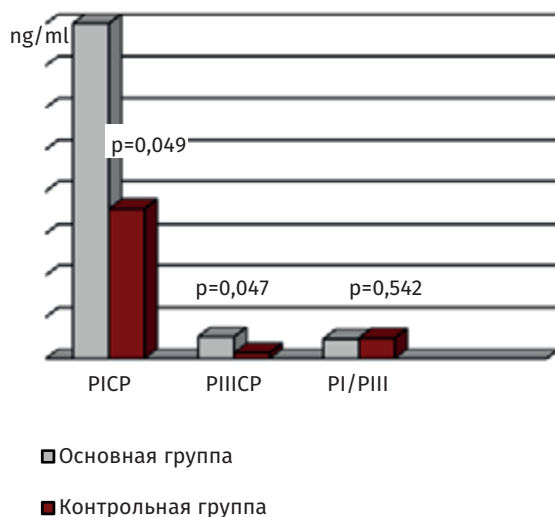
Clinicopathological features of the patients suffering from heart failure with preserved left ventricular ejection fraction (HFpEF) upon ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

Рисунок 1.

Результаты сравнения концентрации PICP, PIIINP, PI/PIII основной и контрольной групп

Figure 1.

Comparison of serum procollagen type I C-terminal propeptide (PICP), procollagen type III N-terminal propeptide (PIIINP), and PI/PIII ratio in patients with post-STEMI HFpEF and healthy age- and gender-matched individuals.



Результаты лабораторных исследований продемонстрировали статистически значимые различия концентрации сывороточных маркеров у пациентов с ИМпСТ относительно значений маркеров контрольной группы: PICP – 609,0 (583,0;635,0) нг/мл ($p=0,047$) (полученный результат выше значений группы контроля в 3,4 раза); PIIINP – 26,0 (18,9;34,9) нг/мл ($p=0,049$), что выше значений контрольной группы в 3,6 раза (рисунк 1). Отношение PI/PIII изучаемой выборки составило 23,4 нг/мл и не достигло значимых различий при сравнении с контрольными значениями.

На момент госпитализации согласно результатам электрокардиографии (ЭКГ) у 44 (53%) пациентов регистрировались признаки гипертрофии миокарда ЛЖ. По данным ЭхоКГ, признаки гипертрофии миокарда в виде утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) и толщины задней стенки (ЗС) ЛЖ более 1,1 мм визуализировались у 55 (66,1%) человек. У 59 (71,1%) пациентов отмечена дисфункция ЛЖ при нормальных его размерах, у 22 (26,5%) исследуемых – дилатация, в 43 (51,8%) случаях – нарушение локальной сократимости.

Для диагностики диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ проведена оценка трансмитрального потока: E – 57,5 (50; 70) см/с, A 70 (60; 79) см/с, E/A – 0,79 (0,71; 1,18), DT – 196 (170; 222), ВИР – 110,5 (104; 118).

В результате корреляционного анализа удалось выявить связи между изучаемыми биохимическими маркерами и клинико-анамнестическими характеристиками, а также показателями Эхо-КГ (таблица 2).

Полученные данные свидетельствуют о наличии прямых корреляционных связей между кон-

центрацией PIIINP с возрастом пациента, с клиническими проявлениями стенокардии и ХСН в анамнезе. Кроме того, уровень концентрации PIIINP зависит от значений КСО, КДО и КСР, КДР ЛЖ. Наличие постинфарктного кардиосклероза в анамнезе ассоциировано с ростом концентрации PICP. Кроме того, получена отрицательная корреляционная связь между показателем ЭхоКГ – Em (v движения фиброзного кольца МК) и концентрацией PICP, находящаяся на границе статистической значимости. Em – показатель ДФ, который отражает скорость (v) движения фиброзного кольца МК в фазу ранней диастолы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии ассоциации между концентрацией PICP в периферической крови и скоростью движения фиброзного кольца МК в период ранней диастолы.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования продемонстрировали более высокие концентрации маркеров синтеза коллагена PICP и PIIINP у пациентов с ИМпСТ и сохраненной ФВ ЛЖ относительно концентрации этих маркеров в группе здоровых лиц сопоставимого пола и возраста.

Белки PICP и PIIINP образуются в процессе синтеза коллагена I и III типов, которые, в свою очередь, являются основными белками интерстиция миокарда, отвечающими за поддержание его нормальной структуры [13]. В процессе ФМ преобладает синтез коллагена I и III типов над их деградацией и, как следствие, происходит накопление избытка этих волокон.

Различают два вида накопления коллагена. Первый – очаговый (заместительный) фиброз, который характеризуется замещением погибших кардиомиоцитов с последующим формированием рубцов и преобладанием коллагена III типа (волокон небольшого диаметра с минимальным количеством сшивок). Второй – диффузный, который развивается в интерстициальном или периваскулярном пространстве и отличается избытком коллагена I типа (волокон наибольшего диаметра с большим количеством поперечных сшивок). При этом изменение депонирования коллагена в миокарде сопутствует различным патологическим процессам. Большинство из опубликованных в настоящее время работ посвящено изучению процесса ФМ у пациентов с АГ, нарушениями ритма, метаболическим синдромом и другими заболеваниями [14, 15]. В некоторых работах повышенные уровни PIIINP и PICP считаются предиктора-

Маркеры Marker	Показатель Feature	r	p
PIIINP	Возраст Age	0,55	0,016
	Клиника стенокардии в анамнезе Chronic coronary syndrome	0,54	0,018
	Клиника ХСН в анамнезе Chronic heart failure	0,68	0,002
	Частота сердечных сокращений Resting heart rate	0,36	0,003
	Фракция выброса ЛЖ Left ventricular ejection fraction	- 0,49	0,014
	Масса миокарда ЛЖ Left ventricular mass	0,42	0,039
	КДР Left ventricular end-diastolic dimension	0,60	0,002
	КДО Left ventricular end-diastolic volume	0,53	0,006
	КСР Left ventricular end-systolic dimension	0,62	0,002
	КСО Left ventricular end-systolic volume	0,62	0,002
PICP	u движения фиброзного кольца МК Mitral annulus velocity	- 0,37	0,047
	ПИКС Cardiac fibrosis	0,69	0,001
PI/PIII	Клиника ХСН в анамнезе Chronic heart failure	- 0,63	0,014
	Частота сердечных сокращений Resting heart rate	- 0,72	0,003
	Конечный диастолический индекс Left ventricular end-diastolic volume index	0,95	0,048
	Конечный систолический индекс Left ventricular end-systolic volume index	0,48	0,037

Таблица 2.

Результаты корреляционного анализа между PIIINP, PICP и показателями эхокардиографии

Table 2.

Correlation between serum procollagen type I C-terminal propeptide (PICP), procollagen type III N-terminal propeptide (PIIINP), PI/PIII ratio and echocardiography parameters.

Примечания: КДР – конечный диастолический размер, КДО – конечный диастолический объем, КСР – конечный систолический размер, КСО – конечный систолический объем, ЛЖ – левый желудочек, МК – митральный клапан, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, u – скорость.

ми повторной госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН, а также демонстрируют ассоциацию с сердечной смертностью. Согласно данным Говорина А.В. с соавторами (2016 г.), у больных ИМ в первые трое суток заболевания отмечено увеличение концентрации PICP до 61,4 нг/мл с сохранением высоких значений на более поздних сроках заболевания – на 12-е и 22-е сутки [16, 17].

Повышенные значения проколлагенов, полученные в результате исследования больных

ИМпST и сохраненной ФВ ЛЖ в первые сутки, являются сигналом активного прогрессирующего ФМ, что закономерно для течения острого коронарного синдрома. Именно преобладание выработки коллагена III типа свидетельствует об активном процессе формирования рубцовой ткани в зоне некроза. Однако основной задачей данного исследования была оценка вероятных ассоциаций биологических маркеров ФМ со структурно-функциональными показателями сердца, посредством которой можно было бы

прогнозировать постинфарктное ремоделирование сердца и связанную с ним ХСН, несмотря на сохраненную ФВ [18]. Мы выявили значительное превышение концентраций РИПНР (в 3,6 раз) и РІСР (в 3,4 раза) у пациентов изучаемой выборки относительно значений контрольной группы. Получен ряд статистически значимых связей между РИПНР и рядом анамнестических данных, таких как возраст и наличие в анамнезе стенокардии, ХСН и некоторых ультразвуковых характеристик (ФВ ЛЖ, КДР, КСР, КДО, КСО, ММЛЖ). Относительно РІСР удалось выявить ассоциацию с одним из показателей Эхо-КГ, отражающим ДД – Em (скоростью движения фиброзного кольца митрального клапана). В процессе корреляционного анализа не было установлено связей между РИПНР и показателями Эхо-КГ, характеризующими наличие ДД.

По данным исследований, проведенных Драпкиной О.М. с соавторами (2018 г.), показано значимое повышение концентрации РИПНР у пациентов с абдоминальным ожирением, нарушениями углеводного и липидного обмена и гипертонической болезнью [19]. В изучаемой нами выборке большая часть пациентов характеризовалась наличием АГ в анамнезе. Данное заболевание уже обладает доказанным профибротическим потенциалом и оказывает влияние на концентрацию биомаркеров фиброза. Известно, что наличие АГ характеризуется формированием гипертрофии миокарда ЛЖ. В проведенном исследовании более 2/3 пациентов имели подтвержденную на ЭКГ и ЭхоКГ гипертрофию миокарда. В гипертрофированном миокарде содержится меньше коллагена III типа (эластичного) и отмечается преобладание коллагена I типа (жесткого). Нарушение баланса коллагена неизменно приводит к изменению его концентрации в миокарде, что негативным образом сказывается на функциональных возможностях. ФМ ответственен за переход бессимптомной ДД в диастолическую сердечную недостаточность и за усугубление ДД у паци-

ентов с диастолической сердечной недостаточностью [20].

Дальнейший поиск прогностически значимой ассоциации «сывороточный маркер+показатель ЭхоКГ и/или данные анамнеза» полностью оправдан, так как имеет существенное значение в определении тактики лечения и предупреждения декомпенсации ХСН у пациентов, перенесших ИМ, имеющих сохраненную сократительную функцию миокарда ЛЖ. В дальнейшем научном поиске необходимо учитывать особенности течения основного заболевания, его стадийность и изучать особенности динамики сывороточных маркеров на более поздних сроках заболевания.

К ограничениям данного исследования следует отнести наличие у пациентов некоторых патологических состояний (хронической болезни почек, нарушений жирового и углеводного обмена), самостоятельно воздействующих на концентрацию РІСР и РИПНР в сыворотке крови. Кроме того, процесс трансформации коллагенов из проколлагенов в большей степени характерен для самого миокарда, данный факт объясняет некоторое ограничение значимости определения изучаемых маркеров в периферической крови.

Заключение

У пациентов с ИМпСТ и сохраненной ФВ ЛЖ в первые сутки заболевания выявлено значительное превышение концентрации РІСР (в 3,4 раза) и РИПНР (в 3,6 раза) в периферической крови относительно значений группы контроля. Установлена значимая отрицательная корреляционная связь между С-концевым пропептидом проколлагена I типа и скоростью движения фиброзного кольца МК. Тем не менее, поиск показателей, указывающих на усугубление ДД у пациентов с ХСН и сохраненной ФВ после острого коронарного синдрома, должен быть продолжен для своевременной коррекции лечения, предотвращения декомпенсации ХСН и, в последующем, летальных исходов.

Литература :

1. Миклишанская С.В., Мазур Н.А., Шестакова Н.В. Механизмы формирования миокардиального фиброза в норме и при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях. Методы его диагностики. *Медицинский совет*. 2017;12:75-81. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-12-75-81>
2. Husain-Syed F, McCullough PA, Birk HW, Renker M, Brocca A, Seeger W, Ronco C. Cardio-Pulmonary-Renal Interactions: A Multidisciplinary Approach. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(22):2433-2448. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.024>
3. Ambale-Venkatesh B, Liu CY, Liu YC, Donekal S, Ohshima Y, Sharma RK, Wu CO, Post WS, Hundley GW, Bluemke DA, Lima JAC. Association of myocardial fibrosis and cardiovascular events: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(2):168-176. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jej140>

4. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;21(8):7-13. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>
5. Ferreira JP, Kraus S, Mitchell S, Perel P, Piñero D, Chioncel O, Colque R, de Boer RA, Gomez-Mesa JE, Grancelli H, Lam CSP, Martinez-Rubio A, McMurray JJV, Mebazaa A, Panjath G, Piña IL, Sani M, Sim D, Walsh M, Yancy C, Zannad F, Sliwa K. World Heart Federation Roadmap for Heart Failure. *Glob Heart*. 2019;14(3):197-214. <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2019.07.004>
6. Bloom MW, Greenberg B, Jaarsma T, Januzzi JL, Lam CSP, Maggioni AP, Trochu JN, Butler J. Heart failure with reduced ejection fraction. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17058. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.58>
7. Соломакина Н.И., Беленков Ю.Н., Варшавский В.А. *Фиброз миокарда при систолической и диастолической хронической сердечной недостаточности*. М.: Медпрактика-М; 2014.
8. Gandhi PU, Gaggin HK, Redfield MM, Chen HH, Stevens SR, Anstrom KJ, Semigran MJ, Liu P, Januzzi JL Jr. Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-7 as a Biomarker of Diastolic Dysfunction and Functional Capacity in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Results From the RELAX Trial. *JACC Heart Fail*. 2016;4(11):860-869. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.08.002>
9. López B, González A, Querejeta R, Zubillaga E, Larman M, Díez J. Galectin-3 and histological, molecular and biochemical aspects of myocardial fibrosis in heart failure of hypertensive origin. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(4):385-392. <https://doi.org/10.1002/ehf.246>
10. Vainio LE, Szabó Z, Lin R, Ulvila J, Yrjölä R, Alakoski T, Piuhola J, Koch WJ, Ruskoaho H, Fouse SD, Seeley TW, Gao E, Signore P, Lipson KE, Magga J, Kerkelä R. Connective Tissue Growth Factor Inhibition Enhances Cardiac Repair and Limits Fibrosis After Myocardial Infarction. *JACC Basic Transl Sci*. 2019;4(1):83-94. <https://doi.org/10.1016/j.jacbs.2018.10.007>
11. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галавич А.С., Гарганеева А.А., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Козилова Н.А., Коц Я.И., Лопатин Ю.М., Мартынов А.И., Моисеев В.С., Ревизишвили А.Ш., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Соколов Е.И., Сторожаков Г.И., Фомин И.В., Чесникова А.И., Шляхто Е.В., Акчурин Р.С., Аронов Д.М., Архипов М.В., Барт Б.Я., Белоусов Ю.Б., Бойцов С.А., Гендлин Г.Е., Голиков А.П., Голицын С.П., Гуревич М.А., Даниелян М.О., Довгалецкий П.Я., Задонченко В.С., Карпов Р.С., Карпов Ю.А., Кобалава Ж.Д., Кузнецов В.А., Лазебник Л.Б., Насонов Е.Л., Недогода С.В., Никитин Ю.П., Оганов Р.Г., Панченко Е.П., Перепеч Н.Б., Подзолков В.И., Поздников Ю.А., Раков А.Л., Руда М.Я., Рылова А.К., Симоненко В.Б., Сидоренко Б.А., Староверов И.И., Сулимов В.А., Тарловская Е.И., Терещенко С.Н., Фомина И.Г., Чазова И.Е., Драпкина О.М. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2013;14(7(81)):379-472.
12. Руда М.Я., Аверков О.В., Голицын С.П., Грацианский Н.А., Комаров А.Л., Панченко Е.П., Певзнер Д.В., Явелов И.С. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. *Кардиологический вестник*. 2014;9(4):3-60.
13. Schüttler D, Clauss S, Weckbach LT, Brunner S. Molecular Mechanisms of Cardiac Remodeling and Regeneration in Physical Exercise. *Cells*. 2019;8(10):1128. <https://doi.org/10.3390/cells8101128>
14. Драпкина О.М., Зятенкова Е.В. Оценка ремоделирования сердечно-сосудистой системы и толщины эпикардального жира у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом. *Терапевтический архив*. 2016;88(2):64-70. <https://doi.org/10.17116/terarkh201688264-70>
15. Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis: Cell biological mechanisms, molecular pathways and therapeutic opportunities. *Mol Aspects Med*. 2019;65:70-99. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2018.07.001>
16. Климчук Д.О., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Воронина Л.П., Полунина Е.А., Прокофьева Т.В. Оценка уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне фибрилляции предсердий и постинфарктного кардиосклероза. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;1(156):74-76.
17. Говорин А.В., Ращина Е.В., Фетисова Н.В., Соколова Н.А. Содержание в крови биомаркеров коллагена и сульфатированных гликозаминогликанов у больных острым трансмуральным инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2016;3(131):75-79. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-75-79>
18. Сумин А.Н., Осокина А.В., Щеглова А.В., Фролова С.А., Барбараш О.Л. Оценка сердечно-сосудистого индекса у больных с ИБС с различным типом диастолической дисфункции левого желудочка. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2016;5(2):51-58. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-2-51-58>
19. Драпкина О.М., Зятенкова Е.В. Маркеры фиброза у пациентов с метаболическим синдромом. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2016;26:1727-1731.
20. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В., Кобалава Ж.Д., Козилова Н.А., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Перепеч Н.Б., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шевченко А.О., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Галавич А.С., Гиляревский С.Р., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Лопатин Ю.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Шляхто Е.В. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(56):8-158. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>

References:

1. Miklishanskaya SV, Mazur NA, Shestakova NV. Mechanisms for the formation myocardial fibrosis in norm and in certain cardiovascular diseases, how to diagnose it. *Medical council*. 2017;12:75-81. (In Russ). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-12-75-81>
2. Husain-Syed F, McCullough PA, Birk HW, Renker M, Brocca A, Seeger W, Ronco C. Cardio-Pulmonary-Renal Interactions: A Multidisciplinary Approach. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(22):2433-2448. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.024>
3. Ambale-Venkatesh B, Liu CY, Liu YC, Donekal S, Ohshima Y, Sharma RK, Wu CO, Post WS, Hundley GW, Bluemke DA, Lima JAC. Association of myocardial fibrosis and cardiovascular events: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(2):168-176. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jej140>
4. Fomin IV. Chronic heart failure in the Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian journal of cardiology*. 2016;21(8):7-13. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>
5. Ferreira JP, Kraus S, Mitchell S, Perel P, Piñero D, Chioncel O, Colque R, de Boer RA, Gomez-Mesa JE, Grancelli H, Lam CSP, Martinez-Rubio A, McMurray JJV, Mebazaa A, Panjath G, Piña IL, Sani M, Sim D, Walsh M, Yancy C, Zannad F, Sliwa K. World Heart Federation Roadmap for Heart Failure. *Glob Heart*. 2019;14(3):197-214. <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2019.07.004>
6. Bloom MW, Greenberg B, Jaarsma T, Januzzi JL, Lam CSP, Maggioni AP, Trochu JN, Butler J. Heart failure with reduced ejection fraction. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17058. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.58>
7. Solomakhina NI, Belenkov YuN, Varshavskiy VA. *Fibroz miokarda pri sistolicheskoy i diastolicheskoy khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti*. Moscow : M.: Medpraktika-m, 2014. (In Russ).
8. Gandhi PU, Gaggin HK, Redfield MM, Chen HH, Stevens SR, Anstrom KJ, Semigran MJ, Liu P, Januzzi JL Jr. Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-7 as a Biomarker of Diastolic Dysfunction and Functional Capacity in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Results From the RELAX Trial. *JACC Heart Fail*. 2016;4(11):860-869. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.08.002>
9. López B, González A, Querejeta R, Zubillaga E, Larman M, Díez J.

- Galectin-3 and histological, molecular and biochemical aspects of myocardial fibrosis in heart failure of hypertensive origin. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(4):385-392. <https://doi.org/10.1002/ehf.246>
10. Vainio LE, Szabó Z, Lin R, Ulvila J, Yrjölä R, Alakoski T, Pihola J, Koch WJ, Ruskoaho H, Fouse SD, Seeley TW, Gao E, Signore P, Lipson KE, Magga J, Kerkelä R. Connective Tissue Growth Factor Inhibition Enhances Cardiac Repair and Limits Fibrosis After Myocardial Infarction. *JACC Basic Transl Sci.* 2019;4(1):83-94. <https://doi.org/10.1016/j.jacbs.2018.10.007>
 11. Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, Koroteev AV, Mareev YuV, Ovchinnikov AG, Belenkov YuN, Vasyuk YuA, Galyavich AS, Garganeeva AA, Gilyarevsky SR, Glezer MG, Koziolova NA, Kots YaI, Lopatin YuM, Martynov AI, Moiseev VS, Revishvili AS, Sitnikova MYu, Skibitsky VV, Sokolov EI, Storozhakov GI, Fomin IV, Chesnikova AI, Shlyakhto EV, Akchurin RS, Aronov DM, Arkhipov MV, Bart BYa, Belousov YuB, Boitsov SA, Gendlin GE, Golikov AP, Golitsyn SP, Gurevich MA, Danielyan MO, Dovgalevsky PYa, Zadionchenko VS, Karpov RS, Karpov YuA, Kobalava ZhD, Kuznetsov VA, Lazebnik LB, Nasonov EL, Nedogoda SV, Nikitin YuP, Oganov RG, Panchenko EP, Perepech NB, Podzolkov VI, Pozdnyakov YuA, Rakov AL, Ruda MYa, Rylova AK, Simonenko VB, Sidorenko BA, Staroverov II, Sulimov VA, Tarlovskaya EI, Tereshchenko SN, Fomina IG, Chazova IE, Drapkina OM. Sehf, rsc and rsmim national guidelines on chf diagnostics and treatment (fourth revision). approved at the sehf congress on december 7, 2012, at the sehf board of directors meeting on march 31, 2013, and at the rsc congress on september 25, 2013. *Russian heart failure journal.* 2013;14(7(81)):379-472. (In Russ).
 12. Ruda MYa, Averkov OV, Golitsyn SP, Graciansky NA, Komarov AL, Panchenko EP, Pevzner DV, Yavelov IS. Diagnosis and management of st-segment elevation myocardial infarction. *Russian cardiology bulletin.* 2014;9(4):3-60. (In Russ).
 13. Schüttler D, Clauss S, Weckbach LT, Brunner S. Molecular Mechanisms of Cardiac Remodeling and Regeneration in Physical Exercise. *Cells.* 2019;8(10):1128. <https://doi.org/10.3390/cells8101128>
 14. Drapkina OM, Zyatenkova EV. Evaluation of cardiovascular remodeling and epicardial fat thickness in patients with chronic heart failure and metabolic syndrome. *Therapeutic archive.* 2016;88(2):64-70. (In Russ).
 15. Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis: Cell biological mechanisms, molecular pathways and therapeutic opportunities. *Mol Aspects Med.* 2019;65:70-99. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2018.07.001>
 16. Klimchuk DO, Polunina OS, Sevostyanova IV, Voronina LP, Polunina EA, Prokofeva TV. Assessment of C-terminal telopeptide type I collagen in patients with chronic heart failure on the background of atrial fibrillation and post-infarction cardiosclerosis. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2016;1(156):74-76. (In Russ).
 17. Govorin AV, Ratsina EV, Fetisova NV, Sokolova NA. Blood level of collagen biomarkers and sulfated glycosaminoglycans in acute transmural myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;3(7):75-79. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-75-79>
 18. Sumin AN, Osokina AV, Shcheglova AV, Frolova SA, Barbarash OL. Assessment of cardio-ankle vascular index in patients with coronary artery disease with a different type of diastolic dysfunction of the left ventricle. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy.* 2016;5(2):51-58. (In Russ). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-2-51-58>
 19. Drapkina OM, Ziatenkova EV. Fibrosis markers in metabolic syndrome. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie.* 2016;(26):1727-1731. (In Russ).
 20. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, Begrambekova YUL, Vasyuk YUA, Garganeeva AA, Gendlin GE, Glezer MG, Gautier SV, Dovzhenko TV, Kobalava ZHD, Koziolova NA, Koroteev AV, Mareev YUV, Ovchinnikov AG, Perepech NB, Tarlovskaya EI, Chesnikova AI, Shevchenko AO, Arutyunov GP, Belenkov YUN, Galyavich AS, Gilyarevsky SR, Drapkina OM, Duplyakov DV, Lopatin YUM, Sitnikova MYU, Skibitsky VV, Shlyakhto EV. Russian heart failure society, russian society of cardiology. russian scientific medical society of internal medicine guidelines for heart failure: chronic (chf) and acute decompensated (adhf). Diagnosis, prevention and treatment. *Cardiology.* 2018;58(S6): 8-158 (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>

Сведения об авторах

Осокина Анастасия Вячеславовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновый, д. 6).

Вклад в статью: обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, подготовка иллюстраций.

ORCID: 0000-0002-7784-5824

Каретникова Виктория Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией патологии кровообращения ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновый, д. 6), ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: разработка дизайна исследования, написание текста (обзор, редактирование, проверка критически важного содержания).

ORCID: 0000-0002-9801-9839

Поликутина Ольга Михайловна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории лучевых методов диагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновый, д. 6).

Вклад в статью: обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания.

ORCID: 0000-0001-7458-6962

Authors

Dr. Anastasia V. Osokina, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Circulation Pathology, Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

Contribution: collected and processed the data; performed the data analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-7784-5824

Prof. Viktoriya N. Karetnikova, MD, DSc, Professor, Head of the Laboratory of Circulation Pathology, Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002 Russian Federation); Professor, Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-9801-9839

Dr. Olga M. Polikutina, MD, DSc, Leading Researcher, Laboratory of Radiology Diagnostics, Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

Contribution: review publications on the topic of the article, check critical content.

ORCID: 0000-0001-7458-6962

Dr. Olga V. Gruzdeva, MD, DSc, Head of the Laboratory for Homeostasis Research, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

Contribution: performed the literature search and analysis.

ORCID: 0000-0002-7780-829X

Груздева Ольга Викторовна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией исследований гомеостаза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновый, д. 6).

Вклад в статью: обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания.

ORCID: 0000-0002-7780-829X

Солодилова Татьяна Петровна, аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: сбор клинического материала.

ORCID: 0000-0003-0210-3145

Косарева Светлана Николаевна, аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: сбор клинического материала.

ORCID: 0000-0002-2168-2106

Мотова Анна Вадимовна, аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: сбор клинического материала.

ORCID: 0000-0002-3721-6599

Печерина Тамара Борзалиевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновый, д. 6).

Вклад в статью: сбор клинического материала.

ORCID: 0000-0002-4771-484X

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, чл.-корр. РАН; директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновый, д. 6); заведующий кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: утверждение рукописи для публикации, проверка критически важного содержания.

ORCID: 0000-0002-4642-3610

Dr. Tatiana P. Solodilova, MD, PhD Student, Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: collected the data; provided the medical care.

ORCID: 0000-0003-0210-3145

Dr. Svetlana N. Kosareva, MD, PhD Student, Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: collected the data; provided the medical care.

ORCID: 0000-0002-2168-2106

Dr. Anna V. Motova, MD, PhD Student, Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: collected the data; provided the medical care.

ORCID: 0000-0002-3721-6599

Dr. Tamara B. Pecherina, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Circulation Pathology, Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

Contribution: collected the data; provided the medical care.

ORCID: 0000-0002-4771-484X

Prof. Olga L. Barbarash, MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Executive Officer, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation); Head of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-4642-3610

Статья поступила: 06.07.2021 г.

Принята в печать: 31.08.2021 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Received: 06.07.2021

Accepted: 31.08.2021

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.