

Континуум внезапной сердечной смерти. Сообщение 1

А.Ю. Лазуткина

Отдел организации медицинской помощи

Дальневосточная дирекция здравоохранения — структурное подразделение Центральной дирекции здравоохранения —

филиал ОАО «Российские железные дороги»

680022, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Воронежская, д. 49

ФГБОУ ВО «Дальневосточная государственная академия физической культуры» МС РФ

680028, Российская Федерация, Хабаровск, Амурский бульвар, д. 1

✉ **Контактная информация:** Лазуткина Анна Юрьевна, кандидат медицинских наук, ведущий инспектор-врач отдела организации медицинской помощи ДДЗ; младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории биомеханики и функциональных возможностей человека. Email: lazutkina_au59@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Многие клинические состояния рассматриваются в последовательности взаимосвязанных событий непрерывности патологического процесса. Это делает возможным открыть его закономерности, конкретные механизмы возникновения и развития болезни. Однако континуум внезапной сердечной смерти (ВСС) остается неизвестен.

ЦЕЛЬ

Выяснить последовательность событий континуума ВСС на примере исходно здоровых работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На материале 6-летнего проспективного наблюдения натуральной группы 7959 мужчин 18–66 лет по 22 позициям определили предикторы микроальбуминурии (МАУ), креатининемии (КР), сниженной скорости клубочковой фильтрации (сСКФ), ретинопатии (РП), ВСС. Применяли таблицу 2×2, многофакторный регрессионный анализ, анализ выживаемости, оценивали относительный риск факторов риска (ФР), что позволило изучить и из предварительно подготовленных симптоматических блоков: МАУ, РП, КР, сСКФ методом синтеза по принципу сбора пазлов построить континуум хронической болезни почек, к которому согласно этому принципу присоединили блок ВСС.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование ВСС зависит от набора ФР в каждом частном случае и может происходить из любой периферической точки континуума ВСС (от ФР). Формирование ВСС определяется близостью предиктора к исходу, его самостоятельным воздействием и (или) взаимодействием с другими ФР. Наиболее опасным предиктором ВСС является чрезмерное потребление алкоголя, вызывающее поражение сердца и (или) почек, замыкающее дисфункциональный круг *re-entry* кардиоренального континуума и формирующее кардиоренальный синдром. В популяции наиболее подвержены риску ВСС лица с исходно низким числом нефронов и (или) врожденным дефектом микроциркуляторного русла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо продолжить исследование континуума внезапной сердечной смерти с целью определения первичности поражения сердца или почки, увеличения риска внезапной сердечной смерти при присоединении каждого предиктора к континууму внезапной сердечной смерти, эффектов повреждения факторов риска, нарастания их мощности при длительном воздействии, величины повреждения тканей, вероятности и времени наступления внезапной сердечной смерти.

Ключевые слова:

алкоголь, хроническая болезнь почек, континуум, внезапная сердечная смерть, предикторы, кардиоренальный синдром, факторы риска

Ссылка для цитирования

Лазуткина А.Ю. Континуум внезапной сердечной смерти. Сообщение 1. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2024;13(4):578–589. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-4-578-589>

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

АГ — артериальная гипертензия
АСБ — атеросклеротическая бляшка
АТ АО — атеросклероз аорты
ВСС — внезапная сердечная смерть — в схемах и тексте данную аббревиатуру учитывать как конечный исход и как поражение органа-мишени сердца
ГТ — гипергликемия
ГМЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка
ГУС — гемолитико-уремический синдром
ДИ — доверительный интервал
ДЛП — дислипидемия

ЗабЖД — Забайкальская железная дорога
ИМТ — индекс массы тела
КР — креатининемия
КРС — кардиоренальный синдром
МАУ — микроальбуминурия
МЦР — микроциркуляторное русло
ОР — относительный риск
ПОМ — поражение органов-мишеней
РКС — ренокардиальный синдром
РЛБ — работники локомотивных бригад
РП — ретинопатия

СРПВ — скорость распространения пульсовой волны
 САРССЗ — семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний
 СД — сахарный диабет, тип 2, легкая степень
 сСКФ — сниженная скорость клубочковой фильтрации
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ТИМ — утолщение комплекса интима-медиа
 ХБП — хроническая болезнь почек
 ФР — фактор риска
 ХАИ — хроническая алкогольная интоксикация
 ЧПА — чрезмерное потребление алкоголя
 ЭД — эндотелиальная дисфункция

ВВЕДЕНИЕ

Современные концепции многих клинических состояний строятся в последовательности взаимосвязанных событий сердечно-сосудистого континуума [1] — непрерывности, выражающей целостный характер объекта, однородность и взаимосвязь его частей и состояний [2]. Для их выяснения применяют метод научного познания — моделирование: предмет исследования заменяют моделью, которая затем изучается и исследуемый объект познается. Структурное моделирование может осуществляться разными подходами: созданием информационных конструкций (структуры) объекта и моделированием структурных уравнений (SEM — *structural equation modeling*). Последний способ включает не менее десятка методов и алгоритмов подхода: уравнения регрессии, итерационные методы алгоритмов максимального правдоподобия, итерационные корреляции и другие [3]. В представленной работе будет показана первая часть выполненной работы — изучение внезапной сердечной смерти (ВСС) сравнительным и многофакторным анализами с оценкой выявленным предикторам относительного риска (ОР). Физическая модель континуума, дополненная временным измерением, создает теоретико-физическую конструкцию — пространственно-временной континуум, в котором можно определить, что является причиной, а что следствием, т.е. последовательность событий и время их наступления. Данная часть работы будет представлена в последующих публикациях. Эти знания о ВСС, заболевании, чаще всего имеющем только доклиническое течение, до настоящего времени остаются неизвестными. Появление новых данных в этой области позволит открыть закономерности и конкретные механизмы возникновения и латентного формирования ВСС, определить способы ее прогнозирования, выявления, профилактики и своевременной терапии этого заболевания.

Цель: выяснить цепь событий ВСС на примере группы исходно здоровых работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги (РЛБ ЗабЖД).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2008–2013 гг. на ЗабЖД исследовали ежегодно исходно здоровых 7959 мужчин 18–66 лет РЛБ [4–6], которые в соответствии с приказом — критериями включения [7] не имели сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) кроме 1-й степени, I или II стадий гипертонической болезни. Всем РЛБ во время врачебно-экспертных комиссий выявляли факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ), поражения органов-мишеней (ПОМ) по критериям Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов 2008, 2011 гг. по артериальной гипертензии (АГ) [8, 9]. Приказ [7] допускал наличие ФР у РЛБ. Это условие не давало возможности РЛБ быть здоровыми всегда (рис. 1–6), и за 6 лет наблюдения у них были диагностированы ПОМ (табл. 1) и ССЗ, в том числе 15 случаев ВСС. Дизайн



Рис. 1. Дизайн выполненного проспективного исследования
 Fig. 1. Design of the conducted prospective study

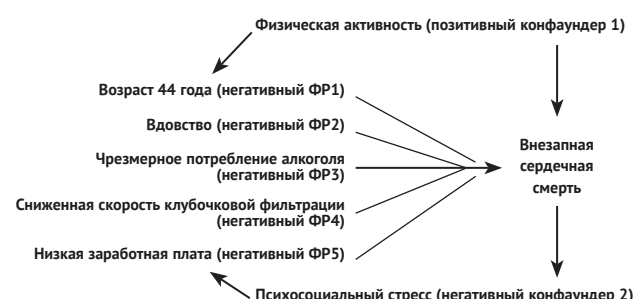


Рис. 2. Пример влияния факторов среды на конечную точку, взаимодействие факторов
 Примечание: ФР — фактор риска

Fig. 2. An example of the influence of environmental factors on the end point, the interaction of factors
 Note: ФР — risk factor

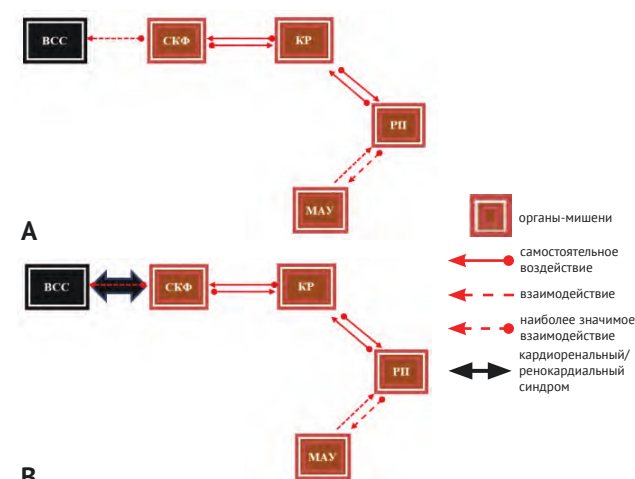


Рис. 3. Схема ренокардиального континуума (А) и кардиоренального синдрома (В)

Примечания: ВСС — внезапная сердечная смерть; КР — креатининемия; МАУ — микроальбуминурия; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; РП — ретинопатия. Стрелками показано направление воздействия предиктора и его субклинические характеристики: самостоятельное воздействие или взаимодействие предиктора / конфаундера

Fig. 3. Scheme of renocardiac continuum (A) and cardiorenal syndrome (B)
 Notes: ВСС — sudden cardiac death; КР — creatininemia; МАУ — microalbuminuria; СКФ — glomerular filtration rate; РП — retinopathy. The arrows show the direction of the predictor effect and its subclinical characteristics: independent effect or predictor / confounder interaction

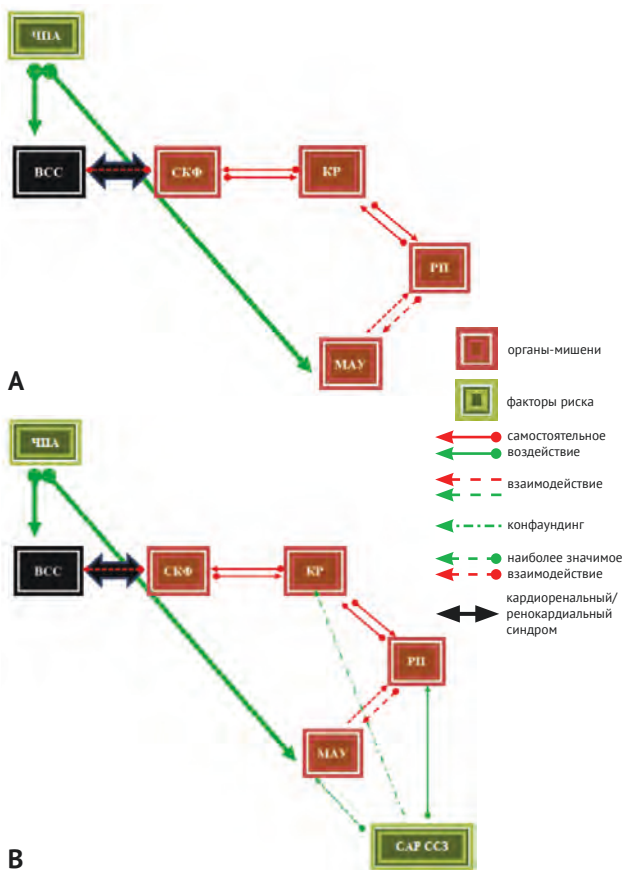


Рис. 4. Факторы риска: чрезмерное потребление алкоголя (А) и семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (В) в кардиоренальном континууме
Примечания: ВСС — внезапная сердечная смерть; КР — креатининемия; МАУ — микроальбуминурия; САР ССЗ — семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; РП — ретинопатия; ЧПА — чрезмерное потребление алкоголя. Стрелками показано направление воздействия предиктора и его субклинические характеристики: самостоятельное воздействие или взаимодействие предиктора / конфаундера
Fig. 4. Risk factors: excessive alcohol consumption (A) and family history of early cardiovascular disease (B) in the cardiorenal continuum
Notes: BCC — sudden cardiac death; KP — creatininemia; MAU — microalbuminuria; CAP CC3 — family history of early cardiovascular disease; СКФ — glomerular filtration rate; РП — retinopathy; ЧПА — excessive alcohol consumption. The arrows show the direction of the predictor effect and its subclinical characteristics: independent effect or predictor / confounder interaction

исследования РЛБ ЗабЖД показан на рис. 1. Его результаты опубликованы [4–6]. Перечень обследований РЛБ ЗабЖД с одобрения Локального этического комитета ФГБОУ ВО ЧГМА от 09.11.2011 г. № 30 [6] был выполнен на сертифицированном современном оборудовании общепринятыми методами диагностики (табл. 1). Так как умершие ВСС РЛБ не имели ССЗ, диагностировали ВСС по определению ВОЗ 1964, 1979 гг. как «смерть, наступившую мгновенно или в течение 1–6 часов от появления первых признаков сердечного заболевания у лица, имевшего стабильное безопасное состояние» [10] и результатам судебно-медицинского исследования. Во всех случаях ВСС была манифестной, в 93% случаев молниеносной. Обследование холтер-ЭКГ (электрокардиография) РЛБ ЗабЖД по поводу АГ, при подозрении любой кардиальной патологии, при ежегодном обследовании лиц, достигших 40 лет и более, не выявило противопоказаний для допуска к поездкам на работу по пункту 29 (нарушения ритма и проводимости)

Таблица 1
Сопоставление в группе наблюдения распространенности факторов риска, поражений органов-мишеней у лиц без ССЗ и с исходом во внезапную сердечную смерть [4, 5]
Table 1
Comparison of the prevalence of risk factors, target organ damage in individuals without CVD and with the outcome of sudden cardiac death in an observation group [4, 5]

Факторы риска, поражение органов-мишеней сердечно-сосудистой системы, n=7959	ВСС, n=15		Критерий Фишера (p)	(-) ССЗ, n=7798	
	n	%		n	%
Артериальная гипертензия	10	66,7	0,00	1920	24,6
Курение	12	80		4821	61,7
Дислипидемия	6	40		2470	31,6
Гипергликемия	1	6,7		426	5,5
Семейный анамнез ранних ССЗ	2	13,3		882	11,3
Психосоциальный стресс	5	33,3		1604	20,5
Чрезмерное потребление алкоголя	3	20	0,00	68	0,9
ИМТ=25,0–29,9 / Избыточный вес	9	60		3071	39,4
ИМТ=30,0–34,9 / Ожирение I степени	1	6,7		1170	15
ИМТ=35,0–39,9 / Ожирение II степени	1	6,7		224	2,9
ИМТ≥40,0 / Ожирение III степени	1	6,7	0,02	21	0,3
Ретинопатия I–II степени	2	13,3		305	3,9
Гипертрофия миокарда левого желудочка	3	20		557	7,1
Атеросклероз аорты	2	13,3		434	5,6
ТИМ/АСБ	0	0		15	0,2
СРПВ выше 12 м/с	0	0		16	0,2
Креатининемия	1	6,7		111	1,4
Микроальбуминурия	0	0		7	0,1
Сниженная СКФ	1	6,7	0,01	5	0,1
Лодыжечно-плечевой индекс ниже 0,9	0	0		0	0
Сахарный диабет, тип 2, легкая степень	0	0		36	0,5

Примечания: АСБ — атеросклеротическая бляшка; ВСС — внезапная сердечная смерть; ИМТ — индекс массы тела; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СРПВ — скорость распространения пульсовой волны; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ТИМ — утолщение комплекса интима-медиа. Показаны статистически значимые результаты. Возраст работников локомотивных бригад без ССЗ: 38,48±10,33 лет, Min–18; Me–38; Max–66; и с исходом ВСС: 47,93±7,4 лет, Min–25; Me–50; Max–54. Критерий Манна-Уитни U=28315,5; Z=3,45; p<0,001
Notes: АСБ — atherosclerotic plaque; ВСС — sudden cardiac death; ИМТ — body mass index; СКФ — glomerular filtration rate; СРПВ — pulse wave velocity; ССЗ — cardiovascular disease; ТИМ — intima-media thickening. Statistically significant results are shown. The age of locomotive crew workers without CVD: 38.48±10.33 years, Min–18; Me–38; Max–66; and with the outcome of SCD: 47.93±7.4 years, Min–25; Me–50; Max–54. Criterion Mann–Whitney U=28315.5; Z=3.45; p<0.001

мости) приказа [7] впоследствии умерших ВСС РЛБ. В KrelRisk 1.1. (Россия) и Statistica 6.0. (США) все случаи ВСС исследовали статистическим анализом. Для определения связи между возможными предикторами (ФР, ПОМ) и ВСС сравнили две группы респондентов (не имевших и имевших ВСС). Количественные переменные сравнивали критерием Манна-Уитни и χ^2 Пирсона, χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса — качественные. Так как два последних критерия теряют свою чувствительность при работе с малыми значениями (n<10), дополнительно сравнивали двусторонним точным критерием Фишера. Все критерии были статистически значимыми, но их предпочтение определяли по коли-

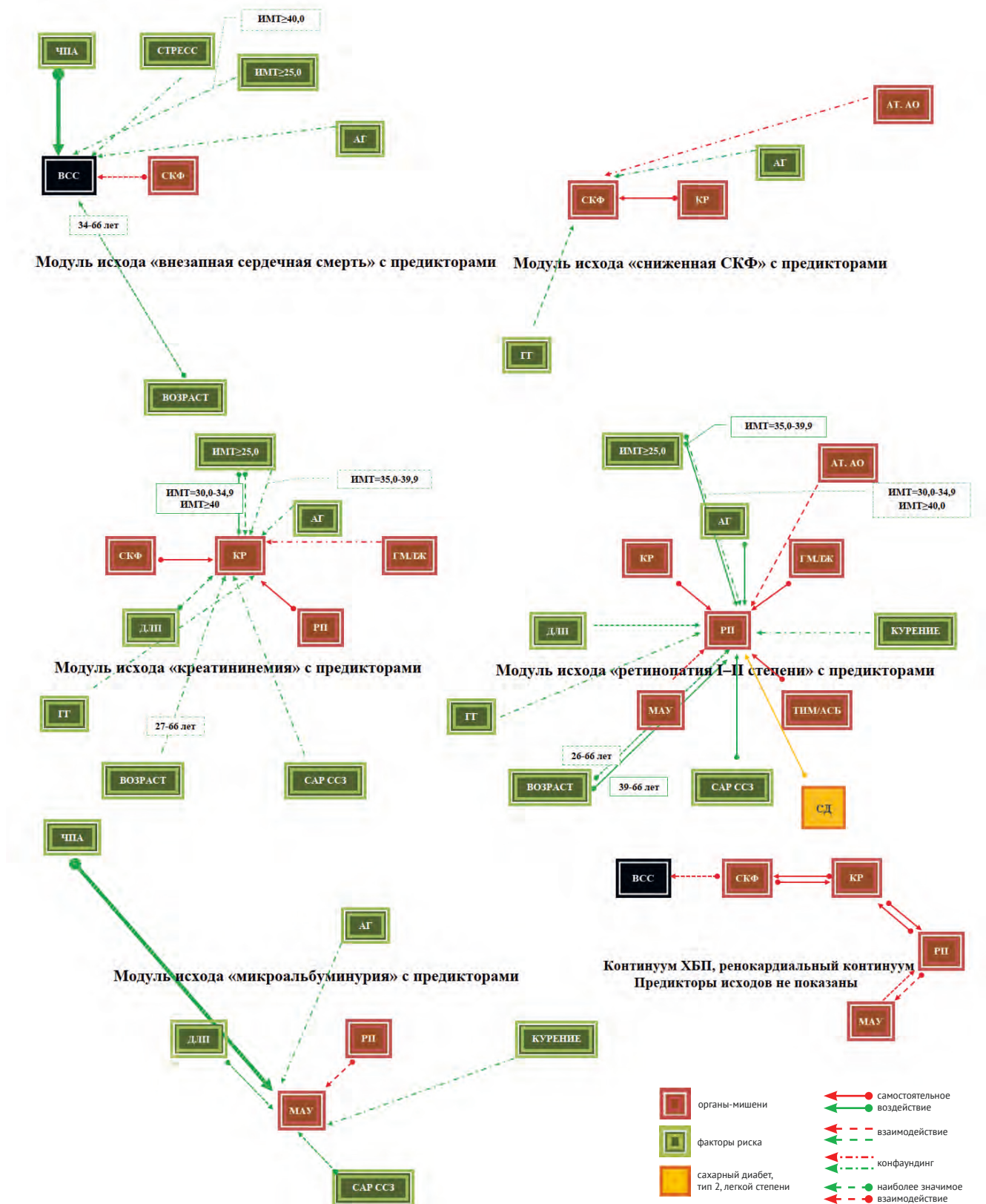


Рис. 5. Синтез ренокардиального континуума, хронической болезни почек и их симптоматических блоков

Примечания: АГ — артериальная гипертензия; АСБ — атеросклеротическая бляшка; АТ. АО — атеросклероз аорты; ВСС — внезапная сердечная смерть; ГТ — гипергликемия; ГЛМЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка; ДЛП — дислипидемия; ИМТ — индекс массы тела; КР — креатининемия; МАУ — микроальбуминурия; CAP CC3 — семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний; СД — сахарный диабет, тип 2, легкая степень; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; РП — ретинопатия; ТИМ — утолщение комплекса интима-медиа; ЧПА — чрезмерное потребление алкоголя. Стрелками показано направление воздействия предиктора и его субклинические характеристики: самостоятельное воздействие или взаимодействие предиктора / конфаундера

Fig. 5. Synthesis of the renocardial continuum, CKD and their symptomatic blocks

Notes: АГ — arterial hypertension; АСБ — atherosclerotic plaque; АТ. АО — atherosclerosis of the aorta; ВСС — sudden cardiac death; ГТ — hyperglycemia; ГЛМЖ — left ventricular myocardial hypertrophy; ДЛП — dyslipidemia; ИМТ — body mass index; КР — creatininemia; МАУ — microalbuminuria; CAP CC3 — family history of early cardiovascular disease; СД — diabetes mellitus, type 2, mild; СКФ — glomerular filtration rate; РП — retinopathy; ТИМ — intima-media thickening; ЧПА — excessive alcohol consumption. The arrows show the direction of the predictor effect and its subclinical characteristics: independent effect or predictor / confounder interaction

чественному значению (n) оцениваемой переменной. Для подтверждения связи выявленных переменных с ВСС выполнили многофакторный регрессионный пошаговый анализ с включением переменных и оценили ОР установленных предикторов [11]. Для выяснения разницы между этими рисками во всех временных точках для респондентов с разными характеристиками [11] и определения триггеров, оказывающих наиболее значимое и независимое влияние на формирование ВСС, выяснения роста риска ВСС при добавлении каждого предиктора к латентно протекающему патологическому процессу применяли регрессионную модель пропорционального риска Кокса. По кривым Каплана–Майера в анализе выживаемости установили вероятность и время формирования ВСС под воздействием всех и каждого предиктора ВСС [12]. Графическая оценка влияния в динамике предикторов на функцию выживания (ФВ — вероятность отсутствия ВСС) и число «отказов» (вероятность возникновения ВСС) каждого триггера как самостоятельного эффекта

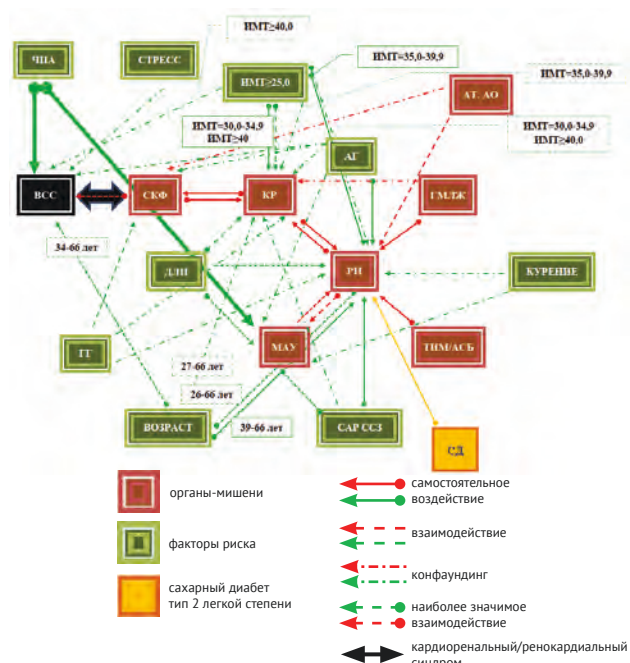


Рис. 6. Континуум хронической болезни почек и внезапной сердечной смерти. Все предикторы

Примечания: АГ — артериальная гипертензия; АСБ — атеросклеротическая бляшка; АТ, АО — атеросклероз аорты; ВСС — внезапная сердечная смерть; ГТ — гипергликемия; ГЛМЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка; ДЛП — дислипидемия; ИМТ — индекс массы тела; КР — креатининемия; МАУ — микроальбуминурия; САРССЗ — семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний; СД — сахарный диабет, тип 2, легкая степень; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; РП — ретинопатия; ТИМ — утолщение комплекса интима-медиа; ЧПА — чрезмерное потребление алкоголя. Стрелками показано направление воздействия предиктора и его субклинические характеристики: самостоятельное воздействие или взаимодействие предиктора / конфаундера

Fig. 6. Continuum of chronic kidney disease and sudden cardiac death. All predictors

Notes: АГ — arterial hypertension; АСБ — atherosclerotic plaque; АТ, АО — atherosclerosis of the aorta; ВСС — sudden cardiac death; ГТ — hyperglycemia; ГЛМЖ — left ventricular myocardial hypertrophy; ДЛП — dyslipidemia; ИМТ — body mass index; КР — creatininemia; МАУ — microalbuminuria; САРССЗ — family history of early cardiovascular disease; СД — diabetes mellitus, type 2, mild; СКФ — glomerular filtration rate; РП — retinopathy; ТИМ — intima-media thickening; ЧПА — excessive alcohol consumption. The arrows show the direction of the predictor effect and its subclinical characteristics: independent effect or predictor / confounder interaction

и всех вместе позволила установить время формирования ВСС, ее вероятность и стадии прогрессирования эндотелиальной дисфункции (ЭД). Многомерный анализ показал, что ВСС предшествовало поражение только одного органа-мишени — сниженная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) [4–6, 8, 9] (табл. 1–3), то есть несовместимая с жизнью (дисфункция) патология сердца определялась дисфункцией (патологией) почки. СКФ→ВСС. Эту связь обозначили в схеме в соответствии с данными многомерного анализа (табл. 3), согласно которым СКФ гипотетически определили как взаимодействующий фактор. Таким образом, методом синтеза модуль ВСС присоединили к модели континуума хронической болезни почек (ХБП), ранее собранной аналогичным образом (рис. 5). ВСС←сСКФ↔КР (креатининемия)↔РП (ретинопатия)↔МАУ (микроальбуминурия). Посредством обозначения взаимообусловленной связи симптомов ХБП: сСКФ, КР, МАУ и РП I–II по принципу сбора пазлов (способа собрать головоломку в том виде, в каком она существ-

Таблица 2

Прогностическое значение предикторов ВСС в многофакторном анализе [4–6]

Table 2

Prognostic value of SCD predictors in multivariate analysis [4–6]

Предикторы	Внезапная сердечная смерть (n=15)			
	β	t	ОР [±95% ДИ]	p
$R^2>0,08$; $F=66,05$ $p<0,000$ (n=6130)*				
Возраст 18–66 лет	0,03	2,41	2,4 [0,3; 18,2]	0,01
Возраст 34–66 лет			7,9 [1,04; 60,15]	
Психосоциальный стресс	0,04	3,49	7,7 [2,6; 22,4]	0,00
Сниженная СКФ	0,04	4,22	19,3 [2,6; 140,8]	0,00
ИМТ>40,0 (ожирение III степени)	0,13	10,42	111,7 [18,9; 659,75]	0,00
ЧПА	0,25	20,36	155,7 [51,7; 468,9]	0,00
$R^2=0,23$; $F=27,53$ $p<0,000$ (n=7959)				
Возраст 18–66 лет	0,03	2,19	1,6 [0,2; 12,12]	0,03
Возраст 34–66 лет			8,33 [1,10; 63,36]	
Психосоциальный стресс	0,02	1,43	1,93 [0,66; 5,65]	0,15
Сниженная СКФ	0,10	9,35	94,67 [14,68; 610,68]	0,00
ИМТ>40,0 (ожирение III степени)	0,05	4,36	23,63 [3,23; 172,54]	0,00
ЧПА	0,09	8,02	27,77 [8,01; 96,29]	0,00
Артериальная гипертензия	0,03	2,12	5,82 [1,99; 17,03]	0,03

Примечания: ДИ — доверительный интервал; ОР — относительный риск; ИМТ — индекс массы тела; ЧПА — чрезмерное потребление алкоголя; β — уровень значимости; F — критерий оценки; R^2 — коэффициент детерминации; t — отношение коэффициента регрессии к его стандартной ошибке; p — критерий значимости. * — Первоначально анализ проводился на данных наблюдения 2011 года. Оценка ОР с $n-1$ степенями свободы в возрастном диапазоне 25–54 года случаев ВСС включала 1,0 в границу значений 95% ДИ и не была статистически значимой, но была значима в границах возраста 34–66 лет. Отношение шансов предикторов внезапной сердечной смерти: возраст 25–54 года — 1,03 [0,31; 18,26], возраст 34–66 лет — 11,31 [1,48; 86,07], чрезмерное потребление алкоголя — 222,71 [51,39; 965,07], стресс — 7,89 [2,68; 23,20], сниженная скорость клубочковой фильтрации — 20,19 [2,54; 160,31], индекс массы тела $\geq 40,0$ — 148,57 [14,55; 1516,62] [4, 6]

Notes: ДИ — confidence interval; ОР — relative risk; ИМТ — body mass index; ЧПА — excessive alcohol consumption; β — significance level; F — evaluation criterion; R^2 — determination coefficient; t — oratio of the regression coefficient to its standard error; p — significance criterion. * — The analysis was initially performed on the 2011 observation data. The RR estimate with $n-1$ degrees of freedom in the age range of 25–54 years of SCD cases included 1.0 in the 95% CI and was not statistically significant, but was statistically significant in the age range of 34–66 years. The odds ratio of predictors of sudden cardiac death: age 25–54 years — 1.03 [0.31; 18.26], age 34–66 years — 11.31 [1.48; 86.07], excessive alcohol consumption — 222.71 [51.39; 965.07], stress — 7.89 [2.68; 23.20], reduced glomerular filtration rate — 20.19 [2.54; 160.31], body mass index ≥ 40.0 — 148.57 [14.55; 1516.62] [4, 6]

Таблица 3

Значимость предикторов внезапной сердечной смерти, хронической болезни почек, ретинопатии I–II степени в различных статистических моделях [4, 5]

Table 3

Significance of predictors of sudden cardiac death, chronic kidney disease, retinopathy I-II degrees in various statistical models [4, 5]

Предикторы исходов	Математические модели				
	Таблица 2×2	Множественная регрессия	ОР	Модель Каплана–Майера	Модель Кокса
Микроальбуминурия, n=8					
ЧПА	1	1	1	1	1
Дислипидемия	1	1	1	1	0
Ретинопатия I–II степени	1	1	1	1	0
САР ССЗ	1	1	1	1	0
Артериальная гипертензия	1	0	1	0	0
Курение	1	0	0	1	0
Креатининемия, n=116					
Сниженная СКФ	1	1	1	1	1
Ретинопатия I–II степени	1	1	1	1	1
ИМТ=25,0 и выше	0	1	1	1	1
ИМТ=30,0–34,9 / ожирение I	1	1	1	1	1
ИМТ=35,0–39,9 / ожирение II	1	0	1	0	0
ИМТ≥40,0 / ожирение III	1	1	1	1	1
Дислипидемия	1	1	1	1	0
Гипергликемия	1	0	1	1	0
САР ССЗ	1	0	1	1	0
ГМЛЖ	1	0	1	1	0
Артериальная гипертензия	1	0	1	1	0
Возраст 27–66 лет	1	0	1	0	0
Сниженная скорость клубочковой фильтрации, n=6					
Креатининемия	1	1	1	1	1
Гипергликемия	1	1	1	1	0
Атеросклероз аорты	1	1	1	0	0
Артериальная гипертензия	1	0	1	0	0

вует) соединили между собой эти блоки (рис. 3А, 5, 6). Решение о выяснении формирования РП I–II пришло с результатами изучения симптомов ХБП: МАУ, КР и сСКФ. Согласно полученным данным, РП I–II являлась предиктором симптомов МАУ и КР. В то же время МАУ и КР предшествовали РП I–II [4, 5, 13–17] (табл. 3, рис. 5). В процессе теоретического исследования (см. обсуждение) пришли к выводу, что патологическая кардиоренальная связь была взаимообусловленной (рис. 3В) и протекала как кардиоренальный или ренокардиальный синдром.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Предикторы ВСС проявили статистическую неоднородность, показав противоречивые результаты в использованных статистических моделях, и поэтому были классифицированы. Сравнением в таблице 2×2 установили переменные, имеющие статистически значимую связь с ВСС: АГ, индекс массы тела (ИМТ) не менее 40,0, ЧПА, сСКФ, возраст. Многофакторный пошаговый регрессионный анализ показал предикторами ВСС при первоначальной оценке в выборке 2011 года n=6130 — ФР возраст, стресс, ИМТ не

Окончание таблицы 3

End of Table 3

Предикторы исходов	Математические модели				
	Таблица 2×2	Множественная регрессия	ОР	Модель Каплана–Майера	Модель Кокса
Ретинопатия I–II степени, n=337					
Артериальная гипертензия	1	1	1	1	1
Возраст 26–66 лет	1	1	1	0	1
Возраст 39–66 лет	1	1	1	1	1
ГМЛЖ	1	1	1	1	1
Микроальбуминурия	1	1	1	1	0
САР ССЗ	1	1	1	1	1
Сахарный диабет тип 2	1	1	1	1	1
Креатининемия	1	1	1	1	1
ИМТ=30,0–34,9 / ожирение I	1	0	1	1	0
ИМТ=35,0–39,9 / ожирение II	1	1	1	1	1
ИМТ≥40,0 / ожирение III	1	0	1	1	0
ТИМ/АСБ	1	1	1	1	1
Дислипидемия	1	1	1	1	0
Гипергликемия	1	1	1	0	0
Атеросклероз аорты	1	0	1	1	1
Курение	1	0	0	1	0
Внезапная сердечная смерть, n=15					
ЧПА	1	1	1	1	1
Сниженная СКФ	1	1	1	0	1
Возраст 34–66 лет	1	1	1	0	1
ИМТ≥40,0 / Ожирение III	1	1	1	0	0
Артериальная гипертензия	1	0/1	0/1	1	0
Психосоциальный стресс	0	1/0	1/0	0	0

самостоятельный фактор риска (independent RF);
взаимодействующий фактор риска (interacting RF);
конфаундинг (confounding) [19]

Примечания: (1) — $p < 0,05$; (0) — $p > 0,05$. АСБ — атеросклеротическая бляшка; ГМЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка; ИМТ — индекс массы тела; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; САРССЗ — семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний; ТИМ — утолщение комплекса интима-медиа; ЧПА — чрезмерное потребление алкоголя

Notes: (1) — $p < 0,05$; (0) — $p > 0,05$. АСБ — atherosclerotic plaque; ГМЛЖ — left ventricular myocardial hypertrophy; ИМТ — body mass index; СКФ — glomerular filtration rate; САР ССЗ — family history of early cardiovascular disease; ТИМ — intima-media thickening; ЧПА — excessive alcohol consumption

менее 40,0, чрезмерное употребление алкоголя (ЧПА), сСКФ. В выборке n=7959 всего периода наблюдения с конечными исходами всех РЛБ ФР были: возраст, АГ, ИМТ не менее 40,0, ЧПА, сСКФ. В модели Кокса пропорционального риска статистически значимые результаты имели: ЧПА, возраст 34–66 лет и сСКФ. При построении диаграмм Каплана–Майера статистически значимые модели были построены для предикторов АГ и ЧПА. Оценка ОР в выборке n=6130 наблюдений 2011 года была статистически значима у всех предикторов ВСС, в выборке n=7959 всего периода наблюдений ФР стресс статистически значимой оценки ОР не имел. Предиктор ЧПА, имевший статистически значимый результат во всех статистических моделях,

гипотетически оценили как главный предиктор, способный самостоятельно реализоваться в исход ВСС без участия других ФР, ЧПА→ВСС. Предикторы: возраст 34–66 лет, сСКФ, имевшие статистически значимый результат во всех моделях кроме одной, считали взаимодействующими ФР, реализующимися в конечную точку при участии других ФР посредством сложения их эффекта в совместный эффект повреждения. ФР, имевшие статистически значимый результат менее чем в 4 моделях, считали конфаундерами – факторами, влияющими на исход и основную влияющую переменную [18, 19] (табл. 3, рис. 2). Влияние фактора в эпидемиологии определяют как «патологический агент, источник заболевания, способный при контакте или близости с ним попасть в организм и вызвать конкретное расстройство (болезнь)». Действие фактора может быть негативным (повреждающим) или позитивным (защитным) [20]. Если в статистическую модель не введена переменная, которая должна в ней быть, или включена та, которая не должна в ней присутствовать, это скажется на ее результативности. Непродуктивность модели регрессии содержится не только в неправильной спецификации в ней триггеров. Изменения их перечня даже при отсутствии внутри набора какой-либо зависимости могут повлиять на функционирование всех факторов. Так проявляется их взаимодействие [21]. Переменные взаимодействуют между собой, когда влияние предиктора на исход зависит от значения сложной переменной, сформировавшейся из двух или нескольких независимых схожих факторов. При этом разности зависимого признака между уровнями триггера различны для одного или более уровней другого триггера. Составленная сложная переменная не является конфаундером или независимым ФР, в ней факторы не действуют независимо друг от друга на конечный исход [11, 18, 19] (рис. 2). Мы полагаем, что качественное свойство факторов — взаимодействие — проявляется расхождением их статистического результата в разных видах анализа и определяется ролью фактора в суммарном эффекте влияния (табл. 3). Взаимодействие факторов проявляется эффектом модификации в сочетанном влиянии 2 и более переменных. Он может быть положительным, усиливающим влияние факторов на конечный результат и отрицательным, ослабляющим их влияние [20]. Известны типы взаимодействия факторов: аддитивность — суммирование; синергизм — обоюдное усиление; антагонизм — взаимное ослабление влияния [22]. Предикторы ХБП и РП I–II были ранее исследованы и оценены аналогично по этой методике [4, 5, 13–17].

ОБСУЖДЕНИЕ

Современная наука требует поиска перспективных направлений и совершенствования методологического обеспечения. Эти задачи решают анализ и синтез знаний [23, 24]. Анализ — метод разделения объекта на части, стороны, свойства. Синтез — процесс объединения разрозненных вещей (понятий) в целое посредством соединения, связывания, размещения и определения их местоположения, метод познания от простого к сложному [23]. В сложных системах выполнению синтеза предшествует проведение анализа. Синтез — инженеринговое структурное построение сложных систем из подготовленных предварительно модулей разных типов с целью описания и создания несуществующей абстрактной модели. Вместе с анали-

зом метод синтеза позволяет получить представления о связях между составляющими предмета изучения [25]. Построение модели континуума ВСС выполнено с помощью аббревиатуры, позволяющей совершать конструирующие действия и применять символическое мышление. В данной работе посредством выясненной связи модуль ВСС присоединили к континууму ХБП, синтез которого был выполнен ранее из предварительно подготовленных (изученных) симптоматических блоков ХБП: МАУ, РП, КР и сСКФ (рис. 5). ВСС↔сСКФ↔КР↔РП↔МАУ (рис. 3А). Синтез МАУ, РП, КР, сСКФ и ХБП показан за пределами данной публикации [4, 5, 13–17, 19, 26, 27]. Когда нарушенная функция почек ведет к сердечно-сосудистым осложнениям (в данном случае к ВСС), некоторые из авторов говорят о ренокардиальном синдроме (РКС) [28], который может являться следствием первичного острого почечного повреждения с последующим острым нарушением функции сердца, или хроническое первичное поражение почек может привести к нарушению функционального состояния сердца [29]. Почки, регулируя гуморальные системы, участвуя в важных микроциркуляторных и метаболических процессах, влияют на формирование и прогрессирование кардиоваскулярной патологии. Даже незначительное снижение функции почек существенно прогрессирует основную кардиальную патологию, повышая частоту осложнений и риск смерти, и, наоборот, снижение сократительной способности сердца негативно сказывается на работе почек посредством взаимообусловленной связи и формирования кардиоренального синдрома (КРС). Это синдром, при котором разные исходные факторы патогенеза приводят к активации во многом общих механизмов прогрессирования заболевания и взаимному отягощению состояния сердца и почки [29], ВСС↔сСКФ↔КР↔РП↔МАУ (рис. 3В). Тесные отношения ВСС, ХБП через КРС, действуя в обоих направлениях, придают всей кардиоренальной системе устойчивость. В связи со сложностью установления первопричины КРС, некоторые авторы считают, что определить, что возникает раньше — недостаточность сердца или дисфункция почки — чрезвычайно трудно, и рассматривают кардиоренальные взаимоотношения как кардиоренальный континуум [30, 31] (рис. 3В).

Так как наиболее ранним поражением почек является МАУ [32], и вместе с тем ФР ЧПА (систематическое потребление алкоголя более 2 стандартных доз алкоголя в сутки для мужчин при 1 стандартной дозе алкоголя 13,7 г — 18 мл этанола, что соответствует 330 мл пива (содержание ≈5 об.% этанола) или 150 мл вина (≈12 об.% этанола), или 45 мл крепких напитков (≈40 об.% этанола) [8]) у РЛБ ЗабЖД был признан самостоятельным главным предиктором МАУ и предиктором, поражающим сердце, то ВСС, вероятно, формировалась в двух вариантах последовательности событий (табл. 3). 1-й вариант — первичное поражение почек и формирование РКС (рис. 4А), ЧПА→МАУ↔РП↔КР↔сСКФ→ВСС. Алкогольный латентный хронический гломерулонефрит проявляется МАУ, АГ и микрогематурией. Его обострения связаны с эксцессами ЧПА, усугублением клиники и снижением СКФ [33]. Риск ССЗ возрастает вместе с увеличением МАУ, сопровождается ЭД [16, 19, 32, 34, 35] с переходом на следующий этап развития событий континуума ХБП — МАУ↔РП. Изменения носят взаимообусловленный характер, так как уровень МАУ коррелирует с толщиной сосудистой оболочки и

сетчатки глаза [13, 15, 16, 36]. Эти проявления считают признаками системного повреждения микроциркуляторного русла (МЦР) и патологического процесса в почках. МЦР почек и глаза сходно анатомически и одинаково реагирует осложнениями в обоих органах [37]. Прогрессирование ХБП сопровождается ростом уровня КР сыворотки крови, сСКФ и патологии МЦР глаза [38], $MAU \leftrightarrow RP \leftrightarrow KP \rightarrow cCKF$. Полагается, что повышенный уровень КР в крови формирует сСКФ через ренальную гиперфильтрацию [14, 26, 27]. Напротив, при сСКФ компенсаторно усиливается канальцевая секреция КР и рост его концентрации в крови [39, 40], $KP \leftrightarrow cCKF$.

ФР САР ССЗ может предшествовать МАУ [16, 17], КР, РП I–II [4, 5, 13–15, 17, 19], predisposing к формированию ХБП пациентов с врожденным малым числом нефронов [41] (рис. 4B). Это может быть у лиц с низкой массой при рождении [42] или врожденной микроангиопатией, проявляющейся нарастанием МАУ, КР и сСКФ [43], что бывает у недоношенных детей [44] и (или) у лиц с генетическим дефектом МЦР [45]. Гемолитико-уремический синдром (ГУС) является основной причиной острого повреждения почек у детей и одной из причин развития патологии почек в детском возрасте [46] и может быть причиной ВСС. У детей с ГУС в 100% определяется полиморфизм генов системы свертывания крови: *MTHFR C677T*, *FVLeiden G1691A*, *PTGG20210A*, *FGBG(455)A*, *ITGB3* (гликопротеина IIIa), *C176T (L33P)*, *PAI-1 4G(675)5G* [47]. Тромботическая микроангиопатия представляет особый тип поражения мелких внутриорганных сосудов, преимущественно почечных. Генетическая тромбофилия влияет на тяжесть повреждения почек, активирует свертывание крови внутри клубочков [48] и прогрессирует тромботическую микроангиопатию [47]. Описаны 5 атипичных случаев ГУС у новорожденных, обусловленных абсолютным дефицитом *vWF*-протеазы, связанной с наследственным дефектом этого фермента [49, 50], и, вероятно, с причиной ВСС у младенцев.

В целом организме специализированные функциональные системы тесно взаимосвязаны. При отклонении результата деятельности одной из функциональных систем незамедлительно происходит реорганизация деятельности других связанных функциональных систем организма. Нарушение иерархической и мультипараметрической гармонии информационных взаимоотношений функциональных систем организма ведет к дисфункциям, а затем к патологии [51]. Так как РЛБ ЗабЖД не имели заболеваний сердца, вторым путем формирования ВСС, возможно, послужил острый КРС, проявляющийся внезапным ухудшением деятельности сердца и приводящий к острому повреждению почек, что может возникать при остром коронарном синдроме [29], обусловленном ЧПА [6], $ЧПА \rightarrow ВСС \leftrightarrow cCKF \leftrightarrow KP \leftrightarrow RP \leftrightarrow МАУ$. Разовое одномоментное потребление большой дозы алкоголя в любом виде напитка является достоверным ФР ВСС [52]. Однако установлено, что у пациентов с алкогольной зависимостью на 3–5-й день после алкогольной детоксикации выявляется высокая концентрация всех провоспалительных цитокинов, из которых более всех выделялись фракции интерферона γ и интерлейкина 17. Содержание остальных цитокинов в сыворотке крови превышало контрольные концентрации в 2–6 раз. Через 2 недели стандартной антиалкогольной терапии цитокиновый профиль у пациентов не изменялся. Их концентрация была по-прежнему высокой [53],

что указывает на длительный окислительный стресс, воспаление и их персистенцию у пациентов с систематическим ЧПА. При острой и хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) поступление этанола в организм инициирует образование активных форм кислорода, снижает продукцию релаксирующих эндотелийзависимых факторов, повышает концентрации вазоконстриктивных факторов и развитие ЭД [54]. При систематическом ЧПА ЭД приобретает постоянный характер со всеми вытекающими последствиями, так как ЭД вовлечена в патогенез и клиническое течение всех ССЗ и связана с риском последующих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [55], в том числе ВСС [4–6]. Все остальные ФР ВСС и ХБП усугубляют состояние и приближают время ВСС (рис. 6). Вместе с тем скрининг-исследование [56] причин и паттернов потребления алкогольных напитков у профессиональных спортсменов мужского пола показало наличие существенной их алкоголизации, отсутствие абсолютных абстинентов, предпочтение употреблять крепкие алкогольные напитки в объеме 401,7±271,2 мл абсолютного этанола в месяц. Около 1/3 спортсменов ЧПА 2–3 раза в неделю и больше 5 стандартных порций в день. Около 93% спортсменов группы наблюдения испытывали негативные последствия ЧПА. Этот скрининг и исследование РЛБ ЗабЖД идентифицировали группы риска, у которых вероятность благоприятных последствий от профилактического вмешательства будет особенно велика, и показывают необходимость проведения мер профилактики среди спортсменов и лиц операторских профессий, направленных на диагностику ХАИ [57, 58] и коррекцию связанных с ЧПА проблем и профилактики ВСС [59, 60]. Последнее обеспечивается посредством выполнения алгоритма диагностики состояния ХАИ, особенно в случае его систематического латентного потребления в дозе, превышающей безопасную норму рекомендованную ВОЗ [4–6, 8, 59–61].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо продолжить исследование континуума внезапной сердечной смерти с целью определения того, что возникает раньше — недостаточность сердца или почки, выяснения возрастания риска внезапной сердечной смерти при присоединении каждого предиктора к континууму внезапной сердечной смерти, эффектов повреждения триггеров, нарастания их мощности при длительном воздействии, их экспозиции [59, 61], величины повреждения тканей органов, вероятности внезапной сердечной смерти и времени ее наступления, а также процессов непрерывного дисфункционального патологического круга кардиоренального континуума, формирующегося, вероятно, посредством механизма *re-entry* (рис. 4A).

Современные методы диагностики дисфункции сердца не совершенны. Поэтому в профилактической стратегии внезапной сердечной смерти в приоритете должна быть диагностика нарушений почки и главного предиктора внезапной сердечной смерти — «чрезмерного потребления алкоголя». Необходим поиск новых более совершенных методов диагностики нарушений функции сердца, предшествующих внезапной сердечной смерти.

ВЫВОДЫ

1. Взаимообусловленность патологических процессов сердечно-сосудистой системы и почек в опре-

деленной непрерывной последовательности событий кардиоренального континуума приводит к кардиоренальному синдрому или ренокардиальному синдрому и внезапной сердечной смерти. Отношение риска наступления внезапной сердечной смерти у лиц, имеющих дисфункцию почки в виде сниженной клубочковой фильтрации по отношению к группе без этого фактора, выше в 94,67 раз, согласно критериям: $p < 0,05$ точного критерия Фишера, 95% доверительного интервала отношения риска и $t > 2,0$ при $p < 0,05$ многофакторной регрессии.

2. Континуум хронической болезни почек является составляющей частью континуума внезапной сердечной смерти, включающего в себя поражение микроциркуляторного русла.

3. Развитие внезапной сердечной смерти возможно в результате воздействия различных факторов риска

сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее опасным предиктором внезапной сердечной смерти является фактор риска «чрезмерное потребление алкоголя», вызывающий поражение сердца и (или) почек и замыкающий дисфункциональный патологический круг кардиоренального континуума. Отношение риска наступления внезапной сердечной смерти у лиц, подверженных влиянию этого фактора по отношению к контрольной группе выше в 27,77 раз, согласно критериям: $p < 0,05$ точного критерия Фишера, 95% доверительного интервала отношения риска и $t > 2,0$ при $p < 0,05$ многофакторной регрессии.

4. В рамках популяции наиболее подвержены риску внезапной сердечной смерти лица с исходно низким числом нефронов и (или) врожденным дефектом микроциркуляторного русла и (или) генетическим дефектом микроциркуляторного русла.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Dzau VJ, Antman EM, Black HR, Hayes DL, Manson JE, Plutzky J, et al. The Cardiovascular Disease Continuum Validated: Clinical Evidence of Improved Patient Outcomes: Part I: Pathophysiology and Clinical Trial Evidence (Risk Factors Through Stable Coronary Artery Disease). *Circulation*. 2006;114(25):2850–2870. PMID: 17179034 <http://doi.org/10.1161/circulationaha.106.655688>
2. Степин В.С. (ред.) *Новая философская энциклопедия: в 4-х томах*. Т. 3 Москва: Мысль; 2010. с. 73–76.
3. Ожерельева Т.А. Уравнения структурного моделирования. *Перспективы науки и образования*. 2017;26(2):63–67.
4. Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. *Континуум внезапной сердечной смерти*. Хабаровск: ДВГМУ; 2017.
5. Лазуткина А.Ю. *Кардиореноцереброваскулярный континуум (Континуум хронических обliterирующих заболеваний артерий нижних конечностей & Возвращение к внезапной сердечной смерти и хронической болезни почек)*. Хабаровск: ДВГМУ; 2019.
6. Лазуткина А.Ю. *Прогнозирование сердечно-сосудистых заболеваний и их исходов у работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги (Результаты 6-летнего проспективного наблюдения)*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Чита; 2017. URL: <https://www.dissercat.com/content/prognostirovanie-serdechno-sosudistykh-zabolevanii-i-ikh-iskhodov-u-rabotnikov-lokomotivnykh/read> (Дата обращения 27.11.2024)
7. Приказ Минздрава России от 19.12.2005 г. № 796 «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой». URL: <https://base.garant.ru/12144914/> (Дата обращения 27.11.2024)
8. Бритов А.Н., Поздняков Ю.М., Волкова Э.Г., Драпкина О.М., Еганиян Р.А., Кисляк О.М. и др. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;10(6, Прил. 2):2–64.
9. Подзолков В.И., Перепеч Н.Б., Перепеч Н.Б., Ощепкова Е.В., Остроумова О.Д., Оганов Р.Г. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (третий пересмотр). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008;7(6, Прил. 2):1–32.
10. Окорочков Н.А. *Диагностика болезней внутренних органов: практическое руководство. Т. 6. Диагностика болезней сердца и сосудов (диагностика атеросклероза и ишемической болезни сердца)*. Москва: Медицинская литература; 2002.
11. Петри М.А., Сэбин К. *Наглядная медицинская статистика*: пер. с англ. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР Медиа; 2010.
12. Анализ выживаемости и регрессия для цензурированных данных. В кн.: *StatSoft: Statistica. Официальное руководство*. В 5 томах. Том 3. Статистики. StatSoft, 1995. Гл. 10. с. 3473–3534.
13. Лазуткина А.Ю. Происхождение ретинопатии I–II степени. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(4):38–43. <http://doi.org/10.55531/2072-2354.2023.23.4.38-43>
14. Лазуткина А.Ю. Предикторы креатининемии у работников локомотивных бригад: проспективное наблюдательное исследование. *Терапия*. 2024;10(3):52–60. <http://doi.org/10.18565/therapy.2024.3.52-60>
15. Лазуткина А.Ю. Происхождение и формирование ранних изменений сетчатки глаза под воздействием факторов атеросклероза. *Атеросклероз*. 2023;19(4):385–403. <http://doi.org/10.52727/2078-256X-2023-19-4-385-403>
16. Лазуткина А.Ю. Предикторы микроальбуминурии у работников локомотивных бригад: проспективное наблюдательное исследование. *CardioComatika*. 2023;14(1):27–36. <http://doi.org/10.17816/CS321275>
17. Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. Предикторы хронической болезни почек у работников локомотивных бригад. *Клиническая нефрология*. 2015;(2–3):21–26.
18. Румянцев П.О., Саенко В.А., Румянцева У.В., Чекин С.Ю. Статистические методы анализа в клинической практике. Часть II. Анализ выживаемости и многомерная статистика. *Проблемы эндокринологии*. 2009;55(6):48–56.
19. Лазуткина А.Ю. Четыре вида деструктивного влияния конфаундинг-эффектов кардиоренального континуума. *Медицина*. 2024;12(2):25–47. <http://doi.org/10.29234/2308-9113-2024-12-2-25-47>
20. Корнышева Е.А., Платонов Д.Ю., Родионов А.А., Шабашов А.Е. *Эпидемиология и статистика как инструменты доказательной медицины*. 2-е изд., исправ. и доп. Тверь: ТГМА; 2009.
21. Dougherty C. *Introduction to econometrics*. New York: Oxford University Press; 1992.
22. Заболотских В.В., Васильев А.В., Терещенко Ю.П. Синергические эффекты при одновременном воздействии физических и химических факторов. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2016;18(5–2):290–294.
23. Бабайлов В.К. Анализ и синтез. *Бизнес Информ*. 2012;(4):16–19.
24. Бабайлов В.К. *Теория метода*. Харків: ХНАДУ; 2011.
25. Синтез. URL: <http://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/74900> (Дата обращения 27.11.2024).
26. Лазуткина А.Ю. Предикторы сниженной скорости клубочковой фильтрации. *Патогенез*. 2023;21(2):55–61. <http://doi.org/10.25557/2310-0435.2023.02.55-61>
27. Лазуткина А.Ю. Патогенетические механизмы сниженной скорости клубочковой фильтрации. *Патогенез*. 2023;21(3):19–27. <http://doi.org/10.25557/2310-0435.2023.03.19-27>
28. Schrier RW. Cardiorenal versus renocardiac syndrome: Is there a difference? *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007;3(12):637. PMID: 18033224 <http://doi.org/10.1038/ncpneph0673>
29. Мельник А.А. Кардиоренальный синдром: диагностика и лечение. *Почки*. 2017;6(10):2–14. <http://doi.org/10.22141/2307-1257.6.1.2017.93777>
30. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Кардиоренальный континуум: Патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология*. 2005;9(3):7–15.
31. Шутлов А.М., Серов В.А. Кардиоренальный континуум или кардиоренальный синдром? *Клиническая нефрология*. 2010;(1):44–48.
32. Кобалава Ж.Д., Дмитрова Т.Б. Кардиоренальный синдром. *Русский медицинский журнал*. 2003;11(12):699–702.
33. Мухин Н.А. (ред.) *Нефрология: национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
34. Иванов Д.Д. Микроальбуминурия: взгляд нефролога. *Здоровье Украины*. 2008;21(1):18–19.
35. Смигитова О.Н., Бикмухамметова Э.И., Надеева Р.А. Микроальбуминурия – диагностическое и прогностическое значение при артериальной гипертензии. *Артериальная гипертензия*. 2009;15(6):627–632.
36. Kasumovic A, Matoc I, Rebic D, Avdagic N, Halimic T. Assessment of Retinal Microangiopathy in Chronic Kidney Disease Patients. *Med. Arch*. 2020;74(3):191–194. PMID: 32801434 <http://doi.org/10.5455/medarch.2020.74.191-194>
37. Balmforth C, van Bragt JJ, Ruijs T, Cameron JR, Kimmitt R, Moorhouse R, et al. Choroidretinal thinning in chronic kidney disease links to inflammation and endothelial dysfunction. *JCI Insight*. 2016;1(20):e89173. PMID: 27942587 <http://doi.org/10.1172/jci.insight.89173>
38. Фурсова А.Ж., Васильева М.А., Дербенева А.С., Тарасов М.С., Чубарь Н.В., Никулич И.Ф. и др. Оптическая когерентная томог-

- рафия-ангиография в диагностике микроваскулярных изменений сетчатки при хронической болезни почек (клинические наблюдения). *Вестник офтальмологии*. 2021;137(3):97–104. <http://doi.org/10.17116/oftalma.202113703197>
39. Кутырина И.М. Лечение артериальной гипертензии при хронических заболеваниях почек. *РМЖ*. 1997;5(23):7.
 40. Weber JA, van Zanten AP. Interferences in current methods for measurements of creatinine. *Clin Chem*. 1991;37(5):695–700. PMID: 2032522
 41. Коротаева Н.В., Настаушева Т.Л., Ипполитова Л.И. Функциональное состояние почек в неонатальном периоде у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. *Нефрология*. 2022;26(4):89–96. <http://doi.org/10.36485/1561-6274-2022-26-4-89-96>
 42. Янин В.Л., Углева Т.Н., Петухова С.Н., Биктимиров Т.Р., Алексеенко Л.А., Хадиева Е.Д. Функциональная и морфологическая характеристика почек новорожденных с экстремально низкой массой тела. *FORCIPE*. 2020;3(3):5–12.
 43. Родригес Д.Э., Боброва Л.А., Козловская Н.Л., Столяревич Е.С. Тромботическая микроангиопатия у пациента с генетической формой тромбофилии как фактор риска прогрессирования IgA-нефропатии. *Клиническая нефрология*. 2017;4(4):66–71.
 44. Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В. Флюоресцентная иридоангиография в диагностике активной ретинопатии недоношенных. *Офтальмохирургия*. 2020;4(4):67–72. <http://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-4-67-72>
 45. Рогозина Л.А., Давыдкин И.Л., Данилова О.Е., Фатенков О.В., Гиматдинова Г.Р., Хайретдинов Р.К. Атипичный гемолитико-уремический синдром в клинической практике. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2023;1(1):6–13. <http://doi.org/10.34014/2227-1848-2023-1-6-13>
 46. Байко С.В., Сукало А.В. Факторы риска неблагоприятного исхода гемолитико-уремического синдрома у детей. *Нефрология и диализ*. 2016;18(4):404–414.
 47. Попа А.В. Роль тромбофилии в развитии тромботической микроангиопатии при гемолитико-уремическом синдроме у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2014. URL: <https://viewer.rsl.ru/ru/rs01005552004?page=1&rotate=0&theme=white> (Дата обращения 27.11.2024)
 48. Боброва Л.А., Козловская Н.Л., Шкарупо В.В., Варшавский В.А., Столяревич Е.С. Влияние генетической формы тромбофилии на клинико-морфологические проявления и характер течения хронического гломерулонефрита. *Нефрология и диализ*. 2010;12(1):25–33.
 49. Loirat C. Post-diarrhea hemolytic-uremic syndrome: clinical aspects. *Arch Pediatr*. 2001;8(Suppl 4):776–784. PMID: 11582927 [http://doi.org/10.1016/s0929-693x\(01\)80196-2](http://doi.org/10.1016/s0929-693x(01)80196-2)
 50. Raife T, Montgomery R. New aspects in the pathogenesis and treatment of Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome. *Rev Clin Exp Hematol*. 2001;5(3):536–561. PMID: 11703817 <http://doi.org/10.1046/j.1468-0734.2001.00044.x>
 51. Макарова И.Н. Функциональные взаимосвязи и взаимоотношения различных систем в организме как основа реабилитации. *Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация*. 2008;2(2):36–46.
 52. Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Калинина А.М., Ипатов П.В., Егоров В.А., Иванова Е.С. и др. Организация проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения. Методические рекомендации. 2-е изд. Москва: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; 2020.
 53. Ветлугина Т.П., Прокопьева В.Д., Епимахова Е.В., Мандель А.И., Бойко А.С. Провоспалительные цитокины, окисленные белки и липиды при алкогольной зависимости. *Патогенез*. 2022;20(3):73–74. <http://doi.org/10.25557/2310-0435.2022.03.73-74>
 54. Чернов И.А., Кириллов Ю.А., Арешидзе Д.А., Козлова М.А., Макареца Л.А., Штемплевская Е.В. Влияние этанола на развитие оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции. *Медицинская наука и образование Урала*. 2020;21(3):143–149. <http://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-3-143-149>
 55. Schächinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation*. 2000;101(16):1899–1906. PMID: 10779454 <http://doi.org/10.1161/01.cir.101.16.1899>
 56. Медведев С.А., Зверев Ю.П. Распространённость употребления алкоголя и его негативных последствий среди спортсменов игровых видов спорта. *Клиническая практика*. 2011;3(2):24–28.
 57. Петров Д.В. Диагностика, лечение и профилактика расстройств, вызванных употреблением алкоголя. Ярославль: ЯГМА; 2002.
 58. Магкова М.А., Пушкина В.В., Петроченко С.Н., Морозова В.С. Определение маркеров хронического злоупотребления алкоголем методом капиллярного электрофореза. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;12(12):1640–1643.
 59. Лазуткина А.Ю. Метод определения экспозиции латентного чрезмерного потребления алкоголя в коллективах операторских профессий, влияние этого фактора на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. *Медицина*. 2024;12(3):25–44. <http://doi.org/10.29234/2308-9113-2024-12-3-25-44>
 60. Лазуткина А.Ю. Оценка качества скрининг-теста предикторов внезапной сердечной смерти. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2023;3(3):149–165. <http://doi.org/10.24412/2312-2935-2023-3-149-165>
 61. Лазуткина А.Ю. Определение экспозиции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(5):209–221. <http://doi.org/10.18699/SSMJJ20240525>

REFERENCES

1. Dzaug VJ, Antman EM, Black HR, Hayes DL, Manson JE, Plutzky J, et al. The Cardiovascular Disease Continuum Validated: Clinical Evidence of Improved Patient Outcomes: Part I: Pathophysiology and Clinical Trial Evidence (Risk Factors Through Stable Coronary Artery Disease). *Circulation*. 2006;114(25):2850–2870. PMID: 17179034 <http://doi.org/10.1161/circulationaha.106.655688>
2. Stepin V.S. (ed.) *Novaya filosofskaya entsiklopediya*. In 4 vol. Vol. 3 Moscow: Mysl' Publ.; 2010. pp. 73–76. (In Russ.)
3. Ozhereleva TA. Structural Equation Modeling. *Perspectives of Science & Education*. 2017;26(2):63–67. (In Russ.)
4. Lazutkina AY, Gorbunov VV. *Kontinuum vnezapnoy serdechnoy smerti*. Khabarovsk: DVGUM Publ.; 2017. (In Russ.)
5. Lazutkina AY. *Kardioresoterebrovaskulyarny kontinuum (Kontinuum khronicheskikh obliteriruyushchikh zabolevaniy arteriy nizhnikh konechnostey & Vozvrashchenie k vnezapnoy serdechnoy smerti i khronicheskoy bolezni pochek)*. Khabarovsk: DVGUM Publ.; 2019. (In Russ.)
6. Lazutkina A.Yu. *Prognostirovanie serdechno-sosudistyykh zabolevaniy i ikh iskhodov u rabotnikov lokomotivnykh brigad Zabaykal'skoy zheleznoy dorogi (Rezultaty 6-letnego prospektivnogo nablyudeniya): cand. med. sci. diss. synopsis*. Chita; 2017. (In Russ.)
7. Prikaz Minzdravotsrazvitiya RF No 796 ot 19.12.2005 g. "Ob utverzhdenii perechnya meditsinskikh protivopokazaniy k rabotam, neposredstvenno svyazannym s dvizheniem poezdov i manevrovoy rabotoy". (In Russ.). Available at: <https://base.garant.ru/12144914/> (Accessed Nov 27, 2024)
8. Britov AN, Pozdnyakov YuM, Volkova EG, Drapkina OM, Eganyan RA, Kislyak OM, et al. Natsional'nye rekomendatsii po kardiovaskulyarnoy profilaktike. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;10(6, Suppl 2):2–64. (In Russ.)
9. Podzolkov VI, Perepech NB, Perepech NB, Oshchepkova EV, Ostrozkova OD, Oganov RG, et al. Diagnostika i lechenie arterial'noy gipertenzii: Rossiyskie rekomendatsii (tretiy peresmotr). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2008;7(6, Suppl 2):1–32. (In Russ.)
10. Okorokov NA. *Diagnostika bolezney vnutrennikh organov: prakticheskoe rukovodstvo*. Vol. 6. *Diagnostika bolezney serdtsa i sosudov (diagnostika ateroskleroza i ishemicheskoy bolezni serdtsa)*. Moscow: Meditsinskaya literature Publ.; 2002. (In Russ.)
11. Petrie A, Sabin C. *A Medical Statistics at a Glance*. 2nd ed. Wiley-Blackwell, 2005. (Russ. ed.: Petri M.A., Sebin K. *Naglyadnaya meditsinskaya statistika*. 2nd ed., rev. and add. Moscow: GEOTAR Media Publ., 2010.)
12. Analiz vyzhivaemosti i regressiya dlya tsenzirovannykh dannykh. In: *StatSoft: Statistika. Ofitsial'noe rukovodstvo*. In 5 vol. Vol. 3. Statistiki. StatSoft Publ., 1995. Ch. 10. pp. 3473–3534. (In Russ.)
13. Lazutkina AY. Origin of stage I-II retinopathy. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2023;23(4):38–43. (In Russ.) <http://doi.org/10.55531/2072-2354.2023.23.4.38-43>
14. Lazutkina AY. Predictors of creatininemia in locomotive crew workers: Prospective observational study. *Therapy*. 2024;10(3):52–60. (In Russ.) <http://doi.org/10.18565/therapy.2024.3.52-60>
15. Lazutkina A.Yu. Origin and formation of early changes in the retina under the influence of atherosclerosis factors. *Atherosclerz*. 2023;19(4):385–403. (In Russ.) <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2023-19-4-385-403>
16. Lazutkina AY. Predictors of microalbuminuria in workers of locomotive crews: prospective observational study. *Cardiosomatics*. 2023;14(1):27–36. (In Russ.) <http://doi.org/10.17816/CS21275>
17. Lazutkina AYu, Gorbunov VV. Predictors of Chronic Kidney Disease in Workers of Locomotive Crews. *Clinical Nephrology*. 2015;2(3):21–26. (In Russ.)
18. Rumyantsev PO, Saenko VA, Rumyantseva UV, Chekin SYu. Statistical methods for the analyses in clinical practice. Part 2. Survival analysis and multivariate statistics. *Problems of Endocrinology*. 2009;55(6):48–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl200955648-56>
19. Lazutkina AY. Four Types of Destructive Influence of Confounding Effects of the Cardiorenal Continuum. *Medicina*. 2024;12(2):25–47. (In Russ.) <http://doi.org/10.29234/2308-9113-2024-12-2-25-47>
20. Kornysheva EA, Platonov DYU, Rodionov AA, Shabashov AE. *Epidemiologiya i statistika kak instrumenty dokazatel'noy meditsiny*. 2nd ed., rev. and add. Tver': TGMA Publ.; 2009. (In Russ.)

21. Dougherty C. *Introduction to econometrics*. New York: Oxford University Press; 1992.
22. Zabolotskikh VV, Vasilyev AV, Tereshchenko YuP. Synergetic Effects During Combined Impact of Physical and Chemical Factors. *Izvestia RAS SamSC*. 2016;18(5-2):290–294. (In Russ.)
23. Babailov VK. Analysis and Synthesis. *Business Inform*. 2012;(4):16–19. (In Russ.)
24. Babaylov VK. *Teoriya metoda*. Kharkiv: KhNADU Publ.; 2011. (In Russ.)
25. Sintez. (In Russ.) Available at: <http://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/74900> [Accessed Nov 27, 2024].
26. Lazutkina AYU. Predictors of reduced glomerular filtration rate. *Pathogenesis*. 2023;21(2):55–61. (In Russ.) <http://doi.org/10.25557/2310-0435.2023.02.55-61>
27. Lazutkina AYU. Pathogenetic mechanisms of reduced glomerular filtration rate. *Pathogenesis*. 2023;21(3):19–27. (In Russ.) <http://doi.org/10.25557/2310-0435.2023.03.19-27>
28. Schrier RW. Cardiorenal versus renocardiac syndrome: Is there a difference? *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007;3(12):637. PMID: 18033224 <http://doi.org/10.1038/ncpneph0673>
29. Melnyk OO. Cardiorenal Syndrome: Diagnosis and Treatment. *Pochki*. 2017;6(10):2–14. (In Russ.) <http://doi.org/10.22141/2307-1257.6.1.2017.93777>
30. Smirnov AV, Dobronravov VA, Kayukov IG. Cardiorenal Continuum, Pathogenetical Grounds of Preventive Nephrology. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2005;9(3):7–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.24484/1561-6274-2005-9-3-7-15>
31. Shutov AM, Serov VA. Cardiorenal continuum or cardiorenal syndrome? *Clinical Nephrology*. 2010;(1):44–48. (In Russ.)
32. Kobalava ZhD, Dmitrova TB. Kardiorenal'nyy sindrom. *RMJ*. 2003;11(12):699–702. (In Russ.)
33. Mukhin NA. (ed.) *Nefrologiya*. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2009. (In Russ.)
34. Ivanov DD. Mikroal'buminuriya: vzglyad nefrologa. *Zdorov'ya Ukraini*. 2008;21(1):18–19. (In Russ.)
35. Sigitova ON, Bikmuhammetova EI, Nadeeva RA. Microalbuminuria – diagnostic and prognostic significance in arterial hypertension. *Arterial Hypertension*. 2009;15(6):627–632. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2009-15-6-627-632>
36. Kasumovic A, Matoc I, Rebic D, Avdagic N, Halimic T. Assessment of Retinal Microangiopathy in Chronic Kidney Disease Patients. *Med. Arch*. 2020;74(3):191–194. PMID: 32801434 <http://doi.org/10.5455/medarh.2020.74.191-194>
37. Balmforth C, van Bragt JJ, Ruijs T, Cameron JR, Kimmitt R, Moorhouse R, et al. Chorioretinal thinning in chronic kidney disease links to inflammation and endothelial dysfunction. *JCI Insight*. 2016;1(20):e89173. PMID: 27942587 <http://doi.org/10.1172/jci.insight.89173>
38. Fursova AZh, Vasilyeva MA, Derbeneva AS, Tarasov MS, Chubar NV, Nikulich IF, et al. Optical coherence tomography angiography in the diagnosis of retinal microvascular changes in chronic kidney disease (clinical observations). *Russian Annals of Ophthalmology*. 2021;137(3):97–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma202113703197>
39. Kutyrina IM. Lechenie arterial'noy gipertonii pri khronicheskikh zabolevaniya pochech. *RMJ*. 1997;5(23):7. (In Russ.)
40. Weber JA, van Zanten AP. Interferences in current methods for measurements of creatinine. *Clin Chem*. 1991;37(5):695–700. PMID: 2032322
41. Korotaeva NV, Nastaushcheva TL, Ippolitova LI. Functional state of the kidneys in the neonatal period in children with very low and extremely low body weight. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2022;26(4):89–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2022-26-4-89-96>
42. Yanin VL, Ugleva TN, Petukhova SN, Biktimirov TR, Alexeenko LA, Khadieva ED. Functional and Morphological Characteristics of the Kidneys of Newborns With Extremely Low Birth Weight. *Forcipe*. 2020;3(3):5–12. (In Russ.)
43. Rodrigues DE, Bobrova LA, Kozlovskaya NL, Stolyarevich ES. Thrombotic microangiopathy in a patient with a genetic form of thrombophilia as a factor of the risk of progression of IgA-nephropathy. *Clinical nephrology*. 2017;(4):66–71. (In Russ.)
44. Trifanenkova IG, Tereshchenko AV. Iris fluorescein angiography in the diagnostics of active retinopathy of prematurity. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2020;(4):67–72. (In Russ.) <http://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-4-67-72>
45. Rogozina LA, Davydkin IL, Danilova OE, Fatenkov OV, Gimatdinova GR, Khayretdinov RK. Atypical hemolytic uremic syndrome: A case study. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2023;(1):6–13. (In Russ.) <http://doi.org/10.34014/2227-1848-2023-1-6-13>
46. Baiko SV, Sukalo AV. Risk factors for poor outcome of hemolytic uremic syndrome in children. *Nephrology and Dialysis*. 2016;18(4):404–415. (In Russ.)
47. Popa AV. Rol' trombofilii v razvitiy tromboticheskoy mikroangiopatii pri gemolitiko-uremicheskom sindrome u detey: cand. med. sci. diss. synopsis. Moscow; 2014. (In Russ.) Available at: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01000552004?page=1&rotate=0&theme=white> [Accessed Nov 27, 2024]
48. Bobrova LA, Kozlovskaya NL, Shkarupov VV, Varshavsky VA, Stoliarevich ES. Influence of hereditary thrombophilia (HT) on clinical features and pathology finding in chronic glomerulonephritis (CGN) patients. *Nephrology and Dialysis*. 2010. 12(1):025–033. (In Russ.)
49. Loirat C. Post-diarrhea hemolytic-uremic syndrome: clinical aspects. *Arch Pediatr*. 2001;8(Suppl 4):776–784. PMID: 11582927 [http://doi.org/10.1016/s0929-693x\(01\)80196-2](http://doi.org/10.1016/s0929-693x(01)80196-2)
50. Raife T, Montgomery R. New aspects in the pathogenesis and treatment of Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome. *Rev Clin Exp Hematol*. 2001;5(3):536–561. PMID: 11703817 <http://doi.org/10.1046/j.1468-0734.2001.00044.x>
51. Makarova IN. Functional Interconnections and Interrelations of Various Systems in Organism as a Basis of Rehabilitation (Sequei). *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2008;(2):36–46. (In Russ.)
52. Drapkina OM, Drozdova LYU, Kalinina AM, Ipatov PV, Egorov VA, Ivanova ES, et al. Organizatsiya provedeniya profilakticheskogo meditsinskogo osmotra i dispanserizatsii opredelennykh grupp vzroslogo naseleniya. 2nd ed. Moscow: FGBU «NMTs TPM» Minzdrava Rossii Publ.; 2020. (In Russ.)
53. Vetlugina TP, Prokopieva VD, Epimakhova EV, Mandel AI, Boyko AS. Pro-inflammatory cytokines, oxidized proteins, and lipids in alcohol dependence. *Pathogenesis*. 2022;20(3):73–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.25557/2310-0435.2022.03.73-74>
54. Chernov IA, Kirillov YuA, Areshidze DA, Kozlova MA, Makartseva LA, Shtemplevskaya EV. The effect of ethanol on the development of oxidative stress and endothelial dysfunction. *Medical Science and Education of Ural*. 2020;21(3):143–149. (In Russ.) <http://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-3-143-149>
55. Schächinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation*. 2000;101(16):1899–1906. PMID: 10779454 <http://doi.org/10.1161/01.cir.101.16.1899>
56. Medvedev SA, Zverev YP. Prevalence of Problem Drinking and Alcohol Related Problems Among Team Sports Players. *Journal of Clinical Practice*. 2011;(3):24–28. (In Russ.)
57. Petrov DV. Diagnostika, lechenie i profilaktika rasstroystv, vyzvannykh upotrebleniem alkogolya. Yaroslavl': YaGMA Publ.; 2002. (In Russ.)
58. Myagkova MA, Pushkina VV, Petrochenko SN, Morozova VS. Determination Marker of Chronik Alkocho Abuse by Capillary Elektroforesis. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015;(12):1640–1643.
59. Lazutkina AYU. Method for Determining the Exposure to Latent Excessive Alcohol Consumption in Groups of Operator Professions, the Impact of the Factor on Cardiovascular Morbidity and Mortality. *Medicina*. 2024;12(3):25–44. (In Russ.) <http://doi.org/10.29234/2308-9113-2024-12-3-25-44>
60. Lazutkina AYU. Quality Assessment of the Screening Test for Sudden Cardiac Death Predictors. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2023;(3):149–165. (In Russ.) <http://doi.org/10.24412/2312-2935-2023-3-149-165>
61. Lazutkina AYU. Determining cardiovascular disease risk factor exposure among locomotive crew workers of the Trans-Baikal Railway. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(5):209–221. (In Russ.) <https://doi.org/10.18699/SSMJ20240525>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Лазуткина Анна Юрьевна

кандидат медицинских наук, ведущий инспектор-врач отдела организации медицинской помощи – ДДЗ; младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории биомеханики и функциональных возможностей человека ФГБОУ ВО ДВГАФК МС РФ;
<https://orcid.org/0000-0003-3024-8632>, lazutkina_au59@mail.ru

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

The Sudden Cardiac Death Continuum. Message 1

A.Yu. Lazutkina

Department of Organization of Medical Care

Far Eastern Health Directorate is a structural subdivision of the Central Health Directorate, a branch of Russian Railways
Voronezhskaya Str. 49, Khabarovsk, Russian Federation 680022

Far Eastern State Academy of Physical Culture

Amursky Boulevard Str. 1, Khabarovsk, Russian Federation 680028

✉ **Contacts:** Anna Yu. Lazutkina, Candidate of Medical Sciences, Leading Inspector-physician, Department of Organization of Medical Care, Far Eastern Health Directorate – Structural Subdivision of the Central Health Directorate – branch of JSC Russian Railways; Junior Researcher, Research Laboratory of Biomechanics and Human Functional Capabilities, Far Eastern State Academy of Physical Culture. Email: lazutkina_au59@mail.ru

RELEVANCE Many clinical conditions are considered in a sequence of interrelated events of the continuity of the pathological process. This makes it possible to discover its patterns, specific mechanisms of occurrence and development of the disease. However, the continuum of sudden cardiac death (SCD) remains unknown.

AIM OF THE STUDY To clarify the sequence of events of the continuum of the SCD using the example of initially healthy workers of locomotive crews of the Trans-Baikal Railway.

MATERIAL AND METHODS Based on the material of a 6-year prospective observation of a natural group of 7,959 men aged 18–66 years, predictors of microalbuminuria (MAU), creatininemia (CR), reduced glomerular filtration rate (rGFR), retinopathy (RP), and SCD were determined in 22 positions. A 2×2 table, multivariate regression analysis, and survival analysis were used, and the relative risk of risk factors (RF) was estimated, which made it possible to study and construct a continuum of chronic kidney disease from pre-prepared symptomatic blocks: MAU, RP, CR, rGFR using the synthesis method based on the principle of assembling puzzles, to which the SCD block was added according to this principle.

RESULTS The formation of SCD depends on the set of risk factors in each individual case and can occur from any peripheral point of the SCD continuum (from the risk factor). The formation of SCD is determined by the proximity of the predictor to the outcome, its independent effect and (or) interaction with other risk factors. The most dangerous predictor of SCD is excessive alcohol consumption, which causes damage to the heart and (or) kidneys, closing the dysfunctional circle of re-entry cardiorenal continuum and forming cardiorenal syndrome. In the population, those most at risk of SCD are those with an initially low number of nephrons and (or) a congenital defect of the microcirculatory bed.

CONCLUSION Further study of the continuum of sudden cardiac death is needed to determine whether cardiac or renal involvement is primary and whether the risk of sudden cardiac death increases. cardiac death when each predictor is added to the continuum of sudden cardiac death, the effects of risk factor damage, their increasing power with prolonged exposure, the magnitude of tissue damage, and the probability and timing of sudden cardiac death.

Keywords: alcohol, chronic kidney disease, continuum, sudden cardiac death, predictors, cardiorenal syndrome, risk factors

For citation Lazutkina AYU. The Sudden Cardiac Death Continuum. Message 1. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2024;13(4):578–589. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-4-578-589> (in Russ.)

Conflict of interest Author declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship

Affiliations

Anna Yu. Lazutkina

Candidate of Medical Sciences, Leading Inspector-Physician of the Department of Organization of Medical Care – Far Eastern Health Directorate – Structural Subdivision of the Central Health Directorate – branch of JSC Russian Railways; Junior Researcher, Research Laboratory of Biomechanics and Human Functional Capabilities, Far Eastern State Academy of Physical Culture;
<https://orcid.org/0000-0003-3024-8632>, lazutkina_au59@mail.ru

Received on 04.02.2024

Review completed on 09.07.2024

Accepted on 17.09.2024

Поступила в редакцию 04.02.2024

Рецензирование завершено 09.07.2024

Принята к печати 17.09.2024