



# КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 612.172

DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-4-522-538

## Прогностическое значение N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида при долгосрочном прогнозе желудочковой аритмии у больных сахарным диабетом с острым коронарным синдромом молодого и среднего возраста

Ч. Ван<sup>1,3</sup>, Е.А. Асафьева<sup>2</sup>, Т.И. Макеева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Первая больница при Первом Шаньдунском медицинском университете, КНР, 250014, Провинция Шаньдун, г. Цзинань, проспект Цинши, д. 16766  
E-mail: polarbear8822@mail.ru

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская Покровская больница» Россия, 199106, Ленинградская область, г. Санкт-Петербург, Васильевский остров, Большой проспект, д. 85

E-mail: Elennatolna@yandex.ru.

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Россия, 191015, Ленинградская область, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41  
E-mail: tatianamakeeva@gmail.com

**Аннотация.** В статье проведено исследование прогностического значения N-концевого натрийуретического пептида про-В-типа (NT-proBNP) в связи с желудочковыми экстрасистолами (ЖЭС) в популяции больных сахарным диабетом с острым коронарным синдромом (ОКС) после успешной коронарной реперфузии методом чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Пациенты с ОКС были обследованы путем определения биомаркеров и выполнения эхокардиографии (ЭхоКГ) в первые сутки ОКС после ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной коронарной артерии и проведения холтеровского мониторирования электрокардиографии (ХМ-ЭКГ) на вторые сутки после ЧКВ; через 12 месяцев повторно проводилось ЭхоКГ, ХМ-ЭКГ и определение NT-proBNP. Установлено, что частота развития ЖЭС в долгосрочном прогнозе среди больных ОКС с СД молодого и среднего возраста была чаще, чем у больных без СД. Выявлена положительная корреляционная связь уровня NT-proBNP с желудочковой аритмией у больных ОКС с СД. Доказано, что высокий уровень NT-proBNP в первые сутки у больных ОКС после ЧКВ как независимый индикатор риска играет важную роль в прогнозе развития ЖЭС.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, сахарный диабет, коронарная ангиография, N-концевой прогормон мозговой натрийуретический пептид, желудочковая аритмия, желудочковая экстрасистола.

**Для цитирования:** Ван Ч., Асафьева Е.А., Макеева Т.И. 2020. Прогностическое значение n-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида при долгосрочном прогнозе желудочковой аритмии у больных сахарным диабетом с острым коронарным синдромом молодого и среднего возраста. Актуальные проблемы медицины, 43 (4): 522–538. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-4-522-538.

## Predictive value of the N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide in the long-term prognosis of ventricular arrhythmia in diabetic patients with acute coronary syndrome of young and middle age

Zheming Wang<sup>1,3</sup>, Elena A. Asafieva<sup>2</sup>, Tatiana I. Makeeva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University.  
16766 Jingshi Avenue, Jinan, Shandong Province, 250014, China

E-mail: polarbear8822@mail.ru

<sup>2</sup> St. Petersburg City Pokrovskaya Hospital

85 Bolshoy Prospekt, Vasilievsky island, Saint Petersburg, Leningrad region, 199106, Russia

E-mail: Elennatolna@yandex.ru.

<sup>3</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

41 Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015, Russia

E-mail: tatianamakeeva@gmail.com

**Abstract.** The article investigates the prognostic value of pro-B-type N-terminal natriuretic peptide (NT-proBNP) in connection with ventricular extrasystoles (VES) in a population of patients with diabetes mellitus with acute coronary syndrome (ACS) after successful coronary reperfusion by percutaneous coronary intervention (PCI). Patients with ACS were examined by defining biomarkers and performing echocardiography (EchoCG) on the first day of ACS after PCI with stenting of the infarction-related coronary artery, and Holter monitoring of electrocardiography (HM-ECG) on the second day after PCI; 12 months later, EchoCG, HM-ECG and NT-proBNP determination were repeated. It was found that the incidence of VES in the long-term prognosis among ACS patients with diabetes of young and middle age was more frequent than in patients without diabetes. A positive correlation was found between the NT-proBNP level and ventricular arrhythmia in ACS patients with diabetes mellitus. It has been proven that a high level of NT-proBNP on the first day in patients with ACS after PCI as an independent indicator of risk to development of VES in long-term prognosis.

**Keywords:** acute myocardial infarction, diabetes mellitus, coronary angiography, N-terminal prohormone, brain natriuretic peptide, ventricular arrhythmia, ventricular extrasystoles.

**For citation:** Zheming Wang, Asafieva E.A., Makeeva T.I. 2020. Predictive value of the N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide in the long-term prognosis of ventricular arrhythmia in diabetic patients with acute coronary syndrome of young and middle age. *Challenges in Modern Medicine*, 43 (4): 522–538 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-4-522-538.

### Введение

Согласно данным Государственного регистра больных сахарным диабетом в Российской Федерации на 01.01.2015 г. было зафиксировано 4,094 млн человек с диагнозом сахарный диабет [Дедов и др., 2015]. Внезапная сердечная смерть, вызванная желудочковыми аритмиями, является частой причиной смерти как у пациентов с установленным сердечным заболеванием, так и среди населения в целом [Mozaffarian et al., 2014]. Вслед за диабетической автономной кардионейропатией (ДАКН), характеризующейся ранней и диссеминированной нейрональной дегенерацией нервных волокон как симпатического, так и парасимпатического отделов, возникают внезапная остановка сердца, безболевого ишемия миокарда, фатальные аритмии [Ахмедова и др., 2015; Елсукова и др., 2015]. Бессимптомные желудочковые аритмии являются распространенной патологией и связаны с повышенным риском сердечно-сосудистой смерти [Omland, 2008]. ДАКН чаще отмечается у больных с длительным течением СД [Sima et al., 1997; Maier et al., 2006; Никитина и др., 2016].



У пациентов с ДАКН, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), у которых чаще наблюдается кардиогенный шок и острая сердечная недостаточность по сравнению с больными без ДАКН, перенесшими ИМ, внутрибольничная смертность увеличивается более чем в 15 раз [Сабитова, 2012; Гиривенко, Низов, 2013]. Проведенный анализ летальности при ОКС показал, что среди пациентов с СД второго типа, умерших от ОКС, фатальные нарушения ритма и проводимости встречались чаще, чем у больных с нормальным углеводным обменом [Сабитова, 2012; Денисова и др., 2016].

Сердечно-сосудистые биомаркеры играют все более важную роль в диагностике сердечных заболеваний, включая использование сердечных тропонинов для диагностики острого инфаркта миокарда и N-концевой натрийуретической пептид про-B-типа (NT-proBNP) для диагностики сердечной недостаточности [Omland, 2008]. Skranes B.J. и соавт. обследовали 498 пациентов, проанализировали их 24-часовые записи холтеровского мониторирования ЭКГ и обнаружили, что концентрации NT-proBNP значительно выше у больных с преждевременными желудочковыми комплексами (ПЖК) и сложной желудочковой эктопией по сравнению с больными без желудочковой аритмии. Методом многофакторного регрессионного анализа определили, что NT-proBNP связан с повышенным риском ПЖК и сложной желудочковой эктопией у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (OR 1.50 [95 % CI 1.07–2.12],  $p=0.020$ ) [Julia et al., 2016]. В качестве маркера для определения напряжения ventрикулярной стенки было предложено использовать индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС) левого желудочка на эхокардиографии. Повышенный ИНЛС может быть связан с усталостью как симптомом и, возможно, с преждевременными сокращениями желудочков у больных после острого коронарного синдрома и вызванной кардиомиопатией [Torbjørn et al., 2002].

Согласно приведенному выше описанию, целью данного исследования явилась оценка потенциальных связей между концентрациями NT-proBNP и частотой возникновения ЖЭС при прогнозах отдаленных результатов у пациентов с СД после успешной сердечно-сосудистой реперфузии.

## Объекты и методы исследования

### Дизайн – проспективное нерандомизированное контролируемое исследование

Включено 76 больных, которым проводилось ЧКВ в первые сутки острого коронарного синдрома, из них 34 больных с СД (26 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 36 до 59 лет; 43 больных без СД (39 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 37 до 59 лет. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) у больных ОКС и СД составило  $27,8 \text{ кг/м}^2$  (от  $19,7 \text{ кг/м}^2$  до  $38,6 \text{ кг/м}^2$ ); у больных без СД –  $28,5 \text{ кг/м}^2$  (от  $21 \text{ кг/м}^2$  до  $38,6 \text{ кг/м}^2$ ).

Среди больных СД у 17 пациентов был зарегистрирован передний ИМ и у 17 пациентов – непередний ИМ. Среди больных без СД у 23 был зарегистрирован передний ИМ и у 20 пациентов – непередний ИМ. Из их числа 8 пациентов с СД и два пациента без СД с передним ИМ, которым были поставлены два и более стентов; один пациент с СД и один пациент без СД с непередним ИМ, которым были поставлены два стента. Среди пациентов с СД у 19 пациентов длительность течения СД составляла до 12 месяцев; у 11 – от 1 до 5 лет и у 4 пациентов – больше пяти лет. Все пациенты проходили следующие обследования: эхокардиография (ЭхоКГ) в первые сутки после ЧКВ, холтеровское мониторирование электрокардиографии (ХМ-ЭКГ) на вторые сутки после ЧКВ и повторные ЭхоКГ и ХМ-ЭКГ через 12 месяцев. Уровень NT-proBNP определялся в сыворотке крови дважды – в 1-е сутки после ЧКВ и через 12 месяцев. Измерения проводились на аппарате Cobas с использованием платформы Elecsys (Roche Diagnostics, США, 2017).

У пациентов, участвующих в исследовании, наблюдалась хроническая болезнь почек (ХПБ), у больных СД в 3 случаях – 3б стадии, в 10 случаях – 3а стадии, в 19 случаях – 2 стадии; у пациентов без СД в 3 случаях – 3б стадии, в 1 случае – 3а стадии, 28 пациен-

тов – 2 стадии. Среднее значение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных СД составляло 66,5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что достоверно ниже, чем у больных без СД, которое составляло 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (p = 0.0007). Значение NT-proBNP в первые сутки после ЧКВ у больных СД существенно выше, чем у больных без СД (814,7 пг/мл против 628,8 пг/мл, p < 0,05). Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в первые сутки после ЧКВ у больных с СД достоверно ниже, чем у больных без СД (44 % против 50 %, p = 0,001). ФВ ЛЖ ниже 46 % наблюдалась у 23 пациентов с СД и 10 пациентов без СД (43 % против 41 %, p = 0,1919) в первые сутки после ЧКВ. Индекс нарушений локальной сократимости (ИНЛС) в первые сутки после ЧКВ у больных СД составил 1,625 (1,125 – 2,438), что значимо выше, чем у больных без СД (1,375; от 1,125 до 2; p = 0,0013) (табл. 1).

ФВ (Simpson) и ИНЛС определялись по данным ЭхоКГ, выполненной в М- и В-режимах. Для верификации ФВ использовались рекомендации ASE и ECI (2015) [Lang et al., 2015]. ФВ ≥ 46 % считалась удовлетворительной; ФВ ≤ 45 % – сниженной.

Таблица 1

Table 1

Основные характеристики у больных ОКС  
Main characteristics in patients with ACS

	Больные с СД	Больные без СД	p
N	34	42	
М/Ж (n)	26/8	38/3	
Возраст (лет)	55 [36 – 59]	53 [37 – 59]	0,2595
ИМТ	27,8 [19,7 – 38,6]	28,5 [21 – 38,6]	0,1122
Передний ОИМ (n)	17	23	
1 стент	9	21	
2 стента	6	2	
больше 2 стента	2	0	
Непередний ОИМ (n)	17	19	
1 стент	16	18	
2 стента	1	1	
ОИМ в анамнезе (n)	9	4	
СКФ по MDRD (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	66,5 [41 – 104]	75 [44 – 125]	0.0007
СКФ по MDRD ≤ 60 (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	N = 13 53 [41 – 60]	N = 4 49 [44 – 51]	0.3639
СКФ по MDRD > 60 (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	N = 21 70 [67 – 79]	N = 38 75,5 [68 – 90]	0.0447
Давность СД			
до 12 мес. (n)	19		
от 1 до 5 лет (n)	11		
от 5 лет (n)	4		
LogТропонин I (пг/мл)	1,86 [1,18 – 3,58]	3,07 [1,81 – 4,35]	0,0494
NT-proBNP (пг/мл)	814,7 [407,4 – 2796,5]	628,8 [319 – 1576]	0,0090
ФВ ЛЖ (%)	44 [27 – 54]	50 [38 – 58]	0,0010
ФВ ЛЖ ≤ 45 %	N = 23 43 [21 – 45]	N = 10 41 [35 – 44]	0,1919
ФВ ЛЖ > 45 %	N = 11 52 [48 – 56]	N = 32 53 [46 – 61]	0,3206
ИНЛС	1,625 [1,125 – 2,438]	1,375 [1,125 – 2]	0,0013



Анализ и шифрование ХМ-ЭКГ производились по программе Incardio Result v2.0 (Санкт-Петербург, Россия). Использовалась классификация желудочковой экстрасистолии по Лауну – Вольфу (Lown B., Wolf M., Ryan M., 1975).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программного обеспечения Statsoft (2015) и Medcalc (2018) для анализа с помощью характеристической кривой (ROC-анализа).

Все показатели представлены как медианы и их интерквартильный размах. Значимость различий переменных величин между группами больных с СД и без СД сравнивалась по U-критерию Mann – Whitney. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмана,  $p < 0,05$  считалось статистически значимым. Связи между NT-proBNP, СКФ по MDRD и ИНЛС с ЖЭС были исследованы с помощью многомерного логистического регрессионного анализа.

### Результаты и их обсуждение

По данным ХМ-ЭКГ частота сердечных сокращений (ЧСС) на вторые сутки после ЧКВ у больных СД составила 72 уд/мин (59 – 98 уд/мин), что достоверно выше, чем у больных без СД (69, 47 – 104 уд/мин,  $p = 0,0437$ ) (табл. 2).

Таблица 2  
Table 2

Основные характеристики ХМ-ЭКГ на 2-е сутки после ЧКВ и через 12 месяцев у больных ОКС  
Main characteristics of HM-ECG on the 2nd day after PCI and 12 months later in patients with ACS

	2-е сутки после ЧКВ			через 12 месяцев после ЧКВ		
	Больные с СД	Больные без СД	p	Больные с СД	Больные без СД	p
ЧСС	72 [59 – 98]	69 [47 – 104]	0,0437	67 [58 – 94]	73 [65 – 94]	0,0325
Одиночные предсердные экстрасистолы	N = 25 [1 – 3825]	N = 22 [1 – 210]		N = 15 [4 – 1560]	N = 7 [3 – 451]	
Парные предсердные экстрасистолы	N = 14 [1 – 7644]	N = 11 [1 – 19]		N = 13 [1 – 62]	N = 6 [1 – 3]	
Пароксизм предсердные тахикардии	N = 11 [1 – 75]	N = 4 [1 – 2]		N = 6 [1 – 2]	N = 3 [1 – 1]	
Желудочковые экстрасистолы по Лауну – Вольфу						
< III градация	13	21		25	38	
III градация	12	17		7	4	
IVб градация	5	3		1	3	
V градация	4	0		1	0	
Индекс ишемии	46955 [18016–194468]	22319 [5523–94871]	0,0057	4688 [122–40782]	259 [64–10152]	0,0008
Длительность «немой» ишемии	554 [222 – 1225]	408 [162 – 1314]	0,1189	153 [12 – 503]	17 [5 – 211]	0,0001

Одиночные предсердные экстрасистолы (ОПЭ) обнаружены у 25 больных ОКС с СД и у 22 больных без СД. Максимальное количество ОПЭ у больных СД достигло 3 825 раз в течение суток, у 11 человек количество ОПЭ превышает 100 раз в течение суток. Максимальное количество ОПЭ у больных без СД достигло 210 раз в течение суток, у 4 человек количество ОПЭ превышает 100 раз в течение суток (рис. 1).

Через 12 месяцев ОПЭ наблюдается у 15 больных с СД и у 7 больных без СД. Максимальное количество ОПЭ у больных СД составило 1 560 раз в течение суток и без СД достигло 451 раза в течение суток.

Парные предсердные экстрасистолы (ППЭ) по данным ХМ-ЭКГ на вторые сутки после ЧКВ обнаружены у 14 больных ОКС с СД.

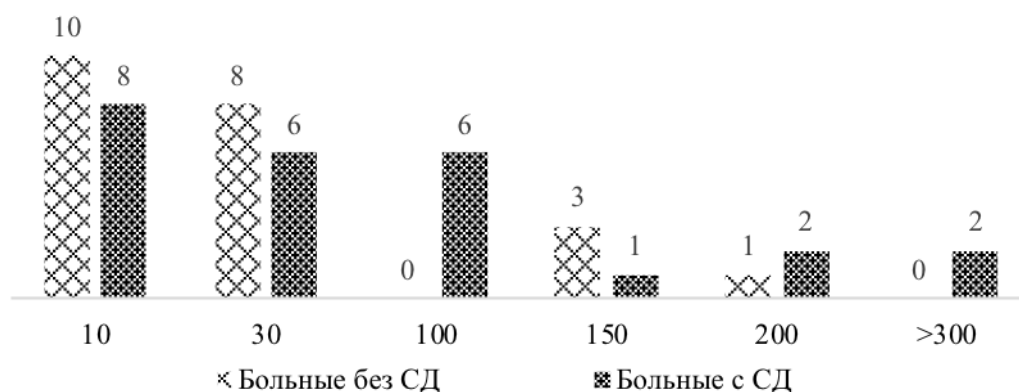


Рис. 1. Частота и количество ОПЭ по ХМ-ЭКГ на 2-е сутки после ЧКВ у больных ОКС с СД и без СД  
Fig. 1. The frequency and number of OPE according to the HM-ECG on the 2nd day after PCI in patients with ACS with diabetes and without diabetes

Максимальное количество ППЭ у больных СД достигло 7 644 раз в течение суток, у 5 человек количество ППЭ не превышает 1 раза в течение суток. Из них 5 человек, количество ППЭ которых достигает от 2 до 5 раз в течение суток. У 2 человек количество ППЭ достигает от 6 до 10 раз в течение суток, у 1 человека – от 11 до 20 раз в течение суток, и у 1 человека количество ППЭ превышало 20 раз в течение суток (рис. 2).

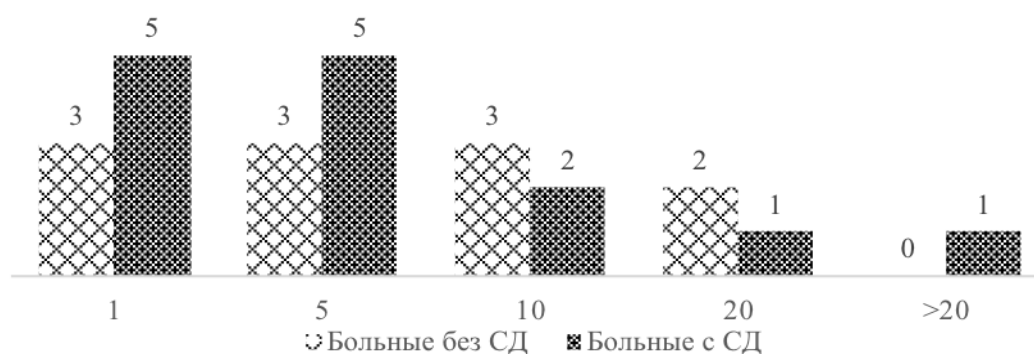


Рис. 2. Частота и количество ППЭ по ХМ-ЭКГ на 2-е сутки после ЧКВ у больных ОКС с СД и без СД  
Fig. 2. The frequency and number of PPEs according to the HM-ECG on the 2nd day after PCI in ACS patients with diabetes and without diabetes

Парные предсердные экстрасистолы (ППЭ) по данным ХМ-ЭКГ на вторые сутки после ЧКВ обнаружены у 11 больных ОКС без СД. Максимальное количество ППЭ у больных без СД достигло 19 раз в течение суток. У 3 человек количество ППЭ превышало 1 раз в течение суток. У 3 человек количество ППЭ достигало от 2 до 5 раз в течение суток. У 3 человек количество ППЭ достигало от 6 до 10 раз в течение суток, и у 2 человек количество ППЭ составило от 11 до 20 раз в течение суток.

По данным ХМ-ЭКГ через 12 месяцев ППЭ наблюдалась у 13 больных СД и у 6 больных без СД. Максимальное количество ППЭ у больных СД достигло 62 раза в течение суток и без СД достигло 3 раз в течение суток.

Пароксизмы предсердной тахикардии (ППТ) обнаружены у 11 больных ОКС с СД. Максимальное количество ППТ у больных СД достигло 75 раз в течение суток, у 6 чело-

век количество ППТ не превысило 1 раз в течение суток. У 3 человек количество ППТ достигало от 2 до 5 раз в течение суток. У 1 человека количество ППТ превышало 5 раз в течение суток (рис. 3).

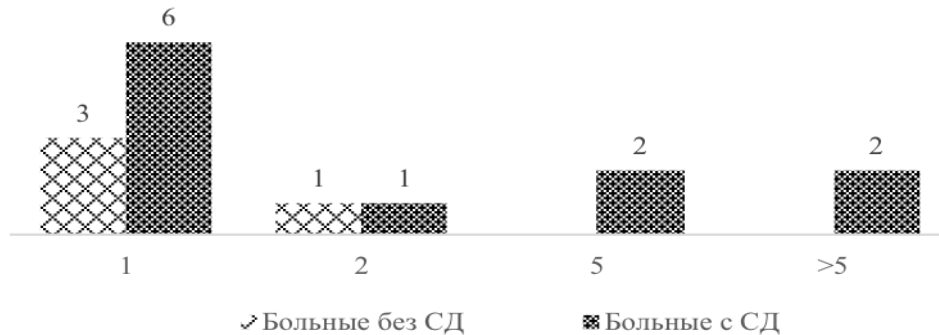


Рис. 3. Частота и количество ППТ по ХМ-ЭКГ на 2-е сутки после ЧКВ у больных ОКС с СД и без СД

Fig. 3. Frequency and number of PPTs by HM-ECG on the 2nd day after PCI in patients with ACS with diabetes and without diabetes

ППТ были обнаружены у 4 больных ОКС без СД. Максимальное количество ППТ у больных без СД достигло 2 раз в течение суток, у 3 человек количество ППТ не превысило 1 раза в течение суток. У 3 человек количество ППТ достигало 2 раз в течение суток. У 1 человека количество ППТ превышало 5 раз в течение суток.

По данным ХМ-ЭКГ через 12 месяцев ППТ наблюдались у 1 больного с СД, а максимальное количество ППТ у больных СД достигало 62 раз в течение суток. ППТ у больных без СД не были обнаружены.

### Желудочковые экстрасистолы по ХМ-ЭКГ у больных ОКС

Желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) по данным ХМ-ЭКГ во вторые сутки после ЧКВ наблюдались у 34 больных ОКС с СД и у 28 больных без СД. ЖЭС у больных СД, классифицированные по Лауну – Вольфу, распределились следующим образом: 3 человека – со II градацией, 12 человек – с III градацией, 5 человек – с IVб градацией и 4 человека – с V градацией (табл. 3).

Таблица 3  
Table 3

Частота желудочковых экстрасистол по Лауну – Вольфу на 2-е сутки после ЧКВ и через 12 месяцев после ЧКВ у больных ОКС  
Frequency of ventricular extrasystoles according to Lown-Wolff on the 2nd day after PCI and 12 months after PCI in patients with ACS

Желудочковые экстрасистолы по Лауну – Вольфу	2-й суток после ЧКВ		через 12 мес. после ЧКВ	
	Больные с СД (N=34)	Больные без СД (N=42)	Больные с СД (N=34)	Больные без СД (N=42)
0	3	17	9	28
I	10	5	13	5
II	3	0	3	2
III	12	17	7	4
IVб	5	3	1	3
V	4	0	1	0

В группе пациентов без СД были зафиксированы ЖЭС по Лауну – Вольфу: у 17 человек – III градации и у 3 человек – IVб градации. Через 12 месяцев по данным ХМ-ЭКГ ЖЭС были обнаружены у 25 больных СД и у 14 больных без СД. Среди пациентов с СД зафиксированы следующие градации ЖЭС по Лауну – Вольфу: у 3 человек – II градация, у 7 человек – III градация, у 1 человека – IVб градация и у 1 человека – V градация. Среди пациентов без СД фиксировались следующие градации ЖЭС по Лауну – Вольфу: у 2 человек – II градация, у 4 человек – III градация, у 3 человек – IVб градация (табл. 3).

У 21 больного ОКС с СД и у 20 больных ОКС без СД на 2-е сутки определялись ЖЭС III градации и выше по Лауну – Вольфу, наблюдался достоверно более низкий уровень СКФ по MDRD у больных с СД, чем у больных без СД, и составил 55 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и 76 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> соответственно (p = 0.0001). Значение NT-proBNP в первые сутки после ЧКВ у больных СД достоверно выше, чем у больных без СД (1126,55 пг/мл против 614,15 пг/мл, p = 0,0049). Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в первые сутки после ЧКВ у больных с СД достоверно ниже, чем у больных без СД (42 % против 49 %, p = 0,0014). ИНЛС в первые сутки после ЧКВ у больных СД составил 1,65 (1,56 – 2,43), что достоверно выше, чем у больных без СД (1,34; от 1,63 до 1,93; p = 0,0008) (табл. 4).

Через 12 мес. после ЧКВ, количество пациентов, у которых были выявлены ЖЭС III градации и выше по Лауну – Вольфу среди больных СД уменьшилось до 9 человек и среди больных без СД – до 7 человек. Уровень СКФ по MDRD, который определялся у больных СД, составлял 54 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что достоверно ниже, чем у больных без СД – 76 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (p = 0.0049). Уровень NT-proBNP у больных СД составил 938 пг/мл и у больных без СД – 517 пг/мл, что не составило достоверную разницу (p = 0,1858). Фракция выброса левого желудочка у больных с СД достоверно ниже, чем у больных без СД (33 % против 49 %, p = 0,0057). ИНЛС через 12 мес. после ЧКВ у больных СД составил 1,75 (1,63 – 1,93), без достоверной разницы по сравнению с больными без СД (1,31; от 1,13 до 1,81; p = 0,0626) (табл. 4).

Таблица 4

Table 4

Динамика параметров у больных ОКС с ЖЭС III градации и выше по Лауну – Вольфу на 2-е сутки и через 12 мес. после ЧКВ

Dynamics of parameters in patients with ACS with VHC III and higher gradation according to Lown-Wolf on the 2nd day and after 12 months. after PCI

	во 2-е сутки после ЧКВ		p	через 12 мес. после ЧКВ	
	Больные с СД	Больные без СД		Больные с СД	Больные без СД
N	21	20		9	7
СКФ по MDRD (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	55 [48 – 65]	76 [72 – 85]	p <sub>1</sub> =0,0001 p <sub>2</sub> =0,0049	54 [42 – 55]	76 [72 – 97]
NT-proBNP (пг/мл)	1126,55 [790–2530,1]	614,15 [421,45–1397,75]	p <sub>1</sub> =0,0010 p <sub>2</sub> =0,1858	938 [497–1294]	517 [118,1–989,1]
ФВ ЛЖ	42 [27 – 45]	49 [42 – 54]	p <sub>1</sub> =0,0014 p <sub>2</sub> =0,0057	33 [28 – 35]	49 [35 – 58]
ИНЛС	1,65 [1,56 – 2,43]	1,34 [1,25 – 1,80]	p <sub>1</sub> =0,0008 p <sub>2</sub> =0,0626	1,75 [1,63–1,93]	1,31 [1,13–1,81]

### Корреляционные связи между уровнем NT-proBNP и результатами ХМ-ЭКГ на 2-е сутки после ЧКВ и через 12 месяцев

У больных ОКС с СД (r=0,63; p=0,0001; 95 % ДИ) и у больных без СД (r=0,47; p=0,0020; 95 % ДИ) получена положительная корреляционная связь между уровнем





NT-proBNP в первые сутки после реперфузии миокарда и индексом ишемии по данным ХМ-ЭКГ во вторые сутки после ЧКВ (табл. 5).

Таблица 5  
Table 5

Корреляционные связи между уровнем NT-proBNP в 1-е сутки ЧКВ и результатами ХМ-ЭКГ на 2-е сутки ОКС после ЧКВ  
 Correlation links between the NT-proBNP level on the 1st day of PCI and the results of the ХМ-ECG on the 2nd day of ACS after PCI

	Больные с СД		Больные без СД	
	r	p	r	p
Индекс ишемии	0,6278	0,0001	0,4683	0,0020
Длительность немой ишемии	0,5560	0,0006	0,5063	0,0007
определяли ЖЭС по ХМ-ЭКГ	n=34		n=25	
	0,6277	0,0001	0,1028	0,5225
III градации и выше по Лауну – Вольфу во 2-е сутки ОКС после ЧКВ	n=21		n=20	
	0,5552	0,0168	0,4251	0,0617
Парные предсердные экстрасистолы	n=14		n=11	
	0,5337	0,0012	-0,1540	0,3365
Пароксизм предсердных тахикардий	n=11		n=4	
	0,1513	0,3929	0,0156	0,9230
Одиочные предсердные экстрасистолы	n=25		n=22	
	0,1663	0,4268	0,1562	0,4877
Предсердные нарушения ритм	0,3621	0,0354	-0,1052	0,5129

У больных ОКС с СД ( $r = 0,56$ ;  $p = 0,0006$ ; 95 % ДИ) и у больных без СД ( $r = 0,51$ ;  $p = 0,0007$ ; 95 % ДИ) получена положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки после реперфузии миокарда и длительностью «немой» ишемии по данным ХМ-ЭКГ во вторые сутки после ЧКВ.

Установили прямую корреляционную связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки после реперфузии миокарда и градацией ЖЭС по Лауну – Вольфу ( $r = 0,63$ ;  $p = 0,0001$ ; 95 % ДИ) по результатам ХМ-ЭКГ во вторые сутки после ЧКВ у больных СД. Также установили прямую корреляционную связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки после реперфузии миокарда и ЖЭС по Лауну – Вольфу III градации и выше ( $r = 0,56$ ;  $p = 0,0168$ ; 95 % ДИ) согласно данным ХМ-ЭКГ во вторые сутки после ЧКВ у больных СД.

Достоверная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP на первые сутки после ЧКВ и градацией ЖЭС по Лауну – Вольфу ( $r = 0,10$ ,  $p = 0,5225$ ) и ЖЭС по Лауну – Вольфу III градации и выше ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,0617$ ) по данным ХМ-ЭКГ во вторые сутки после ЧКВ у больных без СД не прослеживалась.

Выявлена средняя положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP на первые сутки после ЧКВ и количеством ППЭ по данным ХМ-ЭКГ во вторые сутки после ЧКВ ( $r = 0,53$ ;  $p = 0,0012$ ; 95 % ДИ) у больных СД. Достоверная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP на первые сутки после ЧКВ и количеством ППЭ по данным ХМ-ЭКГ во вторые сутки после ЧКВ у больных без СД не прослеживалась.

Выявлена низкая корреляционная связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки после реперфузии миокарда и предсердными нарушениями ритма ( $r = 0,36$ ;  $p = 0,0354$ ; 95 % ДИ) по данным ХМ-ЭКГ на вторые сутки после ЧКВ у больных СД. Достоверная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки после реперфузии миокарда и предсердными нарушениями ритма по данным ХМ-ЭКГ на вторые сутки после ЧКВ у больных без СД не прослеживается.

Достоверная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP на первые сутки ЧКВ и количеством ОПЭ и ППТ по данным ХМ-ЭКГ на вторые сутки после ЧКВ у больных СД и без СД не прослеживалась.

По результатам обследований пациентов, проведенных через 12 месяцев после ЧКВ, выявлена положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP и индексом ишемии по данным ХМ-ЭКГ у страдающих СД ( $r = 0,81$ ;  $p = 0,0001$ ; 95 % ДИ) и у больных без СД ( $r = 0,39$ ;  $p = 0,0097$ ; 95 % ДИ) (табл. 6).

Также, согласно результатам обследований, проведенных через 12 месяцев после ЧКВ, выявлена прямая корреляционная связь между уровнем NT-proBNP и градацией ЖЭС по Лауну – Вольфу по данным ХМ-ЭКГ у больных СД ( $r = 0,87$ ;  $p = 0,0001$ ; 95 % ДИ) и у больных без СД ( $r = 0,44$ ;  $p = 0,0039$ ; 95 % ДИ) (табл. 6).

Таблица 6

Table 6

Корреляционные связи между уровнем NT-proBNP через 12 месяцев и результатами ХМ-ЭКГ через 12 месяцев

Correlation links between NT-proBNP level at 12 months and ХМ-ECG results at 12 months

	Больные ОКС с СД		Больные ОКС без СД	
	г	р	г	р
Индекс ишемии	0,81081	0,0001	0,3946	0,0097
Градация ЖЭС по Лауну – Вольфу у тех, у кого был ЖЭС во 2-е сутки после ЧКВ	0,7685	0,0001	0,5149	0,0084
Длительность немой ишемии	0,8681	0,0001	0,6901	0,0001
ОПЭ	0,4736	0,0745	-0,3571	0,4316
ППЭ	0,5730	0,0407	-0,0926	0,8615
ППТ	-0,3928	0,4411	–	–
Предсердные нарушения ритма	0,6968	0,0001	0,1014	0,5283

При обследовании через 12 месяцев после реперфузии миокарда получена положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP и длительностью немой ишемии по данным ХМ-ЭКГ у больных ОКС и страдающих СД ( $r=0,87$ ;  $p=0,0001$ ; 95 % ДИ) и у больных без СД ( $r = 0,69$ ;  $p = 0,0001$ ; 95 % ДИ).

Выявлена средняя положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP через 12 месяцев и количеством ППЭ по данным ХМ-ЭКГ через 12 месяцев у больных СД ( $r = 0,57$   $p = 0,0407$ ; 95 % ДИ). Достоверная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP через 12 месяцев и количеством ППЭ по данным ХМ-ЭКГ через 12 месяцев у больных без СД не прослеживалась.

Выявлена средняя положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP через 12 месяцев и предсердными нарушениями ритма по данным ХМ-ЭКГ через 12 месяцев у больных СД ( $r = 0,70$   $p = 0,0001$ ; 95 % ДИ). Достоверная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP и предсердными нарушениями ритма при проведении обследования пациентов через 12 месяцев у больных без СД не прослеживалась.

Достоверные корреляционные связи между уровнем NT-proBNP через 12 месяцев и количеством ОПЭ, также как и количеством ППТ, у больных СД и без СД не прослеживались.

Выявлена положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки после реперфузии миокарда и индексом ишемии по данным ХМ-ЭКГ, проведенного через 12 месяцев, у больных ОКС с СД ( $r = 0,58$ ;  $p = 0,0003$ ; 95 % ДИ) и у больных без СД ( $r = 0,53$ ;  $p = 0,0004$ ; 95 % ДИ) (табл. 7).



Таблица 7  
Table 7

Корреляционные связи между уровнем NT-proBNP в 1-е сутки ЧКВ и результатами ХМ-ЭКГ через 12 месяцев  
Correlation links between the NT-proBNP level on the 1st day of PCI and the results of the ХМ-ECG after 12 months

	Больные ОКС с СД		Больные ОКС без СД	
	r	p	r	p
Индекс ишемии	0,5814	0,0003	0,5235	0,0004
Длительность немой ишемии	0,6101	0,0001	0,6458	0,0001
Градация ЖЭС по ХМ-ЭКГ	0,5762	0,0004	0,3853	0,0117
ЖЭС III градации и выше по Лауну – Вольфу через 12 месяцев после ЧКВ	0,5796	0,0117	0,6010	0,0051
Предсердные нарушения ритм	0,4985	0,0027	0,0219	0,8918

У больных ОКС с СД ( $r = 0,61$ ;  $p = 0,0001$ ; 95 % ДИ) и у больных без СД ( $r = 0,65$ ;  $p = 0,0001$ ; 95 % ДИ) получена положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки после реперфузии миокарда и длительностью немой ишемии по данным ХМ-ЭКГ, проведенного через 12 месяцев.

Выявлена средняя положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки после ЧКВ и градацией ЖЭС по Лауну – Вольфу по данным ХМ-ЭКГ, проведенного через 12 месяцев, у больных СД ( $r = 0,58$ ;  $p = 0,0004$ ; 95 % ДИ) и слабая положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки ЧКВ и градацией ЖЭС по Лауну – Вольфу по данным ХМ-ЭКГ, проведенного через 12 месяцев, у больных без СД ( $r = 0,39$ ;  $p = 0,0117$ ; 95 % ДИ).

Выявлена средняя положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки после ЧКВ и III- и выше градации ЖЭС по Лауну – Вольфу по данным ХМ-ЭКГ, проведенного через 12 месяцев, у больных СД ( $r = 0,58$ ;  $p = 0,0117$ ; 95 % ДИ) и у больных без СД ( $r = 0,60$ ;  $p = 0,0051$ ; 95 % ДИ).

Выявлена средняя положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки после ЧКВ и предсердными нарушениями ритма по данным ХМ-ЭКГ через 12 месяцев у больных СД ( $r = 0,50$ ;  $p = 0,0027$ ; 95 % ДИ). Достоверная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки после ЧКВ и предсердными нарушениями ритма по данным ХМ-ЭКГ через 12 месяцев у больных без СД не прослеживалась.

У больных сахарным диабетом молодого и среднего возраста с инфарктом миокарда, согласно данным холтеровского мониторирования ЭКГ, определяются преждевременные желудочковые экстрасистолы по причине атеросклеротического поражения коронарных артерий. При этом частота ЖЭС III градации и выше по Лауну – Вольфу по данным ХМ-ЭКГ у больных с СД на 2-е сутки ОКС после ЧКВ достигает 62 %, и у больных без СД – 48 %. Через 12 месяцев после ЧКВ у 26 % больных СД определялись ЖЭС III градации и выше по Лауну – Вольфу по ХМ-ЭКГ и у больных без СД этот показатель составил 17 %.

Исследование, проведенное под руководством Абдуллаева Р.Ф., в котором было обследовано 44 пациента со стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса, установили положительную взаимосвязь между уровнем NT-proBNP и тяжестью желудочковой аритмии и глубиной эпизодов ишемии миокарда у пациентов без явных клинических признаков сердечной недостаточности ( $r = 0,76$ ,  $p < 0,01$ ) [Абдуллаев и др., 2014]. Caglar O. и соавторы обследовали 107 пациентов с СД с ФВ  $< 45$  %, проанализировали данные холтеровского мониторинга ЭКГ и обнаружили, что уровень NT-proBNP повышен у пациентов с СД с аритмией градации 4а и 4б по Лауну – Вольфу, выявили положительную корреляционную связь между уровнем NT-proBNP и количеством преждевременных желудочковых экстрасистол ( $r = 0,741$ ,  $p < 0,001$ ) [Caglar et al., 2017]. Гипертро-

фия левого желудочка и дисфункция левого желудочка являются важными детерминантами прироста уровня NT-proBNP.

Возраст, пол, история ОКС и стентирование в анамнезе, острая сердечная недостаточность, сахарный диабет были связаны с частыми проявлениями ЖЭС и включены в многовариантные модели (табл. 8, модель 1).

Таблица 8

Table 8

Статистически значимые отдельные модели для сердечно-сосудистых биомаркеров, СКФ по MDRD и ИНЛС при ЖЭС III градации и выше по Лауну – Вольфу у больных ОКС после ЧКВ через 12 мес. Многомерная модель логистической регрессии, n = 76

Statistically significant separate models for cardiovascular biomarkers, eGFR according to MDRD and IMS in VPBs III and higher grades according to Lown-Wolff in patients with ACS after PCI after 12 months. Multivariate logistic regression model, n = 76

	модель 1		модель 2*		модель 3*		модель 4*	
	OR (95 % ДИ)	p	OR (95 % ДИ)	p	OR (95 % ДИ)	p	OR (95 % ДИ)	p
возраст	1,02 (0,92–1,14)	0,680	1,00 (0,88–1,14)	0,952	0,98 (0,87–1,11)	0,795	1,0 (0,87–1,14)	0,984
пол	4,59 (1,04–20,27)	0,044	3,91 (0,70–21,83)	0,120	3,45 (0,56–21,36)	0,182	6,95 (0,98–49,5)	0,053
стентирование коронарной артерии	0,24 (0,03–2,29)	0,215	0,21 (0,02–2,49)	0,218	0,2 (0,02–2,41)	0,204	0,25 (0,02–2,93)	0,268
сахарный диабет	1,28 (0,68–2,41)	0,444	0,88 (0,42–1,87)	0,749	0,75 (0,33–1,67)	0,475	0,71 (0,31–1,6)	0,407
острая сердечная недостаточность	1,36 (0,50–3,78)	0,546	1,04 (0,38–3,01)	0,946	1,17 (0,41–3,33)	0,769	0,91 (0,3–2,77)	0,863
NT-proBNP			1,00 (1,00–1,00)	0,002	1,00 (1,00–1,00)	0,018	1,00 (1,00–1,00)	0,024
СКФ по MDRD < 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>					3,7 (0,69–19,91)	0,127		
ИНЛС > 1,6							4,76 (0,93–24,45)	0,062

Примечание: \* p < 0,05

Каждая из моделей включала NT-proBNP (модель 2\*), NT-proBNP и СКФ по MDRD < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (модель 3\*) и NT-proBNP с ИНЛС > 1.6 (модель 4\*), затем добавлялась к переменным, включенным в модель 1. Связь между NT-proBNP и ЖЭС III градации и выше по Лауну – Вольфу оставалась стабильно достоверной в значительной степени (OR = 1,00 [95 % ДИ 1,00 – 1,00], p < 0,003) в разных моделях многомерного анализа. Связь между ЖЭС III градации и выше по Лауну – Вольфу и СКФ по MDRD < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (OR = 3,7 [95 % ДИ 0,69–19,91], p = 0,127) или ИНЛС > 1.6 (OR = 4,76 [95 % ДИ 0,93–24,45], p = 0,062) была слабой и статистически не значимой в многомерном анализе (табл. 8).

Результаты данного исследования показывают, что концентрация NT-proBNP связана с повышенным риском как для частых преждевременных желудочковых экстрасистол, так и для сложных желудочковых аритмий, таких как нестабильная желудочковая тахикардия, бигеминия и тригеминия, независимо от традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, что соответствует данным, полученным Skranes B.J. с соавторами [Julia et al., 2016].



У больных ОКС с СД при повышении уровня NT-proBNP в первые сутки после ЧКВ свыше 898 пг/мл чувствительность данного показателя при прогнозировании через 12 месяцев после ЧКВ появления полиморфных желудочковых экстрасистол III градации и выше по Лауну – Вольфу достигает 100 %, специфичность – 80 % (табл. 9).

Таблица 9  
Table 9

Диагностическая ценность NT-proBNP в 1-е сутки после ЧКВ как предиктора полиморфные желудочковые экстрасистолы III градации и выше по Лауну – Вольфу через 12 месяцев у больных ОКС

Diagnostic value of NT-proBNP on the 1st day after PCI as a predictor of polymorphic ventricular extrasystoles III and higher gradation according to Lown-Wolff after 12 months in patients with ACS

	Больные с СД	Больные без СД
NT-proBNP пг/мл	>898	>1288
Чувствительность %	100 %	43 %
Специфичность %	80 %	89 %

У больных ОКС с СД в первые сутки после ЧКВ при повышении ИНЛС по данным ЭхоКГ свыше 1,68 чувствительность данного показателя при прогнозировании через 12 месяцев после ЧКВ полиморфных желудочковых экстрасистол III градации и выше по Лауну – Вольфу достигает 71 %, специфичность – 81 %.

Таблица 10  
Table 10

Диагностическая ценность давности СД как предиктора появления полиморфных желудочковых экстрасистол III градации и выше по Лауну – Вольфу через 12 месяцев у больных ОКС

Diagnostic value of diabetes age as a predictor of the appearance of polymorphic ventricular extrasystoles III and higher gradation according to Lown-Wolff after 12 months in patients with ACS

	Больные с СД
Давность СД, лет	>6
Чувствительность %	89 %
Специфичность %	80 %

У больных ОКС с длительностью течения СД более 6 лет в анамнезе чувствительность к появлению полиморфных желудочковых экстрасистол III градации и выше по Лауну – Вольфу достигает 89 %, специфичность – 80 % (табл. 10).

### Заключения и выводы

1. Частота развития желудочковых экстрасистол III–V градации по Лауну – Вольфу в долгосрочном прогнозе среди больных острым коронарным синдромом с сахарным диабетом молодого и среднего возраста выше, чем у больных без сахарного диабета.

2. Частота развития предсердных экстрасистол в долгосрочном прогнозе среди больных острым коронарным синдромом с сахарным диабетом молодого и среднего возраста выше, чем у больных без сахарного диабета.

3. Выявлена положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки после реперфузии миокарда и количеством желудочковых экстрасистол III–V градацией по Лауну – Вольфу у больных острым коронарным синдромом с сахарным диабетом в долгосрочном прогнозе.

4. Установлена положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP в первые сутки после реперфузии миокарда и длительностью ишемии по ХМ-ЭКГ через 12 месяцев у больных острым коронарным синдромом с сахарным диабетом.

5. По результатам многомерной модели логистической регрессии установлено, что высокий уровень NT-proBNP ( $> 898$  пг/мл) в первые сутки у больных острым коронарным синдромом после ЧКВ может быть использован как независимый фактор риска развития желудочковых экстрасистол III–V градации в долгосрочном прогнозе.

### Список литературы

1. Абдуллаев Р.Ф., Меликов А.А., Гусейнзаде Р.Р., Гарамамедли С.Я. 2014. Оценка связи уровня мозгового натрийуретического пептида при стабильной стенокардии с желудочковыми аритмиями и ишемией миокарда. В кн.: Российского национального конгресса кардиологов. Казань: 41.
2. Ахмедова Э.Б., Марданов Б.У., Мамедов М.Н. 2015. Определение нарушений вегетативной нервной системы в кардиологической практике: фокус на анализ вариабельности сердечного ритма. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 11 (4): 426–430.
3. Бинеева М.Н. 2019. Перинатальная гипоксия и диастолическая функция миокарда новорожденных. Российский кардиологический журнал. 24 (S2): 23–24.
4. Гиривенко А.И., Низов А.А. 2013. Вариабельность ритма сердца у больных с острым коронарным синдромом в зависимости от проводимой терапии. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 123 (8): 74–77.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. 2015. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. Сахарный диабет. 18 (3): 5–23.
6. Денисова А.Г., Татарченко И.П., Позднякова Н.В. 2016. Структурно-функциональное ремоделирование сердца при сахарном диабете: клиничко-инструментальная оценка. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 3 (16): 94–99.
7. Душина А.Г. Либис Р.А. 2017. Поздние потенциалы желудочков у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Альманах клинической медицины. 45 (3): 247–253.
8. Елсукова О.С., Никитина Е.А., Журавлева О.Л. 2015. Возможности диагностики кардиальной нейропатии у больных с сахарным диабетом 2 типа и коморбидной патологией. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 133 (2): 67–72.
9. Ибатов А.Д. 2019. Показатели вариабельности ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом. В кн.: Российский кардиологический журнал. Екатеринбург: 24–25.
10. Логачева И.В., Баранцева Н.Г. 2013. Динамика основных параметров холтеровского мониторирования электрокардиограммы у больных инфарктом миокарда с желудочковыми нарушениями ритма сердца. Казанский медицинский журнал. 94 (2): 176–180.
11. Никитина Е.А., Чичерина Е.Н., Елсукова О.С. 2016. Особенности вариабельности сердечного ритма и циркадного индекса у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и сахарным диабетом 2 типа на фоне коморбидной патологии. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 145 (6): 16–19.
12. Сабитова О.В., Какорин С.В. 2012. Нарушения ритма и проводимости у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сахарным диабетом 2 типа. В кн.: Сборник материалов V Всероссийского форума «Вопросы неотложной кардиологии – 2012». М.: 17.
13. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Денисова А.Г., Морозова О.И. 2015. Клиничко-инструментальный анализ желудочковых нарушений ритма при диастолической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2-го типа. Проблемы Эндокринологии. 61 (2): 21–27.
14. Caglar Ozmen, Ali Deniz, Onur S. Deveci, Caglar E. Cagliyan, Aziz İ. Celik, İbrahim Yildiz, Pinar Ö. Yildiz, Mesut Demir, Mehmet Kanadasi. 2017. Association among tenascin-C and NT-proBNP levels and arrhythmia prevalence in heart failure. Clin. Invest. Med. 40: E219 – E227.
15. Julia Brox Skranes, Gunnar Einvik, Silje Kjeka Namtvedt, Anna Randby, Harald Hrubos-Strøm, Jon Brynildsen, Tor-Arne Hagve, Virend K. Somers, Helge Røsjø, Torbjørn Omland. 2016. Biomarkers of cardiovascular injury and stress are associated with increased frequency of ventricular ectopy: a population-based study. BMC Cardiovasc. Disord. 16 (1): 233.



16. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.U. 2015. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging.* 16 (3): 233–70.
17. Maier B., Thimme W., Kallischnigg G., Graf-Bothe C., Röhnisch J.U., Hegenbarth C., Theres H. 2006. Berlin Myocardial Infarction Registry. Does Diabetes Mellitus Explain the Higher Hospital Mortality of Women with Acute Myocardial Infarction? Results from the Berlin Myocardial Infarction Registry. *J. Investig. Med.* 54 (3): 143–151.
18. Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Blaha M.J., Dai S., Ford E.S., Fox C.S., Franco S., et al., Fullerton H.J., Gillespie C., Hailpern S.M., Heit J.A., Howard V.J., Huffman M.D., Judd S.E., Kissela B.M., Kittner S.J., Lackland D.T., Lichtman J.H., Lisabeth L.D., Mackey R.H., Magid D.J., Marcus G.M., Marelli A., Matchar D.B., McGuire D.K., Mohler E.R. 3rd, Moy C.S., Mussolino M.E., Neumar R.W., Nichol G., Pandey D.K., Paynter N.P., Reeves M.J., Sorlie P.D., Stein J., Towfighi A., Turan T.N., Virani S.S., Wong N.D., Woo D., Turner M.B. 2014. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 129 (3): 399–410.
19. Omland T. 2008. Advances in congestive heart failure management in the intensive care unit: B-type natriuretic peptides in evaluation of acute heart failure. *Crit. Care. Med.* 36 (1 Suppl): S17–27.
20. Sima A.A., Thomas P.K., Ishii D., Vinik A. 1997. Diabetic neuropathies. *Diabetologia.* 40 Suppl 3: B 74–77.
21. Torbjørn Omland, James A. de Lemos, David A. Morrow, Elliot M. Antman, Christopher P. Cannon, Christian Hall, Eugene Braunwald. 2002. Prognostic value of N-terminal pro-atrial and pro-brain natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *Am. J. Cardiol.* 89 (4): 463–5.

## References

1. Abdullaev R.F., Melikov A.A., Guseynzade R.R., Garamamedli S.Ya. 2014. Kazan': 41. Otsenka svyazi urovnya mozgovogo natriureticheskogo peptida pri stabil'noy stenokardii s zheludochkovymi aritmiyami i ishemiey miokarda [Assessment of the relationship between the level of brain natriuretic peptide in stable angina pectoris with ventricular arrhythmias and myocardial ischemia]. V kn: Rossiyskogo natsional'nogo kongressa kardiologov. (in Russian).
2. Ahmedova Je.B., Mardanov B.U., Mamedov M.N. 2015. Opredelenie narusheniĭ vegetativnoy nervnoy sistemy v kardiologicheskoy praktike: fokus na analiz variabel'nosti serdechnogo ritma [Disorders of the autonomic nervous system in the cardiology practice: focus on the analysis of heart rate variability]. *Racional'naja farmakoterapiya v kardiologii.* 11 (4): 426–430 (in Russian).
3. Bineeva M.N. 2019. Perinatal'naja gipoksija i diastolicheskaja funkciya miokarda novorozhdennyh [Perinatal hypoxia and diastolic function of the myocardium of newborns]. *Rossiyskij kardiologicheskij zhurnal.* 24 (S2): 23–24 (in Russian).
4. Girivenko A.I., Nizov A.A. 2013. Variabel'nost' ritma serdca u bol'nyh s ostrym koronarnym sindromom v zavisimosti ot provodimoy terapii [Heart rate variability in patients with acute coronary syndromes according to treatment]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk).* 123 (8): 74–77 (in Russian).
5. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. 2015. Gosudarstvennyj registr saharного diabeta v Rossijskoj Federacii: status 2014 g. i perspektivy razvitija [Heart rate variability in patients with acute coronary syndromes according to treatment]. *Saharnyj diabet.* 18 (3): 5–23 (in Russian).
6. Denisova A.G., Tatarchenko I.P., Pozdnjakova N.V. 2016. Strukturno-funkcional'noe remodelirovanie serdca pri saharном diabete: kliniko-instrumental'naja ocenka [Structural and functional heart remodeling in diabetes mellitus: clinical and instrumental evaluation]. *Jendokrinologija: novosti, mnenija, obuchenie.* 3 (16): 94–99 (in Russian).
7. Dushina A.G., Libis R.A. 2017. Pozdnie potencialy zheludochkov u pacientov s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju s sohranennoj frakciej vybrosa. [Late ventricular potentials in chronic heart failure patients with preserved ejection fraction]. *Al'manah klinicheskoy mediciny.* 45 (3): 247–253 (in Russian).

8. Elsukova O.S., Nikitina E.A., Zhuravleva O.L. 2015. Vozmozhnosti diagnostiki kardial'noj nejropatii u bol'nyh s saharnym diabetom 2 tipa i komorbidnoĭ patologiej [Facilities of cardiac neuropathy diagnostics in patients suffering from diabetes mellitus type 2 and comorbid pathology]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 133 (2):67–72 (in Russian).
9. Ibatov A.D. 2019. Pokazateli variabel'nost' ritma serdtsa u bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu i metabolicheskim sindromom [Indicators of heart rate variability in patients with ischemic heart disease with chronic heart failure and metabolic syndrome]. In: *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal. Ekaterinburg*: 24–25 (in Russian).
10. Logacheva I.V., Baranceva N.G. 2013. Dinamika osnovnykh parametrov holterovskogo monitoringa jelektrokardiogrammy u bol'nykh infarktomyokarda s zheludochkovymi narusheniyami ritma serdca [Change of the main parameters of 24-hour ekg monitoring in patients with myocardial infarction associated with ventricular arrhythmias]. *Kazanskiy medicinskij zhurnal*. 94 (2): 176–180 (in Russian).
11. Nikitina E.A., Chicherina E.N., Elsukova O.S. 2016. Osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma i sirkadnogo indeksa u pacientov s ostrym koronarnym sindromom s pod'emom segmenta ST i saharnym diabetom 2 tipa na fone komorbidnoĭ patologii [Heart rate variability and circadian index in patients with st segment elevation acute coronary syndrome, type 2 diabetes mellitus and comorbid pathology]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 145 (6):16–19 (in Russian).
12. Sabitova O.V., Kakorin S.V. 2012. Narusheniya ritma i provodimosti u bol'nykh s postinfarktym kardiosklerozom i sakharnym diabetom 2 tipa [Rhythm and conduction disorders in patients with postinfarction cardiosclerosis and type 2 diabetes mellitus]. V kn: *Sbornik materialov V Vserossiyskogo foruma «Voprosy neotlozhnoy kardiologii – 2012»*. M.: 17 (in Russian).
13. Tatarchenko I.P., Pozdnjakova N.V., Denisova A.G., Morozova O.I. 2015. Kliniko-instrumental'nyy analiz zheludochkovykh narushenij ritma pri diastolicheskoy serdechnoy nedostatochnosti u bol'nykh saharnym diabetom 2-go tipa [The clinical and instrumental analysis of ventricular rhythm disturbances in the patients with type 2 diabetes mellitus suffering from diastolic cardiac insufficiency]. *Problemy Jendokrinologii*. 61 (2): 21–27 (in Russian).
14. Caglar Ozmen, Ali Deniz, Onur S. Deveci, Caglar E. Cagliyan, Aziz İ. Celik, İbrahim Yildiz, Pinar Ö. Yildiz, Mesut Demir, Mehmet Kanadasi. 2017. Association among tenascin-C and NT-proBNP levels and arrhythmia prevalence in heart failure. *Clin. Invest. Med.* 40: E219 – E227.
15. Julia Brox Skranes, Gunnar Einvik, Silje Kjeka Namtvedt, Anna Randby, Harald Hrubos-Strøm, Jon Brynildsen, Tor-Arne Hagve, Virend K. Somers, Helge Røsjø, Torbjørn Omland. 2016. Biomarkers of cardiovascular injury and stress are associated with increased frequency of ventricular ectopy: a population-based study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 16 (1): 233.
16. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.U. 2015. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging*. 16 (3): 233–70.
17. Maier B., Thimme W., Kallischnigg G., Graf-Bothe C., Röhnisch J.U., Hegenbarth C., Theres H. 2006. Berlin Myocardial Infarction Registry. Does Diabetes Mellitus Explain the Higher Hospital Mortality of Women with Acute Myocardial Infarction? Results from the Berlin Myocardial Infarction Registry. *J. Investig. Med.* 54 (3): 143–151.
18. Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Blaha M.J., Dai S., Ford E.S., Fox C.S., Franco S., et al., Fullerton H.J., Gillespie C., Hailpern S.M., Heit J.A., Howard V.J., Huffman M.D., Judd S.E., Kissela B.M., Kittner S.J., Lackland D.T., Lichtman J.H., Lisabeth L.D., Mackey R.H., Magid D.J., Marcus G.M., Marelli A., Matchar D.B., McGuire D.K., Mohler E.R. 3rd, Moy C.S., Mussolino M.E., Neumar R.W., Nichol G., Pandey D.K., Paynter N.P., Reeves M.J., Sorlie P.D., Stein J., Towfighi A., Turan T.N., Virani S.S., Wong N.D., Woo D., Turner M.B. 2014. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 129 (3): 399–410.
19. Omland T. 2008. Advances in congestive heart failure management in the intensive care unit: B-type natriuretic peptides in evaluation of acute heart failure. *Crit. Care. Med.* 36 (1 Suppl): S17–27.





20. Sima A.A., Thomas P.K., Ishii D., Vinik A. 1997. Diabetic neuropathies. *Diabetologia*. 40 Suppl 3: B 74–77.

21. Torbjørn Omland, James A. de Lemos, David A. Morrow, Elliot M. Antman, Christopher P. Cannon, Christian Hall, Eugene Braunwald. 2002. Prognostic value of N-terminal pro-atrial and pro-brain natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *Am. J. Cardiol.* 89 (4): 463–5.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Ван Чжэмин**, врач отделения кардиологии Первой больницы при Первом Шаньдунском медицинском университете, г. Цзинань, КНР; аспирант кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского, ФГБОУ ВО СЗГМУ имени И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

**Асафьева Елена Анатольевна**, врач функциональной диагностики СПб ГБУЗ Городская Покровская больница, г. Санкт-Петербург, Россия

**Макеева Татьяна Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского, ФГБОУ ВО СЗГМУ имени И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Wang Zheming**, cardiologist, Department of Cardiology, First Hospital of Shandong First Medical University, Jinan city, CHINA; postgraduate student, Department of Hospital Therapy and Cardiology. M.S. Kushakovsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Elena A. Asafieva**, doctor of functional diagnostics, St. Petersburg City Pokrovskaya Hospital, St. Petersburg, Russia

**Tatiana I. Makeeva**, doctor of Medical Sciences, professor of Department of Hospital Therapy and Cardiology. M.S. Kushakovsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia