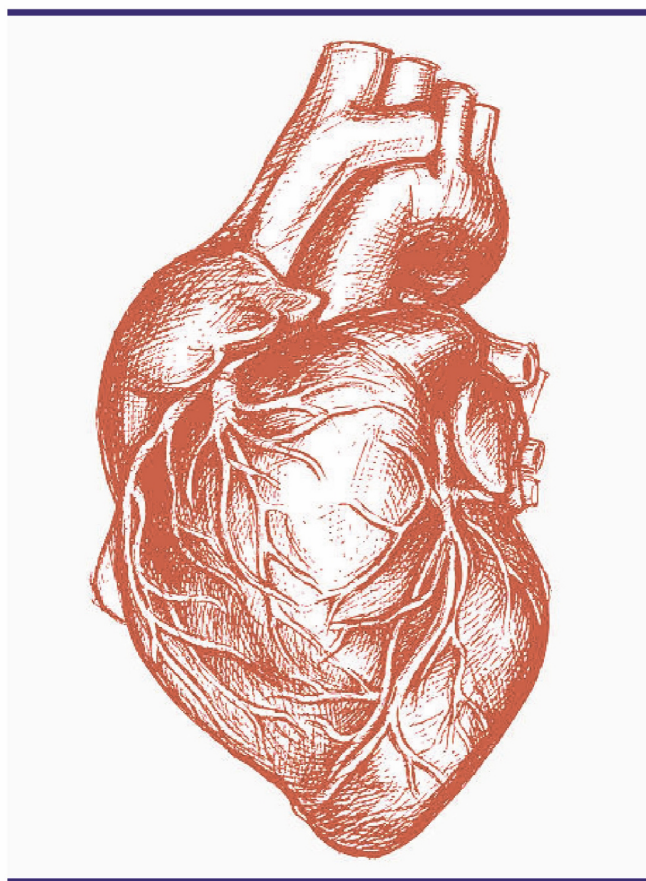




Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний



Complex Issues of Cardiovascular Diseases

16+

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

академик РАН Л. С. Барбараш (Кемерово, РФ)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН О. Л. Барбараш (Кемерово, РФ)

д-р мед. наук, проф. Г. В. Артамонова (Кемерово, РФ)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

д-р мед. наук, проф. РАН Е. В. Григорьев (Кемерово, РФ)

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

академик РАН Б. Г. Алесян (Москва, РФ)
д-р мед. наук, проф. О. Ю. Александрова (Москва, РФ)
академик РАН Л. И. Афтанас (Новосибирск, РФ)
д-р мед. наук, проф. С. А. Бернс (Кемерово, Москва, РФ)
академик РАН С. А. Бойцов (Москва, РФ)
академик РАН М. И. Воевода (Новосибирск, РФ)
д-р мед. наук В. И. Ганюков (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. А. Гарганеева (Томск, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. И. Грицан (Красноярск, РФ)
д-р мед. наук О. В. Груздева (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. И. М. Давидович (Хабаровск, РФ)
д-р мед. наук С. В. Иванов (Кемерово, РФ)
академик РАН Р. С. Карпов (Томск, РФ)
д-р мед. наук В. В. Кашталап (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. М. Ю. Киров (Архангельск, РФ)
д-р мед. наук О. В. Корпачева (Омск, РФ)
д-р мед. наук, проф. Е. Д. Космачева (Краснодар, РФ)
д-р биол. наук Ю. А. Кудрявцева (Кемерово, РФ)
чл.-корр. РАН В. В. Ломиворотов (Новосибирск, РФ)
чл.-корр. РАН Ю. Б. Лишманов (Томск, РФ)

д-р мед. наук С. А. Макаров (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук С. Е. Мамчур (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. Л. Н. Маслов (Томск, РФ)
академик РАН С. В. Попов (Томск, РФ)
академик РАН В. П. Пузырев (Томск, РФ)
д-р мед. наук, проф. В. А. Руднов (Екатеринбург, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. Б. Салмина (Москва, РФ)
д-р мед. наук, проф. И. В. Самородская (Москва, РФ)
д-р мед. наук, проф. И. И. Староверов (Москва, РФ)
д-р мед. наук А. Н. Сумин (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук Р. С. Тарасов (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. Т. Тепляков (Томск, РФ)
академик РАН И. Е. Чазова (Москва, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. М. Чернявский (Новосибирск, РФ)
д-р мед. наук, проф. Г. А. Чумакова (Барнаул, РФ)
д-р мед. наук, проф. С. П. Чумакова (Томск, РФ)
д-р мед. наук, проф. Е. Ю. Шерстобоев (Томск, РФ)
д-р мед. наук, проф. В. М. Шипулин (Томск, РФ)
академик РАН Е. В. Шляхто (Санкт-Петербург, РФ)
д-р мед. наук Д. Л. Шукевич (Кемерово, РФ)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

д-р биол. наук, проф. А. В. Баранова (Вирджиния, США)
д-р Дж. А. Рейсс (Вашингтон, США)
проф. А. М. Сейфалиан (Лондон, Англия)
д-р биол. наук, проф. И. Г. Халиулин (Бристоль, Англия)
д-р мед. наук, проф. Я. Л. Эльгудин (Кливленд, США)
д-р мед. наук, Э. Миррахимов (Бишкек, Кыргызстан)
д-р мед. наук, проф. Г. Виджейаграхан (Тируванантапурам, Индия)

Журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-63011 от 10 сентября 2015 г., ЭЛ № ФС77-75552 от 12 апреля 2019 г.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Кемеровская обл., г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6).

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ научно-практический рецензируемый журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по следующим специальностям: 3.1.20. Кардиология, 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, 3.1.18. Внутренние болезни. Индексируется в международной библиографической и реферативной базе данных Scopus.

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на веб-сайте журнала в разделе архив (<https://www.nii-kpssz.com/jour/issue/archive>), в Научной электронной библиотеке: www.elibrary.ru и Научной электронной библиотеке «CYBERLENINKA» www.cyberleninka.ru. Правила публикации авторских материалов: <https://www.nii-kpssz.com/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Информация о подписке: <https://www.nii-kpssz.com/jour/index>. Подписка по каталогу «Урал-пресс»: индекс подписки – 25217.

Воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Авторские материалы могут не отражать точку зрения редакции. Ответственность за достоверность информации в рекламных публикациях несет рекламодатель.

Периодичность: четыре раза в год. План-график выхода номеров в текущем году представлен на веб-сайте журнала (<https://www.nii-kpssz.com/jour/index>).

EDITOR-IN-CHIEF

RAS academician L. S. Barbarash (Kemerovo, RF)

ASSOCIATE EDITORS

RAS cor. member, Prof. O. L. Barbarash (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. G. V. Artamonova (Kemerovo, RF)

PUBLISHING EDITOR

PhD, RAS Prof. E. V. Grigoriev (Kemerovo, RF)

EDITORIAL BOARD

RAS academician B. G. Alekyan (Moscow, RF)

PhD, Prof. O. Yu. Aleksandrova (Moscow, RF)

RAS academician L. I. Aftanas (Novosibirsk, RF)

PhD., Prof. S. A. Berns (Kemerovo, Moscow, RF)

RAS academician S. A. Boytsov (Moscow, RF)

RAS academician I. E. Chazova (Moscow, RF)

PhD, Prof. A. M. Chernyavsky (Novosibirsk, RF)

PhD, Prof. G. A. Chumakova (Barnaul, RF)

PhD, Prof. S.P. Chumakova (Tomsk, RF)

PhD, Prof. I. M. Davidovich (Khabarovsk, RF)

PhD V. I. Ganyukov (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. A. A. Garganeeva (Tomsk, RF)

PhD, Prof. A.I. Grican (Krasnoyarsk, RF)

PhD O. V. Gruzdeva (Kemerovo, RF)

PhD S. V. Ivanov (Kemerovo, RF)

RAS academician R. S. Karpov (Tomsk, RF)

PhD. V. V. Kashtalap (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. M.Yu. Kirov (Arkhangelsk, RF)

PhD O.V. Korpacheva (Omsk, RF)

PhD., Prof. E. D. Kosmacheva (Krasnodar, RF)

PhD Yu. A. Kudryavtseva (Kemerovo, RF)

RAS cor. member Yu. B. Lishmanov (Tomsk, RF)

RAS cor. member V.V. Lomivorotov (Novosibirsk, RF)

PhD S. A. Makarov (Kemerovo, RF)

PhD S. E. Mamchur (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. L.N. Maslov (Tomsk, RF)

RAS academician S. V. Popov (Tomsk, RF)

RAS academician V. P. Puzyrev (Tomsk, RF)

PhD, Prof. V.A. Rudnov (Yekaterinburg, RF)

PhD, Prof. A.B. Salmina (Moscow, RF)

PhD, Prof. I. V. Samorodskaya (Moscow, RF)

PhD, Prof. E.YU. Sherstoboev (Tomsk, RF)

PhD, Prof. V. M. Shipulin (Tomsk, RF)

RAS academician E. V. Shlyakhto (Saint Petersburg, RF)

PhD D.L. Shukevich (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. I. I. Staroverov (Moscow, RF)

PhD A. N. Sumin (Kemerovo, RF)

PhD R. S. Tarasov (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. A. T. Teplyakov (Tomsk, RF)

RAS academician M. I. Voevoda (Novosibirsk, RF)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

PhD, Associate Prof. A. V. Baranova (Virginia, USA)

PhD, Prof. I. G. Khaliulin (Bristol, UK)

MD, J. A. Reiss (Washington, USA)

Prof. A. M. Seifalian (London, UK)

PhD, Prof. Ya. L. Elgudin (Cleveland, USA)

PhD, E. Mirrakhimov (Bishkek, Kyrgyzstan)

PhD, Prof. G. Vijayaraghavan (Thiruvananthapuram, India)

This periodical has been registered with Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications (Roskomnadzor; PI № FC77-63011 issued of September 10, 2015, EL № FC77-75552 issued of April 12, 2019).

Founder: Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases» (Russian Federation, Kemerovo region, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd., 650002).

The journal is recommended by the Russian Highest Certifying Commission for publication of the results of degree theses on the following disciplines: 3.1.20 Cardiology, 3.1.15 Cardiovascular Surgery, 3.1.18 Internal diseases. Indexed in the international bibliographic and abstract database Scopus.

Complete versions of all issues are published in the archive on the journal's official web-site (<https://www.nii-kpssz.com/jour/issue/archive>), Scientific Electronic Library (www.elibrary.ru) and open-access Research Electronic Library «CYBERLENINKA» www.cyberleninka.ru. Authors guidelines: <https://www.nii-kpssz.com/jour/about/submissions#authorGuidelines>

For subscription: <https://www.nii-kpssz.com/jour/index>. The subscription index in the catalog «Ural-press» – 25217.

Reprints of the published content without written approval of the editors is not allowed. Author's manuscripts may not reflect the point of view of the editorial board. The advertiser is responsible for the reliability of information provided in the advertisements.

Published: 4 issues per year. The schedule is presented in the web-site (<https://www.nii-kpssz.com/jour/index>)



ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

EDITORIAL

КАРДИОЛОГИЯ / ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ
CARDIOLOGY / PUBLIC HEALTH**И.В. Самородская, В.Н. Ларина,
Т.К. Чернявская, Е.П. Какорина**

Сравнение классификаций и обоснование необходимости трансдисциплинарного консенсуса для учета заболеваемости и смертности, ассоциированной с хронической сердечной недостаточностью

6

**I.V. Samorodskaya, V.N. Larina,
T.K. Chernyavskaya, E.P. Kakorina**

Comparison of classifications and justification of the need for transdisciplinary consensus to take into account the prevalence and mortality associated with chronic heart failure

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ORIGINAL STUDIES

КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY

А.И. Олесин, И.В. Константинова

Фармакологическая антиаритмическая терапия и модулированная кинезотерапия как первичная профилактика фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом с преждевременными предсердными комплексами: проспективное исследование

17

A.I. Olesin, I.V. Konstantinova

The possibility of using pharmacological antiarrhythmic therapy and modulated kinesotherapy as a primary prevention of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome and with premature atrial complexes: prospective study

**В.С. Кавешников, В.Н. Серебрякова,
И.А. Трубочева**

Детерминанты контроля артериальной гипертензии в гипертензивной популяции, получающей медикаментозную терапию

26

**V.S. Kaveshnikov, V.N. Serebryakova,
I.A. Trubacheva**

Determinants of arterial hypertension control in the hypertensive population receiving medical therapy

**О.М. Разумникова, И.В. Тарасова,
О.А. Трубникова, О.Л. Барбараш**

Изменения в структуре когнитивных функций и тревожности у кардиохирургических пациентов в зависимости от выраженности стенозов сонных артерий

36

**O.M. Razumnikova, I.V. Tarasova,
O.A. Trubnikova, O.L. Barbarash**

The changes in the structure of cognitive functions and anxiety in cardiac surgery patients depending on the severity of carotid arteries

**А.В. Суханов, Д.В. Денисова, П.И. Пилипенко,
В.В. Гафаров**

Табачное курение и состояние когнитивных функций у подростков: популяционное исследование

49

**A.V. Sukhanov, D.V. Denisova, P.I. Pylypenko,
V.V. Gafarov**

Tobacco smoking and cognitive functioning in adolescents: a population study

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ / PUBLIC HEALTH

**О.В. Шарапова, Д.И. Кича, Л.И. Герасимова,
О.В. Рукотайный, Р.В. Фомина, А.В. Евзерихина,
Е.В. Барсукова**

Картографический анализ показателей заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения населения Российской Федерации (2010–2019 гг.)

56

**O.V. Sharapova, D.I. Kicha, L.I. Gerasimova,
O.V. Rukodaynyy, R.V. Fomina, A.V. Evzerikhina,
E.V. Barsukova**

Map analysis of morbidity and mortality from blood circulatory system diseases of the population of the Russian Federation (2010–2019)

КАРДИОЛОГИЯ / ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ /
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ
CARDIOLOGY / PUBLIC HEALTH / CARDIOVASCULAR SURGERY**Е.В. Горбунова, В.В. Рожнев, И.Н. Ляпина,
О.Л. Барбараш**

Динамика приверженности лечению и качества жизни больных с протезами клапанов сердца при участии в образовательных программах (10 лет наблюдения)

69

**E.V. Gorbunova, V.V. Rozhnev, I.N. Lyapina,
O.L. Barbarash**

Dynamics of adherence to treatment and quality of life in patients with prosthetic heart valves who participated in the educational programs (10-year follow-up)

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР		REVIEW	
КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY			
В.И. Кинаш, А.С. Воробьев, И.А. Урванцева, Л.В. Коваленко, В.В. Кашталап Спорные вопросы ведения пациентов с инфарктом миокарда второго типа	78	V.I. Kinash, A.S. Vorobiev, I.A. Urvantseva, L.V. Kovalenko, V.V. Kashtalap Controversial issues of type 2 myocardial infarction patients management	
Л.Г. Евлампиева, В.Е. Харац, Е.И. Ярославская Синдром обструктивного апноэ сна и фибрилляция предсердий: двунаправленная связь	90	L.G. Evlampieva, V.E. Kharats, E.I. Yaroslavskaya Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation: a bidirectional relationship	
О.В. Крестьянинов, А.Г. Бадоян, Р.А. Найденов, В.И. Байструков Антитромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий после чрескожных коронарных вмешательств	98	O.V. Krestyaninov, A.G. Badoian, V.I. Baystrukov, R.A. Naydenov Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation after percutaneous coronary interventions	
Е.А. Aleshchenko, V.V. Kashtalap “Doctor as a drug” in a stroke follow-up			
107			
И.Н. Ляпина, Т.Н. Зверева, С.А. Помешкина Современные способы дистанционного наблюдения и реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями	112	I.N. Lyapina, T.N. Zvereva, S.A. Pomeshkina Modern methods of remote monitoring and rehabilitation of patients with cardiovascular diseases	
КАРДИОЛОГИЯ / ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ CARDIOLOGY / INTERNAL MEDICINE			
А.М. Кочергина, Н.А. Кочергин Эффекты блокаторов рецепторов к ангиотензину II у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца	124	A.M. Kochergina, N.A. Kochergin Effects of angiotensin II receptor blockers on the course of the disease in patients with stable ischemic heart disease	
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ		CASE STUDY	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY			
Ю.С. Синельников, Р.М. Шехмаметьев, А.С. Вронский, П.В. Лазарьков Хирургическое лечение сосудистого кольца с формированием левой дуги аорты	135	Yu.S. Sinelnikov, R.M. Shekhmametyev, A.S. Vronskiy, P.V. Lazarkov Surgical treatment of vascular ring resulting in the formation of left aortic arch	

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в формировании номеров 2022 г.
Свои работы вы можете направить **через электронную редакцию** журнала по адресу
<https://www.nii-kpssz.com/jour/index>

Подаваемые рукописи необходимо оформить **по правилам редакции журнала**.

Тематика и график выхода номеров в 2022 г.:

№ 2/2022. Инновации в сердечно-сосудистой хирургии

Прием статей осуществляется до 1 апреля 2022 г. Выход номера – 25 июня 2022 г.

№ 3/2022. Фундаментальная и трансляционная кардиология

Прием статей осуществляется до 1 июля 2022 г. Выход номера – 25 сентября 2022 г.

№ 4/2022. Протоколы клинической апробации и поисковые научные исследования: стандарты и алгоритмы

Прием статей осуществляется до 1 октября 2022 г. Выход номера – 17 декабря 2022 г.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

С 2021 г. журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» представлен в международной библиометрической базе данных Scopus, что предполагает высокие требования к актуальности и научной новизне публикуемых работ. На мой взгляд, размещенные в первом номере статьи полностью отражают основные направления современной российской кардиологической науки.

В передовой статье под руководством профессора И.В. Самородской изложены инновационные организационные подходы для улучшения статистического учета заболеваемости и смертности от хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. Отсутствие информации о реальной распространенности этого клинического синдрома – серьезная проблема для систем здравоохранения всех развитых стран.

А.И. Олесин и И.В. Константинова оценили перспективы использования возможностей физической реабилитации (кинезотерапии) и медикаментозных препаратов для первичной профилактики фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом и преждевременными предсердными сокращениями. В статье В.С. Кавешникова и коллег дан исчерпывающий перечень возможных факторов, связанных с достижением или недостижением целевых уровней артериального давления у больных подтвержденной артериальной гипертонией. Результаты основаны на данных популяционного исследования и могут свидетельствовать о низкой приверженности пациентов сердечно-сосудистого профиля назначенной медикаментозной терапии.

Коллектив кардиологов из Сургута (В.И. Кинаш и соавторы) представил актуальную обзорную информацию о клинической значимости выявления инфаркта миокарда 2-го типа – особого варианта ишемического повреждения миокарда, обусловленного не атеротромбозом, а различными заболеваниями и состояниями, сопровождающимися тяжелой ишемией кардиомиоцитов. Также авторы убедительно доказывают, что пациенты с инфарктом миокарда 2-го типа могут характеризоваться исходными особенностями психофизиологических характеристик. В статье О.В. Шараповой и соавторов, объединяющей несколько ведущих российских медицинских и образовательных учреждений, проведен картографический анализ региональных различий заболеваемости и смертности населения Российской Федерации при болезнях системы кровообращения. Результаты исследования служат аналитическим материалом для дальнейшего планирования организационных и медицинских мероприятий, направленных на первичную и вторичную профилактику данных патологий.

Редакторам журнала кажется интересным опыт представления оригинальных исследований на английском языке без параллельного перевода на русский. Это расширяет возможности издания в отношении международной научной коммуникации и позиционирует его в качестве площадки для обмена опытом



с зарубежными коллегами. Так, англоязычная работа Е.А. Алещенко и В.В. Кашталапа включает теоретическое обоснование и собственный положительный опыт установления доверительных психологических отношений между врачом и пациентом. Так, авторы убедительно показали, что собственный пример врача в отношении вакцинации от новой коронавирусной инфекции может быть определяющим для принятия положительного решения о вакцинации больным после ишемического инсульта. Любая вирусная инфекция может стоить жизни пациенту с болезнями системы кровообращения, тем более коронавирусная. Детальное доверительное обсуждение между врачом и больным его состояния и прогноза служит основой для планирования долговременных программ вторичной профилактики и высокой приверженности их выполнению.

В статье группы авторов из НИИ КПССЗ (И.Н. Ляпина и коллеги) обоснована актуальность применения перспективного направления современной медицины – дистанционного мониторинга состояния пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и контроля приверженности назначенным программам физической реабилитации, в частности в условиях продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции и ограниченных ресурсах большинства систем здравоохранения.

Завершает первый номер журнала статья пермских кардиохирургов (Ю.С. Синельников и соавторы), иллюстрирующая случай эффективного использования современных хирургических технологий в лечении пациентов детского возраста с врожденными заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Уверен, представленные исследования актуальны для широкого круга специалистов, интересующихся современными данными в области сердечно-сосудистой хирургии, и несомненно полезны для врачей-кардиологов, терапевтов, организаторов здравоохранения.

Главный редактор академик РАН
Л.С. Барбараш

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'L.S. Barbarash'.



УДК 616-036.2

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-6-16

СРАВНЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИЙ И ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ТРАНСДИСЦИПЛИНАРНОГО КОНСЕНСУСА ДЛЯ УЧЕТА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

И.В. Самородская¹, В.Н. Ларина², Т.К. Чернявская³, Е.П. Какорина^{3,4}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, Российская Федерация, 101990; ² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Островитянова, 1, Москва, Российская Федерация, 117997; ³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ул. Щепкина, 61/2, Москва, Российская Федерация, 129110; ⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 119991

Основные положения

• Статья посвящена анализу применения используемых в клинической практике классификаций хронической сердечной недостаточности для учета случаев амбулаторного лечения, госпитализаций, смертей и возможности сравнения этих данных. Для получения сопоставимых (по регионам, странам) данных о распространенности, госпитализации и смерти, ассоциированной с хронической сердечной недостаточностью, требуются согласованные критерии сердечной недостаточности и единые правила учета в информационных системах.

Резюме

В мировой литературе представлено значительное число исследований, посвященных хронической сердечной недостаточности. Однако до сих пор не решен вопрос единых критериев и подходов к учету случаев оказания медицинской помощи и смерти, ассоциированной с данной патологией, вследствие чего результаты работ и показатели регионов и разных стран малосопоставимы. Цель статьи – обоснование необходимости дискуссии на уровне Российского кардиологического общества о возможности, принципах и методике единообразного учета в системе здравоохранения случаев амбулаторного лечения, госпитализаций и смертей, ассоциированных с хронической сердечной недостаточностью, на основе используемых в клинической практике классификаций заболевания.

Ключевые слова

Хроническая сердечная недостаточность • Заболеваемость • Распространенность • Смертность • Проблемы учета

Поступила в редакцию: 02.10.2021; поступила после доработки: 02.11.2021; принята к печати: 27.11.2021

COMPARISON OF CLASSIFICATIONS AND JUSTIFICATION OF THE NEED FOR TRANSDISCIPLINARY CONSENSUS TO TAKE INTO ACCOUNT THE PREVALENCE AND MORTALITY ASSOCIATED WITH CHRONIC HEART FAILURE

I.V. Samorodskaya¹, V.N. Larina², T.K. Chernyavskaya³, E.P. Kakorina^{3,4}

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, 10, Petroverigskij Ave., bld. 3, Moscow, Russian Federation, 101990; ² Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), 1 Ostrovityanova St. Moscow, Russian Federation, 117997; ³ Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI"), 61/2, Shchepkina St., Moscow, Russian Federation, 129110;

Для корреспонденции: Вера Николаевна Ларина, larinav@mail.ru; адрес: ул. Островитянова, 1, Москва, Россия, 117997
Corresponding author: Vera N. Larina, larinav@mail.ru; address: 1 Ostrovityanova St. Moscow, Russian Federation, 117997

⁴ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovsiy University), 8-2, Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991

Highlights

• The article is devoted to the analysis of the application of classifications of chronic heart failure used in clinical practice in accounting for ambulatory care, hospitalizations, mortality in patient accounting systems and the possibility of comparing these data. Consistent criteria for heart failure and uniform accounting rules for patient accounting systems are needed to obtain comparable (by region, country) data on the prevalence, hospitalization and mortality associated with chronic heart failure.

Abstract

A significant number of studies on chronic heart failure (CHF) are published worldwide. However, the issue of uniform criteria and approaches to accounting for ambulatory care and mortality associated with this pathology in patient accounting systems has remained resolved, meaning the data and indicators obtained in different regions and countries are not comparable. The aim of the article is to substantiate the need for discussion in the Russian Society of Cardiology on the possibility, principles and methodology of uniform accounting of ambulatory care, hospitalizations and deaths associated with chronic heart failure in healthcare using the classifications of heart failure applied in clinical practice.

Keywords

Chronic heart failure • Morbidity • Prevalence • Mortality • Accounting problems

Received: 02.10.2021; received in revised form: 02.11.2021; accepted: 27.11.2021

Список сокращений

ЛЖ – левый желудочек

МКБ – Международная классификация болезней

ОТС – относительная толщина стенок

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Введение

Ежегодно в мире публикуют значительное число исследований, посвященных хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1–4]. И хотя традиционно считалось, что СН развивается при систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), синдром связан с более широким спектром нарушения функции левого и правого желудочков (или клапанов сердца).

Термин «хроническая сердечная недостаточность» подразумевает стойкий и прогрессирующий характер заболевания. ХСН служит частой причиной госпитализации и серьезным бременем ложится на систему здравоохранения любой страны. Однако единого подхода к учету заболеваемости и распространенности заболевания, в том числе случаев госпитализации и смертности от и при ХСН, нет. Отличаются как критерии выявления случаев ХСН на уровне «врач – пациент», так и при формировании регистров (с целью научных исследований или статистического учета). В ряде стран для учета количества обращений за медицинской помощью (в том числе госпитализаций) используют основную нозологическую форму, развернутый клинический диагноз, при этом ХСН как осложнение не учиты-

вают. В других странах учет основан на причине оказания медицинской помощи: основанием для регистрации является не заболевание, которое привело к ХСН, а случай обращения (госпитализации) с ХСН. Частота госпитализаций с ХСН на 100 тыс. населения, учтенных в информационных системах, по данным Организации экономического сотрудничества и развития [5], значительно варьирует: от 20 на 100 тыс. в Мексике, до 560 на 100 тыс. в Германии. Данные показатели не стандартизованы по возрасту, поэтому их величина может зависеть от демографических особенностей населения страны, распространенности заболевания, качества амбулаторного лечения, разных критериев госпитализации и учета случаев ХСН. Таким образом, собранные данные несопоставимы и не подходят для анализа и планирования медицинской помощи.

В России учет числа случаев госпитализаций и обращений в амбулаторно-поликлинические учреждения с СН (код I50) в формах федерального статистического наблюдения (форма № 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях», форма № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов,

проживающих в районе обслуживания медицинской организации) не предусмотрен (СН является осложнением основного заболевания, а осложнения и сопутствующие заболевания не учитывают). При этом в системе обязательного медицинского страхования части регионов предусмотрена возможность учета госпитализаций с СН при формировании медицинскими организациями счетов на оплату случаев медицинской помощи по клинико-статистическим группам. Эти сведения включают персональные данные пациента, следовательно, в открытом доступе отсутствуют.

Данных о смертности от ХСН нет. В настоящее время в томе 2 Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) представлены правила, определяющие роль и место СН (острой и хронической) в медицинском свидетельстве о смерти, но этих критериев недостаточно для того, чтобы на их основе формировать сопоставимую по регионам и странам статистику смертности, ассоциированную с ХСН. Показатели смертности от СН, учитываемые на основе МКБ по первоначальной причине смерти, значительно варьируют как по странам, так и регионам внутри страны с неоднозначной динамикой: в определенный период в одних исследованиях отмечено снижение смертности, в других – рост смертности населения от СН [6, 7]. Основная причина – отсутствие согласованных и четко описанных критериев, на основании которых следует учитывать смерти, ассоциированные с ХСН. Большинство врачей общей практики, патологоанатомов, медицинских статистиков считают, что СН (код I50) не может быть первоначальной причиной смерти, так как служит осложнением основного заболевания [8]. В МКБ-11 планируют несколько изменить подходы к кодированию причин смерти и учету отдельных состояний, но в МКБ не входит описание критериев состояний и заболева-

ний. Следовательно, и в дальнейшем в условиях отсутствия критериев учет будет основан на субъективном мнении специалистов. Именно поэтому роль ХСН в показателях смертности неоднозначна и недооценена.

Цель статьи – обоснование необходимости дискуссии на уровне Российского кардиологического общества о возможности, принципах и методике единообразного учета в системе здравоохранения случаев амбулаторного лечения, госпитализаций и смертей, ассоциированных с ХСН, на основе используемых в клинической практике классификаций заболевания.

Классификации хронической сердечной недостаточности

Синдром СН известен более 100 лет, и на протяжении более 85 лет в нашей стране врачи используют классификацию ХСН, предложенную В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско. Данная классификация принята на XII Всесоюзном съезде терапевтов в 1935 г. и включает три стадии поражения сердца: начальную, клинически выраженную и конечную (табл. 1) [9].

Данная классификация основана на степени выраженности клинических симптомов (жалобы пациента) и/или объективных признаках ХСН и имеет существенные ограничения. В этой и других классификациях, в том числе Нью-Йоркской ассоциации сердца (New York Heart Association, NYHA), не учтены методы верификации СН, их чувствительность и специфичность. Многие признаки, указанные в классификации как проявления СН, могут наблюдаться при других острых и хронических заболеваниях.

Классификация ХСН по функциональным классам (ФК), принятая в 1964 г. Нью-Йоркской ассоциацией сердца (NYHA), основана на оценке функциональных возможностей пациента, поэтому врачи

Таблица 1. Стадии хронической сердечной недостаточности
Table 1. Chronic heart failure stages

Стадия / Stage	Признаки / Signs
I	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция левого желудочка / The initial stage of heart failure. No hemodynamic abnormalities. Latent heart failure. Asymptomatic left ventricular dysfunction
IIА / А	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выражены умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов / The stage of heart failure with clinically pronounced symptoms. Hemodynamic abnormalities in either pulmonary or systemic circulation, moderately pronounced. Adaptive remodeling of the heart and vessels
IIБ / В	Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Деадаптивное ремоделирование сердца и сосудов / Severe stage of heart failure. Significant changes in hemodynamics in pulmonary and systemic circulation. Maladaptive remodeling of the heart and blood vessels
III	Конечная стадия (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов / End-stage heart failure. Significant changes in hemodynamics and severe (irreversible) changes in target organs (heart, lungs, blood vessels, brain, kidneys). The final stage of organ remodeling

часто указывают в диагнозе как стадии ХСН, так и ФК (табл. 2) [10].

Выраженность симптомов и способность переносить физическую нагрузку не всегда связаны с СН и не имеют прямой зависимости с данными, полученными при проведении объективных методов исследования, особенно у лиц старшего возраста [11–13], хотя прослеживается связь между тяжестью клинических симптомов и летальностью. В данной классификации также отсутствует возможность учета пациентов с промежуточным ФК (II–III), а субъективность оценки уровня активности больных нередко приводит к ошибочному определению. Кроме того, в повседневной деятельности врача оценка ФК заболевания по данной классификации иногда затруднительна: в частности это относится к больным, ограничивающим физическую активность из-за нежелания испытывать симптомы СН, адаптированным к определенному уровню энергетических затрат.

Классификация ХСН, предложенная Обществом специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) в декабре 2001 г. и утвержденная на Российском национальном конгрессе кардиологов в октябре 2002 г. (табл. 3), объединяет деление на стадии (классификация Стражеско – Василенко) и функциональные классы (NYHA), что позволяет оценивать как тяжесть заболевания, так и динамику клинического состояния пациента [14].

В тексте рекомендаций содержатся цифровые критерии, основанные на данных эхокардиографии. Введены понятия бессимптомной дисфункции и ремоделирования (адаптивного и дезадаптивного) сердца [15, 16].

• Систолическая дисфункция: фракция выброса (ФВ) ЛЖ $\leq 45\%$ и/или конечный диастолический размер ЛЖ $> 5,5$ см; индексированный к площади поверхности тела конечный диастолический размер ЛЖ $> 3,3$ см/м².

• Диастолическая дисфункция: толщина межжелудочковой перегородки + толщина задней стенки ЛЖ $\div 2 > 1,3$ см и/или толщина задней стенки ЛЖ $> 1,2$ см, и/или гипертрофический тип спектра трансмитрального доплеровского потока ($E/A < 1,0$).

• Относительная толщина стенок ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки + толщина задней стенки/конечный диастолический размер ЛЖ) не отличается от нормы и составляет $\geq 0,45$.

• Индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной) не отличается от нормы ($< 0,70$).

При адаптивном ремоделировании ЛЖ симптомы соответствуют определению ПА стадии:

систолическая дисфункция (см. в I стадии) + индекс сферичности ЛЖ в систолу $> 0,70$ и/или относительная толщина стенок ЛЖ $> 0,30$ и $< 0,45$; диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + псевдонормальный тип спектра трансмитрального доплеровского потока $\geq 1,1$ и $\leq 2,0$.

При дезадаптивном ремоделировании ЛЖ симптомы соответствуют ПБ стадии: систолическая дисфункция (см. в I стадии) + индекс сферичности ЛЖ в систолу $> 0,80$ и/или относительная толщина стенок ЛЖ $\leq 0,30$; диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + рестриктивный тип спектра трансмитрального доплеровского потока $> 2,0$.

Безусловно, такие критерии делают классификацию более четкой, но требуют соответствующего ресурсного обеспечения (специалистов и аппаратов УЗИ экспертного уровня, достаточного количества времени для обследования одного пациента).

В этот же период времени Американским колледжем кардиологии (American College of Cardiology, ACC) и Американской ассоциацией сердца (American Heart Association, AHA) предложена классификация СН по стадиям с учетом

Таблица 2. Функциональные классы хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации сердца Table 2. New York Heart Association functional classification	
Функциональный класс / Functional class	Признаки / Signs
I	Ограничения физической активности отсутствуют. Стандартная физическая нагрузка не вызывает усталости, сердцебиения, одышки или стенокардии / No limitation of physical activity. Ordinary physical activity does not cause undue fatigue, palpitation, dyspnea, or anginal pain
II	Незначительное ограничение физической активности. В покое пациенты чувствуют себя хорошо, однако стандартная физическая нагрузка вызывает усталость, сердцебиение, одышку или стенокардию / Slight limitation of physical activity. Comfortable at rest, but ordinary physical activity results in fatigue, palpitation, dyspnea, or anginal pain
III	Заметное ограничение физической активности. В покое пациенты чувствуют себя хорошо, однако незначительная (меньше, чем стандартная) физическая нагрузка вызывает усталость, сердцебиение, одышку или стенокардию / Marked limitation of physical activity. Comfortable at rest, but less-than-ordinary physical activity results in fatigue, palpitation, dyspnea, or anginal pain
IV	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности или стенокардия могут наблюдаться в покое; при любой физической нагрузке эти симптомы усиливаются / Inability to carry on any physical activity without discomfort. Anginal syndrome may be present at rest. If any physical activity is undertaken, discomfort is increased

факторов риска и структурных изменений сердца: А, В, С, D (табл. 4) [17].

В отличие от вышепредставленной российской классификации данная не содержит цифровых критериев и включает преимущественно описательные понятия, созданные, по мнению авторов, для оптимизации профилактики и лечения СН, предотвращения дисфункции ЛЖ, уменьшения госпитализаций и смертности.

В 2016 г. в рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и ОССН (РФ) предложена классификация ХСН в зависимости от значения ФВ ЛЖ: с низкой (менее 40%), сохраненной ($\geq 50\%$) и промежуточной (40–49%) ФВ ЛЖ [10]. Таким образом, в 2016 г. официально введен новый фенотип ХСН – с промежуточной ФВ ЛЖ.

В последнем отчете АСС/АНА по ключевым показателям определения тактики ведения пациентов с ХСН к трем стандартным фенотипам в зависимости от значения ФВ ЛЖ добавлен новый подфенотип – *СН с восстановленной ФВ ЛЖ (HF with recovered EF)* у пациентов с ХСН и низкой ФВ ЛЖ [18].

Данный подфенотип рассматривают в случае увеличения ФВ ЛЖ на 10% и более у лиц с исход-

ной ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и показателе более 40% при повторном определении [19].

Выбор критериев статистического учета хронической сердечной недостаточности с помощью информационных систем в электронных медицинских картах

Современный статистический учет невозможен без соответствующих информационных систем и программного обеспечения. Учет в таких системах основан на формализованных критериях и кодировании признаков/симптомов/диагнозов. Применение разных классификаций и методов диагностики ХСН ведет к несопоставимым данным, поэтому необходимо согласование критериев учета тех случаев ХСН, которые требуются для планирования ресурсного обеспечения медицинской помощи и оценки ситуации в динамике. С учетом рассмотренных классификаций критериями статистического учета ХСН в системе здравоохранения могут быть:

1) Клинические симптомы. Наиболее простой подход, который используют врачи всех лечебных учреждений, включая организации без ресурсной базы. Диагностика ХСН на основании клинических симптомов характеризуется низкой чувствительностью

Стадия / Stage		Функциональный класс / Functional class	
Может ухудшаться, несмотря на лечение / May get worse despite of treatment		Может меняться на фоне лечения / May change during treatment	
I	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция левого желудочка / The initial stage of heart failure. No hemodynamic abnormalities. Latent heart failure. Asymptomatic left ventricular dysfunction	I	Ограничения физической активности отсутствуют. Стандартная физическая нагрузка не вызывает усталости, сердцебиения, одышки или стенокардии / No limitation of physical activity. Ordinary physical activity does not cause undue fatigue, palpitation, dyspnea, or anginal pain
IIА / А	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выражены умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов / The stage of heart failure with clinically pronounced symptoms. Hemodynamic abnormalities in either pulmonary or systemic circulation, moderately pronounced. Adaptive remodeling of the heart and vessels	II	Незначительное ограничение физической активности. В покое пациенты чувствуют себя хорошо, однако стандартная физическая нагрузка вызывает усталость, сердцебиение, одышку или стенокардию / Slight limitation of physical activity. Comfortable at rest, but ordinary physical activity results in fatigue, palpitation, dyspnea, or anginal pain
IIБ / В	Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов / Severe stage of heart failure. Significant changes in hemodynamics in pulmonary and systemic circulation. Maladaptive remodeling of the heart and blood vessels	III	Заметное ограничение физической активности. В покое пациенты чувствуют себя хорошо, однако незначительная (меньше, чем стандартная) физическая нагрузка вызывает усталость, сердцебиение, одышку или стенокардию / Marked limitation of physical activity. Comfortable at rest, but less-than-ordinary physical activity results in fatigue, palpitation, dyspnea, or anginal pain
III	Конечная стадия (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов / End-stage heart failure. Significant changes in hemodynamics and severe (irreversible) changes in target organs (heart, lungs, blood vessels, brain, kidneys). The final stage of organ remodeling	IV	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности или стенокардия могут наблюдаться в покое; при любой физической нагрузке эти симптомы усиливаются / Inability to carry on any physical activity without discomfort. Anginal syndrome may be present at rest. If any physical activity is undertaken, discomfort is increased

и специфичностью и требует обоснования случаев, при которых для статистического учета возможно использовать только клинические симптомы.

2) Клинические симптомы и ФВ по данным эхокардиографии. Проблемой является зависимость результатов от квалификации исследователя, используемого метода и технических характеристик УЗ-аппарата. Возможны разногласия мнений специалистов о величине ФВ и наличии СН, определяемой по ФВ. Необходимо согласование критериев учета, целесообразности учета ХСН в зависимости от фенотипа, наличия диастолической дисфункции. У ряда медицинских учреждений может не хватать ресурсов.

3) Клинические симптомы, ФВ по данным эхокардиографии, показатели натрийуретического пептида (в частности N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP). NT-proBNP – высокочувствительный и доступный тест, однако вопрос его широкого применения с целью верификации ХСН и последующего учета случаев ХСН требует обсуждения.

4) Клинические симптомы и натрийуретический пептид. В 2021 г. J.G.F. Cleland и соавт. [20] предложили концепцию универсального определения СН на основании концентрации натрийуретического пептида в сыворотке крови, которая, как надеются авторы, будет принята всем медицинским сообще-

ством с целью улучшения диагностики и лечения (особенно на раннем этапе). По их мнению, определение СН на основе уровня натрийуретического пептида – центральный диагностический инструмент, особенно среди пациентов с бессимптомным течением. Однако следует учитывать, что повышенный уровень натрийуретического пептида наблюдается не только при систолической дисфункции, но и других состояниях [21].

Необходимость консенсуса специалистов для решения проблем оценки распространенности и смертности, ассоциированной с хронической сердечной недостаточностью

Анализ классификаций, а также их применение в амбулаторной практике врача свидетельствует о том, что они эффективны на уровне «врач – пациент». Однако наличие нескольких классификаций указывает на несогласованность позиций исследователей, врачей и научного медицинского сообщества, а также проблемы учета случаев ХСН в системе здравоохранения. В исследованиях (когортных или рандомизированных) специалисты выбирают критерии установления случая ХСН по своему усмотрению – в зависимости о поставленных целей и задач. Для оценки потребности ресурсного обеспечения и мониторинга деятельности в рамках

Таблица 4. Сопоставление классификаций хронической сердечной недостаточности по стадиям (Американский колледж кардиологии, Американская ассоциация сердца) и функциональным классам (Нью-Йоркская ассоциация сердца)
Table 4. Comparison of classifications of chronic heart failure by stages (American College of Cardiology, American Heart Association,) and functional classes (New York Heart Association)

Стадия / Stage		Функциональный класс / Functional class	
A	Отсутствуют симптомы и структурные изменения сердца, но представлены факторы риска развития сердечной недостаточности, при этом никогда не было признаков сердечной недостаточности / High risk of developing heart failure, however, no structural disorder of the heart	I	Ограничения физической активности отсутствуют. Стандартная физическая нагрузка не вызывает усталости, сердцебиения, одышки или стенокардии / No limitation of physical activity. Ordinary physical activity does not cause undue fatigue, palpitation, dyspnea, or anginal pain
B	Отсутствуют симптомы, но представлены структурные изменения сердца, связанные с высоким риском развития сердечной недостаточности / Structural disorder of the heart without developed symptoms of heart failure	II	Незначительное ограничение физической активности. В покое пациенты чувствуют себя хорошо, однако стандартная физическая нагрузка вызывает усталость, сердцебиение, одышку или стенокардию / Slight limitation of physical activity. Comfortable at rest, but ordinary physical activity results in fatigue, palpitation, dyspnea, or anginal pain
C	Симптомы сердечной недостаточности + структурные повреждения сердца / The past or current symptoms of heart failure are associated with underlying structural heart disease	III	Заметное ограничение физической активности. В покое пациенты чувствуют себя хорошо, однако незначительная (меньше, чем стандартная) физическая нагрузка вызывает усталость, сердцебиение, одышку или стенокардию / Marked limitation of physical activity. Comfortable at rest, but less-than-ordinary physical activity results in fatigue, palpitation, dyspnea, or anginal pain
D	Структурное повреждение сердца + выраженные жалобы в покое, несмотря на оптимально подобранную медикаментозную терапию / Refractory heart failure requiring specialized interventions	IV	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности или стенокардия могут наблюдаться в покое; при любой физической нагрузке эти симптомы усиливаются / Inability to carry on any physical activity without discomfort. Anginal syndrome may be present at rest. If any physical activity is undertaken, discomfort is increased

системы здравоохранения такой подход невозможен, необходимы единые критерии и правила их применения.

Для учета требуется согласование вопроса использования в качестве критериев ХСН клинических признаков и/или факта наличия сердечно-сосудистых заболеваний без признаков СН (стадии А по классификации АНА/АСС, свидетельствующей об отсутствии симптомов и структурных изменений сердца, но включающей факторы риска развития СН). Вынесение в диагноз ХСН всем пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями может быть ошибочным подходом, поскольку I ФК или I стадию ХСН возможно установить у детренированного индивидуума или человека с ожирением, у которых при малейшем физическом усилии появляются одышка, сердцебиение, утомляемость (наиболее частые симптомы ХСН), – то есть у группы лиц, сопоставимых по ответной реакции на нагрузку с больными с объективными исследованиями структурных изменений сердечно-сосудистой системы. Если рассматривать пациентов с I ФК или I стадией ХСН, уже при любом сердечно-сосудистом заболевании можно указывать ХСН – имеются структурные изменения, но клинические проявления СН отсутствуют. С точки зрения планирования организации медицинской помощи учет ХСН на основе факторов риска может быть целесообразен, но требует пересмотра подходов [22].

Классификация ХСН ОССН, включающая цифровые критерии, обладает определенными преимуществами, но ресурсное обеспечение такого учета (на уровне диагностики и программного обеспечения) также требует обсуждения и согласования. ФВ ЛЖ как критерий СН применяют в исследованиях лекарственных препаратов у пациентов с СН более 30 лет. Именно результаты этих работ легли в основу классификаций СН с использованием количественных критериев. Однако ФВ характеризуется значительной вариабельностью при определении, нередко встречаются ошибки при ее измерении. Кроме того, необходимо согласование порогового значения для учета ХСН (или определенной формы/фенотипа заболевания).

Уровень натрийуретического пептида при ХСН часто применяют в исследовательских целях для определения тактики ведения пациентов, при определении в динамике – с целью получения прогностической информации, оценки лекарственной терапии. Однако его роль для учета больных ХСН требует дальнейшего обсуждения – на настоящий момент нет единого мнения в отношении того, какой уровень следует считать критерием СН в разных группах пациентов и каковы возможности бесперебойного ресурсного обеспечения для широкомасштабных исследований в системе здравоохранения. Усложняет проблему учета и тот факт, что

причинами развития ХСН служат не только сердечно-сосудистые заболевания [23]: часто заболевание регистрируют на фоне применения кардиотоксичных препаратов, например для лечения онкопатологии [24, 25]. Нередко к смерти как при ХСН с низкой, так и сохраненной ФВ ЛЖ приводят экстракардиальные причины (рак, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких, аутоиммунные заболевания), что, как правило, не отражено в существующих классификациях ХСН, следовательно, вопрос регистрации таких случаев также открыт [26].

В 2020 г. Международный консорциум по измерению результатов в области здравоохранения (ICHOМ) указал на отсутствие единых стандартов оценки СН и проблемы с сопоставлениями результатов и качества помощи пациентам с СН [27]. Более 10 мес. эксперты ICHOМ работали над выбором стандартизованных параметров/критериев, провели 7 международных телеконференций. В итоге был составлен набор показателей/источников, предназначенный для сбора данных и сравнения течения СН, которые, как указано в статье, могут применять врачи во всем мире. Однако критерии диагностики и учета ХСН не рассматривались: в качестве нулевой точки регистрации заболевания предложено использовать случай госпитализации пациента с СН (указание в госпитальной базе данных СН как причины госпитализации по усмотрению врача), а для мониторинга состояния – применять стандартизованные опросники, число и длительность госпитализаций, имплантаций устройств для лечения СН.

В недавно опубликованной статье С.Р. Гиляревского с соавт. [28] наглядно продемонстрировано, что при наличии современных информационных систем, обеспечивающих ведение электронных медицинских карт пациентов, возможен оперативный анализ распространенности и оценки качества медицинской помощи больным ХСН. Однако, как справедливо отмечают авторы, качество вносимой информации остается неудовлетворительным: помимо пропуска данных и ошибок заполнения электронных медицинских карт не всегда ясно, почему в картах присутствует термин «сердечная недостаточность» или, наоборот, отсутствует при наличии сниженной ФВ ЛЖ; частота указания величины натрийуретического пептида у пациентов с СН, по данным электронных медицинских карт, крайне низкая. Авторы считают, что результаты исследования могли бы быть надежными при использовании заранее принятого протокола. Таким образом, с учетом современных информационных систем необходимо объединение усилий кардиологов, программистов и организаторов здравоохранения для создания единых правил внесения информации в систему и ее считывания.

Заключение

В настоящее время профессиональные медицинские сообщества разработали и применяют разные классификации СН и критерии установления той или иной стадии/функционального класса ХСН. Клинической работе врача это не мешает: часто у одного пациента в диагнозе указывают стадии/функциональные классы/фенотипы ХСН по одной-двум классификациям. Однако без согласованных критериев учета числа заболеваний (какие случаи подлежат регистрации и каким образом) невозможно получить сопоставимые (по регионам, странам) данные о распространенности, госпитализации и смерти, ассоциированной с ХСН. Кроме того, разные критерии диагностики, включая определение СН, могут влиять на учет распространенности заболевания.

На данный момент количество пациентов с ХСН неуклонно нарастает, риск декомпенсации и повторных госпитализаций увеличивается за счет более старшего возраста больного и мультиморбидно-

сти, что требует дальнейшего совершенствования как специализированной медицинской помощи, так и критериев учета случаев заболеваний. Необходим консенсус специалистов (кардиологов, терапевтов, патологов, специалистов в области информационных технологий и статистического учета) по критериям, принципам и методике учета хронической СН в системе здравоохранения.

Конфликт интересов

И.В. Самородская входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». В.Н. Ларина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.К. Чернявская заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.П. Какорина заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Самородская Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор главный научный сотрудник отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9320-1503

Ларина Вера Николаевна, доктор медицинских наук, профессор заведующая кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7825-5597

Чернявская Татьяна Константиновна, кандидат медицинских наук заместитель директора по организационно-аналитической работе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0227-8076

Какорина Екатерина Петровна, доктор медицинских наук, профессор заместитель директора по науке и международным связям государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация; профессор высшей школы управления здравоохранением института лидерства и управления здравоохранением федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6033-5564

Author Information Form

Samorodskaya Irina V., PhD, Professor, Leading Researcher at Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9320-1503

Larina Vera N., PhD, Professor, Head of Department of Outpatient Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Pirogov Russian National Research Medical University”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7825-5597

Chernyavskaya Tatiana K., PhD, Deputy Director for Organizational and Analytical Work, “Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky (“MONIKI”); **ORCID** 0000-0003-0227-8076

Kakorina Ekaterina P., PhD, Professor, Deputy Director for Science and International Relations, “Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky (“MONIKI”); Moscow, Russian Federation; Professor at the Graduate School of Health Management, Institute for Leadership and Health Management, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovsiy University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6033-5564

Вклад авторов в статью

СИБ – вклад в концепцию исследования, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЛВН – вклад в концепцию исследования, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЧТК – вклад в концепцию исследования, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КЕП – вклад в концепцию исследования, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

SIV – contribution to the concept of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

LVN – contribution to the concept of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

ChTK – contribution to the concept of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KEP – contribution to the concept of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ezekowitz J.A., O'Meara E., McDonald M.A., Abrams H., Chan M., Ducharme A., Giannetti N., Grzeslo A., Hamilton P.G., Heckman G.A., Howlett J.G., Koshman S.L., Lepage S., McKelvie R.S., Moe G.W., Rajda M., Swiggum E., Virani S.A., Zieroth S., Al-Hesayen A., Cohen-Solal A., D'Astous M., De S., Estrella-Holder E., Fremes S., Green L., Haddad H., Harkness K., Hernandez A.F., Kouz S., LeBlanc M.H., Masoudi F.A., Ross H.J., Roussin A., Sussex B. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-1433. doi: 10.1016/j.cjca.2017.08.022
2. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В., Бакулина Е.В., Виноградова Н.Г., Галявич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козиолова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Мареев Ю.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА -ХСН. *Кардиология.* 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628
3. Baron-Franco B., McLean G., Mair F.S., Roger V.L., Guthrie B., Mercer S.W. Comorbidity and polypharmacy in chronic heart failure: a large cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract.* 2017; 67(658):e314-e320. doi: 10.3399/bjgp17X690533
4. Dunlay S.M., Roger V.L., Redfield M.M. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14(10):591-602. doi: 10.1038/nrcardio.2017.65
5. OECD.Stat (Organisation for Economic Co-operation and Development) [Internet]. [accessed 19.12.2021]. Available at: <https://stats.oecd.org>
6. Laribi S., Aouba A., Nikolaou M., Lassus J., Cohen-Solal A., Plaisance P., Pavillon G., Jois P., Fonarow G.C., Jouglu E., Mebazaa A.; GREAT Network. Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:234-239. doi: 10.1093/eurjhf/hfr182
7. Glynn P.A., Molsberry R., Harrington K., Shah N.S., Petito L.C., Yancy C.W., Carnethon M.R., Lloyd-Jones D.M., Khan S.S. Geographic Variation in Trends and Disparities in Heart Failure Mortality in the United States, 1999 to 2017. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(9):e020541. doi: 10.1161/JAHA.120.020541
8. Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Черногорюк Г.Э., Калюжина Е.В., Беспалова И.Д., Терентьева Н.Н., Лившиц И.К., Останко В.Л., Сибирева О.Ф., Часовских Н.Ю. Хроническая сердечная недостаточность: синдром или заболевание? Бюллетень сибирской медицины. 2020;19(1):134-139. doi:10.20538/1682-0363-2020-1-134-139.
9. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083
10. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
11. Gerber Y., Weston S.A., Redfield M.M., Chamberlain A.M., Manemann S.M., Jiang R., Killian J.M., Roger V.L. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med.* 2015;175(6):996-1004. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0924
12. Ramalho S.H.R., Santos M., Claggett B., Matsushita K., Kitzman D.W., Loefer L., Solomon S.D., Skali H., Shah A.M.. Association of Undifferentiated Dyspnea in Late Life With Cardiovascular and Noncardiovascular Dysfunction: A Cross-sectional Analysis From the ARIC Study. *JAMA Netw Open.* 2019;2(6):e195321. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.5321
13. Miner B., Tinetti M.E., Van Ness P.H., Han L., Leo-Summers L., Newman A.B., Lee P.J., Vaz Fragoso C.A. Dyspnea in Community-Dwelling Older Persons: A Multifactorial Geriatric Health Condition. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(10):2042-2050. doi: 10.1111/jgs.14290
14. Gerding A., Gotzmann M., Schikowski T., Vierkötter A., Ranft U., Krämer U., Mügge A. High frequency of diastolic dysfunction in a population-based cohort of elderly women--but poor association with the symptom dyspnea. *BMC Geriatr.* 2011;11:71. doi: 10.1186/1471-2318-11-71
15. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграббекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гараганеева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Перепеч Н.Б., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шевченко А.О., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Галявич А.С., Гиляревский С.Р., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Лопатин Ю.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Шляхто Е.В. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475

16. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Короте-ев А.В., Ревизишвили А.Ш. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). ЖСН 2010; 1(57): 3-63

17. Hunt S. A., Baker D. W., Chin M. H., Cinquegrani M.P., Feldman A.M., Francis G.S., Ganiats T.G., Goldstein S., Gregoratos G., Jessup M.L., Noble R.J., Packer M., Silver M.A., Stevenson L.W., Gibbons R.J., Antman E.M., Alpert J.S., Faxon D.P., Fuster V., Gregoratos G., Jacobs A.K., Hiratzka L.F., Russell R.O., Smith S.C.; American College of Cardiology; American Heart Association. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary. *Circulation* 2001;104: 2996–3007. doi: 10.1161/hc4901.102568

18. Bozkurt B., Hershberger R.E., Butler J., Grady K.L., Heidenreich P.A., Isler M.L., Kirklin J.K., Weintraub W.S. 2021 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(16):2053-2150. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.012

19. Bozkurt B., Coats A., Tsutsui H. Universal Definition and Classification of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;S1071-9164(21)00050-6. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022

20. Cleland J.G.F., Pfeffer M.A., Clark A.L., Januzzi J.L., McMurray J.J.V., Mueller C., Pellicori P., Richards M., Teerlink J.R., Zannad F., Bauersachs J. The struggle towards a Universal Definition of Heart Failure-how to proceed? *Eur Heart J*. 2021;42(24):2331-2343. doi: 10.1093/eurheartj/ehab082

21. Mueller C., McDonald K., de Boer R.A., Maisel A., Cleland J.G.F., Kozhuharov N., Coats A.J.S., Metra M., Mebazaa A., Ruschitzka F., Lainscak M., Filippatos G., Seferovic P.M., Meijers W.C., Bayes-Genis A., Mueller T., Richards M., Januzzi J.L. Jr.; on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail* 2019;21: 715–731. doi: 10.1002/ehf.1494

22. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Зайратьянц О.В., Ка-

корина Е.П., Самородская И.В. Пути решения проблемы статистики сердечной недостаточности в клинической практике. *Кардиология*. 2020;60(10):13–19 doi: 10.18087/cardio.2020.10.n1039

23. Tini G., Bertero E., Signori A., Sormani M.P., Maack C., De Boer R.A., Canepa M., Ameri P. Cancer Mortality in Trials of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020 15;9(18):e016309. doi: 10.1161/JAHA.119.016309.

24. Емелина Е.И., Ибрагимова А.А., Ганиева И.И., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г., Куулар А.А., Ситникова М.Ю. Ремоделирование сердца у больных с тяжелой систолической дисфункцией, возникшей на фоне противоопухолевой терапии. *Кардиология*. 2020;60(3):51-58. doi:10.18087/cardio.2020.3.n952

25. Shah K.S., Xu H., Matsouaka R.A., Bhatt D.L., Heidenreich P.A., Hernandez A.F., Devore A.D., Yancy C.W., Fonarow G.C. Heart Failure With Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction: 5-Year Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(20):2476-2486. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.074

26. Koh A.S., Tay W.T., Teng T.H.K., Vedin O., Benson L., Dahlstrom U., Savarese G., Lam C.S.P., Lund L.H. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1624-1634. doi: 10.1002/ehf.945

27. Burns D.J.P., Arora J., Okunade O., Beltrame J.F., Bernardez-Pereira S., Crespo-Leiro M.G., Filippatos G.S., Hardman S., Hoes A.W., Hutchison S., Jessup M., Kinsella T., Knapton M., Lam C.S.P., Masoudi F.A., McIntyre H., Mindham R., Morgan L., Otterspoor L., Parker V., Persson H.E., Pinnock C., Reid C.M., Riley J., Stevenson L.W., McDonagh T.A. International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM): Standardized Patient-Centered Outcomes Measurement Set for Heart Failure Patients. *JACC Heart Fail*. 2020;8(3):212-222. doi:10.1016/j.jchf.2019.09.007

28. Гиларевский С.Р., Гаврилов Д.В., Гусев А.В. Результаты ретроспективного анализа записей электронных амбулаторных медицинских карт пациентов с хронической сердечной недостаточностью: первый российский опыт. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4502. doi:10.15829/1560-4071-2021-4502

REFERENCES

1. Ezekowitz J.A., O'Meara E., McDonald M.A., Abrams H., Chan M., Ducharme A., Giannetti N., Grzeslo A., Hamilton P.G., Heckman G.A., Howlett J.G., Koshman S.L., Lepage S., McKelvie R.S., Moe G.W., Rajda M., Swiggum E., Virani S.A., Zieroth S., Al-Hesayen A., Cohen-Solal A., D'Astous M., De S., Estrella-Holder E., Fremes S., Green L., Haddad H., Harkness K., Hernandez A.F., Kouz S., LeBlanc M.H., Masoudi F.A., Ross H.J., Roussin A., Sussex B. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol*. 2017;33(11):1342-1433. doi: 10.1016/j.cjca.2017.08.022

2. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemjeva E.G., Badin Yu.V., Bakulina E.V., Vinogradova N.G., Galyavich A.S., Ionova T.S., Kamalov G.M., Kechedzhieva S.G., Koziolova N.A., Malenkova V.Yu., Malchikova S.V., Mareev Yu.V., Smirnova E.A., Tarlovskaya E.I., Shcherbinina E.V., Yakushin S.S. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n162. (In Russian)

3. Baron-Franco B., McLean G., Mair F.S., Roger V.L., Guthrie B., Mercer S.W. Comorbidity and polypharmacy in chronic heart failure: a large cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract*. 2017; 67(658):e314-e320. doi: 10.3399/bjgp17X690533

4. Dunlay S.M., Roger V.L., Redfield M.M. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(10):591-602. doi: 10.1038/nrcardio.2017.65

5. OECD.Stat (Organisation for Economic Co-operation and Development) [Internet]. [accessed 19.12.2021]. Available at: <https://stats.oecd.org>

6. Laribi S., Aouba A., Nikolaou M., Lassus J., Cohen-Solal A., Plaisance P., Pavillon G., Jois P., Fonarow G.C., Jouglu E., Mebazaa A.; GREAT Network. Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:234–239. doi: 10.1093/eurjhf/hfr182

7. Glynn P.A., Molsberry R., Harrington K., Shah N.S., Petito L.C., Yancy C.W., Carnethon M.R., Lloyd-Jones D.M., Khan S.S. Geographic Variation in Trends and Disparities in Heart Failure Mortality in the United States, 1999 to 2017. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(9):e020541. doi: 10.1161/JAHA.120.020541

8. Kalyuzhin V.V., Teplyakov A.T., Chernogoryuk G.E., Kalyuzhina E.V., Besspalova I.D., Terentyeva N.N., Livshits I.K., Ostanko V.L., Sibireva O.F., Chasovskikh N.Yu. Chronic heart failure: syndrome or disease? *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(1):134-139. doi:10.20538/1682-0363-2020-1-134-139 (in Russian)

9. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083 doi:10.15829/1560-4071-2020-4083. (In Russian)

10. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruitlope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P.; ESC Scientific

Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128

11. Gerber Y., Weston S.A., Redfield M.M., Chamberlain A.M., Manemann S.M., Jiang R., Killian J.M., Roger V.L. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med*. 2015;175(6):996-1004. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0924

12. Ramalho S.H.R., Santos M., Claggett B., Matsushita K., Kitzman D.W., Loehr L., Solomon S.D., Skali H., Shah A.M. Association of Undifferentiated Dyspnea in Late Life With Cardiovascular and Noncardiovascular Dysfunction: A Cross-sectional Analysis From the ARIC Study. *JAMA Netw Open*. 2019;2(6):e195321. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.5321

13. Miner B., Tinetti M.E., Van Ness P.H., Han L., Leo-Summers L., Newman A.B., Lee P.J., Vaz Fragoso C.A. Dyspnea in Community-Dwelling Older Persons: A Multifactorial Geriatric Health Condition. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(10):2042-2050. doi: 10.1111/jgs.14290

14. Germing A., Gotzmann M., Schikowski T., Vierkötter A., Ranft U., Krämer U., Mügge A. High frequency of diastolic dysfunction in a population-based cohort of elderly women--but poor association with the symptom dyspnea. *BMC Geriatr*. 2011;11:71. doi: 10.1186/1471-2318-11-71

15. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Glezer M.G., Gautier S.V., Dovzhenko T.V., Kobalava Z.D., Koziolova N.A., Koroteyev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G., Perepech N.B., Tarlovskaya E.I., Chesnikova A.I., Shevchenko A.O., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N., Galyavich A.S., Gilyarevsky S.R., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Lopatin Yu.M., Sitnikova M.Yu., Skibitsky V.V., Shlyakhto E.V. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(6S):8-158. doi: 10.18087/cardio.2475. (in Russian)

16. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Harutyunov G.P., Koroteyev A.V., Revishvili A.Sh. National Recommendations for the diagnosis and treatment of CBS (third revision). *ZHSN* 2010; 1(57): 3-63. (in Russian)

17. Hunt S. A., Baker D. W., Chin M. H., Cinquegrani M.P., Feldman A.M., Francis G.S., Ganiats T.G., Goldstein S., Gregoratos G., Jessup M.L., Noble R.J., Packer M., Silver M.A., Stevenson L.W., Gibbons R.J., Antman E.M., Alpert J.S., Faxon D.P., Fuster V., Gregoratos G., Jacobs A.K., Hiratzka L.F., Russell R.O., Smith S.C.; American College of Cardiology; American Heart Association. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary. *Circulation* 2001;104: 2996-3007. doi: 10.1161/hc4901.102568

18. Bozkurt B., Hershberger R.E., Butler J., Grady K.L., Heidenreich P.A., Isler M.L., Kirklin J.K., Weintraub W.S. 2021 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards

(Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(16):2053-2150. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.012

19. Bozkurt B., Coats A., Tsutsui H. Universal Definition and Classification of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021:S1071-9164(21)00050-6. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022

20. Cleland J.G.F., Pfeffer M.A., Clark A.L., Januzzi J.L., McMurray J.J.V., Mueller C., Pellicori P., Richards M., Teerlink J.R., Zannad F., Bauersachs J. The struggle towards a Universal Definition of Heart Failure-how to proceed? *Eur Heart J*. 2021;42(24):2331-2343. doi: 10.1093/eurheartj/ehab082

21. Mueller C., McDonald K., de Boer R.A., Maisel A., Cleland J.G.F., Kozuharov N., Coats A.J.S., Metra M., Mebazaa A., Ruschitzka F., Lainscak M., Filippatos G., Seferovic P.M., Meijers W.C., Bayes-Genis A., Mueller T., Richards M., Januzzi J.L. Jr.; on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail* 2019;21: 715-731. doi: 10.1002/ehf.1494

22. Boytsov S.A., Drapkina O.M., Zayratyants O.V., Kakorina E.P., Samorodskaya I.V. Ways to solve the problem of heart failure statistics in clinical practice. *Kardiologiya*. 2020;60(10):13-19. doi: 10.18087/cardio.2020.10.n1039 (In Russian)

23. Tini G., Bertero E., Signori A., Sormani M.P., Maack C., De Boer R.A., Canepa M., Ameri P. Cancer Mortality in Trials of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020 15;9(18):e016309. doi: 10.1161/JAHA.119.016309.

24. Emelina E.I., Ibragimova A.A., Ganieva I.I., Gendlin G.E., Nikitin I.G., Kuular A.A., Sitnikova M.Yu. Heart reHeart remodeling in patients with severe systolic dysfunction due to cancer chemotherapy modeling in patients with severe systolic dysfunction due to cancer chemotherapy. *Kardiologiya*. 2020;60(3):51-58. doi:10.18087/cardio.2020.3.n952 (in Russian)

25. Shah K.S., Xu H., Matsouka R.A., Bhatt D.L., Heidenreich P.A., Hernandez A.F., Devore A.D., Yancy C.W., Fonarow G.C. Heart Failure With Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction: 5-Year Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(20):2476-2486. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.074

26. Koh A.S., Tay W.T., Teng T.H.K., Vedin O., Benson L., Dahlstrom U., Savarese G., Lam C.S.P., Lund L.H. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1624-1634. doi: 10.1002/ehf.945

27. Burns D.J.P., Arora J., Okunade O., Beltrame J.F., Bernardes-Pereira S., Crespo-Leiro M.G., Filippatos G.S., Hardman S., Hoes A.W., Hutchison S., Jessup M., Kinsella T., Knapton M., Lam C.S.P., Masouli F.A., McIntyre H., Mindham R., Morgan L., Otterspoor L., Parker V., Persson H.E., Pinnock C., Reid C.M., Riley J., Stevenson L.W., McDonagh T.A. International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM): Standardized Patient-Centered Outcomes Measurement Set for Heart Failure Patients. *JACC Heart Fail*. 2020;8(3):212-222. doi:10.1016/j.jchf.2019.09.007

28. Gilyarevsky S.R., Gavrilov D.V., Gusev A.V. Retrospective analysis of electronic health records of patients with heart failure: the first Russian experience. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4502doi:10.15829/1560-4071-2021-4502 (in Russian)

Для цитирования: Самородская И.В., Ларина В.Н., Чернявская Т.К., Какорина Е.П. Сравнение классификаций и обоснование необходимости трансдисциплинарного консенсуса для учета заболеваемости и смертности, ассоциированной с хронической сердечной недостаточностью. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(1): 6-16. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-6-16

To cite: Samorodskaya I.V., Larina V.N., Chernyavskaya T.K., Kakorina E.P. Comparison of classifications and justification of the need for transdisciplinary consensus to take into account the prevalence and mortality associated with chronic heart failure. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(1): 6-16. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-6-16



УДК 616.125-008.318-008.9:615.22

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-17-25

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И МОДУЛИРОВАННАЯ КИНЕЗОТЕРАПИЯ КАК ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ ПРЕДСЕРДНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.И. Олесин, И.В. Константинова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191015

Основные положения

- Представлены результаты первичной профилактики фибрилляции предсердий с помощью медикаментозной антиаритмической терапии и модулированной кинезотерапии у больных метаболическим синдромом с преждевременными предсердными комплексами.
- У пациентов с метаболическим синдромом и риском фибрилляции предсердий в течение года после обследования выявлено достоверно значимое снижение развития заболевания при использовании фармакологической противоаритмической терапии предсердной эктопии и модулированной кинезотерапии как первичной профилактики в сравнении с терапией, направленной на коррекцию артериального давления, содержания глюкозы и липидов крови.

ORIGINAL STUDIES

Цель	Оценить возможность использования медикаментозной антиаритмической терапии (ААТ) и модулированной кинезотерапии (МК) у больных метаболическим синдромом (МС) с преждевременными предсердными комплексами в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий (ФП).
Материалы и методы	Наблюдали 426 пациентов с МС и преждевременными предсердными комплексами в возрасте от 58 до 72 лет (в среднем $66,4 \pm 0,7$). У всех больных отмечена высокая вероятность развития первичной ФП в течение года после включения в исследование. У 149 (34,97%) больных для первичной профилактики ФП использована медикаментозная ААТ препаратами I–III классов, у 121 (28,40%) – МК, у 156 (36,63%) – коррекция артериального давления, содержания глюкозы и липидов крови. После включения в исследование всех пациентов наблюдали в течение года: конечной точкой явилось сохранение синусового ритма или регистрация ФП.
Результаты	У 26,45, 31,54 и 95,51% пациентов с МС при первичной профилактике с помощью фармакологической ААТ, МК и коррекции его потенциально модифицируемых компонентов (артериального давления, содержания глюкозы и липидов крови) соответственно в течение года после обследования зарегистрированы различные клинические формы ФП.
Заключение	Применение медикаментозной ААТ препаратами I–III классов и МК в качестве первичной профилактики у больных МС с преждевременными предсердными комплексами и риском развития ФП в течение года после обследования позволило в среднем в три раза снизить частоту возникновения этой аритмии в сравнении с терапией, направленной на коррекцию артериального давления, содержания глюкозы и липидов крови.
Ключевые слова	Метаболический синдром • Первичная профилактика • Фибрилляция предсердий • Антиаритмическая терапия • Модулированная кинезотерапия

Поступила в редакцию: 07.11.2021; поступила после доработки: 27.12.2021; 19.01.2022; принята к печати: 04.02.2022

Для корреспонденции: Александр Иосифович Олесин, olesin58@mail.ru; адрес: ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, Россия, 191015

Corresponding author: Alexander I. Olesin, olesin58@mail.ru; address: 41, Kirochnaya St., Saint-Petersburg, Russia, 191015

THE POSSIBILITY OF USING PHARMACOLOGICAL ANTIARRHYTHMIC THERAPY AND MODULATED KINESOTHERAPY AS A PRIMARY PREVENTION OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND WITH PREMATURE ATRIAL COMPLEXES: PROSPECTIVE STUDY

A.I. Olesin, I.V. Konstantinova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41, Kirochnaya St., Saint-Petersburg, Russian Federation, 191015

Highlights

- The results of primary prevention of atrial fibrillation by using antiarrhythmic drug therapy and modulated kinesitherapy in patients with metabolic syndrome with premature atrial complexes are presented.
- A significant decrease in the development of the disease was revealed in patients with metabolic syndrome and risk of atrial fibrillation within a year after the examination with the help of pharmacological antiarrhythmic therapy of atrial ectopia and modulated kinesitherapy as primary prevention in comparison with therapy aimed at correcting blood pressure, glucose and blood lipids.

Aim	To assess the possibility of using antiarrhythmic drug therapy (DT) and modulated kinesitherapy (MK) in patients with metabolic syndrome (MS) and premature atrial complexes (PAC) as the primary prevention of atrial fibrillation (AF).
Methods	426 MS patients with PAC aged from 58 to 72 years (mean 66.4 ± 0.7 years) were included in the study. All patients had a high probability of developing primary AF within 1 year after the enrollment. Antiarrhythmic DT with class I–III drugs was used as the primary prophylaxis of AF in 149 (34.97%) patients, MK – in 121 (28.40%), the correction of blood pressure, glucose and blood lipids – in 156 (36.63%). All patients were followed up for one year and the end point of observation was the maintenance of sinus rhythm or AF registration.
Results	Various clinical forms of AF were recorded in 26.45, 31.54% and 95.51% of patients with MS during primary prevention with the help of pharmacological AAT, UA and correction of its potentially modifiable components (arterial pressure, glucose and blood lipids), respectively, during the year after the examination.
Conclusion	The use of both antiarrhythmic DT of I–III classes, and MK as a primary prophylaxis of AF in patients with MS with PAC and the risk of AF development within one year after the first examination made it possible to reduce the frequency of the arrhythmia by the correction of blood pressure, glucose and blood lipids.
Keywords	Metabolic syndrome • Primary prevention • Atrial fibrillation • Antiarrhythmic therapy • Modulated kinesitherapy

Received: 07.11.2021; received in revised form: 27.12.2021; 19.01.2022; accepted: 04.02.2022

Список сокращений

ААТ – антиаритмическая терапия	МК – модулированная кинезотерапия
АД – артериальное давление	МС – метаболический синдром
ИМТ – индекс массы тела	ФП – фибрилляция предсердий
КДО – конечный диастолический объем	ЭКГ – электрокардиограмма
ЛП – левое предсердие	

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП), однажды развившись у больных метаболическим синдромом (МС), почти всегда рецидивирует, переходя в конечном итоге в перманентную форму. Первичная профилактика – основной способ предупреждения этой аритмии у пациентов с МС [1]. В качестве первичной профилактики ФП используют коррекцию потенциально модифицируемых компонентов МС,

а также предикторов ее развития, например преждевременных предсердных сокращений. Для воздействия на компоненты МС наиболее часто применяют различные виды физических нагрузок [1, 2]. Одна из разновидностей аэробных нагрузок – модулированная кинезотерапия (МК), заключающаяся в ходьбе пациента в соответствии с частотой ритма сердца [3]. Ранее выявлен положительный эффект применения МК и β -адреноблокаторов у больных

МС без нарушений ритма сердца в качестве первичной профилактики при обнаружении высокого риска ФП [4, 5]. У пациентов с МС и предсердными эктопиями значение прогностического индекса развития ФП $\leq 1,5$ единицы свидетельствовало о высоком риске развития заболевания в течение года после обследования [6, 7]. Можно предположить, что увеличение прогностического индекса, например при использовании МК и медикаментозной антиаритмической терапии (ААТ) или других методов лечения у больных МС, в сравнении с исходными данными служит потенциальным критерием эффективности первичной профилактики аритмии – до наступления положительного клинического результата. Однако данных о применении у больных МС с преждевременными предсердными комплексами медикаментозной ААТ и МК в целях первичной профилактики при выявлении высокого риска развития ФП в литературе не представлено.

Цель исследования – оценить возможность использования медикаментозной ААТ и МК у больных МС с преждевременными предсердными комплексами для первичной профилактики ФП.

Материалы и методы

В ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия) наблюдалось 426 больных МС в возрасте от 58 до 72 лет (в среднем $66,4 \pm 0,7$). У всех пациентов отмечен риск развития первичной ФП в течение года после включения в исследование. Количество мужчин и женщин составило 186 (43,66%) и 240 (56,34%) соответственно ($p > 0,05$). МС диагностировали согласно общепризнанным критериям [1].

После клинико-инструментального обследования, включавшего эхокардиографическое исследование, суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ), регистрацию сигнал-усредненной ЭКГ и т. д., определяли критерии включения в исследование. Методики и аппаратное обеспечение для выявления сократительной способности и дисфункции левого желудочка, объемов камер сердца, а также прогностического индекса развития ФП, функционального класса сердечной недостаточности (тест 6-минутной ходьбы), среднего артериального давления (АД) описаны ранее [4–7]. Прогностический индекс развития ФП рассчитывали по формуле: $(A \div B) \times (C \div N)$, где А и В – длительность фильтрованной волны Р и дисперсия зубца Р, определенных по данным сигнал-усредненной ЭКГ предсердий и суточного мониторирования ЭКГ соответственно (мс); С – линейное отклонение скорректированного интервала сцепления преждевременных предсердных комплексов; N – количество преждевременных предсердных комплексов, использованных для исследования (число/час) [6, 7].

Для исключения ложноположительных результатов определения прогностического индекса развития ФП скорректированный предэктопический интервал преждевременных предсердных комплексов анализировали не менее чем в 20 суправентрикулярных эктопиях. Показатель индекса $\leq 1,5$ единицы у больных МС с преждевременными предсердными комплексами свидетельствовал о возникновении аритмии в течение года после обследования [6, 7]. Следует отметить, что выявление предсердной эктопии идентифицирует потенциальный риск развития первичной ФП у пациентов с МС с неопределенной реализацией по времени, причем количество экстрасистол за сутки или час наблюдения не отражает степень риска возникновения аритмии [1, 2, 6, 7].

Критериями включения в исследование явились синусовый ритм, субъективное ощущение преждевременных предсердных комплексов, хроническая сердечная недостаточность I–II функционального класса по NYHA, отсутствие регистрации ФП при проведении не менее 4–5 процедур суточного (1–3 сут) мониторирования ЭКГ не реже одного раза в 1–2 нед. на протяжении 2–3 мес., фракция выброса левого желудочка $\geq 54\%$ [4, 5], прогностический индекс развития ФП $\leq 1,5$ единицы, информированное согласие больного на обследование и лечение [4–7]. Из исследования исключали пациентов с кардиомиопатиями, пороками сердца и другими заболеваниями, представленных в ранее опубликованных работах [4, 5, 7].

У 358 (84,04%) обследованных выявлена гипертоническая болезнь, у 297 (69,72%) – сахарный диабет, у 96 (22,54%) – хроническая обструктивная болезнь легких. Всем пациентам применена коррекция АД гипотензивными препаратами, такими как индапамид, телмисартан, валсартан. Для нормализации содержания глюкозы и липидов крови помимо диеты использованы гипогликемические и гиполипидемические препараты. Коррекция потенциально модифицируемых компонентов МС обозначена как базисная терапия.

Всем больным наряду с базисной проведена медикаментозная ААТ. В случае нежелания пациента получать фармакотерапию или при развитии побочных эффектов и противопоказаниях – выполнена МК. При негативной реакции обследованного на применение противоаритмических средств или МК использована только базисная терапия. Эти больные составили контрольную группу.

Сначала всем пациентам применяли препараты II класса, при отсутствии эффекта – I или III классов, такие как метопролол, пропранолол, карведилол, аллапинин, этализин, пропафенон, соталол в среднетерапевтических дозах; за исключением амиодарона – средство используют при депрессии сократительной способности сердца [2]. До и после фармакологической противоаритмической терапии,

проводимой на протяжении от 3–4 до 7 дней, определяли прогностический индекс развития ФП. Критерием положительного эффекта являлось увеличение показателя в сравнении с исходными величинами [8].

Модулированная кинезотерапия заключалась в ходьбе пациента в соответствии с частотой ритма его сердечных сокращений [3, 4]. На первом этапе МК применяли два раза в день и более в течение 30–60 мин на протяжении 5–7 дней. При выявлении положительного эффекта, определяемого увеличением прогностического индекса развития ФП в сравнении с исходными данными, МК проводили ежедневно продолжительностью не менее 150 мин/сут [9].

Развитие ФП в течение года наблюдения явилось конечной точкой исследования. Возникновение ФП являлось основанием для назначения антикоагулянтов (дабигатран, ривароксабан и другие) [1, 2]. Все исследования проводили на синусовом ритме не реже одного раза в 1–2 мес. При появлении ФП (пароксизмальной или персистирующей формы) обследование выполняли после купирования первого приступа, причем в случае применения фармакологической кардиоверсии – через 5–7 периодов полувыведения противоаритмических препаратов, используемых для купирования этой аритмии.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинк-

ской декларации. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью компьютерной программы Statistica, версия 11.0 (StatSoft Inc., США). Использованы средние величины и ее ошибка ($M \pm m$), среднеквадратичное отклонение (σ), 95% доверительный интервал средних величин, критерии Стьюдента и Пирсона. Проверку нормальности распределения изучаемых количественных показателей оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова и по правилу $\pm 3\sigma$ (распределение Гаусса), сопоставление двух бинарных переменных – методом множественной логистической регрессии с определением отношения шансов (ОШ) и ее стандартной ошибки (SE). Статистически значимыми принимали значения $p < 0,05$.

Результаты

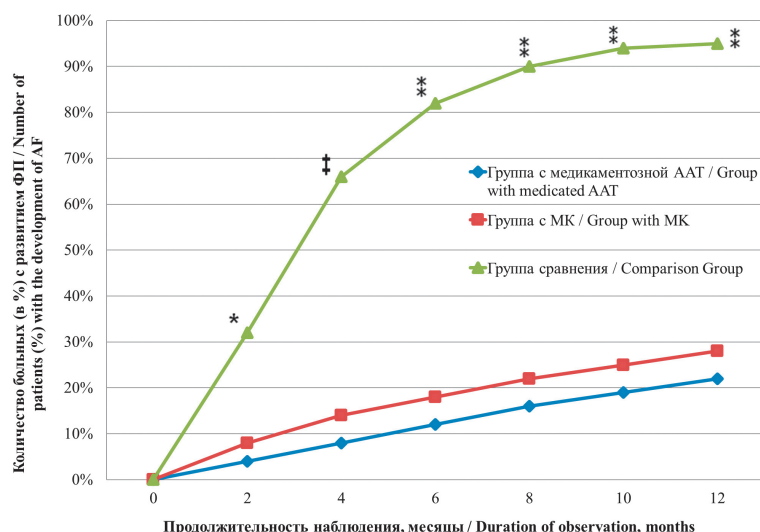
В исследовании 149 (34,97%) больным проведена медикаментозная ААТ, 121 (28,40%) – МК, 156 (36,63%) – коррекция артериального давления, содержания глюкозы и липидов (группа сравнения). По полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, результатам клинико-лабораторного и инструментального обследования достоверного различия между группами не выявлено.

Для 33 (22,15%) больных группы медикаментозной

ААТ наиболее эффективным оказался пропранолол, для 47 (31,54%) – метопролол, для 26 (17,45%) – карведилол, для 15 (10,07%) – этацизин, для 10 (6,71%) – аллапинин, для 8 (5,37%) – пропафенон, для остальных – соталол.

При включении в исследование достоверного различия исследуемых показателей у больных групп сравнения, медикаментозной ААТ и МК не обнаружено (таблица).

В течение года после первого обследования пароксизмальная и персистирующая формы ФП зарегистрированы у 32 (26,45%), 47 (31,54%) и 149 (95,51%) пациентов с медикаментозной ААТ, МК и группы сравнения соответственно ($p < 0,05$), причем в последней отмечено статистически значимое увеличение случаев ФП (рисунок). Риск развития ФП увеличивался у пациентов старше 65 лет (отношение шансов (ОШ) 8,93, SE 0,94), со значениями индекса массы тела



Кумулятивная доля пациентов (%) с развитием ФП в группах медикаментозной ААТ и МК

Примечание: * – статистически значимое различие показателей группы медикаментозной ААТ при сопоставлении с группой сравнения при $p < 0,05$; † – при $p < 0,01$; ** – при $p < 0,001$; ‡ – с группой МК при $p < 0,05$; ААТ – антиаритмическая терапия; МК – модулированная кинезотерапия; ФП – фибрилляция предсердий.

Cumulative proportion of patients (in %) with AF in the drug antiarrhythmic therapy and MK group

Note: * – statistically significant difference in indicators of the drug antiarrhythmic therapy group when correlated with the comparison group at $p < 0,05$; † – at $p < 0,01$; ** – at $p < 0,001$; ‡ – with the MK group at $p < 0,05$; AAT – antiarrhythmic therapy; AF – atrial fibrillation; MK – Modulated kinesitherapy.

(ИМТ) >35 кг/м² (ОШ 5,5, SE = 0,92), с индексом конечного диастолического объема левого предсердия (КДО ЛП) ≥ 37 мл/м² (ОШ 5,8, SE 0,92), соотношением Е/А $<0,8$ (ОШ 2,5, SE 1,3), прогностическим индексом развития ФП $<1,5$ единицы (ОШ 12,8, SE 1,6).

Через год после первого обследования у больных группы сравнения отмечено статистически значимое снижение фракции выброса левого желудочка, соотношения Е/А, прогностического индекса развития ФП, значений теста 6-минутный ходьбы и увеличение индекса КДО ЛП, количества преждевременных предсердных комплексов/час, среднего АД и ИМТ в сравнении с данными при включении в исследование (см. таблицу). В группе пациентов с медикаментозной ААТ определено статистически значимое увеличение прогностического индекса развития ФП и уменьшение количества преждевременных предсердных комплексов, у больных, получающих МК, – статистически значимое увеличение фракция выброса левого желудочка, соотношения Е/А, прогностического индекса развития ФП, значений теста 6-минутный ходьбы и достоверное уменьшение индекса КДО ЛП, количества преждевременных предсердных комплек-

сов, среднего АД и ИМТ в сравнении с исходными данными. Остальные изучаемые показатели у пациентов исследуемых групп в сравнении с результатами при включении в исследование достоверно не различались (см. таблицу). Положительный эффект использования медикаментозной ААТ и МК в качестве первичной профилактики ФП у больных МС был ассоциирован с увеличением прогностического индекса развития ФП $>1,5$ единицы (ОШ 12,1, SE 0,94), в меньшей степени – со снижением количества предсердных эктопий за сутки наблюдения (ОШ 0,89, SE 1,1).

Обсуждение

Для ранней диагностики ФП всем пациентам, особенно старшей возрастной группы, рекомендована оценка регулярности пульса с определением как пальпаторно, так и использованием автоматических или полуавтоматических тонометров с последующей, при необходимости, регистрацией ЭКГ на смартфоне или при обращении в медицинские учреждения [10]. В последние годы в группу высокого риска развития ФП включены больные МС с показателями по шкале риска тромбоэмболических осложнений CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 и ≥ 2 баллов

Клинико-инструментальные показатели, прогностический индекс развития ФП у больных в группах медикаментозной ААТ и МК при включении в исследование (А) и через год после первого обследования (В)

The state of some clinical and instrumental parameters, predictive index for the development of AF in patients of drug antiarrhythmic therapy and MK groups when they were included in the study (A) and one year after the first examination (B)

Показатель / Parameter	Группа сравнения / Comparison Group, n = 156		Медикаментозная ААТ / Group with medicated AAT, n = 149		МК / Group with MK, n = 121	
	A	B	A	B	A	B
ФВ ЛЖ / LVEF, %	61,84±0,57 (54–69)	54,01±0,66 [†] (46–62)	61,54±0,52 (55–68)	60,38±0,65 (52–70)	61,47±0,61 (54–68)	68,35±0,81 [‡] (59–77)
Е/А, ед.	0,95±0,02 (0,71–1,23)	0,78±0,01 [†] (0,61–0,95)	0,94±0,01 (0,75–1,15)	0,96±0,01 (0,84–1,08)	0,94±0,01 (0,74–1,15)	1,07±0,01 [†] (0,92–1,21)
Индекс КДО ЛП, мл/м ² / LAEDVI, mL/m ²	36,78±0,25 (34–39)	41,93±0,57 [†] (35–46)	37,54±0,24 (33–41)	37,53±0,23 (34–41)	36,54±0,24 (32–42)	32,53±0,43 [‡] (27–38)
Прогностический индекс ФП, ед. / PIDAF, unit	0,75±0,05 (0,01–1,49)	0,07±0,01 [†] (0,02–0,12)	0,76±0,06 (0,02–1,50)	4,17±0,34 [*] (0,42–8,12)	0,76±0,06 (0,03–1,49)	5,07±0,46 [*] (0,72–9,34)
Количество ППК/ч / Number of PAC/h	172±6 (103–241)	398±22 [†] (126–687)	182±7 (109–256)	36±3 [*] (8–64)	180±7 (98–263)	33±2 [*] (9–58)
АД ср., мм рт. ст. / MAP, mmHg	117±1 (103–131)	121±1 [†] (106–131)	119±6 (102–132)	116±1 (102–128)	118±1 [†] (104–131)	105±1 [†] (95–116)
Тест 6-минутной ходьбы, м / 6-minute test, m	436,5±6,7 (365–510)	375,7±5,1 [†] (315–436)	447,9±6,3 (372–516)	442,7±6,7 (368–518)	422,9±7,3 (358–489)	546,5±9,8 [†] (445–648)
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	32,9±0,32 (30,3–35,4)	35,9±0,33 [†] (32,1–39,7)	32,7±1,02 (30,1–35,1)	33,1±0,34 (31,4–35,6)	33,9±0,32 (31,5–36,2)	28,4±0,24 [†] (25,1–31,6)

Примечание: вверху – $M \pm m$, внизу – 95% доверительный интервал средних величин; * – статистически значимое различие показателей при сопоставлении с группой сравнения при $p < 0,05$; [†] – с исходными данными при $p < 0,05$; [‡] – при $p < 0,01$; ^{*} – при $p < 0,001$; ААТ – антиаритмическая терапия; АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; КДО – конечный диастолический объем; ЛП – левое предсердие; МК – модулированная кинезотерапия; ППК – преждевременные предсердные комплексы; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФП – фибрилляция предсердий; Е/А – соотношение максимальных скоростей тока крови через митральный клапан в период диастолы левого желудочка (Е) и предсердной систолы (А).

Note: 1 – above $M \pm m$, below – 95% confidence interval of mean values; * – statistically significant difference in indicators in comparison with the control group at $p < 0,05$; [†] – with the initial data at $p < 0,05$; [‡] – at $p < 0,01$; ^{*} – at $p < 0,001$; AAT – antiarrhythmic therapy; BMI – body mass index; E/A – the ratio of the maximum velocities of blood flow through the mitral valve during diastole of the left ventricle (E) and atrial systole (A); LAEDVI – left atrial end diastolic volume index; LVEF – left ventricular ejection fraction; MAP – mean arterial pressure; MK – Modulated kinesitherapy; PAC – premature atrial complexes; PIDAF – predictive index for the development of atrial fibrillation.

для мужчин и женщин соответственно: этим пациентам рекомендован ежедневный контроль регулярности пульса, причем при увеличении количества баллов по этой шкале частота выявления ФП значительно повышается [11, 12].

В последние годы для оценки риска развития первых эпизодов ФП, в том числе у больных МС, предложено не менее 21 риск-стратификации, включающей Фрамингемские шкалы (1994–2014) [13]. Метаанализ риск-стратификаций (при проведении ретроспективного исследования) показал, что наиболее информативна для пятилетнего прогнозирования первых приступов ФП система CHARGE-AF [14], включающая простые и общедоступные показатели, такие как возраст, пол, антропометрические параметры и уровень АД [13]. Точность пятилетнего первичного прогнозирования ФП при использовании CHARGE-AF, согласно ретроспективному анализу, составила в среднем 50%. Следует отметить, что практически у всех пациентов с МС, особенно старше 60 лет, при применении модели CHARGE-AF наблюдается высокая или очень высокая пятилетняя вероятность развития ФП [14].

В настоящее время механизмы развития ФП у больных МС недостаточно изучены [1]. В последние годы распространена теория индукции ФП в результате перегрузки ионами Ca^{++} кардиомиоцитов предсердий в диастолу вследствие развития оксидативного стресса [1], что обуславливает возникновение предсердных эктопий за счет активизации триггерных механизмов и/или re-entry в области задней стенки левого предсердия и приводит к ФП с последующим ее рецидивированием и/или переходом в перманентную форму [1]. Следует отметить, что у больных МС с ФП редко наблюдается формирование эктопического очага в предсердиях и/или легочных венах [1, 2].

В большинстве случаев преждевременные предсердные комплексы у пациентов с МС расценивают как эктопию с потенциально благоприятным течением, зачастую не требующую медикаментозной ААТ, за исключением наличия субъективного ощущения экстрасистолии [1, 2]. С другой стороны, у этих больных устойчивая и/или рецидивирующая суправентрикулярная эктопия может самостоятельно или опосредованно индуцировать нарушение проведения возбуждения по миокарду предсердий [1, 2]. Однако количество предсердных экстрасистол за сутки наблюдения не является основным критерием риска первичной ФП у пациентов с МС [1, 2, 6, 7].

В настоящем исследовании вероятность возникновения ФП определяли по данным прогностического индекса (показатель $\leq 1,5$ единицы ассоциирован с возникновением аритмии в течение года после обследования) [6, 7]. Для определения прогностического индекса развития ФП использовали данные сигнал-усредненной ЭКГ предсер-

дий, дисперсии зубца Р и анализа предэктопического интервала преждевременных предсердных комплексов [6, 7]. У больных МС риск развития ФП значительно повышается с увеличением возраста и ИМТ, достигая около 90% в случае уменьшения значений прогностического индекса развития ФП в сравнении с исходными показателями ($<1,5$ единицы) [7].

Ранее полученные данные согласуются с результатами настоящего исследования. У 26,45 и 31,54% пациентов МС при использовании помимо базисной медикаментозной ААТ и МК в качестве первичной профилактики соответственно зарегистрирована ФП ($p>0,05$). Положительный эффект применения этих методов у больных МС высоко коррелировал с увеличением прогностического индекса развития аритмии ($>1,5$ единицы). Таким образом, прогрессирующий рост значений прогностического индекса развития ФП в сравнении с исходными данными, вероятно, может являться потенциальным доклиническим критерием, отражающим эффективность первичной профилактики аритмии у больных МС не только при использовании медикаментозной ААТ и МК, но и других методов лечения. Следует отметить, что у всех пациентов с МС как без ФП, так и с развитием аритмии при медикаментозной ААТ и МК наблюдалось статистически значимое уменьшение количества преждевременных предсердных сокращений в сравнении с исходными данными (ОШ между положительным результатом первичной профилактики аритмии и уменьшением количества суправентрикулярных экстрасистол не превышало 0,89). В связи с этим снижение числа предсердных эктопий не только при медикаментозной ААТ и МК, но и других методах лечения у больных МС не может являться надежным критерием эффективности проводимой первичной профилактики ФП.

Положительный эффект медикаментозной ААТ, по-видимому, преимущественно связан с устранением электрофизиологических механизмов развития преждевременных предсердных комплексов [2], так как значимого изменения гемодинамических параметров, класса хронической сердечной недостаточности, ИМТ до и после терапии не отмечено.

Исследования по использованию противоаритмических препаратов у больных МС с предсердными эктопиями в целях первичной профилактики ФП немногочисленны, что, вероятно, обусловлено повышенным риском негативных явлений в сравнении с прогнозируемым положительным результатом терапии [1, 2]. Медикаментозную ААТ, проводимую для первичной профилактики ФП у больных МС с преждевременными предсердными комплексами, как правило, применяют при выявлении высокого и очень высокого риска развития аритмии, в частности от нескольких месяцев до года [2].

У всех пациентов с МС наряду с положительным результатом МК в качестве первичной профилактики ФП при использовании этого метода наблюдалось уменьшение размера камер сердца, дисфункции левого желудочка и ИМТ. Положительный эффект МК отмечен, во-первых, за счет уменьшения постнагрузки, дисфункции левого желудочка и объема левого предсердия как вследствие снижения объема циркулирующей крови в результате регрессии ИМТ, так и расширения артериол [1–3, 15]; во-вторых, за счет накопления защитных стресс-белков, увеличения активности простагландинов, ограничивающих активность симпатико-адренергической системы, что повышает устойчивость кардиомиоцитов к повреждающему действию продуктов оксидативного стресса [1, 2, 15].

Заключение

При проведении медикаментозной ААТ и МК больным МС для первичной профилактики ФП при выявлении риска ее возникновения в течение года после обследования заболевание зарегистрировано у 26,45 и 31,54% пациентов соответственно. Первичная профилактика у больных МС с предсердными эктопиями методом индивидуализированной медикаментозной ААТ и МК позволила в среднем в три раза снизить развитие ФП в сравнении с коррекцией АД, содержания глюкозы и липидов крови.

Значение прогностического индекса развития ФП 1,5 единицы и более, вероятно, может являться потенциальным доклиническим параметром, отражающим эффективность первичной профилактики

этой аритмии у больных МС не только при медикаментозной ААТ и МК, но и других методах лечения. Уменьшение количества преждевременных предсердных сокращений у пациентов с МС нельзя считать надежным критерием эффективности первичной профилактики заболевания, так как у всех больных МС как без ФП, так и с развитием нарушения при терапии наблюдалось достоверное снижение числа предсердных эктопий в сравнении с исходными данными.

Модулированная кинезотерапия, по нашим данным, может быть использована у всех пациентов с МС для первичной профилактики ФП, так как способствует улучшению структурно-функциональных характеристик сердца, уменьшению ИМТ, класса хронической сердечной недостаточности; кроме того, метод безвреден, а положительный результат применения сопоставим с медикаментозной ААТ. В перспективе для первичной профилактики ФП у больных МС, вероятно, можно использовать сочетание медикаментозной ААТ и МК, что служит предметом дальнейшего изучения.

Конфликт интересов

А.И. Олесин заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Константинова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Олесин Александр Иосифович, доктор медицинских наук профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7827-1052

Константинова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3350-3088

Author Information Form

Olesin Alexander Iosifovich, PhD, Professor at the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7827-1052

Konstantinova Irina V., PhD, Assistant Professor at the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3350-3088

Вклад авторов в статью

ОАИ – анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КИВ – получение и анализ данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

OAI – data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

KIV – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vyas V., Lambiase P. Obesity and Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology and Novel Therapeutic Opportunities. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019;8(1):28–36. doi:10.15420/aer.2018.76.2
2. Shamloo A.S., Dages N., Arya A., Hindricks G. Atrial fibrillation: A review of modifiable risk factors and preventive strategies. *Rom J Intern Med.* 2019;57(2):99–109. doi: 10.2478/rjim-2018-0045.
3. Голуб Я.В. Физиологические механизмы влияния модулированной кинезотерапии на систему кровообращения. *Физиология человека.* 2002;28(6):747–752. <https://doi.org/10.1023/A:1021172927503>
4. Олесин А.И., Литвиненко В.А., Константинова И.В., Шлапакова А.В. Возможность использования противоаритмических препаратов II класса и модулированной кинезотерапии в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом. *Российский кардиологический журнал.* 2015;11:75–80. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-75-80>
5. Олесин А.И., Литвиненко В.А., Аль-Барбари А.В., Константинова И.В., Смолин З.Ю., Просяникова О.Н. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: проспективное исследование. *Российский кардиологический журнал.* 2014; 12 (116): 25–30. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>
6. Олесин А.И., Константинова И.В., Литвиненко В.А., Аль-Барбари А.В. Способ определения риска развития фибрилляции предсердий у больных с предсердной экстрасистолой. Патент Российской Федерации № 2556602, опубликован 10.07.2015 г., Бюллетень изобретений № 19. <http://www.findpatent.ru/patent/255/2556602.html>.
7. Олесин А.И., Литвиненко В.А., Шлапакова А.В., Константинова И.В. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных с метаболическим синдромом при регистрации предсердной экстрасистолы. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2016; 4(11): 25–34. <http://dx.doi.org/10.15829/2311-1623-4-11>
8. Олесин А.И., Константинова И.В., Литвиненко В.А., Шлапакова А.В. Способ прогнозирования эффективности фармакологической антиаритмической терапии в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных с предсердной экстрасистолой. Патент РФ № 2688394, опублик. 21.05.2019, Бюл. № 15. <http://www.findpatent.ru/patent/268/2688394.html>.
9. Олесин А.И., Константинова И.В., Литвиненко В.А., Шлапакова А.В. Способ прогнозирования эффективности модулированной кинезотерапии в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных с предсердной экстрасистолой. Патент РФ № 2667827, опублик. 24.09.2018, Бюл. № 27. <http://www.findpatent.ru/patent/266/2667827.html>.
10. Varma N., Cyqankiewicz I., Terakhia M., Heidebuchel H., Hu Y., Chen L.Y., Couderc J.P., Cronin E.M., Estep J.D., Grieten L., Lane D.A., Mehra R., Page A., Passman R., Piccini J., Piotrowicz E., Piotrowicz R., Platonov P.G., Ribeiro A.L., Rich R.E., Russo A.M., Slotwiner D., Steinberg J.S., Svennberg E. 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHR collaborative statement on mHealth in Arrhythmia Management: Digital Medical Tools for Heart Rhythm Professionals. From the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology/Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/Asia Pacific Heart Rhythm Society. *J Arrhythm.* 2021;37(2): 271–319. doi: 10.1002/joa3.12461
11. Wu Y., Xie Z., Liang W., Xue R., Wu Z., Wu D., He J., Zhu W., Liu C. Usefulness of CHADS₂, R₂CHADS₂, and CHA₂DS₂-VASc scores for predicting incident atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction patients. *ESC Heart Fail.* 2021; 8(2): 1369–1377. doi: 10.1002/ehf2.13217
12. Boriani G., Palmisano P., Malavasi V.L., Fantecchi E., Vitolo M., Bonini N., Imberti J., Valenti A.C., Schnabel R.B., Freedman B. Clinical Factors Associated with Atrial Fibrillation Detection on Single-Time Point Screening Using a Hand-Held Single-Lead ECG Device. *J Clin Med.* 2021; 10(4): 729. doi: 10.3390/jcm10040729
13. Himmelreich J.C.L., Veeler L., Lucassen W.A.M., Schnabel R.B., Rienstra M., van Weert H.C.P.M., Harskamp R.E. Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2020;22(5): 684–694. doi: 10.1093/europace/eaab005
14. Himmelreich J.C.L., Lucassen W.A.M., Harskamp R.E., Aussems C., van Weert H.C.P.M., Nielen M.M.J. CHARGE-AF in a national routine primary care electronic health records database in the Netherlands: validation for 5-year risk of atrial fibrillation and implications for patient selection in atrial fibrillation screening. *Open Heart.* 2021; 8(1): e001459. doi: 10.1136/openhrt-2020-001459
15. Bo B., Zhou Y., Zheng Q., Wang G., Zhou K., Wei J. The Molecular Mechanisms Associated with Aerobic Exercise-Induced Cardiac Regeneration. *Biomolecules.* 2021;11(1):19. doi: 10.3390/biom11010019.

REFERENCES

1. Vyas V., Lambiase P. Obesity and Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology and Novel Therapeutic Opportunities. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019;8(1):28–36. doi:10.15420/aer.2018.76.2
2. Shamloo A.S., Dages N., Arya A., Hindricks G. Atrial fibrillation: A review of modifiable risk factors and preventive strategies. *Rom J Intern Med.* 2019;57(2):99–109. doi: 10.2478/rjim-2018-0045.
3. Golub I.V. Physiological Mechanisms of the Effect of Modulated Kinesotherapy on the Circulatory System. *Human Physiology.* 2002;28(6):747–752. (In Russian) <https://doi.org/10.1023/A:1021172927503>
4. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Konstantinova I.V., Shlapakova A.V. A possibility to use antiarrhythmic medication from II class and modulated kinesotherapy as primary prevention of atrial fibrillation in metabolic syndrome patients. *Russian Journal of Cardiology.* 2015;(11):75–80. (In Russian) <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-75-80>
5. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Al-Barbari A.V., Konstantinova I.V., Smolin Z. Yu., Prosyankova O.N. Atrial fibrillation onset risk in patient with metabolic syndrome: prospective study. *Russian Journal of Cardiology.* 2014; 12 (116): 25–30. (In Russian) <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>
6. Olesin A.I., Konstantinova I.V., Litvinenko V.A., Al-Barbari A.V. Method for determine risk development of atrial fibrillation in patients with atrial extrasystoles. Patent RU № 2556602, publ. 10.07.15, Bul. № 19. (In Russian) <http://www.findpatent.ru/patent/255/2556602.html>
7. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Shlapakova A.V., Konstantinova I.V. Estimation of atrial fibrillation risk development in patients with metabolic syndrome during atrial extrasystole registration. *International Heart and Vascular Disease Journal.* 2016; 4(11): 17–27. (In Russian) <http://dx.doi.org/10.15829/2311-1623-4-11>
8. Olesin A.I., Konstantinova I.V., Litvinenko V.A., Shlapakova A.V., Zueva Y.S. A method for predicting the effectiveness of pharmacological antiarrhythmic therapy as primary prevention of atrial fibrillation in patients with atrial extrasystole. Patent RU № 2688394, publ. 21.05.2019, Bul. № 15, (In Russian) <http://www.findpatent.ru/patent/268/2688394.html>

9. Olesin A.I., Konstantinova I.V., Litvinenko V.A., Shlapakova A.V. A method for predicting the effectiveness of modulated kinesitherapy as primary prevention of atrial fibrillation in patients with atrial extrasystole. Patent RU № 2667827, publ. 24.09.2018, Bul. № 27. (In Russian) <http://www.findpatent.ru/patent/266/2667827.html>
10. Varma N., Cyqankiewicz I., Terakhia M., Heidbuchel H., Hu Y., Chen L.Y., Couderc J.P., Cronin E.M., Estep J.D., Grieten L., Lane D.A., Mehra R., Page A., Passman R., Piccini J., Piotrowicz E., Piotrowicz R., Platonov P.G., Ribeiro A.L., Rich R.E., Russo A.M., Slotwiner D., Steinberg J.S., Svennberg E. 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHRS collaborative statement on mHealth in Arrhythmia Management: Digital Medical Tools for Heart Rhythm Professionals. From the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology/Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/Asia Pacific Heart Rhythm Society. *J Arrhythm.* 2021;37(2): 271–319. doi: 10.1002/joa3.12461
11. Wu Y., Xie Z., Liang W., Xue R., Wu Z., Wu D., He J., Zhu W., Liu C. Usefulness of CHADS₂, R₂CHADS₂, and CHA₂DS₂-VASc scores for predicting incident atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction patients. *ESC Heart Fail.* 2021; 8(2): 1369–1377. doi: 10.1002/ehf2.13217
12. Boriani G., Palmisano P., Malavasi V.L., Fantecchi E., Vitolo M., Bonini N., Imberti J., Valenti A.C., Schnabel R.B., Freedman B. Clinical Factors Associated with Atrial Fibrillation Detection on Single-Time Point Screening Using a Hand-Held Single-Lead ECG Device. *J Clin Med.* 2021; 10(4): 729. doi: 10.3390/jcm10040729
13. Himmelreich J.C.L., Veeler L., Lucassen W.A.M., Schnabel R.B., Rienstra M., van Weert H.C.P.M., Harskamp R.E. Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2020;22(5): 684–694. doi: 10.1093/europace/euaa005
14. Himmelreich J.C.L., Lucassen W.A.M., Harskamp R.E., Aussems C., van Weert H.C.P.M., Nielen M.M.J. CHARGE-AF in a national routine primary care electronic health records database in the Netherlands: validation for 5-year risk of atrial fibrillation and implications for patient selection in atrial fibrillation screening. *Open Heart.* 2021; 8(1): e001459. doi: 10.1136/openhrt-2020-001459
15. Bo B., Zhou Y., Zheng Q., Wang G., Zhou K., Wei J. The Molecular Mechanisms Associated with Aerobic Exercise-Induced Cardiac Regeneration. *Biomolecules.* 2021;11(1):19. doi: 10.3390/biom11010019.

Для цитирования: Олесин А.И., Константинова И.В. Фармакологическая антиаритмическая терапия и модулированная кинезотерапия как первичная профилактика фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом с преждевременными предсердными комплексами: проспективное исследование. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(1): 17-25. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-17-25

To cite: Olesin A.I., Konstantinova I.V. The possibility of using pharmacological antiarrhythmic therapy and modulated kinesotherapy as a primary prevention of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome and with premature atrial complexes: prospective study. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(1): 17-25. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-17-25



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-26-35

ДЕТЕРМИНАНТЫ КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ПОПУЛЯЦИИ, ПОЛУЧАЮЩЕЙ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИЮ

В.С. Кавешников, В.Н. Серебрякова, И.А. Трубачева

Научно-исследовательский институт кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111а, Томск, Российская Федерация, 634012

Основные положения

• Ведущим фактором неэффективного контроля артериальной гипертензии (АГ) в медикаментозно лечаемой популяции было количество метаболических факторов риска (ФР). Кроме того, у мужчин шансы достижения целевого уровня артериального давления были ниже при наличии в анамнезе заболеваний почек и бронхита, выше – при совместном приеме статинов и гипотензивных препаратов. У женщин частота сердечных сокращений ≥ 75 уд/мин и суммарная толщина каротидных атеросклеротических бляшек ассоциировались с более низкими, а визит к врачу за прошедший год – с более высокими шансами эффективного контроля заболевания.

Цель

Анализ факторов, ассоциированных с вероятностью эффективного медикаментозного контроля артериальной гипертензии (АГ) в гипертензивной популяции.

Материалы и методы

Объект исследования – мужчины и женщины репрезентативной выборки неорганизованной популяции 25–64 лет, страдающие АГ и получающие медикаментозную терапию. Все участники исследования прошли стандартизованный кардиологический скрининг, включающий опрос по ряду социально-демографических, психосоциальных, поведенческих переменных, анамнез и семейный характер заболеваний, наличие традиционных и метаболических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, оценку качества жизни, антропометрические измерения, измерение артериального давления (АД), толщины комплекса «интима – медиа», наличия и суммарной толщины каротидных атеросклеротических бляшек. В анализ вошли данные 480 респондентов. Использованы методы параметрический и непараметрической статистики. Для анализа взаимосвязей применяли многофакторную логистическую регрессию. Вероятность ошибки $< 5\%$ считали статистически значимой.

Результаты

Согласно оценкам, полученным с поправкой на возраст, уровень достатка, наличие сердечно-сосудистых заболеваний и количество принимаемых гипотензивных препаратов, у мужчин шансы эффективного лечения АГ повышали прием статинов и положительный ответ на вопрос о боли или дискомфорте по шкале EQ5D; понижали шансы выявления целевых уровней АД количество компонентов метаболического синдрома кроме АГ по критериям IDF (0–4), заболевания почек, перенесенный бронхит, возраст. Прямую ассоциацию с эффективностью лечения АГ у женщин показал визит к врачу за прошедший год, обратную – количество компонентов метаболического синдрома, частота сердечных сокращений ≥ 75 уд/мин и суммарная высота каротидных атеросклеротических бляшек.

Заключение

Результаты данной работы подчеркивают важный вклад в неэффективность контроля АГ таких факторов, как количество метаболических факторов риска, возраст, заболевания почек, высокая частота сердечных сокращений, перенесенный бронхит, непосещение врача за прошедший год, а также выраженность каротидного атеросклероза. На ситуацию может положительно влиять намеренное снижение избыточного веса, прием статинов лицами очень высокого и высокого риска, а также регулярное посещение врача. Необходимо дальнейшее изучение факторов, затрудняющих достижение целевых уровней АД, а также методов, нацеленных на профилактику и эффективную коррекцию метаболических расстройств.

Ключевые слова Артериальная гипертензия • Антигипертензивная терапия • Достижение целей лечения • Популяция

Поступила в редакцию: 30.09.2021; поступила после доработки: 26.10.2021; принята к печати: 16.11.2021

DETERMINANTS OF ARTERIAL HYPERTENSION CONTROL IN THE HYPERTENSIVE POPULATION RECEIVING MEDICAL THERAPY

V.S. Kaveshnikov, V.N. Serebryakova, I.A. Trubacheva

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya St., Tomsk, Russian Federation, 634012

Highlights

• The leading factor of ineffective arterial hypertension (AH) control in the population taking medications was the number of metabolic risk factors (RF). In addition, in men, the odds of reaching the blood pressure targets were lower if there was a history of kidney disease and bronchitis, and higher, if statins and hypotensive drugs were taken together, respectively. In women, heart rate equal or higher than 75 beats/min and total carotid atherosclerotic plaque thickness were associated with lower and a visit to a physician in the past year – with higher odds of effective hypertension control, respectively.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Aim

Analysis of factors associated with reaching blood pressure targets in hypertensive population taking medications.

Methods

We examined men and women of 25–64 y.o., randomly drawn from general population, having hypertension and receiving medications. All participants underwent standardized cardiac screening, including a survey on a number of socio-demographic, psychosocial, behavioral variables, traditional and metabolic cardiovascular risk factors, life quality. We measured anthropometric and blood pressure variables, "intima-media" thickness, presence and total thickness of carotid atherosclerotic plaques. Analysis included data from 480 respondents. Parametric and nonparametric statistics were used. To analyze relationships, multivariable logistic regression was used. An error probability <5% was considered statistically significant.

Results

After adjustment for age, wealth level, cardio-vascular diseases and the number of antihypertensive drugs, the following factors increased the chances of effective treatment for hypertension in men – statins, positive answer to the question “Do you feel pain or discomfort?” on the EQ5D scale. Lower odds for detecting target blood pressure levels were associated to the count of metabolic syndrome components according to IDF criteria except arterial hypertension (0–4), kidney disease, previous bronchitis, age. A direct association with the effectiveness of treatment for hypertension in women was shown by a visit to the doctor during the past year, and the opposite – the number of metabolic syndrome components, heart rate ≥ 75 per minute and the total thickness of carotid atherosclerotic plaques, respectively.

Conclusion

Lack of hypertension control was associated to metabolic risk factors count, age, kidney disease, heart rate ≥ 75 per minute, previous bronchitis, lack of visit to a doctor over the past year, as well as total thickness of carotid atherosclerotic plaques. The situation can be improved by deliberately losing weight, taking statins by all people at very high and high risk, and seeing a doctor regularly. It is necessary to further study the factors that hinder achievement of blood pressure targets, as well as methods aimed at the prevention and effective correction of metabolic disorders.

Keywords

Arterial hypertension • Antihypertensive therapy • Achievement of treatment goals • Population

Received: 30.09.2021; received in revised form: 26.10.2021; accepted: 16.11.2021

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия	ОШ – отношение шансов
АГП – антигипертензивные препараты	САД – систолическое артериальное давление
АД – артериальное давление	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
АСБ – атеросклеротическая бляшка	ФР – факторы риска
ДАД – диастолическое артериальное давление	ХБП – хроническая болезнь почек
ДИ – доверительный интервал	ЧСС – частота сердечных сокращений
МС – метаболический синдром	

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) – важнейший модифицируемый фактор риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), тесно связанный с проблемой заболеваемости и преждевременной смертности населения [1]. По некоторым оценкам, с АГ связано 48% ишемических инсультов и 18% всех кардиальных событий [2]. Снижение смертности от ишемической болезни сердца, наблюдаемое в ряде стран, напрямую связано с положительной динамикой популяционных показателей систолического артериального давления (АД) [3]. Контроль АГ, под которым понимают достижение относительно безопасных (целевых) значений АД медикаментозными и иными средствами, служит одной из ключевых задач, направленных на снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Несомненно, важнейшей проблемой остается недостаточный прием антигипертензивных препаратов (АГП), особенно среди лиц высокого риска, у которых лечение существенно улучшает прогноз. Не менее важный вопрос – недостижение целевых уровней АД в ходе медикаментозного лечения. По данным современных исследований, только часть российских пациентов, принимающих гипотензивные препараты, эффективно лечат АГ [3]. Хотя известны отдельные факторы, осложняющие достижение целевых значений АД, причины данной проблемы до конца не изучены.

Целью исследования явился эпидемиологический анализ факторов, ассоциированных с вероятностью выявления целевых уровней АД в условиях кардиологического скрининга в гипертензивной популяции сибирского региона, получающей медикаментозную терапию.

Материалы и методы

Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка мужского и женского населения Томска в возрасте 25–64 лет ($n = 1\,600$). Программа и протокол исследования соответствовали принципам Хельсинкской декларации, рассмотрены и одобрены локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (Томск, Россия). Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования, методика формирования

выборки, измерения АД и других биометрических показателей подробно описаны нами ранее [4, 5]. В анализ вошли данные 480 респондентов, отобранных в соответствии с критериями наличия АГ и приема гипотензивных препаратов. АГ определяли при уровне систолического АД (САД) ≥ 140 и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст., или если респондент получал АГП. Целевым уровнем АД считали САД < 140 , ДАД < 90 мм рт. ст. Под контролем АГ понимали достижение целевых уровней АД. Наличие гипотензивной терапии определяли как прием одного или более АГП в течение не менее 2 недель, предшествующих скринингу.

Анализировали следующие ассоциативные факторы: возраст, семейный статус, уровень образования, уровень достатка; привычку досаливать пищу, мнение о влиянии АГ на здоровье, знание уровня своего АД, уровень физической активности, потребления алкоголя; наличие АГ, ССЗ, сахарного диабета у ближайших родственников; осведомленность о наличии ССЗ, ревматоидного артрита, астмы, бронхита; толщина комплекса «интима – медиа», наличие каротидных бляшек и их суммарная высота, индикаторы качества жизни (EUROQOL-EQ-5D); курение, прием бета-блокаторов, антагонистов кальциевых каналов, иАПФ, блокаторов ангиотензиновых рецепторов, диуретиков, статинов, количество принимаемых гипотензивных препаратов; визит к врачу за прошедший год, индекс массы тела, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром (МС; IDF), его компоненты, количество действующих метаболических ФР кроме АГ.

Критериями умеренного и чрезмерного потребления алкоголя считали < 168 и ≥ 168 г этанола в неделю для мужчин и < 84 и ≥ 84 г для женщин. Низкий уровень физической активности определяли как < 150 мин в неделю умеренной или < 75 мин в неделю интенсивной аэробной физической нагрузки. Курящими считали лиц, выкуривающих хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки или бросивших курить менее года назад. Избыточным потреблением соли считали привычку досаливать пищу. Уровень достатка определяли по шкале от 1 до 5, ранжирующей категории ответов от «не хватает даже на самое необходимое» (1) до «возможность покупать дом, квартиру, дорогой автомобиль» (5).

Статистический анализ

Анализ данных осуществляли в пакетах статистических программ SPSS (v.13) и R (v.2.15). Гендерные сравнения частот осуществляли методом хи-квадрат и точным тестом Фишера при неприменимости первого. Для парного сравнения частот использовали критерий Мак-Немара. Сравнения непрерывных переменных проводили с применением t-критерия и теста Манна – Уитни. Для анализа взаимосвязей использовали метод многофакторной пошаговой логистической регрессии. Возраст, уровень достатка, наличие ССЗ, количество принимаемых гипотензивных препаратов вводили в модель в качестве ковариант. Оценивали отношение шансов (ОШ) выявления целевого уровня АД в обследованной популяции с поправкой на влияние других факторов. Вероятность ошибки <5% считали статистически значимой.

Результаты

Характеристика обследованной популяционной выборки представлена в табл. 1.

Среди лиц с АГ, получавших медикаментозную терапию, было почти вдвое больше женщин, чем

мужчин. Женщины статистически значимо чаще мужчин контролировали АГ в целом, а также по критериям САД и ДАД в частности. Процент мужчин, контролирующих САД и ДАД, не различался ($p = 0,30$), в то время как женщины значительно чаще достигали целевой уровень ДАД, чем САД ($p<0,001$). У мужчин отмечали более высокие показатели уровня достатка, частоты курения, ССЗ, суммарной высоты атеросклеротической бляшки (АСБ); у женщин – уровня холестерина и встречаемости фактора «визит к врачу за прошедший год». По остальным показателям мужская и женская популяции значимо не различались. Как мужчины, так и женщины в среднем имели по два метаболических ФР кроме АГ. ОШ выявления целевых уровней АД у женщин по сравнению с мужчинами составило 2,0 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,3–3,0; $p = 0,001$).

На следующем этапе построены многофакторные регрессионные модели достижения целевых уровней АД у мужчин ($\chi^2 = 59,23$; $df = 10$; $p<0,001$) и женщин ($\chi^2 = 87,41$; $df = 8$; $p<0,001$) (табл. 2).

По данным многофакторного анализа, с более высокими шансами выявления целевых значений

Таблица 1. Сравнительная характеристика обследованной выборки
Table 1. Comparative characteristics of the sample surveyed

Показатель / Indicator	Мужчины / Men	Женщины / Women	p
Возраст, лет / Age, years, m (SE)	53,2 (0,66)	54,2 (0,46)	0,24
Пол / Sex, %	34,2	65,8	–
САД, мм рт. ст. / SBP <140, mm Hg, %	32,9	47,5	0,02
ДАД, мм рт. ст. / DBP <90, mm Hg, %	38,4	64,9	<0,001
Контроль АГ / АН control, %	28,2	44,9	0,001
Высшее образование / Higher education, %	42,1	35,1	0,14
Средний достаток / Average income, %	31,7	26,6	0,24
Достаток выше среднего / Income higher than average, %	31,7	15,2	<0,001
Визит к врачу за прошедший год / Visit to a doctor for the past year, %	70,1	80,7	0,009
Регулярное курение / Regular smoking, %	34,8	8,5	<0,001
Сердечно-сосудистые заболевания / Cardiovascular diseases, %	32,9	22,1	0,01
иАПФ / ACE inhibitors, %	18,9	15,5	0,34
Бета-блокаторы / Beta-blockers, %	28,1	33,2	0,25
Диуретики / Diuretics, %	31,1	34,5	0,45
Количество гипотензивных препаратов / Hypotensive medication count, m (SE)	1,57 (0,05)	1,66 (0,04)	0,20
Монотерапия / Monotherapy, %	54,3	50,3	0,41
Статины / Statins, %	11,6	7,6	0,15
Суммарная высота каротидных бляшек / Total carotid plaque thickness, m (SE)	2,65 (0,26)	1,10 (0,11)	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmolL, m (SE)	5,8 (0,11)	6,1 (0,06)	0,02
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmolL, m (SE)	6,2 (0,17)	6,0 (0,09)	0,21
Количество метаболических ФР (IDF) кроме АГ / IDF metabolic risk factor count except AH, m (SE)	2,04 (0,08)	1,96 (0,07)	0,41
Заболевания почек / Kidney diseases, %	25,6	26,6	0,82

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ДАД – диастолическое артериальное давление; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; САД – систолическое артериальное давление; ФР – факторы риска.
Note: ACE – angiotensin-converting-enzyme; АН – arterial hypertension; DBP – diastolic blood pressure; SBP – systolic blood pressure.

АД у мужчин ассоциированы курение, прием статинов, положительный ответ на вопрос о боли или дискомфорте. Обратную ассоциацию показали возраст, заболевания почек, количество метаболических ФР и бронхит. У женщин визит к врачу за прошедший год коррелировал с более высокой, а количество метаболических ФР, частота сердечных сокращений (ЧСС) ≥ 75 уд/мин и суммарная высота каротидных АСБ – с более низкой вероятностью выявления целевых значений АД. Отметим отсутствие взаимосвязей исследуемого показателя с наличием ССЗ, количеством гипотензивных препаратов у представителей обоих полов и уровнем достатка у женщин; у мужчин такая ассоциация прослеживается на уровне тенденции. После коррекции на возраст, курение, уровень достатка и образования, наличие ССЗ, бронхита, заболеваний почек в анамнезе, суммарной высоты АСБ, ЧСС, визита к врачу за прошедший год, количество принимаемых гипотензивных препаратов и метаболических ФР, статинов ОШ выявления целевых значений АД у женщин по сравнению с мужчинами составило 3,0 (95% ДИ 1,7–5,2; $p < 0,001$).

Две трети вариации эффективного контроля АД определялось четырьмя факторами: заболеваниями

почек, возрастом, курением и количеством метаболических ФР у мужчин и ЧСС, суммарной высотой АСБ, визитом к врачу за прошедший год и количеством метаболических ФР у женщин. У мужчин независимый вклад обозначенных факторов был примерно равным (15–17%), в то время как у женщин подавляющая роль принадлежала количеству метаболических ФР (52%).

Обсуждение

Одним из основных механизмов влияния АД на риск ССЗ признают ускоренное развитие атеросклероза за счет более быстрого проникновения атерогенных липопротеидов в интиму в условиях повышенного АД [6]. По данным исследований, АД ассоциируется с повышенными частотой выявления АСБ, числом пораженных каротидных сегментов, вероятностью выявления и тяжестью коронарного атеросклероза [7, 8]. Для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости необходимо сдерживание АД на относительно безопасных (целевых) уровнях, так как с возрастом показатели увеличиваются, превышая рекомендуемую норму у подавляющей части населения [4].

Эффективность лечения АД остается одной из

Таблица 2. Ассоциация факторов с выявлением целевых уровней артериального давления по данным многофакторной логистической регрессии

Table 2. Association of factors to reaching blood pressure targets in the multivariable logistic regression models

Фактор / Factor	χ^2	ОШ (95% ДИ) / OR (95% CI)	p
Мужчины / Men			
Возраст / Age	8,89	0,92 (0,87–0,97)	0,003
Сердечно-сосудистые заболевания / Cardiovascular diseases	0,04	0,89 (0,33–2,44)	0,825
Количество гипотензивных препаратов / Hypotensive medication count	1,07	0,69 (0,34–1,39)	0,300
Уровень достатка / Wealth level	3,38	1,53 (0,97–2,42)	0,067
Количество метаболических ФР (IDF) кроме АД / IDF metabolic risk factor count except AH	7,76	0,52 (0,33–0,82)	0,005
Заболевания почек / Kidney diseases	8,70	0,15 (0,04–0,53)	0,003
Статины / Statins	5,64	5,54 (1,35–22,8)	0,018
Ощущение боли или дискомфорта / Feeling of pain or discomfort	5,12	2,97 (1,16–7,61)	0,024
Бронхит / Bronchitis	4,19	0,27 (0,08–0,95)	0,041
Регулярное курение ≥ 20 сигарет / Regular smoking of ≥ 20 cigarettes	12,7	8,07 (2,56–25,5)	<0,001
Женщины / Women			
Возраст / Age	3,87	0,96 (0,93–1,00)	0,049
Сердечно-сосудистые заболевания / Cardiovascular diseases	0,13	1,13 (0,59–2,17)	0,716
Количество гипотензивных препаратов / Hypotensive medication count	1,67	0,80 (0,56–1,13)	0,198
Уровень достатка / Wealth level	0,64	0,89 (0,67–1,18)	0,422
Количество метаболических ФР (IDF) кроме АД / IDF metabolic risk factor count except AH	37,6	0,46 (0,35–0,59)	<0,001
ЧСС ≥ 75 уд/мин / Heart rate ≥ 75 bpm	8,21	0,45 (0,26–0,78)	0,004
Суммарная высота каротидных бляшек (повышение показателя на 1 мм) / Total carotid plaque thickness (effect of the indicator increase by 1 mm)	4,31	0,84 (0,71–0,99)	0,038
Визит к врачу за прошедший год / Visit to a doctor for the past year	4,14	2,01 (1,03–3,93)	0,042

Примечание: АД – артериальная гипертензия; ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов; ФР – факторы риска; ЧСС – частота сердечных сокращений.
Note: AH – arterial hypertension; CI – confidence interval; OR – odds ratio.

наиболее актуальных проблем общественного здоровья. Не более половины лиц с АГ в российской популяции, принимающих гипотензивные препараты, достигают целевые уровни АД [3]. По данным одномерного анализа, величина данного показателя в обследованной выборке населения составила 28,2 у мужчин и 44,9% у женщин [4]. Эпидемиологический анализ ситуации демонстрирует, в какой мере достижение целевых уровней АД связано с действующими социально-демографическими и медицинскими факторами и таким образом помогает обозначить направления, требующие более пристального внимания со стороны медицинских специалистов.

Согласно полученным ранее данным, факторами, связанными с выявлением АГ в обследованной популяции, явились возраст, биометрические показатели массы тела, наличие АГ у ближайших родственников, ЧСС, чрезмерное потребление соли, образовательный статус и др. [1]. Способствуя более высоким значениям АД, указанные, а также некоторые другие факторы могут снижать эффективность медикаментозной терапии. В недавней работе [3] авторы анализируют влияние основных ФР ССЗ на эффективность лечения АГ в российской популяции. Установлена важная роль возраста, повышенной ЧСС, приема алкоголя, отдельных метаболических ФР ССЗ, образовательного статуса. Целью представленной работы было проанализировать состояние вопроса с включением в анализ ряда дополнительных социальных и клинических переменных.

С возрастом достижение целевых уровней АД выявлялось реже у представителей обоих полов, но преимущественно у мужчин, что согласуется с тенденциями, наблюдаемыми в национальной выборке в целом [3]. Значимая роль возраста отмечается в популяции Германии [9]. Как известно, возраст является «накопителем» влияния большинства, если не всех известных ФР ССЗ, однако полученные данные не позволяют утверждать, что возраст – лидирующий фактор, затрудняющий эффективное лечение АГ.

Шансы выявления целевых уровней АД были существенно выше у женщин, чем у мужчин, что также отражает ситуацию в российской выборке в целом [3]. В германской популяции женщины лечили АГ так же эффективно, как в обследованной выборке, но разница между полами была минимальной [9]. Возможное объяснение таких гендерных различий – менее внимательное отношение к здоровью в мужской популяции, о чем неоднократно сообщалось в отечественных исследованиях. В частности, женщины в большей степени, чем мужчины, привержены терапии АГ, что в три раза повышает шансы достижения целевых уровней АД через 3–12 мес. после визита к врачу [10].

Как известно, прогрессирование центрального

ожирения, лежащего в основе МС, способствует каскадной манифестации других компонентов МС – дислипидемии, гипергликемии, АГ. Роль избыточного веса в снижении эффективности лечения АГ прогрессивно возрастает и это – общемировая проблема [1, 3]. Вместе с тем не всегда ясно, какой фактор в наибольшей степени затрудняет эффективное лечение: избыточный вес, общее ожирение, МС, его отдельные компоненты или их количество. Исследование показывает, что вариация исследуемого показателя в наибольшей степени объяснялась количеством действующих компонентов МС кроме АГ. Полученный факт согласуется с результатами исследований [3, 9] и косвенно подтверждает важную роль в обсуждаемой проблеме ожирения и других проявлений МС. Количество компонентов МС отражает тяжесть метаболических расстройств, с увеличением которой, вероятно, возрастает и напряженность компенсаторных механизмов, включая АГ, направленных на сохранение адекватного метаболизма. Коррекция двух и более метаболических ФР путем намеренного снижения избыточного веса может быть весомым вкладом в повышение эффективности медикаментозного лечения АГ как в мужской, так и женской популяциях.

Заболевания почек и АГ в значительной мере объединяет проблема хронической болезни почек (ХБП), характеризующейся прогрессирующим снижением почечной функции и развитием нефросклероза. Наиболее частые причины данного состояния – сахарный диабет, АГ, гломерулонефрит, поликистозная болезнь. Сложность взаимосвязи АГ и ХБП состоит в том, что гипертензия может быть как причиной, так и следствием последней. Однако при любом сценарии снижение почечной функции существенно затрудняет эффективный контроль АГ. Большинству лиц с ХБП не удастся полностью достичь целевых значений АД даже при максимальном сопровождении [11]. Ассоциация исследуемого показателя с заболеваниями почек выявлена только в мужской популяции, что, возможно, объясняется подверженностью АГ в более раннем возрасте [1].

Хроническая патология легких относится к предотвратимым, поддающимся лечению заболеваниям, в структуре причин смертности при которых 25% отводится ССЗ. В крупном перекрестном исследовании показана независимая связь хронической обструктивной болезни легких с вероятностью выявления АГ у мужчин [12]. Значительный вклад в развитие хронических заболеваний легких вносят длительное курение и экологические факторы. Для данной патологии характерно развитие периодической, а со временем стойкой гипоксии, которая вызывает АГ за счет повышения ЧСС и САД [13]. Этот механизм во многом объясняет полученные данные о менее эффективном медикаментозном лечении АГ у мужчин, перенесших бронхит.

Хроническая гиперактивация симпатической нервной системы является важнейшим стимулятором ЧСС и АД, и, вероятно, способствует развитию стойкой АГ. Об ассоциации двух данных факторов сообщается как в перекрестных, так и проспективных эпидемиологических исследованиях [1, 14]. В частности, известно о корреляции ЧСС с риском развития АГ в будущем [14]. Выявлен умеренный вклад данного фактора в неэффективность контроля АГ у женщин. У мужчин в данную ассоциацию, вероятно, вмешиваются другие факторы: курение, бронхит, количество метаболических ФР.

Тяжесть каротидного атеросклероза (суммарная высота АСБ) показала обратную взаимосвязь с эффективностью контроля АД в женской популяции. Выявленная ассоциация известна из многих исследований – ранее мы сообщали о сопряженности САД и количества пораженных сегментов в подборке лиц с каротидным атеросклерозом [7]. Полученные данные свидетельствуют об актуальности подобной ассоциации и в гипертензивной популяции, принимающей АГП. Данный фактор не был отобран в мужскую модель, что во многом обусловлено возрастом и не свидетельствует об отсутствии у мужчин взаимосвязи как таковой [7].

Согласно данным, полученным у мужчин, существенный вклад в эффективность контроля АГ может вносить прием статинов. О сопряженности данных факторов ранее сообщалось в рамках проблемы недостаточного приема статинов в общей популяции [15]. Природа наблюдаемой ассоциации до конца не ясна. Наличие АГ предполагает обязательный прием статинов при очень высоком риске и высоком (у многих представителей) риске. Как гипотензивная, так и гиполипидемическая терапия основана на концепции целевых уровней. Можно предполагать, что лица, дополнительно принимающие статины, лучше понимают цель и критерии эффективности лечения АГ, что позволяет проявлять активность, способствующую контролю заболевания.

По данным анализа национальной выборки сообщается о снижении качества жизни в гипертензивной популяции, принимающей АГП, по сравнению с остальными независимо от эффективности лечения [16]. Полученные данные свидетельствуют о наличии обратной связи между качеством жизни по показателю «боль/дискомфорт» и вероятностью достижения целевых уровней АД у мужчин. Предположительно, пациенты могут лечить АГ более эффективно, если ассоциируют дискомфорт/болевого синдром с гипертензией. Природа данной ассоциации, вероятно, будет подробнее изучена в дальнейшем.

Средний уровень образования в российской популяции ассоциирован с менее эффективным лечением АГ по сравнению с более образованной группой населения [3], что не подтверждается получен-

ными нами данными. Из социальных переменных уровень достатка у мужчин демонстрирует лишь слабую взаимосвязь с исследуемым показателем.

По мнению экспертов, регулярное посещение врача является обязательным для лиц, принимающих АГП [17]. Визит к врачу за прошедший год, по нашим данным, повышал шансы выявления целевых уровней АД у женщин. Популяционный резерв в отношении улучшения данного показателя был небольшим, что объясняется высоким процентом женщин, посетивших врача за прошедший год.

Данные литературы о характере взаимосвязи регулярного курения и уровня АД нельзя назвать однозначными [18, 19]. Обсуждаются две возможные причины выявления более низких значений АД у курящих: вазодилатирующий эффект котинина – одного из основных метаболитов никотина [20] – и отказ от курения в день кардиологического скрининга, что предусмотрено протоколами большинства исследований и приводит к временному снижению активности симпатико-адреналовой системы, АД и ЧСС [21]. Несомненно, ошибочно трактовать парадоксальную ассоциацию курения и АД как благоприятный эффект, так как длительное курение приводит к необратимым структурно-функциональным изменениям сосудов через другие механизмы.

В данной работе вероятность достижения целевых уровней АД в обследованной популяции практически не зависела от социальных факторов, отношения к АГ как к ФР, потребления соли, знания уровня своего АД, низкой физической активности, наличия ССЗ, конкретных классов и количества принимаемых гипотензивных препаратов. Полученные результаты не опровергают значимость данных переменных для контроля АГ, а, скорее, свидетельствуют об отсутствии их независимого вклада в контексте выявленных закономерностей.

Ограничения

К ограничениям следует отнести одномоментный дизайн исследования, не позволяющий рассматривать многие вопросы с причинно-следственной точки зрения. Все высказанные в статье предположения носят вероятностный характер. В данной работе учитывали классы, но не затрагивали другие аспекты приема АГП, в том числе приверженность лечению, играющие важную роль в рассматриваемой проблеме.

Заключение

В данном исследовании проведен анализ ассоциации широкого круга социальных, клинических и инструментальных факторов с эффективностью медикаментозного контроля АГ в гипертензивной популяции трудоспособного возраста. По данным многофакторного анализа, с более высокими шансами

выявления целевых значений АД у мужчин ассоциированы прием статинов, снижение качества жизни в измерении показателя «боль/дискомфорт», в меньшей степени – уровень достатка. Обратную ассоциацию показали возраст, количество метаболических ФР, перенесенные или существующие заболевания почек и бронхит. У женщин с более высокой вероятностью выявления целевых значений АД коррелировал визит к врачу за прошедший год, с более низкой – количество метаболических ФР, ЧСС ≥ 75 уд/мин и суммарная высота каротидных АСБ. Гипотезу о значимой роли социальных факторов, отношения к АГ как к ФР, потребления соли, алкоголя, знания уровня своего АД, низкой физической активности, наличия ССЗ, приема конкретных классов и количества принимаемых гипотензивных препаратов полученные данные не подтверждают.

Достижение целевых уровней АД является важнейшей задачей, направленной на борьбу с АГ и ее последствиями для здоровья. Результаты работы подчеркивают важный вклад в данном аспекте таких факторов, как количество метаболических ФР, возраст, заболевания почек, высокая ЧСС, перенесенный бронхит, непосещение врача за прошедший год, а также выраженность каротидного атероскле-

роза. На ситуацию может положительно повлиять намеренное снижение избыточного веса, прием статинов лицами очень высокого и высокого риска, а также регулярное посещение врача. Необходимо дальнейшее изучение факторов, затрудняющих достижение целевых уровней АД, а также методов, нацеленных на профилактику и эффективную коррекцию метаболических расстройств.

Благодарности

Авторы выражают благодарность всем участникам исследования «ЭССЕ-РФ» (Томск), усилиями которых собраны данные, использованные в представленной публикации.

Конфликт интересов

В.С. Кавешников заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Н. Серебрякова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.А. Трубачева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования, влияющего на собственное мнение авторов.

Информация об авторах

Кавешников Владимир Сергеевич, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник отделения популяционной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0211-4525

Серебрякова Виктория Николаевна, кандидат медицинских наук руководитель лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины Научно-исследовательского института кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9265-708X

Трубачева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук заместитель директора по научно-организационной работе, руководитель отделения популяционной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1063-7382

Author Information Form

Kaveshnikov Vladimir S., PhD, Senior Researcher, Population Cardiology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0211-4525

Serebryakova Victoriya N., PhD, Senior Researcher, Population Cardiology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9265-708X

Trubacheva Irina A., PhD, Deputy Director for Scientific and Organizational Work, Head of the Population Cardiology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1063-7382

Вклад авторов в статью

KBC – вклад в концепцию исследования, получение и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

CBH – вклад в концепцию исследования, получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

KVS – contribution to the concept of the study, data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

SVN – contribution to the concept of the study, data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ТИА – вклад в концепцию исследования, получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

TIA – contribution to the concept of the study, data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубаева И.А. Факторы, ассоциированные с вероятностью выявления артериальной гипертензии в общей популяции трудоспособного возраста. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7(4): 6–14. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-6-14.
2. Gronewold J., Kropp R., Lehmann N., Stang A., Mahabadi A.A., Kälsch H., Weimar C., Dichgans M., Budde T., Moebus S., Jöckel K.H., Erbel R., Hermann D.M. Cardiovascular Risk and Atherosclerosis Progression in Hypertensive Persons Treated to Blood Pressure Targets. *Hypertension*. 2019; 74(6): 1436–1447. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13827.
3. Шальнова С.А., Конради А.О., Баланова Ю.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Муромцева Г.А. и соавт. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17(4): 53–60. doi: 10.15829/1728-8800-2018-4-53-60.
4. Чазова И.Е., Трубаева И.А., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Серебрякова В.Н., Кавешников В.С., Карпов Р.С. Распространенность артериальной гипертензии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе Сибирского Федерального Округа. Системные гипертензии. 2013; 10(4): 30–37.
5. Жернакова Ю.В., Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубаева И.А., Ощепкова Е.В., Балахонова Т.В., Карпов Р.С., Чазова И.Е. Распространенность каротидного атеросклероза в неорганизованной популяции Томска. Системные гипертензии. 2014; 11(4): 37–42.
6. Sun N., Wood N.B., Hughes A.D., Thom S.A. Effects of transmural pressure and wall shear stress on LDL accumulation in the arterial wall: a numerical study using a multilayered model. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2007; 292(6): H3148–57. doi: 10.1152/ajpheart.01281.2006.
7. Кавешников В.С., Трубаева И.А., Серебрякова В.Н. Факторы, ассоциированные с атеросклеротической нагрузкой каротидного бассейна у взрослого неорганизованного населения. Российский кардиологический журнал. 2021; 26(5): 11–16. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4379.
8. Nakanishi R., Baskaran L., Gransar H., Budoff M.J., Achenbach S., Al-Mallah M., Cademartiri F., Callister T.Q., Chang H.J., Chinnaiyan K., Chow B.J.W., DeLago A., Hadamitzky M., Hausleiter J., Cury R., Feuchtnier G., Kim Y.J., Leipsic J., Kaufmann P.A., Maffei E., Raff G., Shaw L.J., Villines T.C., Dunning A., Marques H., Pontone G., Andreini D., Rubinshtein R., Bax J., Jones E., Hindoyan N., Gomez M., Lin F.Y., Min J.K., Berman D.S. Relationship of Hypertension to Coronary Atherosclerosis and Cardiac Events in Patients With Coronary Computed Tomographic Angiography. *Hypertension*. 2017; 70(2): 293–299. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09402.
9. Van den Berg N., Meinke-Franze C., Fiss T., Baumeister S.E. Prevalence and determinants of controlled hypertension in a German population cohort. *BMC. Public. Health*. 2013; 13: 594. doi: 10.1186/1471-2458-13-594.
10. Ефанов А.Ю., Петров И.М., Петрова Ю.А., Вялкина Ю.А., Починок Е.М., Шоломов И.Ф., Медведева И.В., Шалаев С.В. Приверженность к лечению и эффективность антигипертензивной терапии среди больных артериальной гипертензией в тюменской области. Российский кардиологический журнал. 2018; 23(4): 43–48. doi: 10.15829/1560-4071-2018-4-43-48.
11. Pugh D., Gallacher P.J., Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs*. 2019; 79(4): 365–379. doi: 10.1007/s40265-019-1064-1.
12. Kim S.H., Park J.H., Lee J.K., Heo E.Y., Kim D.K., Chung H.S. Chronic obstructive pulmonary disease is independently associated with hypertension in men: A survey design analysis using nationwide survey data. *Medicine*. (Baltimore). 2017; 96(19): e6826. doi: 10.1097/MD.00000000000006826.
13. Arslan S., Yildiz G., Ozdemir L., Kaysoydu E. Association between blood pressure, inflammation and spirometry parameters in chronic obstructive pulmonary disease. *Korean. J. Intern. Med.* 2019; 34(1): 108–115. doi: 10.3904/kjim.2017.284.
14. Kim J.R., Kiefe C.I., Liu K., Williams O.D., Jacobs D.R. Jr., Oberman A. Heart rate and subsequent blood pressure in young adults: the CARDIA study. *Hypertension*. 1999; 33(2): 640–6. doi: 10.1161/01.hyp.33.2.640.
15. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубаева И.А. Частота и предикторы приема статинов в общей популяции трудоспособного возраста. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(6): 102–107. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3920.
16. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В., Евстифеева С.Е. и др. Качество жизни лиц с артериальной гипертензией в России – есть ли связь со статусом лечения? (по данным популяционного исследования ЭССЕ-РФ). Российский кардиологический журнал. 2016; 21(9): 7–13. doi: 10.15829/1560-4071-2016-9-7-13.
17. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16(1): 6–31. doi: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.
18. Wang M., Li W., Zhou R., Wang S., Zheng H., Jiang J., Wang S., Yu C., Gao W., Lv J., Wu T., Cao W., Hu Y., Li L., Ji J.S. The Paradox Association between Smoking and Blood Pressure among Half Million Chinese People. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2020; 17(8): E2824. doi: 10.3390/ijerph17082824.
19. Liu X., Byrd J.B. Cigarette Smoking and Subtypes of Uncontrolled Blood Pressure Among Diagnosed Hypertensive Patients: Paradoxical Associations and Implications. *Am. J. Hypertens*. 2017; 30(6): 602–609. doi: 10.1093/ajh/hpx014.
20. Benowitz N.L., Sharp D.S. Inverse relation between serum cotinine concentration and blood pressure in cigarette smokers. *Circulation*. 1989; 80(5): 1309–12. doi: 10.1161/01.cir.80.5.1309.
21. Ohta Y., Kawano Y., Hayashi S., Iwashima Y., Nakamura S. Effects of cigarette smoking on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability in treated hypertensive patients. *Clin. Exp. Hypertens*. 2016; 38(6): 510–3. doi: 10.3109/10641963.2016.1148161.

REFERENCES

1. Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A. Factors associated with the prevalence of arterial hypertension in the general working age population. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7(4): 6–14. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-6-14. (In Russian)
2. Gronewold J., Kropp R., Lehmann N., Stang A., Mahabadi A.A., Kälsch H., Weimar C., Dichgans M., Budde T., Moebus S., Jöckel K.H., Erbel R., Hermann D.M. Cardiovascular Risk

- and Atherosclerosis Progression in Hypertensive Persons Treated to Blood Pressure Targets. *Hypertension*. 2019; 74(6): 1436–1447. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13827.
3. Shalnova S.A., Konradi A.O., Balanova Yu.A., Deev A.D., Imaeva A.E.I., Muromtseva G.A et al. What factors do influence arterial hypertension control in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018; 17(4): 53–60. doi: 10.15829/1728–8800–2018–4–53–60. (In Russian)
 4. Chazova I.E., Trubacheva I.A., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V., Serebriakova V.N., Kaveshnikov V.S., Karpov R.S. The prevalence of arterial hypertension as a risk factor of cardiovascular diseases in one of the cities in Siberian Federal District. *Systemic Hypertension* 2013; 10(4): 30–37. (In Russian).
 5. Zhernakova Yu.V., Kaveshnikov V.S., Serebriakova V.N., Trubacheva I.A., Oshepkova Ye.V., Balahonova T.V., Karpov R.S., Chazova I.Ye. The prevalence of carotid atherosclerosis in spontaneous populations in Tomsk. *Systemic Hypertensions*. 2014; 11(4): 37–42. (In Russian)
 6. Sun N., Wood N.B., Hughes A.D., Thom S.A. Effects of transmural pressure and wall shear stress on LDL accumulation in the arterial wall: a numerical study using a multilayered model. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2007; 292(6): H3148–57. doi: 10.1152/ajpheart.01281.2006.
 7. Kaveshnikov V.S., Trubacheva I.A., Serebryakova V.N. Factors associated to carotid plaque burden in adult unorganized population. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):11–16. doi:10.15829/1560-4071-2021-4379 (In Russian)
 8. Nakanishi R., Baskaran L., Gransar H., Budoff M.J., Achenbach S., Al-Mallah M., Cademartiri F., Callister T.Q., Chang H.J., Chinnaiyan K., Chow B.J.W., DeLago A., Hadamitzky M., Hausleiter J., Cury R., Feuchtner G., Kim Y.J., Leipsic J., Kaufmann P.A., Maffei E., Raff G., Shaw L.J., Villines T.C., Dunning A., Marques H., Pontone G., Andreini D., Rubinshtein R., Bax J., Jones E., Hindoyan N., Gomez M., Lin F.Y., Min J.K., Berman D.S. Relationship of Hypertension to Coronary Atherosclerosis and Cardiac Events in Patients With Coronary Computed Tomographic Angiography. *Hypertension*. 2017; 70(2): 293–299. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09402.
 9. Van den Berg N., Meinke-Franze C., Fiss T., Baumeister S.E. Prevalence and determinants of controlled hypertension in a German population cohort. *BMC. Public. Health*. 2013; 13: 594. doi: 10.1186/1471–2458–13–594.
 10. Efanov A.Yu., Petrov I.M., Petrova Yu.A., Vyalkina Yu.A., Pochinok E.M., Sholomov I.F., Medvedeva I.V., Shalaev S.V. Treatment adherence and efficacy of antihypertension treatment in hypertensives in tyumenskaya oblast. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 23(4): 43–48. doi: 10.15829/1560–4071–2018–4–43–48. (In Russian)
 11. Pugh D., Gallacher P.J., Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs*. 2019; 79(4): 365–379. doi: 10.1007/s40265–019–1064–1.
 12. Kim S.H., Park J.H., Lee J.K., Heo E.Y., Kim D.K., Chung H.S. Chronic obstructive pulmonary disease is independently associated with hypertension in men: A survey design analysis using nationwide survey data. *Medicine*. (Baltimore). 2017; 96(19): e6826. doi: 10.1097/MD.0000000000006826.
 13. Arslan S., Yildiz G., Ozdemir L., Kaysoydu E. Association between blood pressure, inflammation and spirometry parameters in chronic obstructive pulmonary disease. *Korean. J. Intern. Med.* 2019; 34(1): 108–115. doi: 10.3904/kjim.2017.284.
 14. Kim J.R., Kiefe C.I., Liu K., Williams O.D., Jacobs D.R. Jr., Oberman A. Heart rate and subsequent blood pressure in young adults: the CARDIA study. *Hypertension*. 1999; 33(2): 640–6. doi: 10.1161/01.hyp.33.2.640.
 15. Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A. Prevalence and predictors of statin therapy in the general working-age population. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(6): 102–107. doi: 10.15829/1560–4071–2020–3920. (In Russian)
 16. Balanova Yu.A., Kontsevaya A.V., Shalnova S.A., Deev A.D., Kapustina A.V., Evstifeeva S.E. et al. Life quality of persons with arterial hypertension in Russia – is there relation to treatment? (by data from populational study ESSE-RF). *Russian Journal of Cardiology*. 2016; 21(9): 7–13. doi: 10.15829/1560–4071–2016–9–7–13. (In Russian)
 17. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension [guidelines]. *Systemic Hypertensions*. 2019; 16(1): 6–31. doi: 10.26442/2075082X.2019.1.190179. (In Russian)
 18. Wang M., Li W., Zhou R., Wang S., Zheng H., Jiang J., Wang S., Yu C., Gao W., Lv J., Wu T., Cao W., Hu Y., Li L., Ji J.S. The Paradox Association between Smoking and Blood Pressure among Half Million Chinese People. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2020; 17(8): E2824. doi: 10.3390/ijerph17082824.
 19. Liu X., Byrd J.B. Cigarette Smoking and Subtypes of Uncontrolled Blood Pressure Among Diagnosed Hypertensive Patients: Paradoxical Associations and Implications. *Am. J. Hypertens*. 2017; 30(6): 602–609. doi: 10.1093/ajh/hpx014.
 20. Benowitz N.L., Sharp D.S. Inverse relation between serum cotinine concentration and blood pressure in cigarette smokers. *Circulation*. 1989; 80(5): 1309–12. doi: 10.1161/01.cir.80.5.1309.
 21. Ohta Y., Kawano Y., Hayashi S., Iwashima Y., Nakamura S. Effects of cigarette smoking on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability in treated hypertensive patients. *Clin. Exp. Hypertens*. 2016; 38(6): 510–3. doi: 10.3109/10641963.2016.1148161.

Для цитирования: Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубаева И.А. Детерминанты контроля артериальной гипертензии в гипертензивной популяции, получающей медикаментозную терапию. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(1): 26–35. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-26-35

To cite: Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A. Determinants of arterial hypertension control in the hypertensive population receiving medical therapy. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(1): 26–35. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-26-35



УДК 616.127-089.844-06:616.89-008.4

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-36-48

ИЗМЕНЕНИЯ В СТРУКТУРЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ТРЕВОЖНОСТИ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ СТЕНОЗОВ СОННЫХ АРТЕРИЙ

О.М. Разумникова¹, И.В. Тарасова², О.А. Трубникова², О.Л. Барбараш²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный технический университет», просп. К. Маркса, 20, Новосибирск, Российская Федерация, 630073; ² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновы́й бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Впервые показано, что выраженный (более 50%) стеноз сонных артерий (СА) приводит к значимому замедлению формирования реакции при селекции информации и эти пациенты характеризуются старшим возрастом и тенденцией к росту личностной тревожности по сравнению с больными с отсутствием стенозов СА.
- Обнаружено, что отличительной особенностью когнитивного статуса пациентов с выраженными стенозами СА в раннем послеоперационном периоде кардиохирургического вмешательства служат снижение объема внимания и ухудшение памяти в сравнении с больными с отсутствием стенозов СА, при этом скоростные показатели селекции информации положительно связаны с личностной тревожностью.

Цель

Проанализировать послеоперационные изменения эффективности селекции информации и памяти в зависимости от степени стеноза сонных артерий (СА) (более 50%) и возраста пациентов и выяснить роль показателя личностной тревожности, измеренного до оперативного вмешательства.

Материалы и методы

В проспективное исследование включены 229 больных, перенесших изолированное коронарное шунтирование (КШ) либо КШ в сочетании с каротидной эндактерэктомией. Клиническое, инструментальное и расширенное психометрическое обследование выполнено до вмешательства и на 7–10-е сут после операции. Оценка состояния экстракраниальных сосудов проведена до операции с использованием цветного дуплексного сканирования. По результатам этой оценки сформированы три группы пациентов: отсутствие стеноза СА ($n = 124$), стеноз СА менее 50% ($n = 69$) и более 50% ($n = 36$).

Результаты

Больные со стенозами СА более 50% отличаются от пациентов с отсутствием стенозов и стенозами менее 50% более медленной реакцией в разных условиях селекции зрительных стимулов и старшим возрастом. В послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств только в группе лиц без стенозов отмечено улучшение устойчивости селекции информации (увеличение количества обрабатываемых за 4 минуты символов теста корректурной пробы Бурдона; $p < 0,00006$) и кратковременной памяти ($p = 0,03$) в сравнении с тестированием до операции. У пациентов со стенозами менее 50% наряду с повышением устойчивости селекции информации показатели кратковременной памяти снижались ($p < 0,05$), а в группе со стенозами более 50% отмечено как уменьшение устойчивости селекции информации, так и кратковременной памяти ($p < 0,05$). Дополнительными факторами когнитивного дефицита при стенозе СА выступают личностная тревожность, связанная с ухудшением памяти, и наличие ОНМК в анамнезе, ассоциированное со снижением эффективности сложной зрительно-моторной реакции.

Заключение

В результате комплексного анализа когнитивного статуса кардиохирургических пациентов с разной выраженностью стенозов СА установлено, что увеличение возраста и степени стеноза служит фактором замедления формирования ответа в разных условиях селекции информации. Для дифференциации

Для корреспонденции: Ирина Валерьевна Тарасова, taraiv@kemcardio.ru; адрес: Сосновы́й бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Irina V. Tarasova, taraiv@kemcardio.ru; address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, Russia, 650002

групп больных в зависимости от выраженности стеноза в послеоперационном периоде информативно тестирование кратковременной памяти и устойчивости внимания, показатель которого улучшается в группе без стеноза, но снижается в группе с выраженным стенозом.

Ключевые слова Когнитивные функции • Тревожность • Стенозы сонных артерий • Кардиохирургические вмешательства

Поступила в редакцию: 19.12.2021; поступила после доработки: 14.01.2022; принята к печати: 07.02.2022

THE CHANGES IN THE STRUCTURE OF COGNITIVE FUNCTIONS AND ANXIETY IN CARDIAC SURGERY PATIENTS DEPENDING ON THE SEVERITY OF CAROTID ARTERIES

O.M. Razumnikova¹, I.V. Tarasova², O.A. Trubnikova², O.L. Barbarash²

¹ Novosibirsk State Technical University, 20, K. Marx Ave., Novosibirsk, Russian Federation, 630070; ² Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- The article revealed that severe (more than 50%) carotid artery (CA) stenosis was associated with significant slowdown of the information selection processes, and these patients were characterized by older age and tendency to an increase in trait anxiety compared to the patients without CA stenosis.
- It was found that the reduced attention and memory was a typical feature of the cognitive status in patients with severe CA stenosis in the early postoperative period of cardiac surgery in comparison with the patients without CA stenosis. At the same time the speed characteristics indicators of the information selection processes in these patients are positively related to state anxiety.

Aim

The cardiac surgery patients were studied in order to analyze the postoperative changes in the efficiency of selection information and memory processes depending on the degree of carotid artery (CA) stenosis (including more than 50%) and the age and the role of the trait anxiety indicator assessed before surgery.

Methods

The prospective study included 229 patients undergoing elected coronary artery bypass grafting (CABG) or CABG and carotid endarterectomy (CEE). Each study participant underwent clinical, instrumental and extended psychometric examination before cardiac surgery and at 7-10 days after surgery. The evaluation of the extracranial vessels state was carried out before surgery using color duplex scanning. Based on the results of assessing the extracranial vessels state, all patients were divided into three groups: no stenosis (n = 124), CA stenosis less than 50% (n = 69) and more than 50% (n = 36).

Results

It was found out that the patients with CA stenoses more than 50% are characterized by a slower reaction under different conditions of visual stimuli selection and by an older age as compared with patients with no stenoses as well as patients with stenoses less than 50%. In the postoperative period of cardiac surgery in comparison with testing before surgery there was an improvement in the information selection stability (an increase in the number of processed symbols per 4 minute of the Bourdon's test ($p < 0.00006$)) and short-term memory ($p = 0.03$) only in the group of patients without stenoses. The patients with stenoses of less than 50% had an increase the of the information selection stability but the short-term memory decrease ($p < 0.05$) whereas the group with stenoses more than 50% had a decrease in both the stability of information selection and short-term memory ($p < 0.05$). Additional factors of cognitive deficit in CA stenosis patients were trait anxiety associated with memory impairment and a history of stroke that related to a decrease in the effectiveness of a complex visual-motor reaction.

Conclusion

The comprehensive analysis of the cognitive status of cardiac surgery patients with different severity of CA stenosis showed that an increase in the age and stenosis degree is the factor of the reaction time slowdown under different conditions of information selection. To differentiate groups of patients depending on the severity of stenosis in the postoperative period the testing short-term memory and stability of attention is informative. These indicators improve in the group without stenosis but decrease in the group with pronounced stenosis. The trait anxiety and the history of stroke were the additional factors of memory impairment due to CA stenosis.

Keywords

Cognitive functions • Anxiety • Carotid stenosis • Cardiac surgery

Received: 19.12.2021; received in revised form: 14.01.2022; accepted: 07.02.2022

Список сокращений

ИБС	– ишемическая болезнь сердца	СА	– сонные артерии
КШ	– коронарное шунтирование	СЗМР	– скорость сложной зрительно-моторной реакции
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения	УФП	– уровень функциональной подвижности нервных процессов
ПОКД	– послеоперационная когнитивная дисфункция	РГМ	– работоспособность головного мозга
		КПБ	– корректурная проба Бурдона

Введение

Неуклонно прогрессирующее старение населения в экономически развитых странах сопровождается возрастными изменениями состояния здоровья, в том числе функций сердечно-сосудистой системы, включая атеросклероз сосудов сердца и головного мозга. Физиологическое старение организма приводит к изменениям архитектуры стенки сосуда и, как следствие, адаптивных механизмов для поддержания нормальных условий потока крови и механического напряжения и/или степени натяжения сосудистой стенки [1, 2]. Учитывая разнообразие факторов, влияющих на состояние сосудистого русла и разные возрастные траектории его изменений, о чем свидетельствует встречаемость атеросклеротического поражения сосудов не только в пожилом, но и молодом возрасте [3], механизмы функционально компенсаторного или патологического развития стенотического поражения сосудов мозга остаются под вопросом. Однако одним из прогностических факторов сердечно-сосудистых заболеваний служит хронологический возраст [4, 5].

Сердечно-сосудистые заболевания вызывают ишемию и нейродегенеративные изменения мозга, что приводит к изменению эффективности разных когнитивных процессов и со временем развитию когнитивного дефицита [6, 7]. Обзор результатов исследований, выполненных в этом направлении, свидетельствует о разных точках зрения на степень и специфику поражения когнитивных функций, что в значительной степени обусловлено разнообразием инструментов, используемых для оценки когнитивного дефицита [7–9]. Эту мысль подтверждает заключение недавно выполненного анализа публи-

каций, представленных в базе данных PubMed за период 1990–2019 гг., с целью поиска наиболее информативных индикаторов когнитивных ресурсов [10]. Рассмотрены результаты нейробиологических и психологических исследований когнитивных резервов мозга при старении и отмечены, с одной стороны, неустойчивость показанных эффектов вследствие разных подходов к определению когнитивных функций при нормальном или патологическом старении; с другой – усиливающийся в последнее время интерес к изучению роли префронтальной коры головного мозга и связанных с ее функциями тормозных процессов в нервной системе.

При исследовании механизмов послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) с использованием комплексной оценки когнитивного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) показана информативность такого подхода для выявления послеоперационных когнитивных нарушений, в том числе в отдаленном периоде коронарного шунтирования (КШ) [11–13]. В перечисленных исследованиях батарея тестов для комплексной оценки когнитивного статуса содержала сложные зрительно-моторные задания, требующие использования тормозных функций при селекции информации (нейродинамика), а также задания для тестирования внимания и разных форм кратковременной памяти (числа, слоги, слова). Ранее выполненное исследование по изучению нейрофизиологических механизмов ПОКД у больных с диагностированными малыми и умеренными (до 50%) стенозами сонных артерий (СА) показало большую в сравнении с контрольной группой частоту встречаемости когнитивных дисфункций по показателям нейродинамики и кратковременной памяти,

сопровождающуюся изменениями активности коры головного мозга, на что указывало усиление мощности биопотенциалов в широком диапазоне частот [14].

Актуальность продолжения такого исследования обусловлена высокой частотой развития ПОКД вследствие применения анестезии и искусственного кровообращения [15, 16] и необходимостью уточнения диагностических маркеров этого патологического состояния, а также его негативным влиянием на качество жизни прооперированных пациентов [17]. Следует отметить, что пожилой возраст больных относится к значимым факторам развития ПОКД, особенно это касается пациентов с атеросклерозом СА [11–14].

Целью настоящего исследования стал анализ послеоперационных изменений эффективности селекции информации и памяти в зависимости от степени предоперационного стеноза СА (включая поражение более 50%) и возраста кардиохирургических пациентов. Дополнительной задачей было выяснение роли общего психического состояния больных согласно показателю личностной тревожности, измеренному до оперативного вмешательства.

Материалы и методы

Пациенты

В проспективное исследование последовательно включены 229 пациентов, перенесших изолированное КИШ или КИШ в сочетании с каротидной эндартерэктомией. Исследование проведено в соответствии со стандартами Хельсинкской декла-

рации и получило одобрение этического комитета ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово, Россия). Все участники исследования подписывали добровольное информированное согласие. Критерии включения и исключения из исследования подробно описаны ранее [18].

Каждый участник исследования подвергся стандартному клиническому и инструментальному обследованию. Оценка состояния СА проведена перед операцией с использованием цветного дуплексного сканирования на оборудовании экспертного класса. Для определения степени выраженности стенозов использована классификация NASCET и ECST: отсутствие стенозов, малый стеноз – менее 30 %, умеренный – 30–49%, выраженный – 50–69%, критический – 70–99% и окклюзия. Стенозы СА чаще всего располагались в приустьевых и устьевых сегментах сосудов. Согласно результатам оценки состояния СА сформированы три группы пациентов: группа 0 – отсутствие стеноза (n = 124), группа 1 – стеноз СА менее 50% (n = 69) и группа 2 – более 50% (n = 36). В табл. 1 приведены основные клинические и анамнестические характеристики обследованных больных.

Психометрическое исследование

Когнитивные функции оценены в два этапа. За 3–5 дней до операции пациенты проходили скрининговое тестирование с использованием шкал MMSE (Mini-mental state examination, Краткая шкала оценки когнитивного статуса), FAB (Frontal

Таблица 1. Дооперационная клиничко-анамнестическая характеристика пациентов
Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients planned for cardiac surgery

Показатель / Variable	группа 0 / group 0, n = 124	группа 1 / group 1, n = 69	группа 2 / group 2, n = 36	p
Возраст, годы / Age, years, M±SD	57,2±6,35	57,8±6,24	62,9±8,85	0,0003
Мужчины/женщины / Men/women, n	120/4	68/1	29/7	0,0001
Образование / Education, n (%): среднее / secondary высшее / high	91 (73) 33 (27)	52 (75) 17 (25)	28 (78) 8 (22)	0,85
Фракция выброса левого желудочка / Left ventriculi ejection fraction, %, M±SD	57,4±9,27	59,2±7,68	58,1±9,87	0,27
ФК стенокардии / Angina functional class, n (%) 0–I II III	6 (5) 73 (59) 45 (36)	5 (7) 35 (51) 29 (42)	5 (14) 25 (69) 6 (17)	0,06
ФК ХСН по NYHA / NYHA functional class, n (%) 0–I II III	5 (4) 96 (77) 23 (19)	5 (7) 52 (75) 12 (18)	6 (17) 26 (72) 4 (11)	0,1
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	110 (89)	61 (88)	33 (92)	0,86
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes mellitus, n (%)	31 (25)	18 (26)	8 (22)	0,9
ОНМК в анамнезе / Stroke history, n (%)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0,005

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.
Note: NYHA – New York Heart Association.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Assessment Battery, Батарея лобной дисфункции) и BDI-II (Beck Depression Inventory, Шкала депрессии Бека). Количество баллов MMSE менее 20, FAB менее 11 и BDI-II более 8 являлось основанием для исключения из исследования. Вторым этапом проведено расширенное тестирование функций внимания, памяти и селекции информации (нейродинамики), а также личностной и ситуативной тревожности на программном психофизиологическом комплексе Status PF. На 7–10-е сут послеоперационного периода выполнено только расширенное психометрическое тестирование.

Статистический анализ

Результаты исследования обрабатывали в программе Statistica 13.3 (SN: JPZ912J057923 CNET2ACD-K; StatSoft Inc., США). Проверку нормальности распределения данных выполняли согласно критерию Колмогорова – Смирнова, при этом часть психометрических и количественных клинико-анамнестических показателей распределены нормально и представлены в виде $M \pm \sigma$. Качественные клинико-анамнестические показатели представлены в виде частоты встречаемости n (%). Для оценки межгрупповых различий качественных переменных использовали критерий χ^2 . Для анализа собранного массива психометрических данных – методы дисперсионного и иерархического кластерного анализа. Для межгруппового сравнения переменных, которые не соответствовали критериям нормального распределения, применяли непараметрический метод Краскела – Уоллиса, корреляционный анализ выполняли с использованием критерия Спирмена. Статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

Результаты

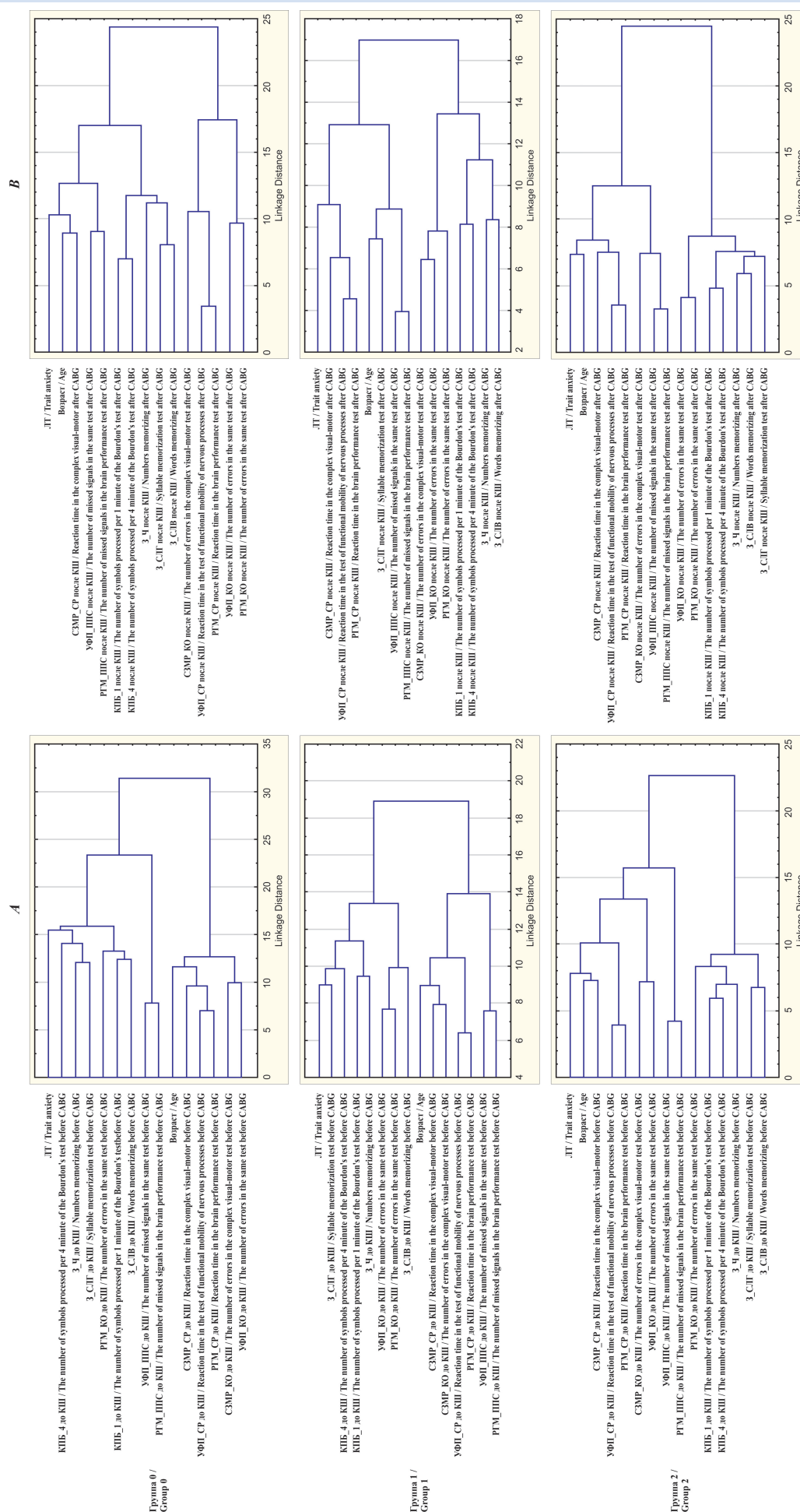
Согласно результатам описательной статистики, рассматриваемые когнитивные показатели – сложная зрительно-моторная реакция (скорость реакции (СЗМР_СР), количество ошибок (СЗМР_КО)); уровень функциональной подвижности нервных процессов (скорость реакции, УФП_СР), количество ошибок (УФП_КО), количество пропущенных сигналов (УФП_ППС)); работоспособность головного мозга (скорость реакции (РГМ_СР), количество обработанных символов за 1-ю (вработываемость (КПБ_1)) и 4-ю (истощаемость (КПБ_4)) минуты теста «Корректирующая проба Бурдона»; запоминание чисел (З_Ч), слогов (З_СЛГ) и слов (З_СЛВ) – соответствовали критериям параметрического анализа данных, а показатели количества ошибок (РГМ_КО) и пропущенных сигналов (РГМ_ППС) имели левостороннюю асимметрию в распределении. В связи с этим для сравнительного анализа групп использовали как параметрический метод ANOVA (независимый фактор «группа»: группа 0, группа 1 и группа 2; зависимые переменные: возраст, тревожность и когнитивные показатели, измеренные до и после операции), так и его непараметрический аналог – метод Краскела – Уоллиса для анализа РГМ_КО и РГМ_ППС.

Обнаруженные в результате анализа эффекты, связанные с влиянием фактора «группа», приведены в табл. 2. Значимые эффекты выраженности стеноза СА обусловлены тем, что группа 2 отличается от двух других более медленной реакцией в разных условиях селекции зрительных стимулов и повышением возраста пациентов. Снижение показателей РГМ_КО в группе 2 по сравнению с группой 1 оказалось на уровне $p = 0,1$.

Таблица 2. Общие эффекты, связанные с выраженностью стенозов
Table 2. General effects associated with the severity of stenosis

Показатель / Variable	ANOVA		Средние значения показателей / Mean variable values		
	F	p	группа 0 / group 0	группа 1 / group 1	группа 2 / group 2
Возраст / Age	10,33	0,00005	57,2	57,8	62,9*
Личностная тревожность / Trait anxiety	2,50	0,08	39,0	38,9	41,7
СЗМР_СР / Reaction time in the complex visual-motor test	13,51	0,00001	557	564	642*
УФП_СР / Reaction time in the test of functional mobility of nervous processes	8,56	0,0003	447	448	489*
РГМ_СР / Reaction time in the test of the brain performance	4,42	0,013	435	445	467*
	Метод Краскела – Уоллиса / Kruskal-Wallis Method		Медиана / Median		
РГМ_КО / The number of errors in the same test	4,34	0,11	112	118	104
РГМ_ППС / The number of missed signals in the brain performance test	0,82	0,66	74	69	63

Примечание: РГМ_КО – количество ошибок там же; РГМ_ППС – количество пропущенных сигналов в тесте работоспособности головного мозга; РГМ_СР – скорость реакции в тесте работоспособности головного мозга; СЗМР_СР – скорость сложной зрительно-моторной реакции; УФП_СР – скорость реакции в тесте функциональной подвижности нервных процессов; * – значимые различия средних значений показателей в группе 2 по сравнению с группами 0 и 1 ($p < 0,04$).
Note: * – significant differences in the mean variable values in group 2 compared with group 0 and group 1 ($p < 0.04$), the median variable values are in parentheses.



Дендрограммы исследованных переменных, полученных до (А) и после (В) кардиохирургических вмешательств в группах пациентов, различающихся степенью стеноза СА

Примечание: 3 СЛВ – тест запоминания слов; 3 СЛГ – тест запоминания слогов; 3 ЧЗ – тест запоминания чисел; КЛБ_1 – количество обработанных символов за 1-ю минуту теста «Корректурная проба Бурдона»; КЛБ_4 – количество обработанных символов за 4-ю минуту теста «Корректурная проба Бурдона» (использаемость); КШ – коронарное шунтирование; ЛП – личностная тревожность; РГМ_КО – количество пропущенных сигналов в тесте работоспособности головного мозга; РГМ_СР – скорость реакции в тесте работоспособности головного мозга; СЗМР_КО – количество ошибок зрительно-моторной реакции; СЗМР_СР – скорость сложной зрительно-моторной реакции; УФП_КО – количество пропущенных сигналов в этом же тесте; УФП_ЛП – количество пропущенных сигналов там же; УФП_СР – скорость реакции в тесте функциональной подвижности нервных процессов.

Dendrograms for analyzed variables obtained before (A) and after cardiac surgery (B) in the groups of patients with different degrees of CA stenosis.

Note: CABG – coronary artery bypass grafting.

по знаку взаимосвязей показателей тревожности и времени реакции обнаружен в этих группах и при анализе послеоперационных показателей когнитивных функций, но в группе 0 он представлен для ситуативной тревожности, а в группе 1 – для личностной.

В группе 2 до операции более высокой личностной или ситуативной тревожности соответствовало меньшее количество ошибок при выполнении задания РГМ и снижение воспроизведения при З_Ч. Для послеоперационного периода характерна положительная связь между личностной тревожностью и временем реакции/количеством пропущенных сигналов, негативная связь как между личностной тревожностью и кратковременной памятью, так и между ситуативной тревожностью и УФП_КО (см. табл. 4).

Следовательно, можно заключить, что только выраженный (более 50%) стеноз СА приводит к значимому замедлению формирования реакции при селекции информации и пациенты данной группы (группа 2) характеризуются старшим возрастом и тенденцией к росту личностной тревожности по сравнению с группой 0. Отличительной особенностью группы 2 является послеоперационное снижение объема внимания, тогда как в группе 0 этот показатель, напротив, увеличивался. Дополнительным фактором послеоперационного роста ошибок при выполнении сложной зрительно-моторной реакции служит наличие ОНМК в анамнезе пациентов группы 2. Также в группе 2 отмечено ухудшение памяти в сравнении с группой 0, при этом структура взаимосвязей когнитивных показателей принципиально не меняется, а скоростные показатели селекции информации положительно связаны с личностной тревожностью. Группа 1 (стеноз менее 50%), согласно результатам всех этапов анализа, занимает промежуточное положение между группами 0 и 2 и характеризуется послеоперационным повышением объема внимания, но снижением памяти.

Обсуждение

Обнаруженное в группе 2 замедление сенсомоторной реакции при выполнении разных заданий, требующих селекции сигнала, согласуется с результатами других исследований: при выраженных стенозах СА отмечаются нарушения моторной реакции и внимания в сравнении с контрольной группой [6, 19]. Другой согласующийся с литературными данными эффект – ассоциация выраженного стеноза и возраста [4, 5], которые рассматриваются как дополнительныеотягощающие факторы снижения когнитивных функций, обусловленного гипоксией мозга вследствие тяжелого сердечно-сосудистого заболевания и перенесенного оперативного вмешательства [8, 20].

Вместе с тем послеоперационный период в группе 0 характеризуется повышением устойчивости внимания и показателей памяти, как и реорганизацией когнитивных функций, согласно результатам кластерного анализа, что можно связать с улучшением кровоснабжения мозга, показанным на 6-й день после КШ [21]. При наличии стеноза СА до 50% эффект послеоперационного восстановления когнитивных процессов в группе 1 относится только к устойчивости внимания, а в группе 2 (стеноз более 50%) не наблюдается вообще. Следует при этом отметить, что если при тестировании до операции исследованные группы различались только показателем вработываемости и объема внимания в группе 2 по сравнению с группой 0, то после операции межгрупповые различия обнаружены в четырех когнитивных показателях, указывающих на более эффективное восстановление когнитивной деятельности в группе 0 по сравнению с группами с диагностированным стенозом СА. Исключение составляет более высокий в группе 0 показатель СЗМР_КО по сравнению с группой 2, что требует дальнейшего исследования особенностей тормозных функций у пациентов с ИБС, возможно, обусловленных регионарной спецификой стеноза СА.

Особенности эмоциональной регуляции когнитивных процессов, у больных ИБС в частности, часто встречающаяся повышенная тревожность, в том числе связанная с госпитализацией [22], представляют отдельный интерес. Преимущественная связь когнитивных показателей с ситуативной тревожностью в группе 0 и личностной тревожностью в группе 2 свидетельствует, что длительная ишемия мозга вследствие тяжелого сердечно-сосудистого заболевания может способствовать формированию устойчивого состояния тревоги и сопутствующим изменениям функций сенсорно-перцептивных систем с повышением их чувствительности к поступающим стимулам – этот процесс может быть как адаптивным, так и дезадаптивным из-за неадекватной оценки их потенциальной опасности [23]. Обнаруженную связь большей ситуативной тревожности и ускорения сенсомоторной реакции в группе 0 до операции следует считать скорее дезадаптивной, так как она сопровождается повышением числа ошибок при селекции стимулов. В свою очередь исчезновение связи ситуативной тревожности и количества ошибок в послеоперационном состоянии при сохранении негативной корреляции ситуативной тревожности и времени сенсомоторной реакции может указывать уже на адаптивное улучшение исполнительного контроля внимания, как это установлено при усилении кардиоваскулярной активности в результате физической нагрузки [24].

Имеются сведения, что тревожность влияет на эффективность кратковременной памяти, нарушая

преимущественно исполнительный компонент воспроизведения энграммы [25, 26]. Следовательно, обнаруженные в группе 2 негативные связи ситуативной и личностной тревожности с разными видами памяти можно рассматривать как подтверждение этой точки зрения, причем именно в условиях выраженной ишемии мозга, так как в группе 0 такой взаимосвязи не наблюдается, а в группе 1 отмечена тенденция к противоположной положительной связи личностной тревожности и запоминания слогов (см. табл. 3).

Негативная связь показателей тревожности и количества ошибок при селекции информации, скорее всего, отражает генерализованное влияние тревожности на тормозные процессы в мозге и общее замедление времени сенсомоторной реакции в группе 2, вызванное нарушением функциональных нейронных сетей при стенозе СА [27, 28]. Показано, что такие нарушения приводят к нестабильности проявления когнитивного дефицита, который может быть предсказан с применением метода функциональной коннективности мозга для оценки ишемии и реперфузии его отдельных областей [29].

Заключение

Комплексный анализ когнитивных функций у кардиохирургических пациентов с разной выраженностью стенозов СА показывает, что увеличение возраста и степени стеноза СА является фактором замедления формирования ответа в разных

условиях селекции информации. В группе с выраженным стенозом СА (более 50%) КШ приводит к снижению когнитивного статуса в сравнении с группами без диагностированного стеноза или при его умеренной выраженности. Для дифференциации групп больных ИБС в зависимости от выраженности стеноза в послеоперационном периоде информативно тестирование кратковременной памяти и устойчивости внимания, показатель которого улучшается в группе без стеноза, но снижается в группе с выраженным стенозом. Дополнительными факторами когнитивного дефицита при стенозе СА выступают личностная тревожность, связанная с ухудшением памяти, и ОНМК в анамнезе, ассоциированное со снижением эффективности сложной зрительно-моторной реакции.

Конфликт интересов

О.М. Разумникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Тарасова заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.А. Трубникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Л. Барбараш – заместитель главного редактора журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ, проект № 19-29-01017.

Информация об авторах

Разумникова Ольга Михайловна, доктор биологических наук профессор кафедры психологии и педагогики факультета гуманитарного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный технический университет», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7831-9404

Тарасова Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6391-0170

Трубникова Ольга Александровна, доктор медицинских наук заведующая лабораторией нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8260-8033

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Author Information Form

Razumnikova Olga M., PhD, Professor at the Department of Psychology and Pedagogy, Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7831-9404

Tarasova Irina V., PhD, Senior Research Assistant at the Laboratory of Neurovascular Pathology at the Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6391-0170

Trubnikova Olga A., PhD, Head of the Neurovascular Pathology Laboratory at the Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8260-8033

Barbarash Olga L., PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Вклад авторов в статью

ТОА – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТИВ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

РОМ – вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БОЛ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

TOA – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

TIV – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ROM – contribution to the concept and design of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

BOL – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stary HC. Changes in components and structure of atherosclerotic lesions developing from childhood to middle age in coronary arteries. *Basic Res Cardiol*. 1994; 89 Suppl 1:17-32. doi: 10.1007/978-3-642-85660-0_2.
2. Bilato C, Crow MT. Atherosclerosis and the vascular biology of aging. *Aging (Milano)*. 1996;8(4):221-34. doi: 10.1007/BF03339572.
3. McMahan CA, Gidding SS, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP, McGill HC Jr; Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Research Group. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth risk scores are associated with early and advanced atherosclerosis. *Pediatrics*. 2006;118(4):1447-55. doi: 10.1542/peds.2006-0970.
4. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS & Wang TJ (2014). The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet* 383, 999–1008.
5. Thijssen DH, Carter SE, Green DJ. Arterial structure and function in vascular ageing: are you as old as your arteries? *J Physiol*. 2016;594(8):2275-84. doi: 10.1113/JP270597.
6. Martinić-Popović I, Lovrenčić-Huzjan A, Demarin V. Advanced asymptomatic carotid disease and cognitive impairment: an understated link? *Stroke Res Treat*. 2012; 2012:981416. doi: 10.1155/2012/981416.
7. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Разумникова О.М. Пластичность функциональных систем мозга как компенсаторный ресурс при нормальном и патологическом старении, ассоциированном с атеросклерозом. *Атеросклероз*. 2020;16(1):59-67. <https://doi.org/10.15372/ATER20200108>.
8. Chang XL, Zhou HQ, Lei CY, Wu B, Chen YC, Hao ZL, Dong W, Liu M. Association between asymptomatic carotid stenosis and cognitive function: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37(8):1493-9. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.05.011.
9. van Sinderen K, Schwarte LA, Schober P. Diagnostic criteria of postoperative cognitive dysfunction: a focused systematic review. *Anesthesiol Res Pract*. 2020;2020:7384394. doi: 10.1155/2020/7384394.
10. Бакаев М.А., Разумникова О.М. Когнитивные резервы: префронтальная кора или информационная нагрузка? *Успехи геронтологии*. 2021; 34(2): 202-209. doi: 10.34922/AE.2021.34.2.003.
11. Трубникова О.А., Каган Е.С., Куприянова Т.В., Малева О.В., Аргунова Ю.А., Кухарева Нейропсихологический статус пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и факторы, на него влияющие. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017; (1):112-121. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-1-112-121>
12. Сырова И.Д., Ложкин И.С., Трубникова О.А., Артамонова А.И., Портнов Ю.М., Семенов С.Е., Малева О.В., Коваленко А.В., Гарганеева Н.П. Цереброваскулярные осложнения у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование (пятилетнее наблюдение). *Креативная кардиология*. 2020; 14 (4): 313–23. doi: 10.24022/1997-3187-2020-14-4-313-323.
13. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Куприянова Т.В., Соснина А.С., Сырова И.Д., Ложкин И.С., Барбараш О.Л. Влияние стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции на показатели качества жизни у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде коронарного шунтирования. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(6):489-496. doi:10.17116/kardio202013061489.
14. Трубникова О. А., Тарасова И. В., Сырова И. Д., Малева О. В., Мамонтова А. С., Барбараш О. Л. Роль стенозов сонных артерий в структуре ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(11):36-42.
15. Goettel N, Burkhardt CS, Rossi A, Cabella BC, Berres M, Monsch AU, Czosnyka M, Steiner LA. Associations between impaired cerebral blood flow autoregulation, cerebral oxygenation, and biomarkers of brain injury and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after major noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 2017; 124(3):934-942. doi: 10.1213/ANE.0000000000001803.
16. Belrose JC, Noppens RR. Anesthesiology and cognitive impairment: a narrative review of current clinical literature. *BMC Anesthesiol*. 2019;19(1):241. doi: 10.1186/s12871-019-0903-7.
17. Blokzijl F, Keus F, Houterman S, Dieperink W, van der Horst ICC, Reneman MF, Absalom AR, Mariani MA. Does postoperative cognitive decline after coronary bypass affect quality of life? *Open Heart*. 2021;8(1):e001569. doi: 10.1136/openhrt-2020-001569.
18. Тарасова И. В., Акбиров Р. М., Тарасов Р. С., Трубникова О. А., Барбараш О. Л. Изменения показателей электрической активности головного мозга у пациентов, перенесших одномоментное коронарное шунтирование и каротидную эндартерэктомию. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(7):41-47. doi:10.17116/nevro201911907141.
19. Mathiesen EB, Waterloo K, Joakimsen O, Bakke SJ, Jacobsen EA, Børnaa KH. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: The Tromsø Study. *Neurology*. 2004 Mar 9;62(5):695-701. doi: 10.1212/01.wnl.0000113759.80877.1f.
20. Snyder B, Simone SM, Giovannetti T, Floyd TF. Cerebral hypoxia: its role in age-related chronic and acute

cognitive dysfunction. *Anesth Analg.* 2021 132(6):1502-1513. doi: 10.1213/ANE.0000000000000525.

21. Smith PJ, Brownlydyke JN, Monge ZA, Harshbarger TB, James ML, Gaca JG, Alexander JH, Berger MM, Newman MF, Milano CA, Mathew JP; Neurologic Outcomes Research Group (NORG). Longitudinal changes in regional cerebral perfusion and cognition after cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2019 107(1):112-118. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.07.056.

22. Huffman JC, Celano CM, Januzzi JL. The relationship between depression, anxiety, and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2010;6:123-36. doi: 10.2147/ndt.s6880.

23. Robinson OJ, Vytal K, Cornwell BR, Grillon C. The impact of anxiety upon cognition: perspectives from human threat of shock studies. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:203. doi: 10.3389/fnhum.2013.00203.

24. Tam ND. Improvement of Processing Speed in Executive Function Immediately following an Increase in Cardiovascular Activity. *Cardiovasc Psychiatry Neurol.* 2013; 2013:212767. doi: 10.1155/2013/212767.

25. Moran TP. Anxiety and working memory capacity: a

meta-analysis and narrative review. *Psychol. Bull.* 2016; 142: 831–864. doi: 10.1037/bul0000051.

26. Lukasik KM, Waris O, Soveri A, Lehtonen M and Laine M. The Relationship of anxiety and stress with working memory performance in a large non-depressed sample. *Front. Psychol.* 2019; 10:4. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00004.

27. Chang TY, Huang KL, Ho MY, Ho PS, Chang CH, Liu CH, Chang YJ, Wong HF, Hsieh IC, Lee TH, Liu HL. Graph theoretical analysis of functional networks and its relationship to cognitive decline in patients with carotid stenosis. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016;36(4):808-18. doi: 10.1177/0271678X15608390.

28. Wang T, Xiao F, Wu G, Fang J, Sun Z, Feng H, Zhang J, Xu H. Impairments in brain perfusion, metabolites, functional connectivity, and cognition in severe asymptomatic carotid stenosis patients: an integrated mri study. *Neural Plast.* 2017; 8738714. doi: 10.1155/2017/8738714.

29. Cheng HL, Lin CJ, Soong BW, Wang PN, Chang FC, Wu YT, Chou KH, Lin CP, Tu PC, Lee IH. Impairments in cognitive function and brain connectivity in severe asymptomatic carotid stenosis. *Stroke.* 2012 43(10):2567-73. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.645614.

REFERENCES

1. Stry HC. Changes in components and structure of atherosclerotic lesions developing from childhood to middle age in coronary arteries. *Basic Res Cardiol.* 1994; 89 Suppl 1:17-32. doi: 10.1007/978-3-642-85660-0_2.

2. Bilato C, Crow MT. Atherosclerosis and the vascular biology of aging. *Aging (Milano).* 1996;8(4):221-34. doi: 10.1007/BF03339572.

3. McMahan CA, Gidding SS, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP, McGill HC Jr; Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Research Group. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth risk scores are associated with early and advanced atherosclerosis. *Pediatrics.* 2006;118(4):1447-55. doi: 10.1542/peds.2006-0970.

4. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS & Wang TJ (2014). The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet* 383, 999–1008.

5. Thijssen DH, Carter SE, Green DJ. Arterial structure and function in vascular ageing: are you as old as your arteries? *J Physiol.* 2016;594(8):2275-84. doi: 10.1113/JP270597.

6. Martinić-Popović I, Lovrenčić-Huzjan A, Demarin V. Advanced asymptomatic carotid disease and cognitive impairment: an understated link? *Stroke Res Treat.* 2012; 2012:981416. doi: 10.1155/2012/981416.

7. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Razumnikova O.M. Plasticity of brain functional systems as a compensator resource in normal and pathological aging associated with atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2020;16(1):59-67. <https://doi.org/10.15372/ATER20200108> (In Russ.)

8. Chang XL, Zhou HQ, Lei CY, Wu B, Chen YC, Hao ZL, Dong W, Liu M. Association between asymptomatic carotid stenosis and cognitive function: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2013;37(8):1493-9. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.05.011.

9. van Sinderen K, Schwarte LA, Schober P. Diagnostic criteria of postoperative cognitive dysfunction: a focused systematic review. *Anesthesiol Res Pract.* 2020;2020:7384394. doi: 10.1155/2020/7384394.

10. Bakaev M.A., Razumnikova O.M. Cognitive reserves: prefrontal cortex or information load? *Adv. geront.* 2021. 34(2): 202-209. doi: 10.34922/AE.2021.34.2.003. (In Russ)

11. Trubnikova O.A., Kagan E.S., Kupriyanova T.V., Maleva O.V., Argunova Yu.A., Kukhareva I.N. Neuropsychological status of patients with stable coronary artery disease and factors

affecting it. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017; (1):112-121. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-1-112-121> (In Russ.)

12. Syrova I.D., Lozhkin I.S., Trubnikova O.A., Artamonova A.I., Portnov Yu.M., Semenov S.E., Maleva O.V., Kovalenko A.V., Garganeeva N.P. Cerebrovascular complications of patients with coronary heart disease who underwent coronary bypass surgery (five-year follow-up). *Creative Cardiology.* 2020; 14 (4): 313–23 doi: 10.24022/1997-3187-2020-14-4-313-323 (in Russ.)

13. Tarasova IV, Trubnikova OA, Kupriyanova TV, Sosnina AS, Syrova ID, Lozhkin IS, Barbarash OL. Impact of persistent postoperative cognitive dysfunction on quality of life in long-term postoperative period after coronary artery bypass grafting. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2020;13(6):489-496. doi:10.17116/kardio202013061489 (In Russ)

14. Trubnikova OA, Tarasova IV, Syrova ID, Maleva OV, Mamontova AS, Barbarash OL. A role of carotid stenoses in the structure of early postoperative cognitive dysfunction in patients underwent coronary artery bypass grafting. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2014;114(11):36-42. (In Russ)

15. Goettel N, Burkhardt CS, Rossi A, Cabella BC, Berres M, Monsch AU, Czosnyka M, Steiner LA. Associations between impaired cerebral blood flow autoregulation, cerebral oxygenation, and biomarkers of brain injury and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after major noncardiac surgery. *Anesth Analg.* 2017; 124(3):934-942. doi: 10.1213/ANE.0000000000001803.

16. Belrose JC, Noppens RR. Anesthesiology and cognitive impairment: a narrative review of current clinical literature. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):241. doi: 10.1186/s12871-019-0903-7.

17. Blokzijl F, Keus F, Houterman S, Dieperink W, van der Horst ICC, Reneman MF, Absalom AR, Mariani MA. Does postoperative cognitive decline after coronary bypass affect quality of life? *Open Heart.* 2021;8(1):e001569. doi: 10.1136/openhrt-2020-001569.

18. Tarasova IV, Akbirov RM, Tarasov RS, Trubnikova OA, Barbarash OL. Electric brain activity in patients with simultaneous coronary artery bypass grafting and carotid endarterectomy. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2019;119(7):41-47. (In Russ)

19. Mathiesen EB, Waterloo K, Joakimsen O, Bakke SJ, Jacobsen EA, Børnaa KH. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: The Tromsø Study. *Neurology*. 2004 Mar 9;62(5):695-701. doi: 10.1212/01.wnl.0000113759.80877.1f.
20. Snyder B, Simone SM, Giovannetti T, Floyd TF. Cerebral hypoxia: its role in age-related chronic and acute cognitive dysfunction. *Anesth Analg*. 2021 132(6):1502-1513. doi: 10.1213/ANE.0000000000005525.
21. Smith PJ, Browndyke JN, Monge ZA, Harshbarger TB, James ML, Gaca JG, Alexander JH, Berger MM, Newman MF, Milano CA, Mathew JP; Neurologic Outcomes Research Group (NORG). Longitudinal changes in regional cerebral perfusion and cognition after cardiac operation. *Ann Thorac Surg*. 2019 107(1):112-118. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.07.056.
22. Huffman JC, Celano CM, Januzzi JL. The relationship between depression, anxiety, and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2010;6:123-36. doi: 10.2147/ndt.s6880.
23. Robinson OJ, Vytal K, Cornwell BR, Grillon C. The impact of anxiety upon cognition: perspectives from human threat of shock studies. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:203. doi: 10.3389/fnhum.2013.00203.
24. Tam ND. Improvement of Processing Speed in Executive Function Immediately following an Increase in Cardiovascular Activity. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*. 2013; 2013:212767. doi: 10.1155/2013/212767.
25. Moran TP. Anxiety and working memory capacity: a meta-analysis and narrative review. *Psychol. Bull.* 2016; 142: 831–864. doi: 10.1037/bul0000051.
26. Lukasik KM, Waris O, Soveri A, Lehtonen M and Laine M. The Relationship of anxiety and stress with working memory performance in a large non-depressed sample. *Front. Psychol*. 2019; 10:4. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00004.
27. Chang TY, Huang KL, Ho MY, Ho PS, Chang CH, Liu CH, Chang YJ, Wong HF, Hsieh IC, Lee TH, Liu HL. Graph theoretical analysis of functional networks and its relationship to cognitive decline in patients with carotid stenosis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016;36(4):808-18. doi: 10.1177/0271678X15608390.
28. Wang T, Xiao F, Wu G, Fang J, Sun Z, Feng H, Zhang J, Xu H. Impairments in brain perfusion, metabolites, functional connectivity, and cognition in severe asymptomatic carotid stenosis patients: an integrated mri study. *Neural Plast*. 2017; 8738714. doi: 10.1155/2017/8738714.
29. Cheng HL, Lin CJ, Soong BW, Wang PN, Chang FC, Wu YT, Chou KH, Lin CP, Tu PC, Lee IH. Impairments in cognitive function and brain connectivity in severe asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2012 43(10):2567-73. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.645614.

Для цитирования: Разумникова О.М., Тарасова И.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Изменения в структуре когнитивных функций и тревожности у кардиохирургических пациентов в зависимости от выраженности стенозов сонных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(1): 36-48. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-36-48

To cite: Razumnikova O.M., Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. The changes in the structure of cognitive functions and anxiety in cardiac surgery patients depending on the severity of carotid arteries. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(1): 36-48. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-36-48



УДК 616.831.31-008.6 / 616-053.6

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-49-55

ТАБАКОКУРЕНИЕ И СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПОДРОСТКОВ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.В. Суханов¹, Д.В. Денисова¹, П.И. Пилипенко², В.В. Гафаров¹

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», ул. Б. Богаткова, 175/1, Новосибирск, Российская Федерация, 630089; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный проспект, 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091

Основные положения

- При популяционном исследовании репрезентативной выборки подростков Сибири впервые выявлены количественные изменения паттернов памяти и внимания, ассоциированные с курением, в зависимости от пола. У курящих на момент обследования подростков среднее количество допущенных ошибок в тесте с запоминанием 10 слов было выше по сравнению с некурящими.

ORIGINAL STUDIES

Актуальность	Данные литературы об ассоциации когнитивных нарушений со статусом курения, являющимся конвенционным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, в подростковом возрасте в условиях открытой популяции до настоящего времени остаются противоречивыми.
Цель	Оценить влияние курения на отдельные показатели когнитивных функций (КФ) у подростков в условиях открытой популяции Новосибирской области.
Материалы и методы	КФ исследованы у 549 подростков (231 мальчика (42,1%) и 318 девочек (57,9%), средний возраст 15,66±0,9 года), из них анкету о курении заполнили 332 участника. КФ оценивали с помощью корректурной пробы, теста Лурия с запоминанием 10 слов и теста исключения понятий. Статус курения определяли на основании анкетного опроса. Регулярным курильщиком считали подростка, выкуривавшего не менее одной сигареты в неделю.
Результаты	У курящих на момент обследования подростков (n = 67) среднее количество допущенных ошибок в тесте с запоминанием 10 слов было выше по сравнению с некурящими (n = 265): 2,21±1,04 против 1,88±1,05 слова. При этом между курящими и некурящими подростками мужского пола статистически значимых отличий по этому показателю не выявлено, в то время как различия между курящими и некурящими девочками-подростками сохранялись.
Заключение	У курящих подростков преимущественно страдает непосредственное запоминание предъявленного стимульного материала. Это связано с худшим усвоением подростками-курильщиками обучающих материалов в школе.
Ключевые слова	Когнитивные функции • Курение • Подростки • Популяция

Поступила в редакцию: 12.01.2022; поступила после доработки: 05.02.2022; принята к печати: 03.03.2022

TOBACCO SMOKING AND COGNITIVE FUNCTIONIONING IN ADOLESCENTS: A POPULATION STUDY

A.V. Sukhanov¹, D.V. Denisova¹, P.I. Pylypenko², V.V. Gafarov¹

¹ Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 175/1, B. Bogatkova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630089; ² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 52, Krasny Ave., Novosibirsk, Russian Federation, 630091

Для корреспонденции: Андрей Владимирович Суханов, 25081973@mail.ru; адрес: ул. Б. Богаткова, 175/1, Новосибирск, Россия, 630089

Corresponding author: Andrey V. Sukhanov, 25081973@mail.ru; address: 175/1, B. Bogatkova St., Novosibirsk, Russia, 630089

Highlights

- A population-based study of a representative sample of Siberian adolescents revealed for the first time quantitative changes in memory and attention patterns associated with smoking, depending on gender. At the time of the survey of adolescents, the average number of mistakes made in the test with memorization of 10 words was higher in comparison with non-smokers.

Background	The literature data on the association of cognitive impairment with smoking status, which is a conventional risk factor for cardiovascular diseases, in adolescence in an open population remains controversial.
Aim	To examine the effect of smoking on certain cognitive functions indicators in adolescents in the open population of the Novosibirsk region.
Methods	Cognitive functions were studied in 549 adolescents (231 boys (42.1%) and 318 girls (57.9%), mean age – 15.66±0.9 years). The smoking questionnaire in this group was completed by 332 participants. Cognitive functions were assessed using a proofreading test, a Luria test with memorization of 10 words, and a concept exclusion test. Smoking was assessed based on a questionnaire survey. An adolescent, who smoked at least 1 cigarette per week was considered a regular smoker. Descriptive statistics methods and analysis of contingency tables were performed in the statistical package “R” for Windows.
Results	Among adolescents who smoked at the time of the examination (n = 67), the average number of mistakes in the test with memorization of 10 words was higher (2.21±1.04 words), compared with 1.88±1.05 words in the non-smoking group (n = 265). At the same time, there were no statistically significant differences in this cognitive indicator between male smokers and nonsmokers, while differences between female smokers and nonsmokers remained.
Conclusion	In adolescents who smoke, direct memorization of the presented stimulus material is predominantly affected. This is due to the worst assimilation of educational materials by adolescent smokers.
Keywords	Cognitive functions • Smoking • Adolescents • Population

Received: 12.01.2022; received in revised form: 05.02.2022; accepted: 03.03.2022

Список сокращений

КФ – когнитивные функции

Введение

В настоящее время не вызывает сомнения, что факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний вносят непосредственный вклад в развитие когнитивных нарушений [1–3]. Один из таких признанных конвенционных факторов – курение. Курение неблагоприятно воздействует на организм человека, в том числе сердечно-сосудистую систему и состояние когнитивных функций (КФ) в различных возрастных группах. Проблема курения набирает все больший масштаб, так как курить начинают уже в подростковом возрасте. Изучение причин курения среди подростков начато не так давно, поскольку данная проблема стала актуальна именно в XXI веке [4, 5]. Многие связывают ее появление с новыми реалиями, распространением свободного образа жизни и широким доступом к общественным благам.

Курение среди городских подростков, по данным

мониторинга, проведенного Е.С. Скворцовой и соавт. в 2006–2007 гг. среди студентов учреждений начального профессионального образования Российской Федерации, приобрело массовый характер. При этом среди мальчиков показатель варьировал от 52,2 (Чебоксары) до 85,6 (Калуга) из 100, составляя в среднем по России 65,3, среди девочек – от 25,8 (Ижевск) до 65,3 (Казань), составляя в среднем по России 45,4 на 100 учащихся девочек 15–17 лет. Курение входит в триаду основных факторов риска атеросклероза и ишемической болезни сердца наряду с гиперхолестеринемией и артериальной гипертензией [3, 6–8]. Курение считается наиболее широко распространенным и модифицируемым фактором в ряду причин заболеваемости и смертности населения развитых стран, поэтому на его снижение и профилактику направлены масштабные усилия превентивной медицины, общественных и государственных органов [4, 5, 7, 8].

КФ, к которым традиционно относят память, гнозис, речь, праксис и интеллект, представляют собой сложные функции головного мозга, с помощью которых подрастающее поколение осуществляет процесс рационального познания мира, вхождение во взрослый мир [1, 3, 9–11]. Поскольку они связаны с деятельностью головного мозга как единого целого, нарушения могут возникать при разнообразных поражениях, развивающихся в том числе на фоне интоксикации никотином при курении. Ряд авторов отмечали возможность снижения исполнительных функций и ряда других параметров высшей нервной деятельности уже в молодом возрасте [3, 6].

Длительное курение – существенный фактор риска развития деменции в более старшем возрасте [12–14]. Лонгитюдные эпидемиологические исследования продемонстрировали значимо более высокий риск деменции при болезни Альцгеймера и деменций других типов у курильщиков табака [15, 16]. По данным совокупного анализа четырех европейских популяционных исследований (28 тыс. участников), риск деменции повышен только у тех, кто продолжает курить, но не у тех, кто курил в прошлом [17]. Недостаточно четких данных о том, что прекращение курения снижает риск болезни Альцгеймера [18]. Также показано, что курение оказывает влияние на объем головного мозга [19]. В недавно выполненном российском исследовании выявлено, что мужчины среднего возраста, текущие курильщики, чаще страдают абдоминальным ожирением, а бывшие курильщики – общим и абдоминальным ожирением [7]. Высокая интенсивность курения у текущих курильщиков ассоциирована с более высокой вероятностью развития абдоминального ожирения по сравнению с некурящими сверстниками.

Предпосылкой представленного исследования

послужило отсутствие популяционных исследований в РФ, посвященных анализу ассоциаций у подростков курения и состояния КФ по нескольким доменам, что в значительной степени контрастирует с приведенными выше данными литературы. Доказано, что курение негативно влияет на состояние КФ у взрослых, а также входит в триаду основных факторов риска атеросклероза и ишемической болезни сердца, потенцируя их развитие.

Цель исследования: оценить влияние курения на отдельные показатели КФ у подростков в условиях открытой популяции Новосибирской области.

Материалы и методы

Основным методом исследования стало анкетирование школьников Октябрьского района Новосибирска, который по числу промышленных предприятий, культурных, медицинских учреждений, учебных заведений и этническому составу жителей является типичным районом города. КФ исследованы у 549 подростков (231 мальчик (42,1%) и 318 девочек (57,9%), средний возраст 15,66±0,9 года), при этом анкету о курении заполнили 332 участника. При когнитивном тестировании используют разнообразные методики, позволяющие оценить память, гнозис, речь, праксис и интеллект [1, 9, 10]. Однако не все их возможно применить в условиях массовых скринингов. В нашей работе КФ оценивали с помощью валидизированных в ходе выполнения международного исследования НАРПЕЕ («Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе: когортное исследование») корректурной пробы, теста Лурия с запоминанием 10 слов и теста исключения понятий (табл. 1). Статус курения определяли на основании анкетного опроса. Регулярным курильщиком считали подростка, выкуривающего не менее одной сигареты в неделю.

Таблица 1. Тесты, использованные при скрининге для оценки когнитивных функций обследованных подростков в популяции Новосибирска

Table 1. Screening tests used to assess cognitive functioning of the examined adolescents in the population of Novosibirsk

Тест / Test	Оценка когнитивных функций / Cognitive functions score
Проба на запоминание 10 слов по А.Р. Лурия с последующим воспроизведением после интерферирующего задания / Test for memorization of 10 words by A.R. Luria, followed by replay after interfering task	Слухоречевая кратковременная и долговременная память, продуктивность запоминания / Auditory-verbal short-term memory, long-term memory, memorization productivity
Первый опыт пробы на запоминание 10 слов по А.Р. Лурия / 1 st experiment test for memorization of 10 words according to A.R. Luria	Внимание / Attention
Корректурная проба / Correction test	Психомоторная скорость, стойкость и активность визуального внимания / Psychomotor speed, persistence and activity of visual attention
Тест исключения понятий «пятый лишний» / Test of exclusion of concepts “5 th extra”	Мышление / Thinking
Анализ когнитивных жалоб / Analysis of cognitive complaints	Оценка субъективного восприятия когнитивного снижения / Assessment of subjective perception of cognitive decline

Для включения в обследование обязательным условием служило письменное информированное согласие как от законных представителей, так и самого подростка. Форма согласия одобрена локальным этическим комитетом НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ИЦиГ СО РАН.

Статистический анализ

С помощью статистического пакета R for Windows выполнены анализ методами описательной статистики, а также оценка таблиц сопряженности [3, 6]. Нормальность распределения определена по критерию Колмогорова – Смирнова. Использованы t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения количественных показателей или U-критерий Манна – Уитни при распределении, отличном от нормального.

Результаты

Среди обследованных на состояние КФ 549 подростков анкету о курении заполнили 332 участника, при этом к курящим (выкуривают не менее одной сигареты в неделю) на момент исследования отнесли себя 67 человек; из них 34 были мальчиками, 33 – девочками (табл. 2).

При сравнении состояния КФ между курящими на момент проведения обследования (n = 67) и некурящими (n = 265) подростками статистически достоверные различия (p<0,05) выявлены в тесте

запоминания 10 слов А.Р. Лурия – по среднему количеству допущенных ошибок (незапомненных слов) при непосредственном воспроизведении 10 слов в трех сериях. Среди курящих среднее количество ошибок было выше, составив 2,21±1,04 против 1,88±1,05 слова в группе некурящих (табл. 3). При этом если между курящими и некурящими подростками мужского пола статистически достоверных отличий по этому показателю не обнаружено (2,2±0,9 ошибки у курящих по сравнению с 1,99±1,06 ошибки у некурящих), в то время как среди девочек-подростков различия сохранялись (2,2±1,16 и 1,82±1,05 ошибки соответственно).

При сравнении медиан показателей теста Лурия с запоминанием 10 слов в зависимости от статуса курения видно, что значения выше у подростков, которые никогда не курили, по сравнению с теми, кто курит ежедневно или один раз в неделю (рисунок). Эта тенденция отмечается как в объединенной группе, так и отдельно для мальчиков и девочек.

Обсуждение

Полученные нами гендерные различия соответствуют результатам выборочных социологических исследований в Российской Федерации, показавших большую частоту курения среди мальчиков по сравнению с девочками. Так, по данным Н.А. Геппе, в 2007 г. в Москве курили 40% мальчиков и 30% девочек, в Туле – 40 и 32% соответственно [20].

Таблица 2. Отношение подростков к курению на момент обследования в зависимости от пола в популяции Новосибирска
Table 2. Attitude of adolescents to smoking at the time of the survey, depending on gender in the population of Novosibirsk

Курение на момент обследования / Smoking status at the moment survey, n (%)	Пол / Gender, n (%)		χ^2 , df = 1	p	ОШ / OR	95% ДИ, границы / 95% CI, values	
	мужской / male	женский / female				нижняя / lower	верхняя / upper
Нет / No 265 (79,8)	94 (73,4)	171 (83,8)	5,267	0,022	0,534	0,311	0,917
Да / Yes 67 (20,2)	34 (26,6)	33 (16,2)					
Всего / Total 332 (100)	128 (100)	204 (100)					

Примечание: ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов.
Note: CI – confidence interval; OR – odds ratio.

Таблица 3. Среднее количество допущенных ошибок у подростков обоих полов в популяции Новосибирска при непосредственном воспроизведении 10 слов в тесте Лурия в зависимости от статуса курения на момент обследования
Table 3. The average number of mistakes made by adolescents in the population of Novosibirsk (both sexes) during the direct reproduction of 10 words in the Luria test, depending on smoking status at the time of the survey

	Курение на момент обследования / Smoking status at the moment survey	M	σ	t	df	p	Δ	95% ДИ, границы / 95% CI, values	
								нижняя / lower	верхняя / upper
Ошибки при запоминании 10 слов по А.Р. Лурия / Mistakes made during the reproduction of 10 words in the A.R. Luria test	Нет / No (n = 265)	1,8781	1,054	–2,3	330	0,022	–0,3309	–0,6138	–0,048
	Да / Yes (n = 67)	2,209	1,041	–2,32	102,9				–0,0478

Примечание: ДИ – доверительный интервал.
Note: CI – confidence interval.

Кроме того, среди девочек-подростков продемонстрирована более высокая мотивация к отказу от курения, что свидетельствует о больших приверженности здоровому образу жизни и стремлении избежать влияния неблагоприятных факторов риска. Так, на вопрос «Бросили бы вы курить ради здоровья своих будущих детей?» положительно ответили 90% девочек и 75% мальчиков. Также у мальчиков-подростков, согласно Д.В. Денисовой, в сравнении с девочками выше популяционная ча-

стота других конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [8].

В нашем исследовании ухудшение показателей когнитивного тестирования ассоциировано с курением и коморбидным ему атеросклеротическим процессом уже в подростковом возрасте. Выявлены нарушения главным образом непосредственного запоминания предъявленного стимульного материала подростками-курильщиками, что, вероятно, связано с худшими усвоением материала при обучении и успеваемостью.

При когнитивном тестировании подростков в амбулаторной практике, с учетом негативного влияния курения на когнитивные домены, следует оценивать статус курения, например методом валидизированного скринирующего опросника.

Заключение

Оценка статуса курения при помощи валидизированного скринирующего опросника может быть полезна при комплексном исследовании когнитивных нарушений для идентификации лиц с высоким риском развития или усугубления имеющейся когнитивной патологии в амбулаторной практике, а также разработки комплекса мер первичной профилактики нарушений. Профилактика курения, вредно отражающегося на состоянии КФ, наиболее эффективна на этапе формирования привычки, то есть в подростковом возрасте.

Конфликт интересов

А.В. Суханов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.В. Денисова заявляет об отсутствии конфликта интересов. П.И. Пилипенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Гафаров заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

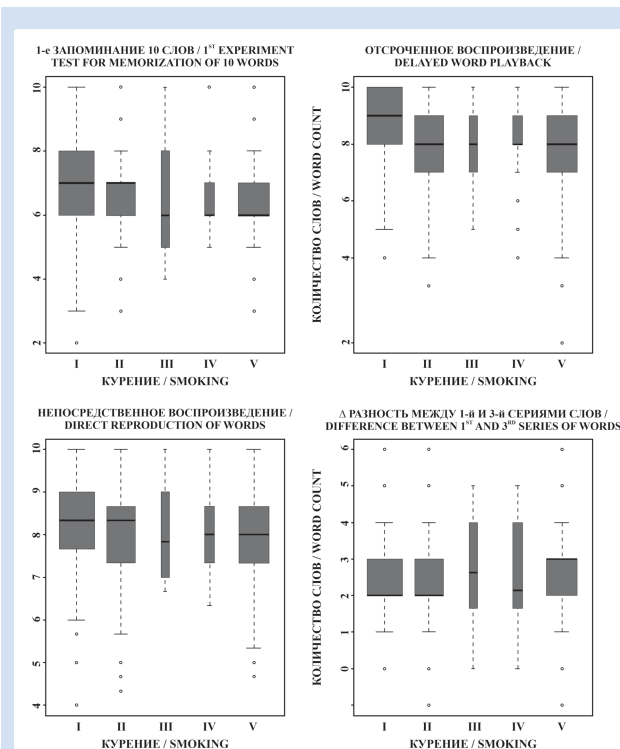
Работа выполнена в рамках бюджетной темы по государственному заданию ААА-А-17-117112850280-2 и при финансовой поддержке гранта РФФИ 19-013-00800 «Многолетняя динамика избыточной массы тела среди молодых россиян: оценка вклада генетических, поведенческих и социально-экономических факторов в рост распространенности ожирения в России».

Информация об авторах

Суханов Андрей Владимирович, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; ORCID 0000-0003-1407-269X

Author Information Form

Sukhanov Andrey V., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; ORCID 0000-0003-1407-269X



Показатели теста Лурия с запоминанием 10 слов в зависимости от статуса курения подростков Новосибирска, оба пола (представлены в виде медианы (Me) с нижним и верхним квартилями [25%; 75%])

Примечание: группа I – никогда не курил; группа II – курил, но бросил (более 3 мес. назад); группа III – курю эпизодически (одна сигарета в последние 3 мес.); группа IV – курю еженедельно (не менее одной сигареты в неделю); группа V – курю ежедневно (не менее одной сигареты в день).

Indicators of the Luria "10 words" memorization test, depending on the smoking status of adolescents in Novosibirsk, both sexes (presented as a median (Me) with lower and upper quartiles [25%; 75%])

Note: group I – never smoked; group II – smoked, but quit (more than 3 months ago); group III – I smoke sporadically (1 cigarette in the last 3 months); group IV – I smoke weekly (at least 1 cigarette per week); group V – I smoke daily (at least 1 cigarette per day).

Денисова Диана Вахтанговна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории профилактической медицины Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2470-2133

Пилипенко Павел Иванович, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой клинической неврологии и нейрогерiatrics федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2168-9911

Гафаров Валерий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор заведующий лабораторией психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5701-7856

Denisova Diana V., PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Preventive Medicine, Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2470-2133

Pilipenko Pavel I., PhD, Professor, Head of the Department of Clinical Neurology and Neurogeriatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2168-9911

Gafarov Valery V., PhD, Professor, Head of the Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5701-7856

Вклад авторов в статью

СAB – вклад в концепцию исследования, получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ДДВ – вклад в концепцию исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ППП – вклад в концепцию исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГВВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

SAV – contribution to the concept of the study, data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

DDV – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

PPP – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GVV – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кутбаев М.А. Выявление когнитивного дефицита в практике терапевта: обзор скрининговых шкал. Терапевтический архив. 2014; 86 (11): 135-138.
2. Морозова Т.Е., Рыкова С.М. Сердечно-сосудистые заболевания и когнитивные нарушения. Consilium medicum. 2010; 12(9): 85–89.
3. Суханов А.В., Денисова Д.В. Ассоциации артериального давления, пульса и состояния когнитивных функций в подростковом возрасте: популяционное исследование. Артериальная гипертензия. 2010;16(4):378-384. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2010-16-4-378-384>
4. Сковцова Е.С. Распространенность и основные мотивы курения среди городских старшеклассников в Российской Федерации в 2010–2011 гг. Профилактическая медицина. 2016;19(1):44-50. <https://doi.org/10.17116/profmed201619144-50>.
5. Сковцова Е.С., Постникова Л.К. Сравнительная характеристика потребления психоактивных веществ подростками-учащимися начального профессионального образования в Казани и Российской Федерации. Казанский медицинский журнал. 2017; 98(5): 713-719. <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-713>
6. Суханов А.В., Денисова Д.В. Ассоциации уровней липидных фракций с состоянием когнитивных функций в подростковом возрасте: популяционное исследование. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2013; 92 (3):146-152.
7. Александров А.А., Розанов В.Б., Дадаева В.А., Котова М.Б., Иванова Е.И., Драпкина О.М. Ассоциация курительного статуса и интенсивности курения с общим и абдоминальным ожирением в выборке мужчин среднего возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):20-28. doi 10.15829/1728-8800-2020-2446.
8. Денисова Д.В., Завьялова Л.Г. Классические факторы риска ИБС у подростков Новосибирска: распространенность и многолетние тренды. Сибирский научный медицинский журнал. 2006; 26 (4): 40-51.
9. Захаров В.В. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения. Consilium Medicum. 2011; 13(2): 98-106.
10. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: МЕД-пресс-информ; 2016. 320 с.
11. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. М.: МГУ; 1969. 504 с.
12. Anstey K.J., Ee N., Eramudugolla R., Jagger C., Peters R. A Systematic Review of Meta-Analyses that Evaluate Risk Factors for Dementia to Evaluate the Quantity, Quality, and Global Representativeness of Evidence. J Alzheimers Dis. 2019;70(s1):S165-S186. doi: 10.3233/JAD-190181.

13. Mitchell A.J., Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia-meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;119(4):252-265. doi: 10.1111/j.1600-0447.2008.01326.x.

14. Zhong G., Wang Y., Zhang Y., Guo J.J., Zhao Y. Smoking is associated with an increased risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers. *PLoS One.* 2015;10(3):e0118333. doi: 10.1371/journal.pone.0118333.

15. Almeida O.P., Hulse G.K., Lawrence D., Flicker L. Smoking as a risk factor for Alzheimer's disease: contrasting evidence from a systematic review of case-control and cohort studies. *Addiction.* 2002;97(1):15-28. doi: 10.1046/j.1360-0443.2002.00016.x.

16. Niu H., Qu Y., Li Z., Wang R., Li L., Li M., Lv X., Gao C., Song Y., Li B. Smoking and Risk for Alzheimer Disease: A Meta-Analysis Based on Both Case-Control and Cohort Study. *J Nerv Ment Dis.* 2018;206(9):680-685. doi: 10.1097/NMD.0000000000000859.

17. Launer L.J., Andersen K., Dewey M.E., Letenneur L., Ott A., Amaducci L.A., Brayne C., Copeland J.R., Dartigues J.F., Kragh-Sorensen P., Lobo A., Martinez-Lage J.M., Stijnen T., Hofman A. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. *European Studies of Dementia. Neurology.* 1999;52(1):78-84. doi: 10.1212/wnl.52.1.78.

18. Choi D., Choi S., Park S.M. Effect of smoking cessation on the risk of dementia: a longitudinal study. *Ann Clin Transl Neurol.* 2018;5(10):1192-1199. doi: 10.1002/acn3.633.

19. Dougherty R.J., Moonen J., Yaffe K., Sidney S., Davatzikos C., Habes M., Launer L.J. Smoking mediates the relationship between SES and brain volume: The CARDIA study. *PLoS One.* 2020;15(9):e0239548. doi: 10.1371/journal.pone.0239548.

20. Геппе Н.А. Курение табака у детей и подростков: влияние на состояние здоровья и профилактика. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2007; 3: 15-19.

REFERENCES

1. Kutlubaev M.A. Detection of cognitive deficit in a therapist's practice: Review of screening scales. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2014; 86 (11): 135-138. (In Russian)

2. Morozova T.E., Rykova S.M. Serdechno-sosudistye zabolevaniya i kognitivnye narusheniya // *Consilium Medicum.* 2010; 12(9): 85-89. (In Russian)

3. Sukhanov A.V., Denisova D.V. Associations of blood pressure, heart rate and cognitive function in the adolescents: A population-based study. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2010;16(4):378-384. (In Russian) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2010-16-4-378-384>

4. Skvortsova E.S. The spread of and main motives for smoking among urban senior pupils in the Russian Federation in 2010—2011. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2016;19(1):44-50. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/profmed201619144-50>.

5. Skvortsova E.S., Postnikova L.K. Comparative characteristic of consumption of psychoactive substances by adolescent students of initial vocational education in Kazan and the Russian Federation. *Kazan medical journal.* 2017; 98(5): 713-719 (In Russian) <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-713>

6. Suhanov A.V., Denisova D.V. Associations of lipid fraction levels with cognitive function in adolescence: a population-based study. *Pediatrics named after G.N. Speransky.* 2013; 92 (3):146-152. (In Russian)

7. Alexandrov A.A., Rozanov V.B., Dadaeva V.A., Kotova M.B., Ivanova E.I., Drapkina O.M. Association of smoking status and smoking intensity with general and abdominal obesity in a sample of middle-aged men. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(3): 20-28. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2446. (In Russian)

8. Denisova D.V., Zavjalova L.G. Cardiovascular risk factors among adolescents of Novosibirsk: prevalence and secular trends. *The Siberian Scientific Medical Journal.* 2006; 26 (4): 40-51. (In Russian)

9. Zakharov V.V. Neuropsychological tests. Necessity and applicability. *Consilium Medicum.* 2011; 13(2): 98-106. (In Russian)

10. Zakharov V.V., Voznesenskaya T.G. Neuropsychiatric disorders: diagnostic tests. Moscow: MEDpress-inform; 2016. 320 p. (In Russian)

11. Luria A.R. Higher human cortical functions and their disturbances in local brain lesions. Moscow: Moscow State

University; 1969. 504 p. (In Russian)

12. Anstey K.J., Ee N., Eramudugolla R., Jagger C., Peters R. A Systematic Review of Meta-Analyses that Evaluate Risk Factors for Dementia to Evaluate the Quantity, Quality, and Global Representativeness of Evidence. *J Alzheimers Dis.* 2019;70(s1):S165-S186. doi: 10.3233/JAD-190181.

13. Mitchell A.J., Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia--meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;119(4):252-265. doi: 10.1111/j.1600-0447.2008.01326.x.

14. Zhong G., Wang Y., Zhang Y., Guo J.J., Zhao Y. Smoking is associated with an increased risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers. *PLoS One.* 2015;10(3):e0118333. doi: 10.1371/journal.pone.0118333.

15. Almeida O.P., Hulse G.K., Lawrence D., Flicker L. Smoking as a risk factor for Alzheimer's disease: contrasting evidence from a systematic review of case-control and cohort studies. *Addiction.* 2002;97(1):15-28. doi: 10.1046/j.1360-0443.2002.00016.x.

16. Niu H., Qu Y., Li Z., Wang R., Li L., Li M., Lv X., Gao C., Song Y., Li B. Smoking and Risk for Alzheimer Disease: A Meta-Analysis Based on Both Case-Control and Cohort Study. *J Nerv Ment Dis.* 2018;206(9):680-685. doi: 10.1097/NMD.0000000000000859.

17. Launer L.J., Andersen K., Dewey M.E., Letenneur L., Ott A., Amaducci L.A., Brayne C., Copeland J.R., Dartigues J.F., Kragh-Sorensen P., Lobo A., Martinez-Lage J.M., Stijnen T., Hofman A. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. *European Studies of Dementia. Neurology.* 1999;52(1):78-84. doi: 10.1212/wnl.52.1.78.

18. Choi D., Choi S., Park S.M. Effect of smoking cessation on the risk of dementia: a longitudinal study. *Ann Clin Transl Neurol.* 2018;5(10):1192-1199. doi: 10.1002/acn3.633.

19. Dougherty R.J., Moonen J., Yaffe K., Sidney S., Davatzikos C., Habes M., Launer L.J. Smoking mediates the relationship between SES and brain volume: The CARDIA study. *PLoS One.* 2020;15(9):e0239548. doi: 10.1371/journal.pone.0239548.

20. Geppe N.A. Tobacco smoking in children and adolescents: impact on health status and prevention. *Atmosphere. Pulmonology and Allergology.* 2007; 3:15-19. (In Russian)

Для цитирования: Суханов А.В., Денисова Д.В., Пилипенко П.И., Гафаров В.В. Табакокурение и состояние когнитивных функций у подростков: популяционное исследование. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(1): 49-55. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-49-55

To cite: Sukhanov A.V., Denisova D.V., Pilypenko P.I., Gafarov V.V. Tobacco smoking and cognitive functioning in adolescents: a population study. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(1): 49-55. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-49-55

УДК 614.2

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-56-68

КАРТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (2010–2019 гг.)

О.В. Шарпова^{1,2}, Д.И. Кича³, Л.И. Герасимова^{1,4}, О.В. Рукодайный³, Р.В. Фомина⁵,
А.В. Евзерихина⁶, Е.В. Барсукова^{5,7}

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова Департамента здравоохранения города Москвы», ул. Вавилова, 61, Москва, Российская Федерация, 117292; ² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 119991; ³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Российская Федерация, 117198; ⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств», Волоколамское шоссе, 11, Москва, Российская Федерация, 125080; ⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Московский пр-т, 15, Чебоксары, Чувашская Республика, Российская Федерация, 428015; ⁶ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Красногорская городская больница № 1», ул. Карбышева, 4, Красногорск, Российская Федерация, 143408; ⁷ Бюджетное учреждение Чувашской Республики «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения и социального развития Чувашской Республики, Московский пр-т, 9, Чебоксары, Чувашская Республика, Российская Федерация, 428018

Основные положения

• Впервые предложена картографическая модель оценки показателей заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения по федеральным округам РФ. Метод позволяет выявить рисковые зоны, зоны неблагополучия в отношении общественного здравоохранения, регионы-аутсайдеры, где необходима разработка приоритетных мероприятий с целью выявления управляемых и условно управляемых факторов риска и повышения результативности деятельности здравоохранения как по федеральным округам, так и в России в целом.

Цель

Разработать картографические модели заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения (БСК) и представить индексы оценки результативности деятельности по охране здоровья населения в различных федеральных округах России за 10-летний период (с 2010 по 2019 г.).

Материалы и методы

Использованы отчетные формы федерального статистического наблюдения в сфере здоровья.

Результаты

Показатели заболеваемости БСК населения РФ за прошедшие два десятилетия постоянно повышались, увеличившись с 2000 до 2019 г. в 2,047 раза, при этом показатель смертности за этот же период времени снизился в 2,073 раза.

Заключение

Составленные картограммы низких и сверхнизких уровней заболеваемости БСК в сочетании с высокими и сверхвысокими показателями смертности от БСК в федеральных округах РФ свидетельствуют о низком выявлении БСК среди населения, прикрепленного для получения первичной медико-санитарной помощи по территориальному принципу. Анализ соотношения показателей общей заболеваемости и смертности при БСК позволяет своевременно оценивать и находить ресурсы в тех направлениях, которые способствуют достижению максимальной эффективности медицинских организаций при минимальных затратах.

Ключевые слова

Смертность • Заболеваемость • Болезни системы кровообращения • Картографический анализ • Охрана здоровья населения

Поступила в редакцию: 13.10.2021; поступила после доработки: 10.01.2022; принята к печати: 22.02.2022

Для корреспонденции: Людмила Ивановна Герасимова, profgera@mail.ru; адрес: ул. Вавилова, 61, Москва, Россия, 117292
Corresponding author: Ludmila I. Gerasimova, profgera@mail.ru; address: 61, Vavilova St., Moscow, Russia, 117292

MAP ANALYSIS OF MORBIDITY AND MORTALITY
FROM BLOOD CIRCULATORY SYSTEM DISEASES
OF THE POPULATION OF THE RUSSIAN FEDERATION (2010–2019)

O.V. Sharapova^{1,2}, D.I. Kicha³, L.I. Gerasimova^{1,4}, O.V. Rukodaynyy³, R.V. Fomina⁵,
A.V. Evzerikhina⁶, E.V. Barsukova^{5,7}

¹ State Budgetary Institution of Health care “City clinical hospital of Vinogradov V.V.” of the Health care Department of Moscow, 61, Vavilova St., Moscow, Russian Federation, 117292; ² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8-2, Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991; ³ Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198; ⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Moscow State University of Food Production”, 11, Volokolamskoe Hwy., Moscow, Russian Federation, 125080; ⁵ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “I.N. Ulyanov Chuvash State University”, 15, Moskovsky Ave, Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation, 428015; ⁶ State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “Krasnogorsk City Hospital No. 1”, 4, Karbysheva St., Krasnogorsk, Russian Federation, 143408; ⁷ Budgetary Institution of the Chuvash Republic “Republican Clinical Hospital” of the Ministry of Health and Social Development of the Chuvash Republic, 9, Moskovsky Ave., Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation, 428018

Highlights

- For the first time, mapping models of morbidity and mortality from the blood circulation system diseases for assessing the performance of the health protection system in federal districts of the Russian Federation were proposed. The method makes it possible to identify low-quality health systems, and outsider regions, where it is necessary to develop measures in order to identify modifiable and non-modifiable risk factors and improve the performance of health care system both in federal districts and in the Russian Federation as a whole.

Aim	To develop mapping models of morbidity and mortality from the blood circulation system diseases (BCSD) and to propose indices for assessing the performance of the health care system in different federal districts of Russia over a 10-year period (from 2010 to 2019).
Methods	Reporting forms of federal statistical observation in the field of public health were used.
Results	The incidence of BCSD among the population of the Russian Federation has been steadily increasing over the past two decades, increasing 2.047-fold from 2000 to 2019, while the mortality rate of the Russian population decreased 2.073-fold over the same period. Mapping models of morbidity and mortality from BCSD have been developed and indices for assessing the performance of the health protection system in different federal districts of Russia over a 10-year period (from 2010 to 2019) have been proposed.
Conclusion	The mapping of low and ultra-low incidence rates of BCSD combined with high and ultra-high mortality rates from BSC among the population of the federal districts indicates low detection rates and low performance of the primary health care system in detecting BSC among the population assigned to receive primary health care according to the territorial principle. The correlation of indicators of general morbidity and mortality from HIPC in relation to health care resources allows timely assessment and finding resources in those areas that contribute to the maximum efficiency of medical organizations at minimum cost.
Keywords	Mortality • Morbidity • Diseases of the circulatory system • Mapping analysis • Public health protection

Received: 13.10.2021; received in revised form: 10.01.2022; accepted: 22.02.2022

Список сокращений

БСК – болезни системы кровообращения

Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) являются основной причиной смерти во всем мире: ежегодно от БСК умирают больше людей, чем от любой другой патологии, – 21,9% населения как развитых, так и промышленно не развитых стран в течение последних 18 лет. Значительный процент случаев заболеваний регистрируют в странах с низким и средним уровнем дохода: более 80% случаев смерти от БСК, распределенных почти равномерно между мужчинами и женщинами. По прогнозам экспертов, смертность от БСК будет возрастать главным образом за счет потерь в трудоспособном возрасте – от 20 до 29 лет. В 2030 г. от БСК, в основном от болезней сердца и инсульта, умрут около 23,6 млн человек. По разным оценкам, эти болезни останутся основными отдельными причинами смерти. В общей структуре смертности в Российской Федерации (РФ) смерть от сердечно-сосудистых заболеваний составляет почти половину всех случаев [1–4].

На протяжении многих лет уровень заболеваемости населения России БСК повышается, оставаясь одним из наиболее высоких среди других классов болезней, что обуславливает основную причину инвалидности. Показатели смертности населения РФ от болезней системы кровообращения стойко сохраняют первое место. В развитых странах мира стандартизованная смертность от БСК в 3–4 раза ниже российских значений [5].

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний стабильно составляет 57%, причем почти в 20% случаев умирают в трудоспособном возрасте. В странах с низким и средним уровнем дохода люди зачастую не могут пользоваться преимуществами программ по оказанию комплексной первичной медико-санитарной помощи для раннего выявления факторов риска, имеют меньший доступ к эффективным медико-санитарным службам. В результате многие люди умирают от БСК и других неинфекционных заболеваний в более молодом возрасте, часто в самые продуктивные годы жизни [6, 4].

БСК и другие неинфекционные заболевания способствуют дальнейшему обнищанию семей из-за катастрофических расходов на медицинскую помощь с высокой долей собственных средств. Также БСК накладывают тяжелое бремя на экономику стран с низким и средним уровнем дохода [7, 4].

В современном мире такая патология, как БСК, не только играет важную роль в показателях общего состояния здоровья населения, но также затрагивает социально-экономическое развитие государства [8]. Рост заболеваемости и смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний является одним из важных факторов формирования неблагоприятной демографической ситуации в РФ. Общество несет значительные людские потери

и экономический ущерб [9]. На основании столь высоких показателей заболеваемости и смертности сердечно-сосудистые заболевания рассматривают как национальную проблему [10, 11].

По предварительной оценке Всемирной организации здравоохранения, половину всех смертей, вызываемых БСК ежегодно, можно предотвратить путем внедрения различных профилактических мер [2]. Однако в силу неоднородного уровня развития регионов следует дифференцированно подходить к вопросам профилактики развития БСК на различных территориях РФ. Где-то требуется только повысить эффективность здравоохранения путем стимулирования конкуренции и качества оказываемых медицинских услуг, поскольку в регионе (городе) есть необходимые ресурсы, а где-то сначала необходимо решить вопрос о дефиците лекарственных препаратов, медицинского оборудования, специалистов и только потом внедрять механизмы стимулирования конкуренции в сфере здравоохранения [12, 13].

Правовая база амбулаторного обслуживания не адаптирована к особенностям и требованиям современного общества, что привело к серьезным противоречиям в работе этой части системы здравоохранения, в том числе несоответствию устаревших норм труда и потребностей населения в амбулаторных услугах, увеличения объема работы и уменьшения численности медицинского персонала, требуемого качества медицинского обслуживания и уровня финансовой поддержки. Эти противоречия на уровне первичной медико-санитарной помощи снизили социальную защищенность, а также доступность и качество медицинских услуг, что привело к отрицательной динамике и глубокому структурному кризису в системе здравоохранения [14].

Американские исследователи (Global Burden of Cardiovascular Diseases Collaboration, 2018) выявили, что БСК также являются основной причиной потери здоровья в США, но их уровень широко варьируют в разных штатах и тесно связан с индексом социально-экономического уровня [15].

Согласно критериям эффективности национальных систем здравоохранения, предложенным Всемирной организацией здравоохранения, Россия продолжает существенно отставать от развитых стран. Поиск методов анализа и контроля уровня заболеваемости болезнями системы кровообращения и смертности от них с целью повышения результативности системы здравоохранения России, безусловно, является актуальным и представляет высокую социально-экономическую значимость [16].

Таким образом, оценка эффективности региональной политики в сфере здравоохранения в контексте проводимой модернизации, формирование

механизма ее реализации и разработка новых подходов к этой предметной области актуальны не только с теоретической, но и практической точки зрения. Оценка этих показателей по различным федеральным округам может служить ориентиром для менеджеров здравоохранения в регионах, стремящихся сосредоточить внимание на ключевых факторах риска, повышении уровня медицинских услуг и стратегии снижения затрат на здравоохранение.

Цель исследования: разработать региональные картографические модели заболеваемости и смертности при БСК в федеральных округах РФ за 10-летний период (с 2010 по 2019 г.) и представить индексы оценки результативности и повышения эффективности охраны здоровья населения.

Материалы и методы

Использованы отчетные формы федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья населения и данные демографических ежегодников, опубликованных Федеральной службой государственной статистики, за соответствующие годы.

Федеральные округа РФ сгруппированы по уровням заболеваемости и смертности при БСК с применением картографического анализа [16–18]:

1) рассчитано среднее арифметическое относительных показателей для федеральных округов РФ за каждый анализируемый год (средние национальные данные – M1-10) по формуле $M = \Sigma V / n$, где M – среднее арифметическое; V – относительные показатели федеральных округов РФ; n – количество наблюдений;

2) определены стандартные отклонения вариаций статистических рядов средних данных по федеральным округам РФ за год по формуле

$$\delta = \sqrt{\Sigma d^2 / n - 1},$$

где d – отклонение (разница между средним значением и каждой вариацией); n – количество наблюдений;

3) выявлены интервалы для группирования субъектов РФ по уровню: $M - 0,5\delta \leq M1 \leq M + 0,5\delta$ – показатель в пределах среднероссийских данных (средний) по РФ; $M + 0,5\delta < M1 \leq M + 1,5\delta$ – показатель выше среднероссийских данных (высокий); $M - 1,5\delta \leq M1 < M - 0,5\delta$ – показатель ниже среднероссийских данных (низкий); $M1 > M + 1,5\delta$ – сверхвысокий показатель; $M1 < M - 1,5\delta$ – сверхнизкий показатель.

4) определено среднее значение по федеральным округам за декаду M111 – M1123 по формуле среднего арифметического;

5) федеральные округа сгруппированы по распределению M111 – M1123 согласно соответствующим интервалам.

Эффективность оказания амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи в федераль-

ных округах РФ по показателям заболеваемости и смертности при БСК оценена по разработанной авторами статьи методике [16–18].

При сравнении численных показателей заболеваемости и смертности при БСК на территории РФ обращает внимание то обстоятельство, что в некоторых федеральных округах при низком уровне заболеваемости отмечен высокий уровень смертности, в других, наоборот, для высокого уровня заболеваемости характерен низкий уровень смертности.

Соотношение уровней заболеваемости и смертности по федеральным округам России может быть отрицательным, особенно в районах с низкими показателями заболеваемости. Установлены соотношения усредненных показателей заболеваемости и смертности при БСК, рассчитан специальный индикатор – $SI_{бск}$ – для каждого субъекта РФ, т. е. $S_{бск}$ – уровень заболеваемости/смертности от БСК [19].

Определение $SI_{бск}$ позволило идентифицировать федеральные округа РФ с максимальным (субъекты РФ со сверхвысокими уровнями заболеваемости и сверхнизкими уровнями смертности от БСК), а также минимальным (со сверхнизкими уровнями заболеваемости и сверхвысокими уровнями смертности от БСК) значениями $SI_{бск}$.

Для распределения федеральных округов РФ в зависимости от величины специального индикатора определены его интервалы. Для этого рассчитана Δ : $\Delta = (k_{max} - k_{min}) / 4$, где

k_{max} – уровень максимального значения $SI_{бск}$ по федеральным округам РФ,

k_{min} – уровень минимального значения $SI_{бск}$ по федеральным округам РФ.

Интервалы для группирования федеральных округов РФ определены по следующей методике: группа сверхвысоких $SI_{бск}$, где $SI_{бск}$ выше среднего по РФ; группа высоких $SI_{бск}$, где $SI_{бск} - \Delta$; группа средних $SI_{бск}$, где $SI_{бск} - 2\Delta$; группа низких $SI_{бск}$, где $SI - 3\Delta$; группа сверхнизких $SI_{бск}$, где $SI_{бск} - 4\Delta$.

Для прогнозирования показателей заболеваемости и смертности при БСК по федеральным округам использован метод экспоненциального сглаживания (экспоненциальной средней), открытый Броуном и Холтом, описанный Броуном в 1959 г. Формула простого экспоненциального сглаживания включает:

$St + 1 = \alpha \times Xt + (1 - \alpha) \times St$, где Xt – фактическое значение в данной точке ряда t ; St – прогноз в точке ряда t ; α – некоторый заранее заданный коэффициент сглаживания (от 0,1 до 0,9), постоянный по всему ряду.

Каждое новое сглаженное значение (которое является также прогнозом) вычислялось как взвешенное среднее текущего наблюдения и сглаженного ряда. Результат сглаживания зависел от параметра α (альфа).

На практике параметр сглаживания находился с поиском на сетке по рекомендациям Gardner (1985). Возможные значения параметра разбивались сеткой с определенным шагом. Рассматривали сетку значений от $\alpha = 0,1$ до $\alpha = 0,9$, с шагом $0,1$. Затем выбирали α , для которой сумма квадратов (или средних квадратов) остатков (наблюдаемые значения минус прогнозы на шаг вперед) являлась минимальной.

При построении графика экспоненциального сглаживания рассчитывали среднеквадратичную ошибку аппроксимации (среднюю квадратов ошибок) как среднеквадратическое значение отклонения истинных значений ряда от его аппроксимации и относительную ошибку аппроксимации по отношению абсолютной ошибки аппроксимации к размаху значений ряда. Размах оценивали как разницу между максимальным и минимальным значениями ряда после исключений 10% наибольших и наименьших его значений.

Математическая обработка полученных данных проведена с использованием пакетов стандартных статистических программ Statistica 6.0 и Excel 7.0 на IBM-PC, достоверности 0,95.

Результаты

В статье показаны преимущества метода картографирования, который редко используют в здра-

воохранении для выявления зон социально-гигиенического и экологического неблагополучия. В исследовании определены рискованные зоны показателей заболеваемости и смертности, регионов-аутсайдеров, где необходима разработка приоритетных мероприятий с целью выявления управляемых и условно управляемых факторов риска и повышения результативности деятельности здравоохранения в целом.

По предварительным оценкам Росстата, при дальнейшем ухудшении социально-экономических показателей развития России и, соответственно, низком варианте прогноза по естественному приросту населения к 2035 г. коэффициент депопуляции составит 7,0, при общей смертности 14,9 на 1 000 населения (табл. 1).

Однако при благоприятном социально-экономическом развитии страны, по версии Росстата, можно прогнозировать депопуляцию населения на уровне коэффициента естественного прироста 0,2 при показателе умерших 9,7 на 1 000 населения (табл. 2).

Уровень общей заболеваемости населения РФ БСК повышается постепенно и в соответствии с проведенным нами прогнозом будет расти до 2029 г. (рис. 1, табл. 3). Таким образом, даже при лучшем развитии событий в нашей стране предполагается убыль населения к 2035 г. Вопрос только в том, до какого уровня произойдет это снижение.

Таблица 1. Низкий вариант прогноза рожившихся, умерших и естественный прирост населения до 2035 г. в РФ (данные Минздрава России, расчет Росстата, <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>)
Table 1. Low projection variant for births, deaths and natural population growth until 2035 in the Russian Federation (data of the Ministry of Health of Russia, Rosstat calculation, <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>)

Год / Period (year)	На 1 000 населения / Per 1,000 population		
	родившиеся / births	умершие / deaths	естественный прирост / natural increase
2020	9,2	12,5	-3,3
2021	8,9	12,6	-3,7
2022	8,2	12,8	-4,6
2023	8,0	12,9	-4,9
2024	7,7	13,1	-5,4
2025	7,5	13,2	-5,7
2026	7,4	13,4	-6,0
2027	7,3	13,5	-6,2
2028	7,3	13,7	-6,4
2029	7,3	13,8	-6,5
2030	7,3	14,0	-6,7
2031	7,4	14,2	-6,8
2032	7,5	14,3	-6,8
2033	7,6	14,5	-6,9
2034	7,7	14,7	-7,0
2035	7,9	14,9	-7,0

Таблица 2. Высокий вариант прогноза рожившихся, умерших и естественный прирост населения до 2035 г. в РФ (данные Минздрава России, расчет Росстата, <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>)
Table 2. High projection variant for births, deaths and natural population growth until 2035 in the Russian Federation (data from the Russian Ministry of Health, Rosstat calculation, <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>)

Год / Period (year)	На 1 000 населения / Per 1,000 population		
	родившиеся / births	умершие / deaths	естественный прирост / natural increase
2020	10,2	11,9	-1,7
2021	10,6	11,7	-1,1
2022	10,5	11,5	-1,0
2023	10,1	11,4	-1,3
2024	9,7	11,2	-1,5
2025	9,5	11,0	-1,5
2026	9,3	10,8	-1,5
2027	9,2	10,7	-1,5
2028	9,1	10,5	-1,4
2029	9,1	10,3	-1,2
2030	9,1	10,1	-1,0
2031	9,1	10,0	-0,9
2032	9,1	9,8	-0,7
2033	9,2	9,8	-0,6
2034	9,4	9,7	-0,3
2035	9,5	9,7	-0,2

Рост уровня общей заболеваемости может быть в некоторой степени связан с увеличением диагностических возможностей первичного звена здравоохранения и повышением эффективности диспансеризации.

Как видно на рис. 2, показатель смертности от болезней системы кровообращения имеет обратную тенденцию как до 2019 г., так и в соответствии с прогнозом на период до 2029 г. (табл. 4).
Уменьшение показателей смертности показывает

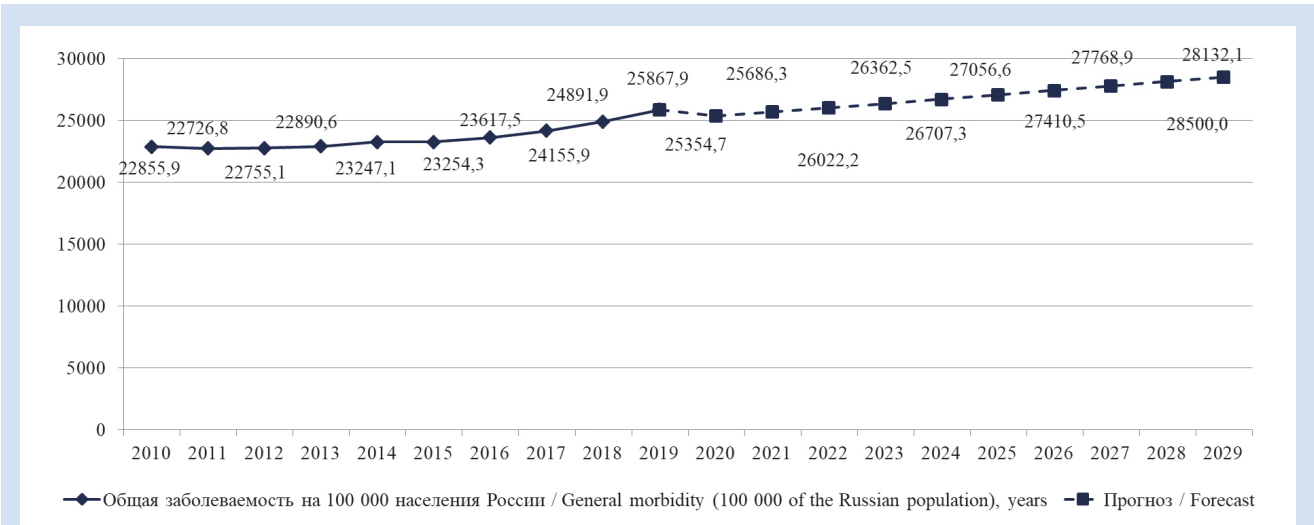


Рисунок 1. Показатели общей заболеваемости болезнями системы кровообращения в РФ за 2010–2019 гг. и прогноз до 2029 г.
Figure 1. Rates of overall morbidity from the blood circulatory system diseases in the Russian Federation for 2010–2019 and forecast of the indicator for the period up to 2029

Таблица 3. Прогноз общей заболеваемости болезнями системы кровообращения населения РФ (на 100 000 населения)
Table 3. Forecast of the total incidence of the blood circulatory system diseases in the Russian Federation (per 100,000 population)

Показатель заболеваемости БСК в РФ, год / Incidence of Diseases of the Circulatory System in Russia, year	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029
	25686,29	26022,22	26362,55	26707,32	27056,61	27410,46	27768,94	28132,11	28500,03

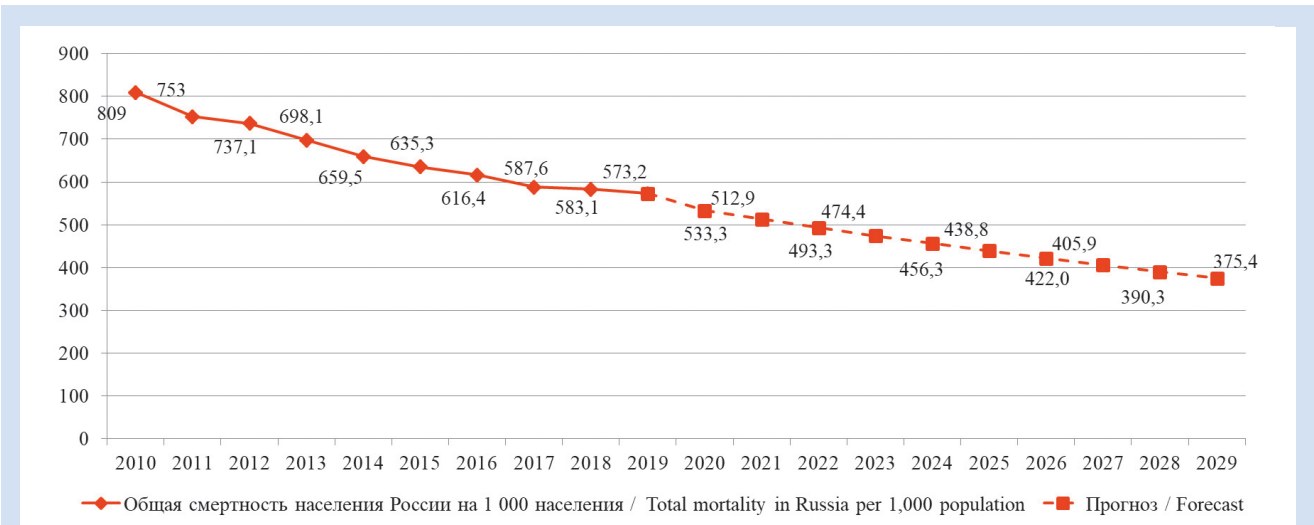


Рисунок 2. Показатели смертности от болезней системы кровообращения населения РФ за 2010–2019 гг. и прогноз до 2029 г.
Figure 2. Mortality rates from the blood circulatory system diseases in the Russian Federation for 2010–2019 and forecast for the period up to 2029

Таблица 4. Прогноз смертности от болезней системы кровообращения населения РФ (на 100 000 населения)
Table 4. Forecast of mortality rate from the blood circulatory system diseases in the Russian Federation (per 100,000 population)

Показатель смертности от БСК в РФ, год / Mortality rate from blood circulatory system diseases in the Russian Federation, year	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029
	512,9	493,268	474,398	456,3	438,8	422,0	405,9	390,3	375,4

эффективность национальных проектов в сфере охраны здоровья населения и развития современных высоких технологий в здравоохранении.

Таким образом, показатель заболеваемости БСК населения РФ с 2010 по 2019 г. увеличился в 2,047 раза, показатель смертности за этот же период времени снизился в 2,073 раза.

В табл. 5 представлены коэффициенты смертности от БСК мужского и женского населения РФ с 1965 по 2017 г. В графическом виде эти данные можно оценить более четко: на рис. 3 коэффициенты смертности значительно различались до 2003–2004 гг., ежегодно повышаясь, затем уровень показателя стал почти одинаковым для мужского и женского населения и начал снижаться с 2004 г.

Положительная динамика показателей общественного здоровья показывает эффективность национальных проектов, связанных с охраной здоровья населения России. Показатели заболеваемости патологиями системы кровообращения на территории РФ значительно отличаются по федеральным округам, уровень смертности от БСК также достоверно ($p \leq 0,05$) отличается в зависимости от округа.

Рассчитано среднее значение этих показателей за исследуемый период (рис. 4, табл. 6).

Субъекты РФ сгруппированы по показателям заболеваемости и смертности с применением картографического анализа [15].

На рис. 5 представлены средние значения показателей заболеваемости патологиями системы кровообращения по федеральным округам РФ за 2010–2019 гг. При расчетах выявлено, что высокие и низкие уровни заболеваемости БСК в федеральных округах отсутствовали – отмечены лишь средние (Южный федеральный округ), сверхнизкие (Уральский и Дальневосточный федеральные округа) и сверхвысокие (Сибирский, Северо-Западный, Центральный и Приволжский федеральные округа).

Таблица 5. Коэффициенты смертности от болезней системы кровообращения населения РФ с 1965 по 2017 г. (данные Росстата)
Table 5. Mortality rates from the Blood Circulatory System Diseases of the Russian Federation population from 1965 to 2017 (Rosstat data)

Год / Period (year)	Мужское население / Male population	Женское население / Female population
1965	273,5	378,9
1970	345,6	468,7
1975	411,0	560,8
1980	485,5	662,1
1985	509,9	745,7
1990	509,5	714,9
1995	730,1	844,2
2000	801,6	885,0
2001	830,0	894,8
2002	882,6	928,3
2003	912,6	940,5
2004	889,7	897,4
2005	904,4	906,3
2006	843,5	876,7
2007	809,2	847,7
2008	812,2	846,9
2009	778,2	811,4
2010	784,9	824,9
2011	735,1	768,3
2012	714,7	756,5
2013	677,2	716,1
2014*	646,7	660,2
2015	629,1	640,6
2016	618,9	614,2
2017	590,6	585,0

Примечание: за 2003–2010 гг. показатели рассчитаны с использованием численности населения, пересчитанной с учетом Всероссийской переписи населения 2010 г.; * – без Крымского федерального округа.
Note: Figures for 2003–2010 are calculated using the population recalculated with the 2010 All-Russian Population Census; * – excluding the Crimean Federal District.

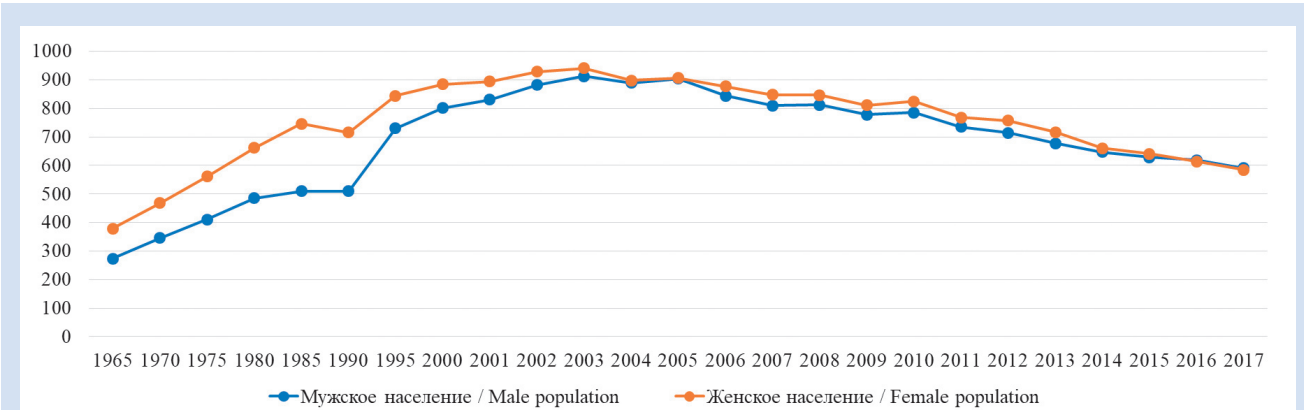


Рисунок 3. Коэффициенты смертности от болезней системы кровообращения населения РФ с 1965 по 2017 г. (данные Росстата)
Примечание: за 2003–2010 гг. показатели рассчитаны с использованием численности населения, пересчитанной с учетом Всероссийской переписи населения 2010 г.
Figure 3. Mortality rates from the blood circulatory system diseases in the population of the Russian Federation from 1965 to 2017 (Rosstat data)
Note: the figures for 2003–2010 are calculated using the population recalculated with the 2010 All-Russian Population Census.

Таблица 6. Показатели заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения, а также SI_{бск} по федеральным округам РФ за 2010–2019 гг. (на 100 000 населения)

Table 6. Rates of morbidity and mortality from the blood circulatory system diseases and SI for the study period by federal districts of the Russian Federation for 2010–2019 (per 100,000 population)

Федеральный округ / Federal District	Заболеваемость, среднее значение / Incidence of the blood circulatory system disease, mean value	Смертность, среднее значение / Mortality rate from the blood circulatory system diseases, mean value	SI _{бск}
Центральный / Central	23 931,00	707,97	33,80212
Северо-Западный / North-Western	27 057,97	737,31	36,69824
Южный / Southern	21 732,57	686,99	31,63458
Северо-Кавказский / North Caucasus	14 269,63	425,80	33,51288
Приволжский / Volga	26 950,18	695,03	38,77541
Уральский / Ural	17 904,50	593,00	30,19305
Сибирский / Siberian	25 323,01	626,88	40,39514
Дальневосточный / Far Eastern	19 106,19	615,78	31,02779

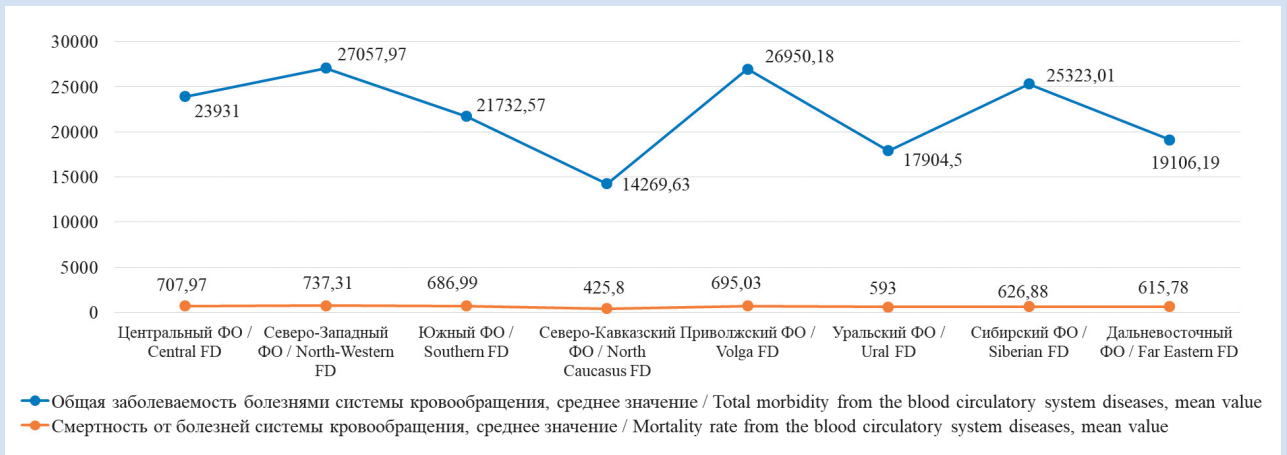


Рисунок 4. Динамика средних значений общей заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения за 2010–2019 гг. (на 100 000 населения)

Примечание: ФО – федеральный округ.

Figure 4. Dynamics of average values of general morbidity and general mortality, 2010–2019 (per 100,000 population)

Note: FD – federal district.



Рисунок 5. Картограмма уровня заболеваемости болезнями системы кровообращения по федеральным округам (ФО) РФ за 2010–2019 гг. (на 100 000 населения)

Figure 5. Map of the Average Incidence of the Blood Circulatory System Diseases in the Federal Districts (FD) of the Russian Federation for 2010–2019 (per 100,000 population)

На рис. 6 представлены средние значения показателя смертности от БСК по федеральным округам РФ за 2010–2019 гг., где в Северо-Кавказском федеральном округе зарегистрирован сверхнизкий уровень показателя заболеваемости и смертности.

Высокий уровень смертности от БСК обнаружен в Центральном, Северо-Западном, Поволжском и Сибирском федеральных округах, средний уровень – в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах, низкий – в Уральском федеральном округе. Сверхвысокий уровень среднего значения показателя смертности от БСК не выявлен.

При сравнении числовых показателей заболеваемости и смертности от БСК на территории РФ отмечен дисбаланс в отдельных федеральных округах. Как видно на рис. 5 и 6, в некоторых фе-

деральных округах относительно низкий уровень смертности от БСК сопровождается относительно высоким уровнем заболеваемости, и наоборот, низкая заболеваемость сочетается с высоким уровнем смертности.

Определены количественные значения соотношения показателей заболеваемости и смертности от БСК ($SI_{бск}$) по всем федеральным округам РФ. В Сибирском, Приволжском и Северо-Западном федеральных округах зафиксирован сверхвысокий уровень $SI_{бск}$ в течение изучаемого периода, в Дальневосточном и Уральском федеральных округах – сверхнизкий (рис. 7).

Картографическое исследование соотношения уровней заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения в отдельном регионе

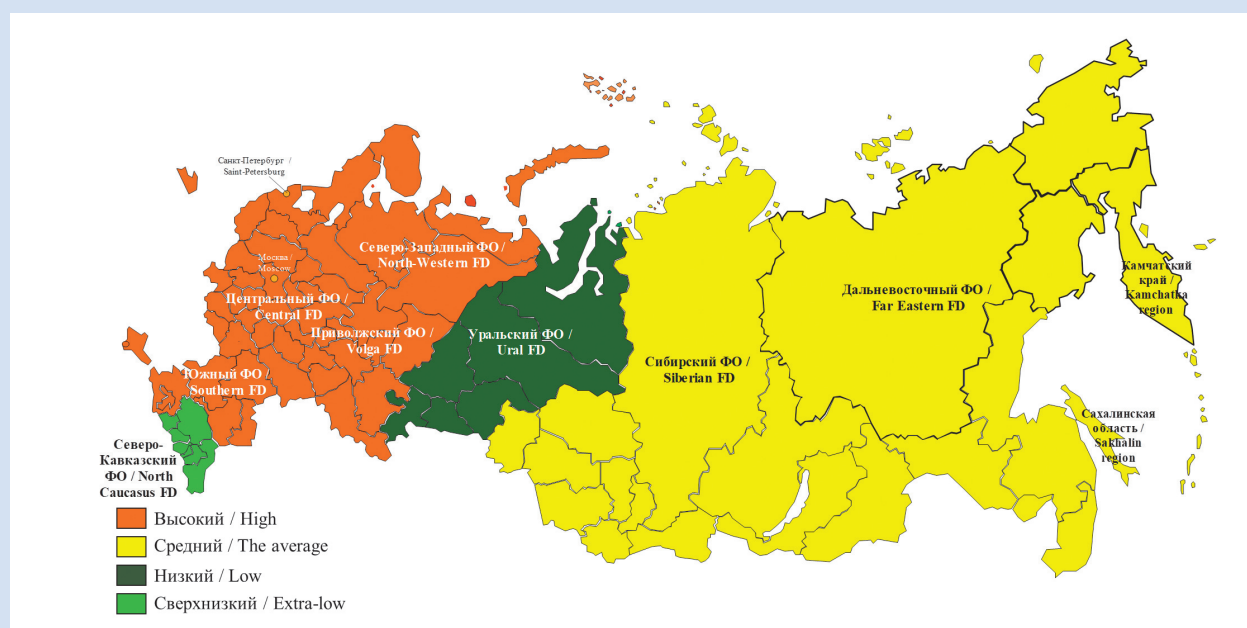


Рисунок 6. Картограмма уровня смертности от болезней системы кровообращения по федеральным округам (ФО) РФ за 2010–2019 гг. (на 100 000 населения)

Figure 6. Map of the average mortality rate from the blood circulatory system diseases in the federal districts (FD) of the Russian Federation for the period 2010–2019 (per 100,000 population)

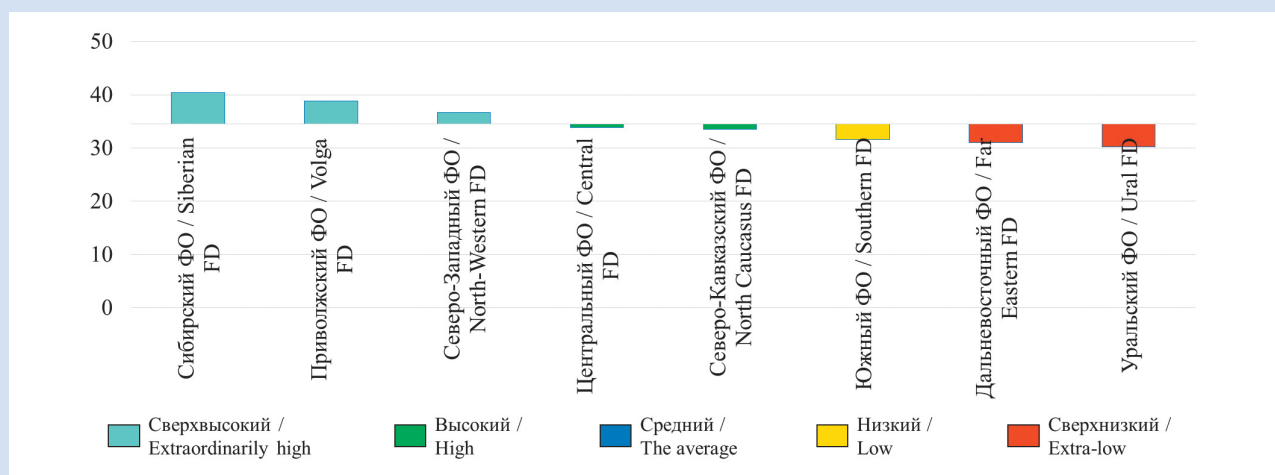


Рисунок 7. Уровень $SI_{бск}$ в зависимости от федерального округа РФ за 2010–2019 гг.

Примечание: ФО – федеральный округ.

Figure 7. SI coefficient by constituent entity of the Russian Federation for 2010–2019

Note: FD – federal district.

России полезно для выявления аутсайдеров в системе предоставления амбулаторно-поликлинической медицинской помощи, оценки эффективности управленческих мер на уровне региональной власти, анализа результативности деятельности руководителей медицинских организаций, разработки необходимого комплекса мероприятий с учетом особенностей уровня и динамики медико-демографических показателей на основе ведущих принципов стратегического планирования.

Сверхвысокий показатель $SI_{бск}$ может указывать на недостаточную эффективность организации диспансеризации, низкую обеспеченность медицинскими кадрами и оборудованием, отсутствие или недостаточность учреждений первичного звена в данных федеральных округах РФ, а также снижение доступности медицинской помощи и необходимость дифференцированного подхода к принятию соответствующих управленческих решений в каждом субъекте.

Обсуждение

По результатам картографического анализа разработана модель соотношения показателей общей заболеваемости и смертности при БСК, что позволяет своевременно оценивать и находить ресурсы в тех направлениях, которые способствуют достижению максимальной эффективности медицинских организаций. Картографический анализ позволяет выделить преимущества одних, находящихся в зоне высокой результативности, и недостатки других, в рядах низкой результативности районов, отстающих по уровню оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи при БСК. Разработанные региональные картографические модели заболеваемости и смертности от БСК, предложенные индексы оценки результативности и повышения эффективности в сфере охраны здоровья населения представляют значимость для здравоохранения федеральных округов России с учетом социально-экономических и экологических условий.

Заключение

Показаны преимущества метода картографирования как способа выявления зон социально-гигиенического и экологического неблагополучия в сфере здравоохранения. Картографический и факторный

территориальный анализ соотношения показателей заболеваемости и смертности при БСК позволяет своевременно и в достаточной степени находить ресурсы (материальные, технические, кадровые и финансовые) в тех направлениях, которые способствуют достижению максимальной эффективности медицинских организаций. В исследовании определены рискованные зоны показателей заболеваемости и смертности, регионы-аутсайдеры, где необходима разработка приоритетных мероприятий с целью выявления управляемых и условно управляемых факторов риска и повышения результативности деятельности здравоохранения в целом.

Предоставление органам управления здравоохранения на федеральном и региональном уровнях обоснованных научных и методических рекомендаций по использованию инструментов картографирования для измерения соотношения показателей общей заболеваемости и смертности способствует выявлению отстающих (аутсайдеров) регионов и является основой для разработки дифференцированных подходов к принятию соответствующих управленческих решений, а также создания условий для достижения целевых (ожидаемых) результатов в сфере общественного здравоохранения.

Разработанные индексы результативности деятельности и специальные модели показали, что низкие показатели заболеваемости и высокие уровни смертности за определенный период учета свидетельствуют о недостаточной эффективности работы амбулаторно-поликлинического звена и низком уровне первичной медицинской помощи.

Конфликт интересов

О.В. Шарапова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.И. Кича заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.И. Герасимова заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.В. Рукодашный заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.В. Фомина заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Евзерикина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Барсукова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Шарапова Ольга Викторовна, доктор медицинских наук главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация; профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет

Author Information Form

Sharapova Olga V., PhD, Head Physician at the State Budgetary Institution of Health care "City clinical hospital of Vinogradov V.V." of the Health care Department of Moscow, Moscow, Russian Federation; Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0384-1705

имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0384-1705

Кича Дмитрий Иванович, доктор медицинских наук, профессор профессор кафедры организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6529-372X

Герасимова Людмила Ивановна, доктор медицинских наук, профессор заведующая учебно-методическим кабинетом государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация; профессор кафедры акушерства и гинекологии медицинского института непрерывного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3976-0934

Рукодадный Олег Владимирович, кандидат медицинских наук доцент кафедры, заведующий кафедрой организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9134-7189

Фомина Роза Владимировна, ассистент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии медицинского факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, Чувашская Республика, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4688-8901

Евзерихина Анжелика Владимировна, кандидат медицинских наук главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Красногорская городская больница № 1», Красногорск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5081-836X

Барсукова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент главный врач бюджетного учреждения Чувашской Республики «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения и социального развития Чувашской Республики, Чебоксары, Чувашская Республика, Российская Федерация; доцент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии медицинского факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, Чувашская Республика, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8441-9391

Kicha Dmitry I., PhD, Professor at the Department of Public Health Service Organization, Pharmaceutical Support, Medical Technologies, and Hygiene, Faculty of Continuous Medical Education, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia", Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6529-372X

Gerasimova Lyudmila I., PhD, Professor, Head of the Training and Methodological Office, State Budgetary Institution of Health care "City clinical hospital of Vinogradov V.V." of the Health care Department of Moscow, Moscow, Russian Federation; Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Institute of Continuous Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State University of Food Production", Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3976-0934

Rukodaynyy Oleg V., PhD, Associate Professor, Head at the Department of Public Health Service Organization, Pharmaceutical Support, Medical Technologies, and Hygiene, Faculty of Continuous Medical Education, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia", Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9134-7189

Fomina Rosa V., Assistant at the Department of Instrumental Diagnostics, Medical Faculty, Budgetary Institution of the Chuvash Republic "Republican Clinical Hospital" of the Ministry of Health and Social Development of the Chuvash Republic, Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4688-8901

Evzerikhina Angelika V., PhD, Head Physician at the State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region "Krasnogorsk City Hospital No. 1", Krasnogorsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5081-836X

Barsukova Elena V., PhD, Associate Professor, Head Physician at the Budgetary Institution of the Chuvash Republic "Republican Clinical Hospital" of the Ministry of Health and Social Development of the Chuvash Republic, Cheboksary, Russian Federation; Associate Professor at the Department of Instrumental Diagnostics, Medical Faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I.N. Ulyanov Chuvash State University", Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8441-9391

Вклад авторов в статью

ШОВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КДИ – вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация

Author Contribution Statement

ShOV – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KDI – contribution to the concept and design of the study,

данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГЛИ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

РОВ – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ФРВ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЕАВ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БЕВ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GLI – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

ROV – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

FRV – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

EAV – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BEV – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global Burden of Cardiovascular Diseases Collaboration; Global Burden of Cardiovascular Diseases Collaboration, Roth G.A., Johnson C.O., Abate K.H., Abd-Allah F., Ahmed M., Alam K., Alam T., Alvis-Guzman N. et al. The Burden of Cardiovascular Diseases Among US State, 1990-2016. *JAMA Cardiology*. 2018; 3(5). 375-389. doi: 10.1001 / jamacardio.2018.0385.
2. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs) Available at: <https://www.who.int/> (accessed 19.12.2021).
3. Бадоева З.А., Габараева Л.Н., Гудцова А.П., Габоева И.А. Медико-социальные аспекты болезней системы кровообращения взрослого населения в республике Северная Осетия-Алания. Современные проблемы науки и образования. 2015; 6: 286.
4. Трошина А.А. Дезагрегантная терапия - вторичная профилактика ишемической болезни сердца. *Русский медицинский журнал*. 2018; 26 (11-1): 54-58.
5. Россия и страны мира - 2016: Статистический сборник Росстат. М., 2016. 379 с.
6. Сборник статистических материалов по болезням системы кровообращения. Статистический справочник. М.: Минздрав России; 2017. 295 с.
7. Бегун Д. Н., Морозова Т. А., Сурикова А. В. Болезни системы кровообращения как медико-социальная проблема. Молодой ученый. 2019; 8 (246): 25-28. Режим доступа: <https://moluch.ru/archive/246/56757/> (дата обращения: 09.02.2021).
8. Семенова В. Г. Смертность от болезней системы кровообращения как индикатор реализации Федеральной программы. В: Демографическое настоящее и будущее России и ее регионов : материалы Всероссийской научно-практической конференции. Москва; 2012; 107-117.
9. Рекомендации экспертного совета по здравоохранению Комитета Совета Федераций по социальной политике. Совершенствование медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями: работа в регионах для достижения федеральных целей. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2015; 2 (20): 43-45.
10. Стародубов В.И. Итоги и перспективы развития приоритетного национального проекта в сфере здравоохра-

нения. Менеджер здравоохранения. 2007;1: 4-9.

11. Гундаров И.А., Стародубов В.И., Сафонов А.Л., Соболева Н.П. Угроза демографического кадрового кризиса в России и пути его преодоления. Здравоохранение Российской Федерации. 2017; 61(1): 5—10. doi: 10.18821/0044-197X-2017-61-1-5-10 (In Russian)

12. Москвичева М.Г., Белова С.А., Кремлев С.Л., Карпова М.И., Самсонова Н.А. Региональные особенности заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(4):66-69. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-66-69>.

13. Улумбекова Г.Э., Здравоохранение России. Что делать: научное обоснование «Стратегия развития здравоохранения до 2020». М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.

14. Global Burden of Cardiovascular Diseases Collaboration; Roth G.A., Johnson C.O., Abate K.H., Abd-Allah F., Ahmed M., Alam K., Alam T., Alvis-Guzman N. et al. The Burden of Cardiovascular Diseases Among US State, 1990-2016. *JAMA Cardiology*, 2018; 3(5). 375-389. doi: 10.1001/jamacardio2018.0385.

15. Герасимова Л.И., Методика создания картограмм для анализа медико-демографических показателей: рационализаторское предложение № 8 от 05.09.2001, Чебоксары; 2001.

16. Шарапова О.В., Самойлова А.В., Мингазова Э.Н., Герасимова Л.И. Картографический анализ состояния показателей общей заболеваемости и смертности населения в субъектах Российской Федерации за 10 летний период. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020; 28(S): 822-826. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-s1-822-826

17. Gerasimova L., Ivanov A. Medical and Social Efficiency of Outpatient Service at the Regional Level. *Public Health Research*. 2014;4(4): 129-135. doi:10.5923/j.phr.20140404.04

18. Смирнова Т.Л., Богданова Т.Г., Журавлева Н.В., Барсукова Е.В., Иванова М.Л. Анализ результативности деятельности онкологической службы на региональном уровне. Здравоохранение Чувашии. 2018; 3:42-57. doi: 10.25589/GIDUV.2018.56.16629.

REFERENCES

1. Global Burden of Cardiovascular Diseases Collaboration; Global Burden of Cardiovascular Diseases Collaboration, Roth G.A., Johnson C.O., Abate K.H., Abd-Allah F., Ahmed M., Alam

K., Alam T., Alvis-Guzman N. et al. The Burden of Cardiovascular Diseases Among US State, 1990-2016. *JAMA Cardiology*. 2018; 3(5). 375-389. doi: 10.1001 / jamacardio.2018.0385.

2. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs) Available at: <https://www.who.int/> (accessed 19.12.2021).
3. Badoeva Z.A.I., Gabaraeva L.N.I., Gudtsova A.P.I., Gaboeva I.A. Medical and social aspects of the circulatory system diseases in the adult population in the republic of north Ossetia-Alania. Modern problems of science and education. 2015; 6: 286. (In Russian)
4. Troshina A.A. Antiplatelet therapy - secondary prevention of coronary heart disease. Russian medical journal. 2018; 26 (11-1): 54-58. (In Russian)
5. Russia and countries of the world - 2016: Statistical collection of Rosstat. Moscow; 2016. 379 p. (In Russian)
6. Collection of statistical materials on diseases of the circulatory system. Statistical handbook. Moscow: Ministry of Health of Russia; 2017. 295 p. (In Russian)
7. Begun D. N., Morozova T. A., Surikova A. V. Diseases of the circulatory system as a medical and social problem. Young scientist. 2019; 8 (246): 25-28. Available at: <https://moluch.ru/archive/246/56757/> (дата обращения: 09.02.2022) (In Russian)
8. Semenova V.G. Mortality from diseases of the circulatory system as an indicator of the implementation of the Federal program. Demographic present and the future of Russia and its regions. Proceedings of the scientific-practical conference. Moscow; 2012. 107-117. (In Russian)
9. Recommendations of Expert Board on Healthcare of the Federation Council's Committee on Social Policy. Improvement of Medical Care of Patients with Cardiovascular Diseases: work in Regions to Achieve Goals on the Federal Level. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2015; 2 (20): 43-45.
10. Starodubov V.I. Results and prospects for the development of a priority national project in the field of healthcare. Manager Zdravoochranenia. 2007;1:4-9. (In Russian)
11. Gundarov I.A., Starodubov V.I., Safonov A.L., Soboleva N.P. The menace of demographic crisis of human resources in Russia and means of its overcoming. Zdravoochranenie Rossijskoj Federacii. 2017; 61(1): 5—10. doi: 10.18821/0044-197X-2017-61-1-5-10 (In Russian)
12. Moskvicheva M.G., Belova S.A., Kremlev S.L., Karpova M.I., Samsonova N.A. Regional specifics of cardiovascular morbidity and mortality. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(4):66-69. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-66-69> (In Russian)
13. Ulumbekova G.E., Zdravoochranenie Rossii. CHto delat': nauchnoe obosnovanie «Strategiya razvitiya zdravoochraneniya do 2020». Moscow.: GEOTAR-Media; 2010. (In Russian)
14. Global Burden of Cardiovascular Diseases Collaboration; Roth G.A., Johnson C.O., Abate K.H., Abd-Allah F., Ahmed M., Alam K., Alam T., Alvis-Guzman N. et al. The Burden of Cardiovascular Diseases Among US State, 1990-2016. JAMA Cardiology, 2018; 3(5). 375-389. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0385.
15. Gerasimova L.I., Metodika sozdaniya kartogramm dlya analiza mediko-demograficheskikh pokazatelej: racionalizatorskoe predlozhenie № 8 ot 05.09.2001, Chheboksary; 2001. (In Russian)
16. Sharapova O.V., Samoilova A.V., Mingazova E.N., Gerasimova L.I. Cartographical analysis of the status of indicators of total morbidity and mortality of population in subjects of the Russian Federation for 10 years. Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine. 2020; 28(S): 822-826. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-s1-822-826 (In Russian)
17. Gerasimova L., Ivanov A. Medical and Social Efficiency of Outpatient Service at the Regional Level. Public Health Research. 2014;4(4): 129-135. doi:10.5923/j.phr.20140404.04
18. Smirnova T.L., Bogdanova T.G., Zhuravleva N.V., Barsukova E.V., Ivanova M.L. Assessment of oncology service performance at the regional level. HealthCare of Chuvashia. 2018; 3:42-57. doi: 10.25589/GIDUV.2018.56.16629 (In Russian)

Для цитирования: Шарапова О.В., Кича Д.И., Герасимова Л.И., Рукодайный О.В., Фомина Р.В., Евзерихина А.В., Барсукова Е.В. Картографический анализ показателей заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения населения Российской Федерации (2010–2019 гг.). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(1): 56-68. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-56-68

To cite: Sharapova O.V., Kicha D.I., Gerasimova L.I., Rukodaynyy O.V., Fomina R.V., Evzerikhina A.V., Barsukova E.V. Map analysis of morbidity and mortality from blood circulatory system diseases of the population of the Russian Federation (2010–2019). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022;11(1): 56-68. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-56-68



УДК 616.131-008.331.1:616.126.42-007

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-69-77

ДИНАМИКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ПРОТЕЗАМИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА ПРИ УЧАСТИИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММАХ (10 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ)

Е.В. Горбунова, В.В. Рожнев, И.Н. Ляпина, О.Л. Барбараш

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650000

Основные положения

• Обучающая программа для пациентов с протезами клапанов сердца, посвященная основным аспектам режима и контроля антикоагулянтной терапии, профилактики протезного эндокардита, физической и психологической реабилитации, способствует повышению приверженности лечению и качества жизни непосредственно после ее завершения (6 мес.). При полном курсе обучения, включающем стационарный и амбулаторный этапы, через 10 лет наблюдения зарегистрированы более высокие показатели качества жизни и соблюдения рекомендаций лечащего врача, чем при обучении больных только в условиях стационара.

ORIGINAL STUDIES

Цель

Оценить эффективность обучающей программы для пациентов с протезами клапанов сердца в повышении приверженности лечению и качества жизни через 10 лет наблюдения.

Материалы и методы

С 2010 г. в НИИ КПССЗ (Кемерово, Россия) разработана и внедрена обучающая программа «Школа для больных с протезированными клапанами сердца». В программу обучения входят особенности антикоагулянтной терапии, профилактики протезного эндокардита, физической и психологической реабилитации. Основную группу составили 92 пациента, завершивших полный курс обучения, включавший стационарный и амбулаторный этапы. В контрольную группу вошли 56 больных, прошедших обучение только в условиях стационара. Отдаленную эффективность разработанной программы анализировали через 10 лет при сравнении показателей соблюдения врачебных рекомендаций (опросник для определения интегрального показателя приверженности лечению (ИППКЛ)) и качества жизни (опросник SF-36).

Результаты

Исходно статистически значимые различия в группах сравнения отсутствовали. Через 6 мес. у пациентов с полным курсом обучения ИППКЛ составил $9,15 \pm 1,16$ балла, при неполном – $6,20 \pm 1,05$ балла ($p = 0,0001$). В основной группе больных через 10 лет наблюдения сохранялось высокое значение ИППКЛ ($8,10 \pm 1,20$ балла), в контрольной группе этот показатель был ниже – $5,19 \pm 1,09$ ($p = 0,0001$). Через 6 мес. физический компонент здоровья увеличился на 24% от исходного значения ($p = 0,0001$) в контрольной группе и на 25% ($p = 0,0001$) в основной. Через 6 мес. наблюдения выявлено улучшение психологического компонента здоровья на 14,5% ($p = 0,0001$) в контрольной и на 42,8% в основной ($p = 0,0001$) группах. Через 10 лет после завершения обучения показатели физического и психологического компонентов здоровья оказались на 8,3% ($p = 0,0001$) и 14,3% ($p = 0,0001$) выше при полном курсе обучения.

Заключение

Полный курс обучения больных с протезированными клапанами сердца обеспечивает высокий уровень приверженности лечению и качества жизни преимущественно за счет психологического компонента здоровья в ранние сроки (6 мес.) и через 10 лет наблюдения.

Ключевые слова

Обучающая программа • Протезы клапанов сердца • Приверженность лечению • Качество жизни • Ранние и поздние сроки наблюдения

Поступила в редакцию: 12.11.2021; поступила после доработки: 16.12.2021; принята к печати: 03.01.2022

Для корреспонденции: Елена Владимировна Горбунова, e.v.gorbulova@yandex.ru; адрес: Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650000

Corresponding author: Elena V. Gorbunova, e.v.gorbulova@yandex.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russia, 650002

DYNAMICS OF ADHERENCE TO TREATMENT AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PROSTHETIC HEART VALVES WHO PARTICIPATED IN THE EDUCATIONAL PROGRAMS (10-YEAR FOLLOW-UP)

E.V. Gorbunova, V.V. Rozhnev, I.N. Lyapina, O.L. Barbarash

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- Patient education program developed for patients with prosthetic heart valves, which includes information on the anticoagulant therapy, prevention of prosthetic valve endocarditis, and physical and psychological rehabilitation, helps to improve adherence to treatment and quality of life immediately upon completion of training (6 months). The quality of life and adherence to treatment were higher at 10-year follow-up in patients undergoing full course of training, in inpatient and outpatient settings, compared with patients undergoing training in inpatient setting only.

Aim	To evaluate the efficacy of the training program for patients with prosthetic heart valves in improving treatment adherence and quality of life at 10-year follow-up.
Methods	Patient education program entitled "School for patients with prosthetic heart valves" was developed and implemented at the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (Kemerovo) in 2010. The program provides knowledge and training regarding anticoagulant therapy, prevention of prosthetic valve endocarditis, physical and psychological rehabilitation. The training group consisted of 92 patients who completed a full course of training (6 months). The control group included 56 patients who completed training in inpatient setting only. Long-term efficacy of the developed education program was assessed at 10-year follow-up via evaluation of the indicators of adherence to treatment (questionnaire for determining the integral indicator of adherence to treatment (IIAT)) and the quality of life (using Short-Form 36-item questionnaire (SF-36)).
Results	Initially, data analysis showed no statistically significant differences between the groups in the quality of life and adherence to treatment. Six months later the IIAT score in the training group (full course of training) was 9.15 ± 1.16 , in controls the score was 6.20 ± 1.05 ($p = 0.0001$). Highest IIAT scores in the training group remained similar (8.10 ± 1.20 points) at 10-year follow-up, in the control group it was lower – 5.19 ± 1.09 ($p = 0.0001$). After 6 months, physical component summary score increased by 24% over baseline in controls ($p = 0.0001$) and by 25% in the training group ($p = 0.0001$). After 6-month follow-up, there was an improvement in the psychological component summary score by 14.5% ($p = 0.0001$) in the control group and by 42.8% in the training group ($p = 0.0001$). 10 years after completion of training, physical component and mental component summary scores were higher in patients undergoing full training course – 8.3% ($p = 0.0001$) and 14.3% ($p = 0.0001$), respectively.
Conclusion	Patient education program "School for patients with prosthetic heart valves" via full course of training increases levels of adherence to treatment and quality of life mainly due to improvement of psychological component summary score in the early period (6 months) and at 10-year follow-up.
Keywords	Training program for patients with prosthetic heart valves • Adherence to treatment • Quality of life • Early and late follow-up

Received: 12.11.2021; received in revised form: 16.12.2021; accepted: 03.01.2022

Список сокращений

ИППкЛ – интегральный показатель приверженности лечению

Введение

На протяжении нескольких десятилетий в практическом здравоохранении остаются популярными

обучающие программы для пациентов с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, главная задача которых повышение приверженности

рекомендациям лечащего врача, формирование рационального отношения к здоровью, приобретение навыков самоконтроля жизненно важных функций и увеличение мотивации к коррекции поведенческих факторов риска [1]. Обучающие программы среди больных убедительно продемонстрировали улучшение показателей качества жизни и снижение частоты осложнений заболеваний вследствие роста доверия пациентов назначенному врачом лечению [2].

С 2010 г. в НИИ КПССЗ (Кемерово, Россия) разработана и внедрена обучающая программа «Школа для больных с протезированными клапанами сердца», в основе которой лежит принцип преемственности стационарного и амбулаторного этапов ведения больных. Перед выпиской из стационара пациенты получали раздаточный материал «Рекомендации для пациентов с протезированными клапанами сердца», врач-кардиолог поликлиники кардиодиспансера индивидуально с каждым больным обсуждал вопросы последующего динамического наблюдения, назначая даты обучающих занятий через 1, 3 и 6 мес. после операции на сердце [3].

В рамках данных занятий рассматривали основные особенности режима и контроля антикоагулянтной терапии, пищевых и лекарственных взаимодействий с антагонистами витамина К (варфарин), вопросы профилактики тромботических и геморрагических осложнений на фоне лечения варфарином, методы профилактики протезного эндокардита, а также продолжали стандартные мероприятия по кардиореабилитации, показавшей эффективность в снижении риска смерти после хирургической коррекции клапанной патологии [4, 5].

Главной задачей обучения пациентов с протезами клапанов сердца являлось повышение приверженности лечению, которая, как известно, с течением времени снижается [6–8]. В литературе отсутствуют данные об отдаленной эффективности обучающих программ, в связи с чем актуальность представляет изучение результатов обучения больных с искусственными клапанами сердца спустя 10 лет наблюдения.

Цель исследования – оценить роль обучающей программы среди пациентов с протезами клапанов сердца в повышении приверженности лечению и качества жизни после 10 лет наблюдения.

Материалы и методы

Проведен анализ базы данных больных после хирургической коррекции приобретенных пороков, выполненной в 2010–2011 гг. в НИИ КПССЗ (Кемерово, Россия). Изучены клиничко-анамнестические данные, показатели качества жизни и приверженности лечению. Каждый второй пациент приглашен по телефону в клинику для осмотра врачом-кардиологом, обследования и анкетирования через 10 лет после операции на сердце.

Исследование выполнено в соответствии с

принципами Хельсинкской декларации, одобрено ученым советом и локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (заседание № 16 от 27.11.2019 г.).

Критерии включения: больные с протезами клапанов сердца на фоне приема варфарина, подписавшие информированное согласие об участии в исследовании. Критерии исключения: пациенты, имеющие тяжелую сопутствующую патологию и ограничения в общении вследствие когнитивных нарушений.

Основную группу составили 92 участника, успешно завершившие в 2010–2011 гг. два этапа обучения. В контрольную группу вошли 56 больных, прошедших только стационарный этап по ряду причин, таких как ограничение в передвижении, проживание в отдаленных территориях Кемеровской области и отсутствие возможности очного посещения школы.

Пациенты через 10 лет после операции были сопоставимы по клиничко-анамнестическим данным, возрасту, полу, уровню образования (табл. 1).

Всем пациентам проведена стандартная медикаментозная терапия, включавшая варфарин в подобранных терапевтических дозировках с учетом целевого диапазона международного нормализованного отношения.

В исследовании определяли интегральный показатель приверженности лечению (ИППкЛ) по методике С.В. Давыдова [9], оценивали качество жизни с помощью опросника SF-36 [10]. Анкетирование проводили исходно, до обучения, по окончании стационарного этапа (контрольная группа) и завершению амбулаторного этапа (основная группа) школы больных с протезами клапанов сердца. Отдаленная эффективность разработанной обучающей программы оценена через 10 лет наблюдения при сравнении показателей приверженности к лечению и качества жизни. Пациенты были приглашены на прием к кардиологу для обследования и анкетирования.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета компьютерных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для количественных признаков вычисляли среднее арифметическое значение и стандартное отклонение. При отсутствии нормального распределения использовали непараметрические критерии Уилкоксона и Манна – Уитни. При оценке различий качественных показателей применяли критерий χ^2 (Пирсона). Различия между группами принимали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Исходно, при анкетировании до проведения школы больных, в обеих группах факторы приверженности лечению достоверно не различались. Через 6 мес. обучения среди пациентов основной группы, включавшей стационарный и амбулаторный этапы,

зарегистрировано статистически значимое повышение медико-социальной информированности и адаптированности, в то же время через 10 лет наблюдения отмечено снижение этих показателей, но по-прежнему лидирующие значения зафиксированы при полном курсе обучения. В группах сравнения медико-социальная коммуникативность не имела статистически значимых различий, но с течением времени значения увеличивались и были выше в отдаленные сроки наблюдения. Наибольшие значения медико-социальной дистанцированности выявлены среди пациентов контрольной группы, прошедших обучение в стационаре, при этом через 10 лет зарегистрировано статистически значимое снижение показателя. Следует отметить, что более низкие значения этого фактора приверженности лечению в основной группе отражают положительное влияние обучающей программы.

При полном курсе обучения пациенты были удовлетворены режимом и результативностью терапии, имели более высокое доверие к терапевтической стратегии лечащего врача через 6 мес. и 10 лет после завершения школы. Склонность к самолечению была выше в контрольной группе через 6 мес. и статистически значимо не различалась через 10 лет наблюдения. Наконец, финансовая готовность оплачивать лечение практически не изменилась среди

пациентов контрольной группы и была статистически значимо выше среди больных при полном курсе обучения через 10 лет наблюдения (табл. 2).

Суммируя значения факторов приверженности лечению, определяли ИППкЛ, который в группах сравнения исходно не имел статистически значимых различий. В основной группе при полном курсе обучения через 6 мес. после операции на сердце ИППкЛ составил $9,15 \pm 1,16$ балла, в контрольной группе – $6,20 \pm 1,05$ балла ($p = 0,0001$). Через 10 лет наблюдения в основной группе больных при полном курсе обучения сохранялся высокий ИППкЛ – $8,10 \pm 1,20$ балла, при этом в контрольной группе значение данного показателя соответствовало $5,19 \pm 1,09$ балла ($p = 0,0001$).

При анализе качества жизни с помощью опросника SF-36 определяли физический и психологический компоненты здоровья. Исходно, до обучения, качество жизни характеризовалось низкими показателями физического здоровья как в контрольной, так и основной группах: $40,5 \pm 3,5$ и $38,9 \pm 5,7$ балла ($p = 0,0603$) соответственно. Через 6 мес. динамического наблюдения физический компонент здоровья увеличился на 24% ($p = 0,0001$) в контрольной группе без обучения на амбулаторном этапе и на 25% ($p = 0,0001$) в основной группе при продолжении обучения амбулаторно, составив $50,2 \pm 4,8$ и $48,6 \pm 5,2$ балла.

Таблица 1. Сравнительная характеристика больных с протезами клапанов сердца
Table 1. Comparative characteristics of patients with prosthetic heart valves

Показатель / Indicator		Основная группа / Training group, n = 92	Контрольная группа / Control group, n = 56	P
Возраст, лет / Age, years		67,2±9,3	69,5±11,7	0,8750
Пол / Sex, n (%)	женщины / women	51 (55,4)	38 (67,8)	0,1344
	мужчины / men	41 (44,6)	18 (32,2)	
Ревматическая болезнь сердца / Rheumatic heart disease, n (%)		57 (63,0)	31 (55,4)	0,4277
Инфекционный эндокардит / Infective endocarditis, n (%)		14 (15,2)	10 (17,8)	
Синдром соединительнотканной дисплазии / Connective tissue dysplasia, n (%)		10 (10,9)	8 (14,3)	
Кальциноз / Calcification, n (%)		10 (10,9)	7 (12,5)	
Протез клапана / Valve prosthesis, n (%)	механический / mechanical	65 (70,6)	35 (62,5)	0,3042
	биологический / biological	37 (40,2)	26 (46,4)	0,4586
Порок аортального клапана / Aortic valve disease, n (%)		30 (32,4)	16 (28,2)	0,6068
Порок митрального клапана / Mitral valve disease, n (%)		53 (57,8)	30 (54,1)	0,6313
Порок трикуспидального клапана / Tricuspid valve disease, n (%)		9 (9,8)	10 (17,7)	0,1544
Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation, n (%)		24 (26,0)	13 (23,2)	0,6955
ФК ХСН по NYHA / CHF (NYHA functional class), n (%)	II	59 (64,1)	32 (62,5)	0,3969
	III	33 (38,1)	24 (37,5)	
Образование / Education, n (%)	высшее / higher	13 (14,1)	9 (16,1)	0,6543
	среднее специальное / vocational	56 (60,9)	32 (57,1)	
	среднее / secondary	23 (25,0)	15 (26,8)	

Примечание: ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Note: CHF – chronic heart failure; NYHA – New York Heart Association.

В структуру физического компонента здоровья входят шкалы физического и ролевого функционирования, интенсивности боли и общего состояния здоровья. При анализе динамики этих шкал у об- следуемых выявлены статистически значимые раз- личия только физического и ролевого функцио- нирования. Следует отметить, что физическое функ- ционирование увеличивалось в группах сравнения

Таблица 2. Динамика факторов формирования приверженности лечению
Table 2. Dynamics of factors contributing to adherence to treatment

Фактор приверженности, баллы / Commitment factor, scores	Срок наблюдения / Follow-up period	Основная группа / Training group, n = 92	Контрольная группа / Control group, n = 56	Достоверность межгрупповых различий / Significance of intergroup differences	Достоверность основной группы / Significance of intra-group differences in the training group	Достоверность контрольной группы / Significance of intra-group differences in the control group
1. Финансовая готовность оплачивать лечение / Willingness to pay for treatmentt	1	0,56±0,12	0,57±0,25	p = 0,7440	p _{1,2} = 0,8101 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,0001	p _{1,2} = 0,6170 p _{1,3} = 0,5576 p _{2,3} = 0,2853
	2	0,59±0,19	0,59±0,29	p = 0,5000		
	3	0,87±0,35	0,55±0,21	p = 0,0001		
2. Медико-социальная адаптированность / Medical and social adaptation	1	0,67±0,16	0,71±0,32	p = 0,3139	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,0004	p _{1,2} = 0,8272 p _{1,3} = 0,0126 p _{2,3} = 0,0185
	2	1,14±0,38	0,70±0,30	p = 0,0001		
	3	0,92±0,44	0,60±0,27	p = 0,0001		
3. Медико-социальная информированность / Medical and social awareness	1	0,22±0,11	0,18±0,09	p = 0,0233	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,0001	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,2135
	2	1,10±0,29	0,82±0,30	p = 0,0001		
	3	0,91±0,29	0,77±0,24	p = 0,0029		
4. Склонность к самолечению / Tendency to self-medicate	1	0,38±0,09	0,36±0,10	p = 0,2108	p _{1,2} = 0,1335 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,0001	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,0001
	2	0,40±0,09	0,46±0,12	p = 0,0007		
	3	0,63±0,51	0,64±0,23	p = 0,8902		
5. Медико-социальная коммуникативность / Medical and social communication	1	0,29±0,16	0,24±0,15	p = 0,0611	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0125 p _{2,3} = 0,0001	p _{1,2} = 0,0142 p _{1,3} = 0,0142 p _{2,3} = 0,0057
	2	0,32±0,09	0,30±0,10	p = 0,2108		
	3	0,39±0,11	0,36±0,18	p = 0,2098		
6. Режим назначенной терапии / Prescribed therapy regimen	1	0,33±0,07	0,32±0,15	p = 0,5835	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,0001	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0003 p _{2,3} = 0,0059
	2	0,96±0,24	0,48±0,16	p = 0,0001		
	3	0,76±0,33	0,41±0,18	p = 0,0001		
7. Медико-социальная дистанцированность / Medical and social distancing	1	1,12±0,67	0,93±0,39	p = 0,0554	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,1118	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,0001
	2	0,73±0,15	1,48±0,22	p = 0,0001		
	3	0,78±0,26	1,16±0,30	p = 0,4664		
8. Доверие к терапевтической стратегии лечащего врача / Trust in the therapeutic strategy of the attending physician	1	0,92±0,23	0,93±0,34	p = 0,8314	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,0001	p _{1,2} = 0,0319 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,0001
	2	1,48±0,22	1,04±0,35	p = 0,0001		
	3	1,16±0,30	0,84±0,33	p = 0,0001		
9. Результативность проводимой терапии / The effectiveness of the therapy	1	0,29±0,09	0,26±0,09	p = 0,0511	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,0001	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,0001
	2	1,00±0,12	0,91±0,27	p = 0,0061		
	3	0,76±0,25	0,62±0,22	p = 0,0007		
ИППкЛ / ИАТ	1	4,39 ±1,19	4,46 ±0,90	p = 0,7023	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,0025	p _{1,2} = 0,0001 p _{1,3} = 0,0001 p _{2,3} = 0,0037
	2	9,15±1,56	6,20±1,16	p = 0,0001		
	3	8,50±1,30	5,69±1,19	p = 0,0001		

Примечание: Срок наблюдений: 1 – исходно, до обучения; 2 – через 6 мес. после операции или полного курса обучения; 3 – через 10 лет после завершения обучения или операции на сердце; ИППкЛ – интегральный показатель приверженности лечению.
Note: Follow-up period: 1 – baseline, before training; 2 – 6 months after surgery or after full training course; 3 – 10 years after completion of training or after heart surgery; ИАТ – integral indicator of adherence to treatment.

через 6 мес. и 10 лет и было статистически значимо выше среди пациентов, прошедших полный курс обучения. При этом шкала общего состояния здоровья имела максимальное значение в основной группе через 10 лет наблюдения ($p = 0,0001$).

В свою очередь шкалы, характеризующие психологический компонент здоровья, такие как жизненная активность, социальное и ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, а также психическое здоровье характери-

зовались более высокими значениями в основной группе при полном курсе обучения через 6 мес. и 10 лет после операции на сердце (табл. 3).

Психологический компонент здоровья в группах сравнения исходно, до обучения, статистически значимо не различался, составив $40,8 \pm 4,5$ и $40,2 \pm 3,6$ балла. Через 6 мес. наблюдения зарегистрировано увеличение данного показателя до $46,7 \pm 3,8$ и $57,4 \pm 5,2$ балла соответственно. Через 6 мес. наблюдения выявлено увеличение психологического

Таблица 3. Динамика показателей качества жизни (шкала SF-36)

Table 3. Dynamics of quality of life indicators (SF-36 scales)

Шкала, баллы / Scale, points	Срок наблюдения / Follow-up period	Основная группа / Training group, n = 92	Контрольная группа / Control group, n = 56	Достоверность межгрупповых различий / Significance of intergroup differences	Достоверность основной группы / Significance of intra-group differences in the training group	Достоверность контрольной группы / Significance of intra-group differences in the control group
PF	1	$45,8 \pm 13,3$	$43,7 \pm 12,5$	$p = 0,3423$	$p_{1,2} = 0,0028$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,2415$	$p_{1,2} = 0,0158$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,0001$
	2	$62,5 \pm 38,6$	$50,2 \pm 15,4$	$p = 0,0244$		
	3	$69,0 \pm 14,7$	$61,0 \pm 10,1$	$p = 0,0005$		
RP	1	$44,9 \pm 12,9$	$42,8 \pm 14,3$	$p = 0,3583$	$p_{1,2} = 0,0981$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,0002$	$p_{1,2} = 0,0359$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,0007$
	2	$50,8 \pm 31,5$	$48,5 \pm 14,1$	$p = 0,6071$		
	3	$64,6 \pm 15,0$	$59,7 \pm 19,3$	$p = 0,0865$		
BP	1	$38,5 \pm 13,8$	$41,2 \pm 11,7$	$p = 0,2241$	$p_{1,2} = 0,0015$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,0001$	$p_{1,2} = 0,0491$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,0001$
	2	$47,8 \pm 23,9$	$47,2 \pm 19,3$	$p = 0,8740$		
	3	$66,2 \pm 18,8$	$61,7 \pm 10,3$	$p = 0,1020$		
GH	1	$42,2 \pm 15,8$	$44,4 \pm 15,8$	$p = 0,4127$	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,0151$	$p_{1,2} = 0,0733$ $p_{1,3} = 0,0290$ $p_{2,3} = 0,7303$
	2	$62,6 \pm 32,9$	$49,8 \pm 15,8$	$p = 0,0072$		
	3	$74,6 \pm 15,5$	$50,8 \pm 14,8$	$p = 0,0001$		
VT	1	$44,7 \pm 14,9$	$45,1 \pm 10,5$	$p = 0,8606$	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,0147$	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,7369$
	2	$73,2 \pm 24,6$	$58,9 \pm 21,4$	$p = 0,0004$		
	3	$62,9 \pm 19,0$	$60,0 \pm 11,8$	$p = 0,3060$		
SF	1	$54,1 \pm 23,2$	$49,7 \pm 12,7$	$p = 0,1942$	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,0275$	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,1699$
	2	$75,4 \pm 15,7$	$65,2 \pm 23,3$	$p = 0,0018$		
	3	$69,0 \pm 14,6$	$60,2 \pm 13,8$	$p = 0,0004$		
RE	1	$43,2 \pm 19,9$	$43,3 \pm 15,4$	$p = 0,9744$	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,3214$	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,0081$
	2	$72,3 \pm 23,6$	$67,7 \pm 24,1$	$p = 0,2558$		
	3	$68,3 \pm 18,6$	$58,1 \pm 11,3$	$p = 0,0003$		
MH	1	$38,8 \pm 19,5$	$39,1 \pm 16,5$	$p = 0,9236$	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,0244$	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,2968$
	2	$73,8 \pm 21,8$	$61,5 \pm 24,9$	$p = 0,0020$		
	3	$67,3 \pm 16,7$	$57,3 \pm 10,3$	$p = 0,0001$		
Физический компонент здоровья / Physical Component Summary	1	$38,9 \pm 5,7$	$40,5 \pm 3,5$	0,0603	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,0005$	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} = 0,0115$ $p_{2,3} = 0,0001$
	2	$48,6 \pm 5,2$	$50,2 \pm 4,8$	0,0637		
	3	$46,0 \pm 4,8$	$42,2 \pm 3,5$	0,0001		
Психологический компонент здоровья / Psychological Component Summary	1	$40,2 \pm 3,6$	$40,8 \pm 4,5$	0,3732	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,0001$	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} = 0,0257$ $p_{2,3} = 0,0001$
	2	$57,4 \pm 5,2$	$46,7 \pm 3,8$	0,0001		
	3	$49,7 \pm 4,0$	$42,6 \pm 3,9$	0,0001		

Примечание: Срок наблюдений: 1 – исходно, до обучения; 2 – через 6 мес. после операции или полного курса обучения; 3 – через 10 лет после завершения обучения или операции на сердце. Шкалы: BP – интенсивность боли; GH – общее состояние здоровья; MH – психическое здоровье; PF – физическое функционирование; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; SF – социальное функционирование; VT – жизненная активность.

Note: Follow-up period: 1 – baseline, before training; 2 – 6 months after surgery or after full training course; 3 – 10 years after completion of training or after heart surgery; scales: BP – Bodily Pain; GH – General Health; MH – Mental Health; PF – Physical Functioning; RE – Role-Emotional; RP – Role-Physical Functioning; SF – Social Functioning; VT – Vitality.

компонента здоровья на 14,5% ($p = 0,0001$) в контрольной и на 42,8% ($p = 0,0001$) в основной группе с последующим снижением через 10 лет наблюдения.

Следует отметить, что в ранние сроки после обучения, через 6 мес., отсутствовали статистически значимые различия по шкале ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием; через 10 лет наблюдения жизненная активность больных в обеих группах также не различалась.

Через 10 лет после операции на сердце при полном курсе обучения показатели физического и психологического компонентов здоровья оказались на 8,3% ($p = 0,0001$) и 14,3% ($p = 0,0001$) выше, чем у пациентов контрольной группы, которые прошли обучение в стационаре.

Обсуждение

В настоящее время общепризнано мнение, согласно которому эффективность лечения пациентов с различными заболеваниями зависит не только от своевременной постановки диагноза и выбора оптимальной тактики ведения, но и выполнения больными рекомендаций врача [11]. Значительное внимание при оценке обучающих программ отводят приверженности лечению. В связи с чем в исследовании при анализе роли программы обучения рассматривали ИППкЛ, который формируется при взаимодействии таких факторов, как финансовая готовность оплачивать лечение, медико-социальная адаптированность, информированность, коммуникативность и дистанцированность, склонность к самолечению и режим назначенной терапии, доверие к терапевтической стратегии лечащего врача и результативность терапии [9].

Обучение пациентов с протезами клапанов сердца на стационарном и амбулаторном этапах как спустя 6 мес., так и 10 лет отразилось на значимо более высоком ИППкЛ по сравнению с группой контроля. Более высокое значение ИППкЛ в основной группе после полного курса обучения преимущественно связано с более выраженной медико-социальной информированностью и адаптированностью, менее выраженной медико-социальной дистанцированностью пациентов, большим удовлетворением режимом и результативностью терапии, большим доверием к терапевтической стратегии лечащего врача, меньшей склонностью к самолечению, более выраженной финансовой готовностью оплачивать лечение по сравнению с пациентами группы контроля (табл. 2).

В исследовании при оценке эффективности обучающей программы применяли интегральный показатель «качество жизни», включавший физическое, психологическое, эмоциональное и социальное функционирование человека, основанное на его субъективной оценке [12]. Существует мнение, что качество жизни можно рассматривать как критерий тяжести состояния больного и прогноза заболевания, эффективности медикаментозного и

хирургического лечения, различных реабилитационных мероприятий и обучающих программ [3, 13].

Спустя 6 мес. после операции на сердце в обеих группах наблюдалось достоверное улучшение физического и психологического компонентов здоровья, при этом со статистически более значимой динамикой в группе, прошедшей и стационарный и амбулаторный этапы обучения.

При сравнительном анализе физического и психологического компонентов здоровья у больных после коррекции клапанных пороков следует отметить, что обучающая программа в течение первых 6 мес. после операции способствовала улучшению качества жизни в большей степени за счет повышения уровня психологического компонента здоровья, что согласуется с данными других авторов [14]. Между тем, согласно противоположному мнению [15], при длительном наблюдении прослеживается улучшение качества жизни за счет физического компонента здоровья, включающего рост показателей физического состояния, общего состояния здоровья и социального функционирования.

Заключение

Комплексный анализ, включавший оценку приверженности лечению и качества жизни, продемонстрировал эффективность обучающей программы у больных с протезами клапанов сердца и высоким риском тромботических и геморрагических осложнений. Обучение, в основе которого лежит принцип преемственности стационарного и амбулаторного этапов, направлено на повышение доверия к рекомендациям лечащего врача и сохранение его на высоком уровне в течение 10 лет наблюдения.

Качество жизни больных с искусственными клапанами сердца на фоне полного курса обучения улучшается за счет психологического компонента здоровья, который с течением времени снижается, но остается на высоком уровне по сравнению с больными, прошедшими только стационарный этап обучения.

Все вышесказанное обуславливает преимущества полного курса обучения. Необходимо повышение мотивации пациентов для прохождения амбулаторного этапа обучения, внедрение методов психологической поддержки на протяжении длительного срока наблюдения, а не только во время прохождения школы больных в условиях стационара. С этой целью могут быть использованы методы персонализированного динамического наблюдения врачом-кардиологом, медицинским психологом, дистанционного отслеживания статуса пациентов медицинским персоналом с использованием возможностей телемедицины [16, 17].

Конфликт интересов

Е.В. Горбунова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Рожнев заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Н. Ляпина заявляет об отсутствии

конфликта интересов. О.Л. Барбараш входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Информация об авторах

Горбунова Елена Владимировна, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2327-2637

Рожнев Валентин Викторович, аспирант по специальности «Кариология» федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4263-5552

Ляпина Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4649-5921

Барбараш Ольга Леонидовна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Вклад авторов в статью

ГЕВ – анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

РВВ – получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЛИН – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БОЛ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Gorbunova Elena V., MD, Leading Researcher at the Laboratory of Cardiac Arrhythmias and Electrostimulation of the Department of Heart and Vascular Surgery of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2327-2637

Rozhnev Valentin V., postgraduate student in the specialty "Karyology" of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4263-5552

Lyapina Irina N., Candidate of Medical Sciences, Researcher of the Rehabilitation Laboratory of the Department of Clinical Cardiology, Cardiologist of the Department of Surgical Treatment of Complex Cardiac Rhythm Disorders and Electrostimulation of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4649-5921

Barbarash Olga L., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor Director of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Author Contribution Statement

GEV – data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

RVV – data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

LIN – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

BOL – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бубнова М.Г. Актуальные проблемы участия и обучения кардиологических пациентов в программах кардиореабилитации и вторичной профилактики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 6: 101-108. doi:10.15829/1728-8800-2020-2649
2. Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Мельникова Е.В., Иванова Г.Е. Проблемы приверженности лекарственной терапии в медицинской реабилитации. Доктор.Ру. 2017; 11 (140): 19–26
3. Туманова С. А., Тришкина Н. Н., Горбунова Е. В., Барбараш О. Л. Эффективность длительной обучающей программы у пациентов с протезами клапанов сердца. Кардиология 2017; 57(S3): 62–68. DOI: 10.18087/cardio.2406
4. Gati S., Malhotra A., Sharma S. Exercise recommendations in patients with valvular heart disease. Heart. 2019; 105(2): 106-110. doi:10.1136/heartjnl-2018-313372.

5. Patel D.K., Duncan M.S, Shah A.S, Lindman B.R, Greevy R.A, Savage P.D., Whooley M.A., Matheny M.E., Freiberg M.S., Bachmann J.M. Association of Cardiac Rehabilitation With Decreased Hospitalization and Mortality Risk After Cardiac Valve Surgery. JAMA Cardiol. 2019; 4(12): 1250-1259. doi:10.1001/jamacardio.2019.4032.
6. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. III, Gentileet F., Jneid H., Krieger E.V., Mack M., McLeod C., O'Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt T.M. 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021; 143(5): 35-71. doi:10.1161/CIR.0000000000000932.
7. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., Bonis M.D., Hamm C., Holm P.J., Jung B., Lancellotti P., Lansac E., Rodriguez Muñoz D.,

Rosenhek R., Sjögren J., Tornos Mas P., Vahanian A., Walther T., Wendler O., Windecker S., Zamorano J.L.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017; 38(36): 2739-2791. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.

8. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. Артериальная гипертензия. 2004; 3: 137-143. doi.org/10.18705/1607-419X-2004-10-3-137-143

9. Галявич А.С., Давыдов С.В. Качество жизни и приверженность к лечению больных гипертонической болезнью Казанский медицинский журнал. 2001; 3: 198-202. doi: d10.17816/kazmj71900

10. Mihaila V., Enacescu D., Devila C. General populations norms for Romania using the Short Form 36 Health Survey (SF-36). Newsletter. 2001; 26: 17-18.

11. Боголепова А.Н., Коваленко Е.А. Анализ факторов, влияющих на приверженность к терапии постинсультных больных. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2019; 13(3): 20–27. doi:10.25692/ACEN.2019.3.3

12. Погосова Н.В., Байчоров И.Х., Юферева Ю.М., Колтунов И.Е. Качество жизни больных с сердечно-сосудистыми

ми заболеваниями: современное состояние проблемы. Кардиология. 2010; 4: 66-78

13. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине. М.: GEOTAR-Медиа; 2004; p. 304

14. Погосова Г.В., Калинина А.М., Спивак Е.Ю., Назаркина В.А. Эффективность образовательной профилактической технологии у больных стабильной стенокардией в амбулаторных условиях. Кардиология. 2008; 7: 4-9

15. Олофинская И.Е., Гасанбекова И.И. Операции на открытом сердце у больных с приобретенными пороками старше 80 лет: отдаленные результаты, качество жизни. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2019; 61 (4): 290-298. doi: 10.24022/0236-2791-2019-61-4-290-298

16. Каменская О.В., Логинова И.Ю., Климова А.С., Таркова А.Р., Найдёнов Р.А., Кретов Е.И., Ломиворотов В.В. Телемедицинские системы в кардиореабилитации: обзор современных возможностей и перспективы применения в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(6): 154-160. doi:10.15829/1560-4071-2020-3365

17. Poppas A., Rumsfeld J.S., Wessler J.D. Telehealth is having a moment. Will it last? J Am Coll Cardiol. 2020; 75(23): 2989-2991. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.002.

REFERENCES

1. Bubnova M.G. Relevant problems of participation and education of patients in cardiac rehabilitation and secondary prevention programs. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020; 19(6):2649. (In Russian). doi:10.15829/1728-8800-2020-2649

2. Shmonin A.A., Mal'ceva M.N., Mel'nikova E.V., Ivanova G.E. Issues of Compliance with Drug Treatment in Medical Rehabilitation. Doktor.Ru. 2017; 11 (140): 19–26. (In Russian)

3. Tumanova S.A., Trishkina N.N., Gorbunova E.V., Barbarash O.L. Effectiveness of a longterm education program in patients with prosthetic heart valves. Kardiologija. 2017;57(S3):62–68. (In Russian) doi: 10.18087/cardio.2406

4. Gati S., Malhotra A., Sharma S. Exercise recommendations in patients with valvular heart disease. Heart. 2019; 105(2): 106-110. doi:10.1136/heartjnl-2018-313372.

5. Patel D.K., Duncan M.S., Shah A.S., Lindman B.R., Greevy R.A., Savage P.D., Whooley M.A., Matheny M.E., Freiberg M.S., Bachmann J.M. Association of Cardiac Rehabilitation With Decreased Hospitalization and Mortality Risk After Cardiac Valve Surgery. JAMA Cardiol. 2019; 4(12): 1250-1259. doi:10.1001/jamacardio.2019.4032.

6. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. III, Gentile F., Jneid H., Krieger E.V., Mack M., McLeod C., O'Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt T.M. 3rd, Thompson A., Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021; 143(5): 35-71. doi:10.1161/CIR.0000000000000932.

7. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., Bonis M.D., Hamm C., Holm P.J., Jung B., Lancellotti P., Lansac E., Rodriguez Muñoz D., Rosenhek R., Sjögren J., Tornos Mas P., Vahanian A., Walther T., Wendler O., Windecker S., Zamorano J.L.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017; 38(36): 2739-2791. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.

8. Konradi A.O., Polunicheva Y.V. Inadequate compliance in the treatment of arterial hypertension: causes and ways of

correction. Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension). 2004; 10(3):137-143. (In Russian). doi.org/10.18705/1607-419X-2004-10-3-137-143

9. Galyavich A.S., Davidov S.V. Quality of Life and Compliance with Treatment in Patients with Essential Hypertension. Kazan medical journal. 2001; 3: 198-202. (In Russian) doi: 10.17816/kazmj71900

10. Mihaila V., Enacescu D., Devila C. General populations norms for Romania using the Short Form 36 Health Survey (SF-36). Newsletter. 2001; 26: 17-18.

11. Bogolepova A.N., Kovalenko E.A. Analysis of factors affecting adherence to treatment in post-stroke patients. Annals of clinical and experimental neurology 2019; 13(3): 20–27. (In Russian). doi:10.25692/ACEN.2019.3.3

12. Pogossova N.V., Bajchurov I.H., Jufereva Ju.M., Koltunov I.E. Quality of life of patients with cardiovascular diseases: contemporary state of the problem. Kardiologija. 2010; 4: 66-78. (In Russian)

13. Novik A.A., Ionova T.I. Issledovanie kachestva zhizni v medicine. Moscow: GEOTAR-Media; 2004; p.304. (In Russian)

14. Pogossova G.V., Kalinina A.M., Spivak E.Ju., Nazarkina. Efficacy of an educational preventive technology in patients with stable angina in ambulatory conditions. Kardiologija. 2008; 7: 4-9. (In Russian)

15. Olofinskaya I.E., Gasanbekova I.I. Open-heart surgery in patients with acquired heart defects over 80 years: long-term results, quality of life. Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2019; 61 (4): 290–8 (in Russian). doi: 10.24022/0236-2791-2019-61-4-290-298

16. Kamenskaya O.V., Loginova I.Yu., Klinkova A.S., Tarkova A.R., Naydenov R.A., Kretov E.I., Lomivorotov V.V. Telehealth in cardiac rehabilitation: a review of current applications and future prospects for practical use. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(6): 154-160. (In Russian). doi:10.15829/1560-4071-2020-3365

17. Poppas A., Rumsfeld J.S., Wessler J.D. Telehealth is having a moment. Will it last? J Am Coll Cardiol. 2020; 75(23): 2989-2991. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.002.

Для цитирования: Горбунова Е.В., Рожнев В.В., Ляпина И.Н., Барбараш О.Л. Динамика приверженности лечению и качества жизни больных с протезами клапанов сердца при участии в образовательных программах (10 лет наблюдения). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(1): 69-77. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-69-77

To cite: Gorbunova E.V., Rozhnev V.V., Lyapina I.N., Barbarash O.L. Dynamics of adherence to treatment and quality of life in patients with prosthetic heart valves who participated in the educational programs (10-year follow-up). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022;11(1): 69-77. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-69-77



УДК 616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-78-89

СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ВТОРОГО ТИПА

В.И. Кинаш¹, А.С. Воробьев^{1,2}, И.А. Урванцева^{1,2}, Л.В. Коваленко², В.В. Кашталап^{3,4}

¹ Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», просп. Ленина, 69/1, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Сургут, Российская Федерация, 628416; ² Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», просп. Ленина, 1, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Сургут, Российская Федерация, 628412; ³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновы бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650000

Основные положения

• Представлены актуальные литературные данные об эпидемиологии и основных причинах возникновения инфаркта миокарда 2-го типа, описаны методы диагностики и лечения пациентов данной группы. Подчеркнуты неблагоприятный прогноз больных из-за коморбидности, способствующей развитию инфаркта миокарда, необходимость усовершенствования и унификации подходов к выявлению заболевания, а также проведения наблюдательных и рандомизированных исследований для оценки тактики ведения пациентов с инфарктом миокарда 2-го типа.

Резюме

В обзорной статье на основании данных клинических исследований и действующих рекомендаций актуализированы подходы к определению и дифференциальной диагностике инфаркта миокарда (ИМ) 2-го типа в клинической практике. Акцентировано внимание на принципиальном различии ИМ 1-го и 2-го типов и необходимости оценки коморбидного фона для выявления этиологических факторов развития ИМ 2-го типа. Подчеркнут дефицит данных доказательной медицины в отношении прогноза и эффективности методов лечения пациентов с ИМ 2-го типа. При этом такие больные характеризуются высокими показателями общей и сердечно-сосудистой смертности в госпитальном и отдаленном периодах заболевания, а также высокой частотой повторных госпитализаций. Таким образом, высокую важность представляют необходимость многоцентровых обсервационных исследований пациентов с ИМ 2-го типа и разработка алгоритмов лечения и реабилитации данной категории больных.

Ключевые слова

Инфаркт миокарда 2-го типа • Повреждение миокарда • Определение • Дифференциальная диагностика

Поступила в редакцию: 15.10.2021; поступила после доработки: 17.11.2021; принята к печати: 02.12.2021

CONTROVERSIAL ISSUES OF TYPE 2 MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS MANAGEMENT

V.I. Kinash¹, A.S. Vorobiev^{1,2}, I.A. Urvantseva^{1,2}, L.V. Kovalenko², V.V. Kashtalap^{3,4}

¹ Budgetary Institution of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra “District Cardiology Dispensary” of the Center for Diagnosis and Cardiovascular Surgery”, 69/1, Lenina Ave., Surgut, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, Russian Federation, 628416; ² Surgut State University, 1, Lenin Ave., Surgut, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, Russian Federation, 628412; ³ Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Voroshilova Street, 22a, Kemerovo, Russian Federation, 650000

Для корреспонденции: Антон Сергеевич Воробьев, a.s.vorobyov@gmail.com; адрес: просп. Ленина, 69/1, Сургут, Россия, 628412

Corresponding author: Anton S. Vorobiev, a.s.vorobyov@gmail.com; address: 69/1, Lenina Ave., Surgut, Russia, 628412

Highlights

- The article presents relevant literary data on the epidemiology, main causes, approaches to the diagnostics and treatment of type 2 myocardial infarction patients. The authors emphasize an unfavorable prognosis in these patients due to comorbidity that leads to development of myocardial infarction. They highlight the need to improve and unify approaches to identifying this phenomenon, as well as the necessity to conduct observational and randomized studies to evaluate approaches to the treatment of type 2 myocardial infarction patients.

Abstract

The article summarizes the available data from clinical trials and current guidelines, approaches to the definition and type 2 myocardial infarction (MI) differential diagnosis in clinical practice. The attention is focused on the fundamental difference between type 1 and type 2 MI and the need to consider the comorbidities for the identification of etiological factors type 2 MI development. The lack of evidence-based medical data regarding the prognosis and effective treatment of patients with type 2 MI is emphasized. Nevertheless, such patients are characterized with high rates of overall and cardiovascular mortality in hospital and long-term disease course, as well as a high rate of readmission. Thus, there is the need for multicenter observational studies of type 2 MI patients and the development of algorithms for treatment and rehabilitation of this category of patients.

Keywords

Type 2 myocardial infarction • Myocardial injury • Definition • Differential diagnosis

Received: 15.10.2021; received in revised form: 17.11.2021; accepted: 02.12.2021

Список сокращений

вч-ТнТ	–	высокочувствительный тропонин Т	КАГ	–	коронарная ангиография
ИМ	–	инфаркт миокарда	MPT	–	магнитно-резонансная томография
КА	–	коронарная артерия	МСКТ	–	мультиспиральная компьютерная томография

Введение

В последние десятилетия в мире и Российской Федерации отмечено снижение частоты осложнений болезней системы кровообращения, хотя острый коронарный синдром и инфаркт миокарда (ИМ) все еще остаются лидирующими причинами сердечно-сосудистой смертности в индустриально развитых странах [1, 2]. Так, в странах Европейского союза различные формы ишемической болезни сердца приводят к 2 млн смертей ежегодно [2]. В США более 8 млн американцев в год обращаются в стационары с признаками острого коронарного синдрома и примерно у 700 тыс. пациентов диагностируют ИМ [3]. При этом показатели смертности от ишемической болезни сердца среди населения трудоспособного возраста в России в несколько (3–9) раз выше, чем в Европе и США [4].

По мере накопления данных об этиопатогенезе ИМ разрабатываются и совершенствуются его дефиниции, которые требуют пересмотра взглядов на подходы к диагностике, лечению и реабилитации больных ИМ в реальной клинической практике [5].

Коронарный тромб на поверхности разорвавшейся фиброзной капсулы атеросклеротической бляшки считается отличительным признаком и основной терапевтической мишенью острого ИМ 1-го типа, однако в настоящее время известно множество других

механизмов, вызывающих или способствующих развитию ИМ. В «Четвертом универсальном определении инфаркта миокарда» выделены пять типов ИМ, а также ишемическое повреждение миокарда [6].

Диагноз «инфаркт миокарда» устанавливают у пациентов с верифицированной ишемией миокарда как основной причиной его повреждения независимо от того, связано ли это с острым атеротромбозом (ИМ типа 1) или несоответствием между доставкой и потребностью миокарда в кислороде без острого атеротромбоза (ИМ типа 2). Диагностически значимое повышение биомаркеров некроза (высокочувствительный тропонин Т (вч-ТнТ) или I) миокарда при отсутствии клинических признаков его ишемии классифицируют как острое или хроническое неишемическое повреждение миокарда. Однако оптимальные стратегии оценки и лечения этих этиологически различных патологических состояний не определены [7].

Повреждение миокарда и его отличия от инфаркта миокарда

Повреждение миокарда может быть острым и проявляться динамическими изменениями концентрации вч-ТнТ при последовательных измерениях: повышением вч-ТнТ более 99-го перцентиля верхнего референсного предела для больных без исходного повышения либо увеличением более чем на 20,0%,

если предшествующий уровень вч-ТнТ был выше 99-го перцентиля верхнего референсного предела (при этом оставался стабильным при вариации $\leq 20,0\%$ или вовсе снижался). При хроническом повреждении миокарда концентрации вч-ТнТ стабильны или меняются минимально при последовательных измерениях. Причинами хронического повреждения миокарда могут быть как структурные заболевания сердца (гипертрофия/дисфункция левого желудочка), так и некардиальные болезни (сахарный диабет, хроническая болезнь почек). Распространенность повреждения миокарда, по разным данным, составляет от 4,0 до 72,0% [8, 9, 5, 10–14].

В отличие от ИМ его острое ишемическое повреждение – более широкая диагностическая категория, в рамках которой рассматривают и последующее развитие ИМ. Оба состояния объединяют повышение и последующее снижение сывороточных уровней маркеров некроза миокарда, преимущественно вч-ТнТ. Главными отличиями ИМ от повреждения миокарда следует считать клинические (ангинозные боли, одышка) и электрокардиографические (девиация сегмента ST, патологический зубец Q) признаки ишемии миокарда; нарушения локальной сократимости миокарда, подтвержденные инструментальными методами (эхокардиография, сцинтиграфия миокарда, магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца) [15].

ИМ 2-го типа: основные причины и распространенность

Согласно «Четвертому универсальному определению инфаркта миокарда» [6], ИМ 2-го типа развивается в связи с несоответствием между доставкой и потребностью миокарда в кислороде. К снижению перфузии миокарда, как причине развития инфаркта, приводят спазм, эмболия или диссекция коронарной артерии (КА), дисфункция микроциркуляторного русла, системная гипотензия или шок, дыхательная недостаточность, тяжелая анемия. К причинам, вызывающим увеличение потребности миокарда в кислороде, относят устойчивую тахикардию, высокую системную артериальную гипертензию, выраженную гипертрофию миокарда любого генеза (в том числе гипертрофическую кардиомиопатию или тяжелый аортальный стеноз). Во французском исследовании А. Putot и коллег, в которое вошли 4 572 пациента с ИМ 2-го типа, установлена частота развития этого заболевания у 862 (19,0%) больных [16]. На этом основании авторы предложили так называемую гериатрическую концепцию ИМ 2-го типа, которая включала три компонента:

- 1) возрастное физиологическое снижение адаптационных механизмов сердечно-сосудистой системы («старение»);
- 2) хроническую коморбидность (аортальный

стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия, тиреотоксикоз, хроническая анемия);

3) острые стрессовые триггеры (острое кровотечение, острая дыхательная недостаточность, тяжелая острая сердечно-сосудистая недостаточность, выраженные брадиаритмии, состояния после перенесенных некардиохирургических операций, коронароспазм, коронарная эмболия, острая инфекция, наджелудочковые аритмии, желудочковая тахикардия, приступы судорог).

Среди причин, приводящих к развитию ИМ 2-го типа, F. Szymański и коллеги в 39,6% наблюдений называют коронароспазм, в 19,0% – тяжелую анемию, в 15,5% – гипертонический криз, в 25,9% случаев – тахи- и брадиаритмии [17]. F. Borges и соавт. указывают, что наджелудочковая тахикардия может быть причиной ИМ 2-го типа в 19,4% случаев, желудочковая тахикардия – в 9,0%. Анемию, как фактор развития ИМ 2-го типа, авторы определили в 19,0–34,0% случаев. Сепсис, как острый триггер ИМ 2-го типа, выявлен в 17,5–39,0% наблюдений [18].

По данным А. Putot и коллег, острые инфекции, главным образом дыхательных путей, стали причиной ИМ 2-го типа в 39,0% случаев, тахикардии – в 13,0%, острая сердечная недостаточность – в 10,0% наблюдений [19]. У 14,0% больных отмечено сочетание нескольких факторов, провоцирующих развитие ИМ 2-го типа. При этом данные о частоте ИМ 2-го типа среди всех пациентов с ИМ весьма вариабельны – от 2,0 до 58,0% [20].

По результатам датского исследования, в котором проанализированы 4 500 клинических случаев с повышенными уровнями тропонина I, только 553 соответствовали критериям ИМ, из них в 144 (26,0%) установлен ИМ 2-го типа [21]. Согласно данным медицинской школы Wake Forest (США), из 807 обследованных пациентов частота выявленного ИМ 2-го типа составила 295 (36,6%) случаев [22].

Статистика шведского регистра SWEDHEART свидетельствует о том, что из 20 138 случаев ИМ 2-го типа диагностирован у 1 429 (7,1%) пациентов [3]. Согласно ретроспективному когортному исследованию, проведенному в Норвегии [23], из 1 102 случаев ИМ второй тип составил всего 17 (1,6%) случаев.

Согласно базе данных клиник Израиля, из 2 818 случаев ИМ второй тип определен у 127 (4,5%) больных [24]. Из 2 882 пациентов, обследованных в кардиологическом отделении Медицинского университета Варшавы, только у 57 (2,0%) больных диагностирован ИМ 2-го типа [17]. По данным исследования Т. Melberg и др. [25], из 1 093 пациентов с ИМ второй тип установлен в 21 (2,0%) случае. Тогда как группа исследователей под руководством Y. Sandoval, обследовав 1 640 больных ИМ, выявила второй тип у 951 (58,0%) пациентов [7]. S. Meigher и соавт. из 1 283 обследованных пациентов с ИМ установили диагноз «ИМ 2-го типа» у 705 (57,0%) больных;

L. Sarkisian и коллеги – у 26,0% больных [9, 10]. По данным российских исследователей во главе с Х.Ч. Хоанг, при ретроспективном анализе 450 последовательных пациентов с ИМ второй тип установили у 175 (38,9%) больных [26].

По нашему мнению, значимую роль в таких вариациях частоты выявления ИМ 2-го типа могут играть исходные различия отобранных для наблюдения клиничко-эпидемиологических когорт пациентов, точность (чувствительность и специфичность) лабораторных тест-систем для тропонинов, а также различия в трактовке положений «Четвертого универсального определения инфаркта миокарда» в контексте диагностики этого типа ИМ [27].

Клиническая характеристика пациентов с ИМ 2-го типа

Клиническая характеристика больных ИМ 2-го типа, по данным обсервационных исследований, достаточно разнообразная. Пациенты с этим типом ИМ, как правило, значительно старше (на 10 и более лет) и в большинстве случаев женского пола по сравнению с группой больных ИМ 1-го типа [5, 9, 16]. В то же время Y. Seo и коллеги не выявили статистически достоверной разницы в возрасте между пациентами с ИМ первого и второго типов [28]. Также у лиц с ИМ 2 значительно чаще, чем при ИМ 1, выявляют в анамнезе коморбидные заболевания: хроническую сердечную недостаточность (20,5 против 10,6%), перенесенный инсульт (13,9 против 9,2%), предшествовавший ИМ (40,1 против 30,4%), сахарный диабет (26,8 против 22,2%) [29].

При сравнении клинических симптомов в острой фазе ИМ болевой синдром установлен в 84,8% случаев при ИМ 1-го типа и лишь у 62,0% пациентов при ИМ 2-го типа, одышка – в 7,0 и 19,2% случаев соответственно [30]. В реальной клинической практике для 38–45% больных ИМ 2-го типа служит причиной госпитализации в терапевтические и другие непрофильные стационары [31].

Изменения электрокардиограммы, зарегистрированные при поступлении пациентов с установленным впоследствии диагнозом ИМ 2-го типа, также имеют свои особенности. В частности, у пациентов с ИМ 2 чаще, чем у больных ИМ, выявлены при поступлении депрессия сегмента ST (31,8 против 22,7%), фибрилляция предсердий (28,1 против 8,4%), блокада левой ножки пучка Гиса (11,6 против 6,3%), а также отсутствие ишемических изменений по данным ЭКГ (25,9 против 22,2%) [32].

Доказано, что пациенты с ИМ 2-го типа демонстрируют более низкие уровни тропонинов и закономерно менее выраженные атеросклеротические изменения при коронароангиографии (КАГ). Так, по данным шведского регистра SWEDEHEART, отсутствие атеросклеротических изменений КА зарегистрировано у 42,4% больных ИМ 2-го типа

против 7,4% у лиц с ИМ 1-го типа [33]. Этот ангиографический феномен в международной медицинской литературе с 2017 г. принято обозначать термином MINOCA (Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries) [34]. Схожие результаты получены при анализе датского регистра, где отсутствие значимых стенозов при ИМ второго и первого типов составило 45,0 и 12,0% соответственно от общего числа больных ИМ [21, 35].

По отечественным данным, ИМ 2-го типа чаще встречался у женщин (44,6 против 32,7%) и пожилых пациентов (средний возраст больного ИМ 2-го типа на 3,2 года выше, чем у больного ИМ 1-го типа – 66,9 против 63,7 года); на электрокардиограмме при ИМ 2-го типа реже выявляли элевацию сегмента ST, чем при первом типе ИМ (24,6 против 72,0%) [26]. В этом исследовании у 114 пациентов (65,1%) с ИМ 2-го типа также обнаружены триггеры развития дисбаланса между потребностью и доставкой кислорода к клеткам миокарда: артериальная гипертензия или гипотензия (артериальное давление >160 или <90 мм рт. ст.) – у 21 (12,2%) участника, тяжелая анемия – у 67 (38,3%) больных, фибрилляция предсердий – у 24 (13,7%), бронхолегочная инфекция – у 10 (5,7%) лиц. В анамнезе у пациентов с ИМ 2-го типа достоверно чаще встречались сердечно-сосудистые заболевания, чем при первом типе: предшествовавший ИМ (46,9 против 18,9%), симптомная ишемическая болезнь сердца (66,9 против 53,5%), реваскуляризация миокарда (19,4 против 9,0%; $p = 0,002$). Примечательно, что при ИМ 2-го типа реже, чем при первом типе выявлены низкая (52,1 против 54,7%) и умеренная (29,0% против 33,9%) степени клапанных пороков сердца, однако чаще диагностировали тяжелые пороки клапанов (16,5 против 7,5%) [26].

По данным С. McCarthy и др., у 359 пациентов с установленным диагнозом ИМ 2 типа в качестве коморбидных выявлены следующие заболевания: хроническая сердечная недостаточность – в 21,7% случаев, дыхательная недостаточность – в 19,2%, острый и хронический сепсис – в 14,2%, жизнеопасные аритмии – в 14,5%, гипертонический криз – в 10,6%, острое кровотечение – в 5,3%, хронические анемии – в 3,9%, выраженная гипотония – в 3,9%, перенесенные некардиальные хирургические вмешательства – в 2,8%, острая диссекция КА – в 0,3% случаев [14, 21, 36].

Таким образом, ИМ 2-го типа характеризуется высокой частотой сопутствующих или фоновых заболеваний, зачастую угрожающих жизни пациентов, а также может представлять непосредственный механизм танатогенеза.

Особенности диагностики ИМ 2-го типа

С учетом полиморфизма этиологических и патогенетических факторов, способствующих развитию

ИМ 2-го типа, диагностический процесс может быть сложным, длительным и требовать индивидуальных диагностических алгоритмов. По данным некоторых исследований, до 45% всех случаев острого коронарного синдрома протекают бессимптомно, что еще больше затрудняет дифференциальную диагностику ИМ 2-го типа [15, 18, 32].

Согласно результатам исследования OPTIMUS, точность практикующих врачей в диагностике ИМ 2-го типа составила 56% после перенесенных некардиохирургических вмешательств и 63% – для случаев первичного ИМ 2-го типа, что подтверждает актуальность более детального изучения проблемы этого типа ИМ [18].

В настоящее время в диагностике ИМ используют как инвазивные, так и неинвазивные методы исследования. Как сообщают Т. Varon и коллеги, КАГ выполнена в 36% случаев при ИМ 2-го типа и в 77% случаев при ИМ 1-го типа. КАГ с проведением внутрисосудистого ультразвукового исследования или оптической когерентной томографии являются «золотым стандартом» в исследовании анатомии и виртуальной гистологии КА и широко применяется для выявления локальных признаков разрыва атеросклеротических бляшек и коронарных тромбозов, что позволяет максимально достоверно диагностировать ИМ первого типа. У пациентов с ИМ наличие повреждения атеросклеротической бляшки обнаруживают лишь в 73% случаев при оптической когерентной томографии, в 47% случаев при контрастной видеоангиоскопии и в 40% случаев при внутрисосудистом ультразвуковом исследовании [37].

Другие исследования показали, что до 79% атеросклеротических бляшек с признаками повреждения, выявленного с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования, «заживают» без обструктивного коронарного атеротромбоза и развития ИМ. Следовательно, нарушение целостности бляшек само по себе не всегда завершается атеротромбозом с формированием ИМ 1-го типа [38].

Неинвазивные методы визуализации, такие как мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), МРТ, могут быть полезны в дифференциальной диагностике ИМ 1-го типа от других причин повреждения миокарда на основе оценки коронарного русла на предмет наличия атеросклеротических бляшек и тромбов, наличия и характера отека миокарда, миокардиального воспаления или рубцовых зон [38, 6].

Благодаря высокому пространственному разрешению МСКТ подходит для неинвазивной оценки коронарного русла. Коронарная МСКТ может выявлять небольшие атеросклеротические бляшки, что отчетливо коррелирует с данными внутрисосудистого ультразвука. Тем не менее с помощью МСКТ интракоронарный тромб зачастую сложно отличить от некальцинированной атеросклеротической бляшки.

Разрывы атеросклеротических бляшек могут быть визуализированы при помощи томографии, однако чувствительность этого метода значительно ниже по сравнению с внутрисосудистым ультразвуком. Значение коронарной МСКТ для выявления тромботических поражений может увеличиться при дальнейшем совершенствовании технологии, например при улучшении пространственного разрешения [6].

Поскольку атеросклероз является необходимым условием для развития ИМ 1-го типа, его отсутствие по данным МСКТ-коронарографии в значительной степени исключает эту возможность и предполагает наличие ИМ второго типа или ишемического повреждения миокарда. Спонтанная диссекция интимы КА – признанная этиологическая причина развития ИМ более чем у трети женщин в возрасте до 50 лет, в силу чего МСКТ-коронарография может быть полезной для выявления пациентов со спонтанной диссекцией КА и ИМ 2-го типа [39].

Эхокардиографию можно использовать для диагностики некоронарных причин повреждения миокарда, таких как тяжелый аортальный стеноз, пороки митрального и трикуспидального клапанов, нарушения целостности перегородок, кардиомиопатии [40]. При помощи контрастной эхокардиографии возможно оценить степень нарушения перфузии миокарда при дифференциальной диагностике ИМ с миокардитом.

Визуализация перфузии миокарда также может быть выполнена с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, позитронно-эмиссионной томографии, МРТ. Ядерно-магнитный резонанс является неинвазивным инструментальным методом, и в сочетании с замедленным контрастным усилением может выявлять повреждение миокарда по наличию отека его тканей. Ишемическое повреждение миокарда обычно распространяется от эндокарда к эпикарду, тогда как неишемическое повреждение можно визуализировать в эпикарде и интрамуральных областях миокарда. МРТ имеет ограничения при оценке коронарной анатомии из-за недостаточного пространственного разрешения. Преимуществом МРТ служит способность диагностировать повреждения миокарда, не связанные с ишемией. У пациентов без коронарной обструкции МРТ позволяет выявить признаки острого миокардита в 15–75% случаев [41].

Подходы к лечению больных ИМ 2-го типа

Своевременная диагностика ИМ первого типа необходима для незамедлительного начала комплексного активного лечения, включающего статины, антитромботики, антикоагулянты и чрескожное коронарное вмешательство. При отсутствии отягощающего коморбидного фона (тяжелая анемия, острое кровотечение, сепсис, аритмогенный шок, острая дыхательная недостаточность) предварительным диагнозом для большинства пациентов с признаками

острого повреждения миокарда и симптомами его ишемии до проведения КАГ или иных методов визуализации коронарного русла должен быть ИМ 1-го типа, что требует инициации рекомендованной терапии до уточнения диагноза. Если последующая диагностика не подтверждает наличия коронарного атеротромбоза, необходим поиск этиологических причин развития ИМ 2-го типа (коронарная эмболия, спазм, диссекция КА) или повреждения миокарда (тромбоэмболия легочной артерии, миокардит). Важно отметить, что у многих больных ИМ первого типа могут быть тахикардия, гипертонический криз и даже хроническая анемия, что необходимо учитывать для предупреждения гипердиагностики ИМ второго типа до проведения КАГ [42].

Однако в тех случаях, когда ИМ первого типа не является наиболее вероятной причиной повреждения миокарда, необходимо соблюдать осторожность при использовании диагностических и лечебных стратегий, потенциально способных нанести ятрогенный вред. Когда острое повреждение миокарда возникает в контексте другого острого заболевания или хирургического вмешательства, ИМ 2-го типа или повреждение миокарда более вероятны, чем ИМ первого типа. Тем не менее в ряде клинических ситуаций разрыв бляшки может быть спровоцирован острыми инфекционными заболеваниями (в том числе COVID-19) или периперационным стрессом [43].

Лечение пациентов с ИМ 2-го типа является сложной задачей и должно основываться на индивидуальном подходе и тщательной оценке клинических данных в каждом конкретном случае. Доказательная база ведения больных данным типом ИМ в настоящее время существенно ограничена, тем не менее возможно выделить наиболее важные направления лечения. Первое – неотложная помощь, которая заключается в симптоматической и поддерживающей терапии в случаях развития осложнений (жизнеугрожающие аритмии, кардиогенный шок, гипотензия и т. д.). Второе направление включает своевременный диагностический поиск причины ИМ 2-го типа и последующее лечение, направленное на устранение этиологической причины, в том числе компенсацию коморбидных заболеваний. Третье направление – терапия, направленная на улучшение прогноза. Экстренная реваскуляризация миокарда при неосложненном ИМ 2-го типа не является методом выбора [44].

Тромболитическая терапия не представляется целесообразной при ИМ 2-го типа, за исключением явных признаков эмбологенного ИМ. Отсутствие атеротромбоза и низкая частота стентирования КА у этих пациентов делают необоснованным проведение двойной антиагрегантной, антикоагулянтной терапии и агрессивных режимов статинотерапии. Так, по данным Т. Baron и соавт., в шведских клиниках стентирование при ИМ 2-го типа проводят лишь в 13% случаев [33]. Согласно данным израильских ав-

торов, у больных данным типом ИМ частота коронарного стентирования составляла 50% [3, 37, 44].

При коронароспазме как причине ИМ 2-го типа целесообразно применение блокаторов кальциевых каналов ввиду их доказанной эффективности у пациентов с вазоспастической стенокардией [46, 30, 47]. В случаях коронарной эмболии или тромбоза (без повреждения атеросклеротической бляшки) вопрос целесообразности антикоагулянтной и длительной антиагрегантной терапии дискуссионен и однозначных позиций в этих клинических ситуациях в настоящее время нет [48].

Если причиной развития ИМ 2-го типа явилась спонтанная диссекция КА, то опыт клинической практики демонстрирует нецелесообразность проведения чрескожного коронарного вмешательства, за исключением случаев клинической нестабильности и развития ИМ с подъемом сегмента ST в результате коронарной окклюзии. В большинстве случаев коронарная диссекция разрешается спонтанно, а стентирование этого участка КА связано с определенными рисками [9, 48].

На практике же лечение пациентов с обоими типами ИМ различается только по частоте назначения антиагрегантов, антикоагулянтов и статинов [3, 39, 48]. Так, аспирин применяют у пациентов с ИМ 2-го типа в 74,2% против 92,6% случаев при ИМ 1-го типа, двухкомпонентную антиагрегантную терапию – в 40,2 против 75,9% случаев, статины – в 66,0 и у 86,0% случаев соответственно.

По данным регистра SWEDEHEART, антикоагулянты назначали со сравнительно одинаковой частотой при обоих типах ИМ: в 65 и 67% случаев соответственно [37]. Несколько реже при ИМ 2-го типа назначали статины и бета-блокаторы, но все же эти препараты принимали более 60% больных в обеих группах. В последнее время в научной литературе появляются публикации, пересматривающие фармакотерапевтические стратегии ведения пациентов с ИМ 2-го типа и повреждением миокарда: такие препараты, как колхицин, эплеренон и тикагрелор, могут составлять основу будущих клинических испытаний в оценке вторичной профилактики у этой группы больных [49].

Таким образом, нет общепринятых позиций в отношении лечения пациентов с ИМ 2-го типа из-за отсутствия доказательной базы, чрезвычайной гетерогенности причин для развития этого типа ИМ, а также сложностей в диагностике конкретного типа ИМ в реальной клинической практике, что обуславливает в большинстве случаев недифференцированный подход к назначению терапии.

Прогноз у лиц с ИМ 2-го типа

По данным ряда зарубежных исследований, ближайший и отдаленный прогнозы у больных разными типами ИМ могут значительно различаться в сторону более негативных исходов при ИМ 2-го типа.

Так, как сообщают некоторые исследователи, только 30% пациентов с ИМ второго типа выживают в течение 5 лет [10–13, 19, 44, 45].

А. Singh и коллеги проанализировали исходы 3 829 молодых пациентов с первичным подозрением на острый коронарный синдром с повышением тропонинов, среди которых 55% лиц были с ИМ 1-го типа, 32% – с ИМ 2-го типа, в 13% случаев выявлено повреждение миокарда. При наблюдении сроком 10,2 года наиболее высокая смертность от всех причин зарегистрирована среди пациентов с повреждением миокарда – 45,6% случаев, у больных ИМ 2-го типа частота смертности составила 34,2%, у пациентов с ИМ 1-го типа – 12%. У лиц с ИМ 2-го типа отмечены более высокие, по сравнению с пациентами с ИМ 1-го типа, показатели смертности от всех и сердечно-сосудистых причин [36, 39, 50].

По данным Y. Sandoval и др., летальность больных ИМ 2-го типа в течение 180 дней составила 13%, в течение 2 лет – 22%; у пациентов с ИМ 1 типа 180 дневная летальность – 8%, в течение 2 лет – 16%. Ряд других авторов при этом указывают на более высокую частоту повторных госпитализаций при ИМ второго типа, по сравнению с первым [6–8, 29, 50].

По данным С.Е. Raphael и соавт., в настоящее время продолжается исследование АСТ-2 (Appropriateness of Coronary Investigation in Myocardial Injury and Type 2 Myocardial Infarction), которое позволит оценить роль ранней коронарографии в снижении сердечно-сосудистой смертности пациентов с ИМ 2-го типа и повреждением миокарда в сравнении с консервативной терапией. Выявление и лечение обструктивных форм ишемической болезни сердца может повысить порог возникновения ишемии и снизить частоту рецидивов острого коронарного синдрома и сердечно-сосудистой смертности у больных с установленным диагнозом ИМ 2-го типа. Согласно результатам этого исследования, для улучшения прогноза у лиц с ИМ 2-го типа рекомендованы скрининг и тщательная коррекция факторов сердечно-сосудистого риска, а также лечение основного заболевания и коморбидного фона [30, 42, 50].

Таким образом, у пациентов с ИМ 2-го типа как ранний, так и отдаленный прогноз менее благоприятный, чем у больных с ИМ 1-го типа – не только за счет показателей общей смертности, но и вследствие сердечно-сосудистых причин, что указывает

на необходимость фокусного наблюдения пациентов с таким диагнозом.

Заключение

ИМ 2-го типа является актуальной и нерешенной проблемой современной кардиологии. Истинная распространенность и прогноз заболевания неизвестны, что требует региональных и международных наблюдательных клинических исследований с тщательной оценкой эффективности и безопасности лечебно-диагностических стратегий и стратификации риска при этом типе ИМ. Нецелесообразной представляется механическая трансляция доказательных (по результатам рандомизированных клинических исследований) позиций клинических рекомендаций, относящихся к управлению рисками у пациентов с ИМ 1-го типа, в отношении больных ИМ 2-го типа.

В настоящее время общепринята точка зрения, согласно которой ведение пациентов с ИМ 2-го типа в каждом конкретном случае служит предметом взаимодействия мультидисциплинарной команды врачей и представляет сложную клиническую задачу с учетом основного заболевания, коморбидного фона и патогенетических процессов, лежащих в основе острого коронарного синдрома.

Конфликт интересов

В.И. Кинаш заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Воробьев заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.А. Урванцева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.В. Коваленко заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Кашталап входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Научная статья выполнена в рамках государственного задания (2021–2023 гг.) «Профиль метилирования ДНК у коренного и пришлого населения Югры как эпигенетический биомаркер возраст-ассоциированной сердечно-сосудистой патологии и возможности ее персонализированной ранней диагностики» (научно-образовательный центр медицинского института БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия) и при информационной поддержке Научно-образовательного центра мирового уровня «Кузбасс» (Кемерово, Россия).

Информация об авторах

Кинаш Владимир Иванович, врач – рентгенэндоваскулярный хирург бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Сургут, Российская Федерация; аспирант кафедры кардиологии медицинского института бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского

Author Information Form

Kinash Vladimir I., X-ray Endovascular Surgeon, Budgetary Institution of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra “District Cardiology Hospital” of the Diagnostic and Cardiovascular Surgery Center”, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, Surgut, Russian Federation; graduate student at the Department of Cardiology, Budgetary Institution of Higher Education, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, “Surgut State University”, Khanty-Mansiysk

автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Сургут, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0209-4878

Воробьев Антон Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент врач-кардиолог бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Сургут, Российская Федерация; доцент кафедры кардиологии, ведущий научный сотрудник научно-образовательного центра медицинского института бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Сургут, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7014-2096

Урванцева Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент главный врач бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Сургут, Российская Федерация; заведующая кафедрой кардиологии медицинского института бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Сургут, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5545-9826

Коваленко Людмила Васильевна, доктор медицинских наук, профессор директор медицинского института, заведующий кафедрой патофизиологии и общей патологии бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Сургут, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5708-7328

Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук, доцент заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

Autonomous Okrug – Ugra, Surgut, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0209-4878

Vorobiev Anton S., PhD, Associate Professor Cardiologist, Budgetary Institution of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra “District Cardiology Hospital” of the Diagnostic and Cardiovascular Surgery Center”, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, Surgut, Russian Federation; Associate Professor at the Cardiology Department, Senior Research Assistant at the Scientific Educational Center, Surgut State Medical Institute of Higher Education, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, “Surgut State University”, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, Surgut, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7014-2096

Urvantseva Irina A., PhD, Associate Professor, Head Doctor, Budgetary Institution of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra “District Cardiology Hospital” of the Diagnostic and Cardiovascular Surgery Center”, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, Surgut, Russian Federation; Head of the Cardiology Department, Surgut State University, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, Surgut, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5545-9826

Kovalenko Lyudmila V., PhD, Professor, Head of the Medical Institute, Head of the Department of Pathophysiology and General Pathology, Budgetary Institution of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra “Surgut State University”, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, Surgut, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5708-7328

Kashtalap Vasily V., PhD, Associate Professor, Head of Clinical Cardiology Department, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Professor at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

Вклад авторов в статью

КВИ – анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ВАС – получение данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

УИА – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КЛВ – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КВВ – исследования данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

KVI – data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

VAS – data collection, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

UIA – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KLW – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

KVV – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Заболеваемость взрослого населения России – 2018: Статистический сборник. Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2018-god>. (дата обращения 19.01.2022)
2. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P., Wickramasinghe K., Rayner M., Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232-3245. doi: 10.1093/eurheartj/ehw334..
3. DeFilippis A.P., Chapman A.R., Mills N.L., de Lemos J.A., Arbab-Zadeh A., Newby L.K., Morrow D.A. Assessment and Treatment of Patients With Type 2 Myocardial Infarction and Acute Nonischemic Myocardial Injury. *Circulation*. 2019; 140 (20): 1661-1678. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040631.
4. Андреев Е.Ю., Явлов И.С., Лукьянов М.М., Вернохаева А.Н., Драпкина О.М., Бойцов С.А. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска. *Кардиология*. 2018;58(10):53-58. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.10.10184>
5. Nestelberger T., Boeddinghaus J., Badertscher P., Twerenbold R., Wildi K., Breitenbücher D., Sabti Z., Puelacher C., Rubini Giménez M., Kozuharov N., Strebel I., Szagary L., Schneider D., Jann J., du Fay de Lavallaz J., Miró O., Martin-Sanchez F.J., Morawiec B., Kawecky D., Muzyk P., Keller D.I., Geigy N., Osswald S., Reichlin T., Mueller C.; A-ACE Investigators. Effect of Definition on Incidence and Prognosis of Type 2 Myocardial Infarction. *Journal of American College of Cardiology*. 2017; 70 (13): 1558-1568. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.774.
6. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC) / American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) / World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018; 138 (20): e618-e651. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.
7. Sandoval Y., Smith S.W., Sexter A., Schulz K., Apple F.S. Use of objective evidence of myocardial ischemia to facilitate the diagnostic and prognostic distinction between type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2020; 9 (1): 62-69. doi: 10.1177/2048872618787796.
8. Smilowitz N.R., Subramanyam P., Gianos E., Reynolds H.R., Shah B., Sedlis S.P. Treatment and outcomes of type 2 myocardial infarction and myocardial injury compared with type 1 myocardial infarction. *Coronary Artery Diseases*. 2018; 29 (1): 46-52. doi:10.1097/MCA.0000000000000545.
9. Meigher S., Thode H.C., Peacock W.F., Bock J.L., Gruberg L., Singer A.J. Causes of Elevated Cardiac Troponins in the Emergency Department and Their Associated Mortality. *Academic Emergency Medicine*. 2016; 23 (11): 1267-1273. doi: 10.1111/acem.13033.
10. Sarkisian L., Saaby L., Poulsen T.S., Gerke O., Jangaard N., Hosbond S., Diederichsen A.C., Thygesen K., Mickley H. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Myocardial Infarction, Myocardial Injury, and Non-elevated Troponins. *American Journal of Medicine*. 2016; 129 (4): 446.e5-446.e21. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.11.006.
11. Javed U., Aftab W., Ambrose J.A., Wessel R.J., Mouanoutoua M., Huang G., Barua R.S., Weilert M., Sy F., Thatai D. Frequency of elevated troponin I and diagnosis of acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*. 2009; 104 (1): 9-13. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.03.003.
12. Chapman A.R., Shah A.S., Lee K.K., Anand A., Francis O., Adamson P., McAllister D.A., Strachan F.E., Newby D.E., Mills N.L. Long-Term Outcomes in Patients With Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury. *Circulation*. 2018; 137 (12): 1236-1245. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031806.
13. Smilowitz N.R., Gupta N., Guo Y., Berger J.S., Bangalore S. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery. *European Heart Journal*. 2017; 38 (31): 2409-2417. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx313.
14. Lambrecht S., Sarkisian L., Saaby L., Poulsen T.S., Gerke O., Hosbond S., Diederichsen A.C., Thygesen K., Mickley H. Different Causes of Death in Patients with Myocardial Infarction Type 1, Type 2, and Myocardial Injury. *American Journal of Medicine*. 2018; 131 (5): 548-554. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.11.043.
15. Dahhan A. Type 2 myocardial infarction: a grim diagnosis with different shades of gray. *Journal of Cardiovascular Medicine (Hagerstown)*. 2019; 20 (8): 510-517. doi: 10.2459/JCM.0000000000000813.
16. Putot A., Jeanmichel M., Chague F., Manckoundia P., Cottin Y., Zeller M. Type 2 Myocardial Infarction: A Geriatric Population-based Model of Pathogenesis. *Aging Diseases*. 2020; 11 (1): 108-117. doi:10.14336/AD.2019.0405.
17. Szymański F.M., Karpiński G., Platek A.E., Majstrak F., Hryniewicz-Szymańska A., Kotkowski M., Puchalski B., Filipiak K.J., Opolski G. Clinical characteristics, etiology and occurrence of type 2 acute myocardial infarction. *Kardiologia Polska*. 2014; 72 (4): 339-44. doi: 10.5603/KP.a2013.0284.
18. Borges F.K., Sheth T., Patel A., Marcucci M., Yung T., Langer T., Alboim C., Polanczyk C.A., Germini F., Azeredo-da-Silva A.F., Sloan E., Kaila K., Ree R., Bertolotti A., Vedovati M.C., Galzerano A., Spence J., Devereaux P.J. Accuracy of Physicians in Differentiating Type 1 and Type 2 Myocardial Infarction Based on Clinical Information. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020; 2 (6): 577-584. doi: 10.1016/j.cjco.2020.07.009.
19. Putot A., Chagué F., Manckoundia P., Brunel P., Beer J.C., Cottin Y., Zeller M. Post-Infectious Myocardial Infarction: Does Percutaneous Coronary Intervention Improve Outcomes? A Propensity Score-Matched Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9 (6), 1608. <https://doi.org/10.3390/jcm9061608>.
20. Januzzi J.L., Sandoval Y. The Many Faces of Type 2 Myocardial Infarction. *Journal of American College of Cardiology*. 2017; 70 (13): 1569-1572. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.784.
21. Saaby L., Poulsen T.S., Diederichsen A.C., Hosbond S., Larsen T.B., Schmidt H., Gerke O., Hallas J., Thygesen K., Mickley H. Mortality rate in type 2 myocardial infarction: observations from an unselected hospital cohort. *American Journal of Medicine*. 2014; 127 (4): 295-302. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.12.020.
22. Jogi H.R., Arora S., Vaduganathan M., Qamar A., Pandey A., Chevli P.A., Pansuriya T.H., Ahmad M.I., Dutta A., Sunkara P.R., Qureshi W., Vasu S., Upadhyay B., Bhatt D.L., Januzzi J.L., Herrington D. Wake Forest University long-term follow-up of type 2 myocardial infarction: The Wake-Up T2MI Registry. *Clinical Cardiology*. 2019; 42 (6): 592-604. doi: 10.1002/clc.23182.
23. Sulo G., Igland J., Vollset S.E., Ebbing M., Egeland G.M., Ariansen I., Tell G.S. Trends in incident acute myocardial infarction in Norway: An updated analysis to 2014 using national data from the CVDNOR project. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2018; 25 (10): 1031-1039. doi: 10.1177/2047487318780033.
24. Furie N., Israel A., Gilad L., Neuman G., Assad F., Ben-Zvi I., Grossman C. Type 2 myocardial infarction in general medical wards: Clinical features, treatment, and prognosis in comparison with type 1 myocardial infarction. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (41): e17404. doi: 10.1097/MD.00000000000017404.
25. Melberg T., Burman R., Dickstein K. The impact of the 2007 ESC-ACC-AHA-WHF Universal definition on the incidence and classification of acute myocardial infarction: a retrospective cohort study. *International Journal of Cardiology*. 2010; 139 (3): 228-33. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.10.021.
26. Хоанг Х.Ч., Китбалян А.А., Лазарев П.В., Майсков В.В., Школьников Е.Э., Мерай И.А. Клинико-демографические характеристики, распространенность факторов риска и сопутствующих заболеваний у пациентов с инфарктом миокарда 2 типа. *Вестник Российского университета*

дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. №2. С. 148-158. doi: 10.22363/2313-0245-2018-22-2-148-158.

27. Урванцева И.А., Воробьев А.С., Сулейманов Р.Р., Коваленко Л.В. «Нужно ли знать об инфаркте миокарда 2 типа практикующему кардиологу?» (Мнение кардиологов Югры). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4): 13-15. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-4-13-15>.

28. Seo Y., Paik J., Shin S., Kim A., Kang S. Differential diagnostic factors of type 1 and type 2 myocardial infarction in patients with elevated cardiac troponin levels. Clin. Exp. Emerg. Med. 2020;7(3):213-219 <https://doi.org/10.15441/ceem.19.049>.

29. Greenslade J.H., Adikari T., Mueller C., Sandoval Y., Nestelberger T., Parsonage W., Hawkins T., Cullen L. Characteristics and occurrence of type 2 myocardial infarction in emergency department patients: a prospective study. Emergency Medicine Journal. 2018; 35 (3): 169-175. doi: 10.1136/emmermed-2017-206869.

30. Аверков О.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Васильева Е.Ю., Драпкина О.М., Галявич А.С., Гиляров М.Ю., Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., Карпов Ю.А., Мишнев О.Д., Никулина Н.Н., Орехов О.О., Самородская И.В., Соболева Г.Н., Черкасов С.Н., Шахнович Р.М., Шилова А.С., Шляхто Е.В., Шпектор А.В., Явелов И.С., Якушин С.С. Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа (согласованная позиция). Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):7–21 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-7-21>.

31. Stein G.Y., Herscovici G., Korenfeld R., Matetzky S., Gottlieb S., Alon D., Gevrieli-Yusim N., Iakobishvili Z., Fuchs S. Type-II myocardial infarction--patient characteristics, management and outcomes. PLoS One. 2014 Jan 2;9(1):e84285. doi: 10.1371/journal.pone.0084285..

32. Облвацкий Д.В., Болдуева С.А., Соловьева М.В., Винничук С.А., Михайлов Р.Р. Распространенность инфаркта миокарда 2 го типа в структуре летальности по данным многопрофильного стационара за 7 лет. Кардиология. 2020; 60 (6): 76–83. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.6.n896>.

33. Baron T., Hambræus K., Sundström J., Erlinge D., Jernberg T., Lindahl B.; TOTAL-AMI study group. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. Heart. 2015;101(2):101-6. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306093.

34. Agewall S., Beltrame J.F., Reynolds H.R., Niessner A., Rosano G., Caforio A.L., De Caterina R., Zimarino M., Roffi M., Kjeldsen K., Atar D., Kaski J.C., Sechtem U., Tornvall P.; Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC Working Group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur. Heart J. 2017;38:143–153.

35. Goyal A., Gluckman T.J., Tchong J.E. What's in a Name? The New ICD-10 (10th Revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) Codes and Type 2 Myocardial Infarction. Circulation. 2017; 136 (13): 1180-1182. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030347.

36. McCarthy C.P., Murphy S., Rehman S., Jones-O'Connor M., Olshan D.S., Cohen J.A., Cui J., Singh A., Vaduganathan M., Januzzi J.L., Wasfy J.H. Home-Time After Discharge Among Patients With Type 2 Myocardial Infarction. Journal of American Heart Association. 2020; 9 (10): e015978. doi: 10.1161/JAHA.119.015978.

37. Gard A., Lindahl B., Hadziosmanovic N., Baron T. Treatment and Prognosis of Myocardial Infarction Outside Cardiology Departments. Journal of Clinical Medicine. 2020; 10 (1): 106. doi:10.3390/jcm10010106.

38. Sheth T., Natarajan M.K., Hsieh V., Valettas N., Rokoss M., Mehta S., Jolly S., Tandon V., Bezerra H., Devereaux P.J. Incidence of thrombosis in perioperative and non-operative myocardial infarction. British Journal of Anaesthesia. 2018; 120 (4): 725-733. doi: 10.1016/j.bja.2017.11.063.

39. Singh A., Gupta A., DeFilippis E.M., Qamar A., Biery D.W., Almarzooq Z., Collins B., Fatima A., Jackson C., Galazka

P., Ramsis M., Pipilas D.C., Divakaran S., Cawley M., Hainer J., Klein J., Jarolim P., Nasir K., Januzzi J.L., Di Carli M.F., Bhatt D.L., Blankstein R. Cardiovascular Mortality After Type 1 and Type 2 Myocardial Infarction in Young Adults. Journal of American College Cardiology. 2020; 75 (9): 1003-1013. doi:10.1016/j.jacc.2019.12.052.

40. Lancellotti P., Pellikka P.A., Budts W., Chaudhry F.A., Donal E., Dulgheru R., Edvardsen T., Garbi M., Ha J.W., Kane G.C., Kreeger J., Mertens L., Pibarot P., Picano E., Ryan T., Tsutsui J.M., Varga A. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. European Heart Journal: Cardiovasc Imaging. 2016; 17 (11): 1191-1229. doi: 10.1093/ehjci/jew190.

41. Bulluck H., Dharmakumar R., Arai A.E., Berry C., Hausenloy D.J. Cardiovascular Magnetic Resonance in Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Recent Advances, Controversies, and Future Directions. Circulation. 2018; 137 (18): 1949-1964. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030693.

42. Lambrakis K., French J.K., Scott I.A., Briffa T., Brieger D., Farkouh M.E., White H., Chuang A.M., Tiver K., Quinn S., Kaambwa B., Horsfall M., Morton E., Chew D.P. The appropriateness of coronary investigation in myocardial injury and type 2 myocardial infarction (ACT-2): A randomized trial design. American Heart Journal. 2019; 208: 11-20. doi: 10.1016/j.ahj.2018.09.016.

43. Giustino G., Pinney S.P., Lala A., Reddy V.Y., Johnston-Cox H.A., Mechanick J.L., Halperin J.L., Fuster V. Coronavirus and Cardiovascular Disease, Myocardial Injury, and Arrhythmia: JACC Focus Seminar. Journal of American College Cardiology. 2020; 76 (17): 2011-2023. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.059.

44. Pillai B., Trikkur S., Farooque U., Ramakrishnan D., Kakkra J.J., Kashyap G., Lalwani C., Mani A.B., Vishwanath J. Type II Myocardial Infarction: Predisposing Factors, Precipitating Elements, and Outcomes. Cureus. 2020; 12 (7): e9254. doi: 10.7759/cureus.9254.

45. Hung J., Roos J., Kadesjö J., McAllister D., Kimenai D., Shah A., Anand A., Strachan F., Fox K., Mills N., Chapman A., Holzmann M. Performance of the GRACE 2.0 score in patients with type 1 and type 2 myocardial infarction. European Heart Journal. 2021; 42 (26): 2552-2561. doi:10.1093/eurheartj/ehaa375.

46. Beltrame J.F., Crea F., Camici P. Advances in coronary microvascular dysfunction. Heart Lung Circ. 2009;18:19-27. doi:10.1016/j.hlc.2008.11.002.

47. Sato R., Sakamoto K., Kaikita K., Tsujita K., Nakao K., Ozaki Y., Kimura Y., Ako J., Noguchi T., Yasuda S., Suwa S., Fujimoto K., Nakama Y., Morita T., Shimizu W., Saito Y., Hirohata Y., Morita Y., Inoue Y., Okamura A., Mano T., Hirata T., Tanabe K., Shibata Y., Owa M., Funayama H., Kokubu N., Kozuma K., Uemura S., Toubaru T., Saku., Shigeru Ohshima K., Nishimura K., Miyamoto Y., Ogawa H., Ishihara M. Long-Term Prognosis of Patients with Myocardial Infarction Type 1 and Type 2 with and without Involvement of Coronary Vasospasm. J. Clin. Med. 2020; 9(6):1686. doi: 10.3390/jcm9061686.

48. Smit M., Coetzee A.R., Lochner A. The Pathophysiology of Myocardial Ischemia and Perioperative Myocardial Infarction. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2020; 34 (9): 2501-2512. doi: 10.1053/j.jvca.2019.10.005.

49. Sykes R., Briscoe M., Krysztofiak T., Peck O., Mangion K., Berry C. Type 2 myocardial infarction and myocardial injury: eligibility for novel medical therapy to derisk clinical trials. Open Heart. 2021 Jun;8(1):e001633. doi: 10.1136/openhrt-2021-001633.

50. Raphael C.E., Roger V.L., Sandoval Y., Singh M., Bell M., Lerman A., Rihal C.S., Gersh B.J., Lewis B., Lennon R.J., Jaffe A.S., Gulati R. Incidence, Trends, and Outcomes of Type 2 Myocardial Infarction in a Community Cohort. Circulation. 2020; 141 (6): 454-463. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043100.

REFERENCES

1. Ministry of health Russian Federation. The incidence rate of adult population of Russia – 2018: Statistical materials (Zabolevaemost v zroslogo naseleniya Rossii- 2018: Statisticheskii sbornik (in Russian) Available at: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskii-i-informatsionnye-materialy/statisticheskii-sbornik-2018-god>. (accessed 19.01.2022)
2. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P., Wickramasinghe K., Rayner M., Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016;37(42):3232-3245. doi: 10.1093/eurheartj/ehw334..
3. DeFilippis A.P., Chapman A.R., Mills N.L., de Lemos J.A., Arbab-Zadeh A., Newby L.K., Morrow D.A. Assessment and Treatment of Patients With Type 2 Myocardial Infarction and Acute Nonischemic Myocardial Injury. *Circulation.* 2019; 140 (20): 1661-1678. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040631.
4. Andreenko E.Yu., Yavelov I.S., Loukianov M.M., Vernohaeva A.N., Drapkina O.M., Boytsov S.A. Ischemic Heart Disease in Subjects of Young Age: Current State of the Problem. Prevalence and Cardio-Vascular Risk Factors. *Kardiologiya.* 2018;58(10):53-58. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.10.10184>
5. Nestelberger T., Boedinghaus J., Badertscher P., Twerenbold R., Wildi K., Breitenbücher D., Sabti Z., Puelacher C., Rubini Giménez M., Kozuharov N., Strebel I., Szagary L., Schneider D., Jann J., du Fay de Lavallaz J., Miró O., Martín-Sánchez F.J., Morawiec B., Kaweckı D., Muzyk P., Keller D.I., Geigy N., Osswald S., Reichlin T., Mueller C.; APACE Investigators. Effect of Definition on Incidence and Prognosis of Type 2 Myocardial Infarction. *Journal of American College of Cardiology.* 2017; 70 (13): 1558-1568. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.774.
6. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC) / American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) /World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 2018; 138 (20): e618-e651. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.
7. Sandoval Y., Smith S.W., Sexter A., Schulz K., Apple F.S. Use of objective evidence of myocardial ischemia to facilitate the diagnostic and prognostic distinction between type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care.* 2020; 9 (1): 62-69. doi: 10.1177/2048872618787796.
8. Smilowitz N.R., Subramanyam P., Gianos E., Reynolds H.R., Shah B., Sedlis S.P. Treatment and outcomes of type 2 myocardial infarction and myocardial injury compared with type 1 myocardial infarction. *Coronary Artery Diseases.* 2018; 29 (1): 46-52. doi:10.1097/MCA.0000000000000545.
9. Meigher S., Thode H.C., Peacock W.F., Bock J.L., Gruberg L., Singer A.J. Causes of Elevated Cardiac Troponins in the Emergency Department and Their Associated Mortality. *Academic Emergency Medicine.* 2016; 23 (11): 1267-1273. doi: 10.1111/acem.13033.
10. Sarkisian L., Saaby L., Poulsen T.S., Gerke O., Jangaard N., Hosbond S., Diederichsen A.C., Thygesen K., Mickley H. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Myocardial Infarction, Myocardial Injury, and Non-elevated Troponins. *American Journal of Medicine.* 2016; 129 (4): 446. e5-446.e21. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.11.006.
11. Javed U., Aftab W., Ambrose J.A., Wessel R.J., Mouanoutoua M., Huang G., Barua R.S., Weilert M., Sy F., Thatai D. Frequency of elevated troponin I and diagnosis of acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology.* 2009; 104 (1): 9-13. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.03.003.
12. Chapman A.R., Shah A.S., Lee K.K., Anand A., Francis O., Adamson P., McAllister D.A., Strachan F.E., Newby D.E., Mills N.L. Long-Term Outcomes in Patients With Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury. *Circulation.* 2018; 137 (12): 1236-1245. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031806.
13. Smilowitz N.R., Gupta N., Guo Y., Berger J.S., Bangalore S. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery. *European Heart Journal.* 2017; 38 (31): 2409-2417. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx313.
14. Lambrecht S., Sarkisian L., Saaby L., Poulsen T.S., Gerke O., Hosbond S., Diederichsen A.C., Thygesen K., Mickley H. Different Causes of Death in Patients with Myocardial Infarction Type 1, Type 2, and Myocardial Injury. *American Journal of Medicine.* 2018; 131 (5): 548-554. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.11.043.
15. Dahhan A. Type 2 myocardial infarction: a grim diagnosis with different shades of gray. *Journal of Cardiovascular Medicine (Hagerstown).* 2019; 20 (8): 510-517. doi: 10.2459/JCM.0000000000000813.
16. Putot A., Jeanmichel M., Chague F., Manckoundia P., Cottin Y., Zeller M. Type 2 Myocardial Infarction: A Geriatric Population-based Model of Pathogenesis. *Aging Diseases.* 2020; 11 (1): 108-117. doi:10.14336/AD.2019.0405.
17. Szymański F.M., Karpiński G., Platek A.E., Majstrak F., Hryniewicz-Szymańska A., Kotkowski M., Puchalski B., Filipiak K.J., Opolski G. Clinical characteristics, etiology and occurrence of type 2 acute myocardial infarction. *Kardiologia Polska.* 2014; 72 (4): 339-44. doi: 10.5603/KP.a2013.0284.
18. Borges F.K., Sheth T., Patel A., Marcucci M., Yung T., Langer T., Alboim C., Polanczyk C.A., Germini F., Azeredo-da-Silva A.F., Sloan E., Kaila K., Ree R., Bertolotti A., Vedovati M.C., Galzerano A., Spence J., Devereaux P.J. Accuracy of Physicians in Differentiating Type 1 and Type 2 Myocardial Infarction Based on Clinical Information. *Canadian Journal of Cardiology.* 2020; 2 (6): 577-584. doi: 10.1016/j.cjco.2020.07.009.
19. Putot A., Chagué F., Manckoundia P., Brunel P., Beer J.C., Cottin Y., Zeller M. Post-Infectious Myocardial Infarction: Does Percutaneous Coronary Intervention Improve Outcomes? A Propensity Score-Matched Analysis. *Journal of Clinical Medicine.* 2020; 9 (6), 1608. <https://doi.org/10.3390/jcm9061608>.
20. Januzzi J.L., Sandoval Y. The Many Faces of Type 2 Myocardial Infarction. *Journal of American College of Cardiology.* 2017; 70 (13): 1569-1572. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.784.
21. Saaby L., Poulsen T.S., Diederichsen A.C., Hosbond S., Larsen T.B., Schmidt H., Gerke O., Hallas J., Thygesen K., Mickley H. Mortality rate in type 2 myocardial infarction: observations from an unselected hospital cohort. *American Journal of Medicine.* 2014; 127 (4): 295-302. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.12.020.
22. Jogi H.R., Arora S., Vaduganathan M., Qamar A., Pandey A., Chevli P.A., Pansuriya T.H., Ahmad M.I., Dutta A., Sunkara P.R., Qureshi W., Vasu S., Upadhyay B., Bhatt D.L., Januzzi J.L., Herrington D. Wake Forest University long-term follow-up of type 2 myocardial infarction: The Wake-Up T2MI Registry. *Clinical Cardiology.* 2019; 42 (6): 592-604. doi: 10.1002/clc.23182.
23. Sulo G., Igland J., Vollset S.E., Ebbing M., Egeland G.M., Ariansen I., Tell G.S. Trends in incident acute myocardial infarction in Norway: An updated analysis to 2014 using national data from the CVDNOR project. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2018; 25 (10): 1031-1039. doi: 10.1177/2047487318780033.
24. Furie N., Israel A., Gilad L., Neuman G., Assad F., Ben-Zvi I., Grossman C. Type 2 myocardial infarction in general medical wards: Clinical features, treatment, and prognosis in comparison with type 1 myocardial infarction. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98 (41): e17404. doi: 10.1097/MD.00000000000017404.
25. Melberg T., Burman R., Dickstein K. The impact of the 2007 ESC-ACC-AHA-WHF Universal definition on the incidence and classification of acute myocardial infarction: a retrospective cohort study. *International Journal of Cardiology.* 2010; 139 (3): 228-33. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.10.021.
26. Hoang H.T., Kitbalyan A.A., Lazarev P.V., Maiskov V.V., Shkolnikova E.E., Meray I.A. Type 2 myocardial infarction: clinical and demographic features, laboratory and instrumental associations. *RUDN Journal of Medicine.* 2018; 22 (2), 148-158. (In Russian) doi: 10.22363/2313-0245-2018-22-2-148-158
27. Urvantseva I.A., Vorobiev A.S., Suleymanov R.R., Kovalenko L.V. "Should practicing cardiologists know about type 2 myocardial infarction?" (Opinion statement of the Ugra cardiologists). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019; 8 (4): 13-15. (In Russian). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-4-13-15>.
28. Seo Y., Paik J., Shin S., Kim A., Kang S. Differential diagnostic factors of type 1 and type 2 myocardial infarction

in patients with elevated cardiac troponin levels. *Clin. Exp. Emerg. Med.* 2020;7(3):213-219 <https://doi.org/10.15441/ceem.19.049>.

29. Greenslade J.H., Adikari T., Mueller C., Sandoval Y., Nestelberger T., Parsonage W., Hawkins T., Cullen L. Characteristics and occurrence of type 2 myocardial infarction in emergency department patients: a prospective study. *Emergency Medicine Journal*. 2018; 35 (3): 169-175. doi: 10.1136/emmermed-2017-206869.

30. Averkov O.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Vasilieva E.Yu., Drapkina O.M., Galyavich A.S., Gilyarov M.Yu., Zayratians O.V., Kakturskiy L.V., Karpov Yu.A., Mishnev O.D., Nikulina N.N., Orekhov O.O., Samorodskaya I.V., Soboleva G.N., Cherkasov S.N., Shakhnovich R.M., Shilova A.S., Shlyakhto E.V., Shpektor A.V., Yavelov I.S., Yakushin S.S. Differentiated approach in diagnostics, diagnosis formulation, case management and statistical accounting of type 2 myocardial infarction (Position Paper). *Russian Journal of Cardiology*. 2019; (6): 7-21. (In Russian) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-7-21>

31. Stein G.Y., Herscovici G., Korenfeld R., Matetzky S., Gottlieb S., Alon D., Gevrieli-Yusim N., Iakobishvili Z., Fuchs S. Type-II myocardial infarction--patient characteristics, management and outcomes. *PLoS One*. 2014 Jan 2;9(1):e84285. doi: 10.1371/journal.pone.0084285..

32. Oblavatskii D.V., Boldueva S.A., Soloveva M.V., Vinnichuk S.A., Mikhailov R.R. The Frequency of Type 2 Myocardial Infarction in the Structure of Hospital Mortality According to 7-Years Data of a State University Clinic. *Kardiologiya*. 2020; 60 (6): 76-83. (In Russian) <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.6.n896>.

33. Baron T., Hambræus K., Sundström J., Erlinge D., Jernberg T., Lindahl B.; TOTAL-AMI study group. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart*. 2015;101(2):101-6. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306093.

34. Agewall S., Beltrame J.F., Reynolds H.R., Niessner A., Rosano G., Caforio A.L., De Caterina R., Zimarino M., Roffi M., Kjeldsen K., Atar D., Kaski J.C., Sechtem U., Tornvall P; Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC Working Group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur. Heart J.* 2017;38:143-153.

35. Goyal A., Gluckman T.J., Tchong J.E. What's in a Name? The New ICD-10 (10th Revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) Codes and Type 2 Myocardial Infarction. *Circulation*. 2017; 136 (13): 1180-1182. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030347.

36. McCarthy C.P., Murphy S., Rehman S., Jones-O'Connor M., Olshan D.S., Cohen J.A., Cui J., Singh A., Vaduganathan M., Januzzi J.L., Wasfy J.H. Home-Time After Discharge Among Patients With Type 2 Myocardial Infarction. *Journal of American Heart Association*. 2020; 9 (10): e015978. doi: 10.1161/JAHA.119.015978.

37. Gard A., Lindahl B., Hadziosmanovic N., Baron T. Treatment and Prognosis of Myocardial Infarction Outside Cardiology Departments. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 10 (1): 106. doi:10.3390/jcm10010106.

38. Sheth T., Natarajan M.K., Hsieh V., Valettas N., Rokoss M., Mehta S., Jolly S., Tandon V., Bezerra H., Devereaux P.J. Incidence of thrombosis in perioperative and non-operative myocardial infarction. *British Journal of Anaesthesia*. 2018; 120 (4): 725-733. doi: 10.1016/j.bja.2017.11.063.

39. Singh A., Gupta A., DeFilippis E.M., Qamar A., Biery D.W., Almarzooq Z., Collins B., Fatima A., Jackson C., Galazka P., Ramsis M., Pipilas D.C., Divakaran S., Cawley M., Hainer J., Klein J., Jarolim P., Nasir K., Januzzi J.L., Di Carli M.F., Bhatt D.L., Blankstein R. Cardiovascular Mortality After Type 1 and Type 2 Myocardial Infarction in Young Adults. *Journal*

of American College Cardiology. 2020; 75 (9): 1003-1013. doi:10.1016/j.jacc.2019.12.052.

40. Lancellotti P., Pellikka P.A., Budts W., Chaudhry F.A., Donal E., Dulgheru R., Edvardsen T., Garbi M., Ha J.W., Kane G.C., Kreeger J., Mertens L., Pibarot P., Picano E., Ryan T., Tsutsui J.M., Varga A. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging*. 2016; 17 (11): 1191-1229. doi: 10.1093/ehjci/jew190.

41. Bulluck H., Dharmakumar R., Arai A.E., Berry C., Hausenloy D.J. Cardiovascular Magnetic Resonance in Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Recent Advances, Controversies, and Future Directions. *Circulation*. 2018; 137 (18): 1949-1964. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030693.

42. Lambrakis K., French J.K., Scott I.A., Briffa T., Brieger D., Farkouh M.E., White H., Chuang A.M., Tiver K., Quinn S., Kaambwa B., Horsfall M., Morton E., Chew D.P. The appropriateness of coronary investigation in myocardial injury and type 2 myocardial infarction (ACT-2): A randomized trial design. *American Heart Journal*. 2019; 208: 11-20. doi: 10.1016/j.ahj.2018.09.016.

43. Giustino G., Pinney S.P., Lala A., Reddy V.Y., Johnston-Cox H.A., Mechanick J.L., Halperin J.L., Fuster V. Coronavirus and Cardiovascular Disease, Myocardial Injury, and Arrhythmia: JACC Focus Seminar. *Journal of American College Cardiology*. 2020; 76 (17): 2011-2023. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.059.

44. Pillai B., Trikkur S., Farooque U., Ramakrishnan D., Kakkra J.J., Kashyap G., Lalwani C., Mani A.B., Vishwanath J. Type II Myocardial Infarction: Predisposing Factors, Precipitating Elements, and Outcomes. *Cureus*. 2020; 12 (7): e9254. doi: 10.7759/cureus.9254.

45. Hung J., Roos J., Kadesjö J., McAllister D., Kimenai D., Shah A., Anand A., Strachan F., Fox K., Mills N., Chapman A., Holzmänn M. Performance of the GRACE 2.0 score in patients with type 1 and type 2 myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2021; 42 (26): 2552-2561. doi:10.1093/eurheartj/ehaa375.

46. Beltrame J.F., Crea F., Camici P. Advances in coronary microvascular dysfunction. *Heart Lung Circ.* 2009;18:19-27. doi:10.1016/j.hlc.2008.11.002.

47. Sato R., Sakamoto K., Kaikita K., Tsujita K., Nakao K., Ozaki Y., Kimura Y., Ako J., Noguchi T., Yasuda S., Suwa S., Fujimoto K., Nakama Y., Morita T., Shimizu W., Saito Y., Hirohata Y., Morita Y., Inoue Y., Okamura A., Mano T., Hirata T., Tanabe K., Shibata Y., Owa M., Funayama H., Kokubu N., Kozuma K., Uemura S., Toubaru T., Saku., Shigeru Ohshima K., Nishimura K., Miyamoto Y., Ogawa H., Ishihara M. Long-Term Prognosis of Patients with Myocardial Infarction Type 1 and Type 2 with and without Involvement of Coronary Vasospasm. *J. Clin. Med.* 2020; 9(6):1686. doi: 10.3390/jcm9061686.

48. Smit M., Coetzee A.R., Lochner A. The Pathophysiology of Myocardial Ischemia and Perioperative Myocardial Infarction. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2020; 34 (9): 2501-2512. doi: 10.1053/j.jvca.2019.10.005.

49. Sykes R., Briscoe M., Krysztofiak T., Peck O., Mangion K., Berry C. Type 2 myocardial infarction and myocardial injury: eligibility for novel medical therapy to derisk clinical trials. *Open Heart*. 2021 Jun;8(1):e001633. doi: 10.1136/openhrt-2021-001633.

50. Raphael C.E., Roger V.L., Sandoval Y., Singh M., Bell M., Lerman A., Rihal C.S., Gersh B.J., Lewis B., Lennon R.J., Jaffe A.S., Gulati R. Incidence, Trends, and Outcomes of Type 2 Myocardial Infarction in a Community Cohort. *Circulation*. 2020; 141 (6): 454-463. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043100.

Для цитирования: Кинаш В.И., Воробьев А.С., Урванцева И.А., Коваленко Л.В., Кашталп В.В. Спорные вопросы ведения пациентов с инфарктом миокарда второго типа. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(1): 78-89. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-78-89

To cite: Kinash V.I., Vorobiev A.S., Urvantseva I.A., Kovalenko L.V., Kashtalap V.V. Controversial issues of type 2 myocardial infarction patients management. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(1): 78-89. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-78-89



УДК 616.24-008.444-07-08

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-90-97

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: ДВУНАПРАВЛЕННАЯ СВЯЗЬ

Л.Г. Евлампиева, В.Е. Харац, Е.И. Ярославская

Тюменский кардиологический научный центр – филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Мельникайте, 111, Тюмень, Российская Федерация, 625026

Основные положения

- Проанализированы и приведены данные о взаимосвязи синдрома обструктивного апноэ сна и фибрилляции предсердий.

Резюме

В обзорной статье представлены современные данные о взаимосвязи синдрома обструктивного апноэ сна и фибрилляции предсердий. Распространение этих патологических процессов увеличивается с возрастом больных и сопряжено со значительным риском сердечно-сосудистых осложнений, что определяет актуальность представленной работы. Проанализированы возможные патофизиологические механизмы, влияющие на взаимосвязь синдрома обструктивного апноэ сна и фибрилляции предсердий. Освещена роль СИПАП-терапии (от англ. Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) в профилактике и лечении фибрилляции предсердий.

Ключевые слова Синдром обструктивного апноэ сна • Фибрилляция предсердий • СИПАП-терапия

Поступила в редакцию: 17.11.2021; поступила после доработки: 24.12.2021; принята к печати: 20.01.2022

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND ATRIAL FIBRILLATION: A BIDIRECTIONAL RELATIONSHIP

L.G. Evlampieva, V.E. Kharats, E.I. Yaroslavskaya

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, 111, Melnikayte St., Tyumen, Russian Federation, 625026

Highlights

- The data regarding the relationship between obstructive sleep apnea syndrome and atrial fibrillation were analyzed.

Abstract

The review article presents current data on the relationship between obstructive sleep apnea syndrome and atrial fibrillation. The spread of these pathological processes increases with age and is associated with a significant risk of cardiovascular complications. In this regard, this review seems to be quite relevant. Possible pathophysiological mechanisms influencing the relationship between obstructive sleep apnea syndrome and atrial fibrillation are discussed. The role of CPAP therapy - Continuous Positive Airway Pressure in the prevention and treatment of atrial fibrillation is highlighted.

Keywords Obstructive sleep apnea • Atrial fibrillation • CPAP therapy

Received: 17.11.2021; received in revised form: 24.12.2021; accepted: 20.01.2022

Список сокращений

ИАГ	– индекс апноэ – гипопноэ	СОАС	– синдром обструктивного апноэ сна
СИПАП-терапия (Continuous Positive Airway Pressure)	– создание постоянного положительного давления в дыхательных путях	ФП	– фибрилляция предсердий

Для корреспонденции: Елена Ильинична Ярославская, yaroslavskaya@gmail.com; адрес: ул. Мельникайте, 111, Тюмень, Россия, 625026

Corresponding author: Elena I. Yaroslavskaya, yaroslavskaya@gmail.com; address: 111, Melnikayte St., Tyumen, Russia, 625026

Введение

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) и фибрилляция предсердий (ФП) – клинически значимые патологические состояния, влияющие на риск сердечно-сосудистых осложнений [1–4]. Распространенность СОАС в общей популяции составляет 49,7% среди мужчин и 23,4% среди женщин [5]. При этом у лиц с ФП данный синдром регистрируют от 3 до 5 раз чаще, чем в общей популяции [6, 7]. Частота выявления ФП у пациентов с диагностированным СОАС, по данным различных исследований, составляет от 32 до 48% [6, 8]. Отмечена и обратная зависимость: от 21 до 50% [9, 10], а в отдельных работах до 85–87% больных ФП имеют СОАС [11, 12]. Такая значительная распространенность СОАС не только в популяции, но и среди пациентов с ФП свидетельствует о том, что данный синдром может являться независимым мощным провоцирующим фактором возникновения и прогрессирования ФП [13, 14].

Основные понятия СОАС

На СОАС указывают повторяющиеся во сне эпизоды обструкции верхних дыхательных путей со снижением и (или) полным прекращением дыхательного потока [15]. Клинически СОАС проявляется храпом, сопровождающимся остановками

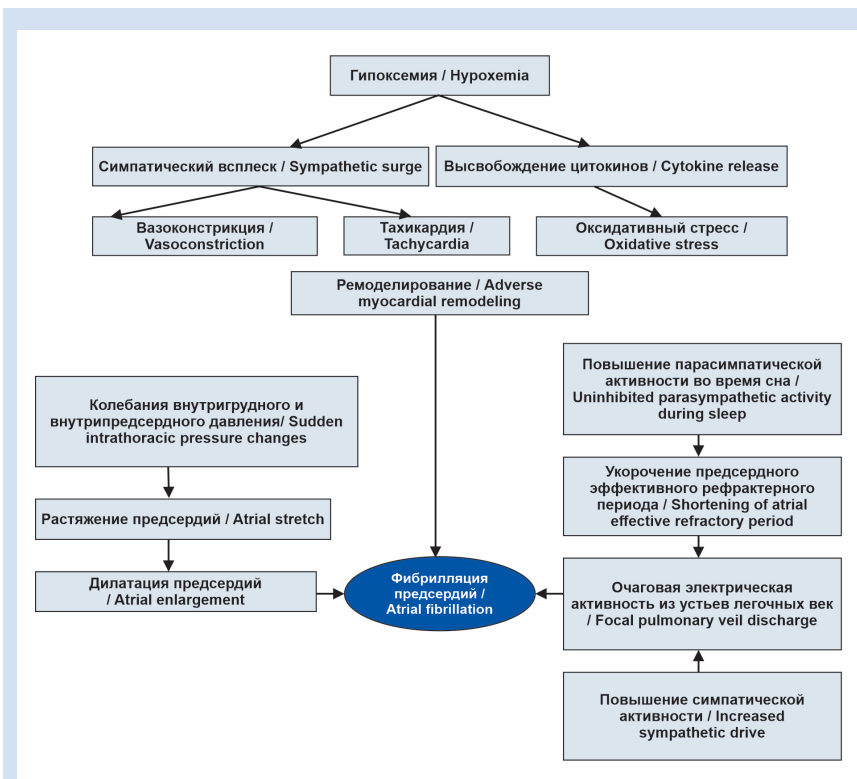
дыхания во сне, ночными пробуждениями, дневной сонливостью, склонностью к непреднамеренному засыпанию, усталостью, повышением артериального давления, преимущественно в ночные и утренние часы [11]. Стандартно степень тяжести СОАС определяют по индексу апноэ – гипопноэ (ИАГ): ИАГ 5–14 событий в час – легкая, 15–29 событий в час – средняя, 30 и более событий в час – тяжелая [16].

Общие факторы риска и механизмы, способствующие развитию ФП при СОАС

Известно, что СОАС и ФП объединяют не только общие факторы риска (возраст, мужской пол, ожирение, курение, прием алкоголя) и одни и те же ассоциированные заболевания (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, сахарный диабет, нарушения функции щитовидной железы), но взаимовлияющие патофизиологические механизмы [17–23]. В число последних входят гипоксемия, повышенная активность симпатической нервной системы, окислительный стресс, системное воспаление, отрицательное внутригрудное давление – все эти факторы могут способствовать началу и поддержанию ФП при СОАС [24] (рисунк). Эпизоды гипоксемии и митохондриальная дисфункция активируются через изменение

окислительно-восстановительного состояния цитохромоксидазы, что в свою очередь приводит к повторяющимся эпизодам оксидативного стресса [25]. Интермиттирующая гипоксия способствует индуцированию факторов транскрипции: ядерного фактора «каппа би» (NF-κB) и ядерного фактора для экспрессии IL (NF-IL6). Выработка этих факторов сопровождается увеличением синтеза воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа и интерлейкин-6 [26].

Провоспалительное состояние в сочетании с ночным оксидативным стрессом способствуют нарушению функции эндотелия, увеличению агрегационной активности тромбоцитов, повышению резистентности к инсулину, ремоделированию миокарда [27]. Помимо этого, повышенная гиперактивность симпатической системы ведет к вазоконстрикции, увеличению артериального давления и частоты сердечных сокращений,



Патофизиологические механизмы, способствующие развитию фибрилляции предсердий при синдроме обструктивного апноэ сна

Примечание: адаптировано из [24] (доступно по лицензии CC BY-NC 4.0).

Pathophysiological mechanisms contributing to atrial fibrillation in obstructive sleep apnea

Note: adapted from [24] (licensed under CC BY-NC 4.0).

что в конечном счете способствует росту потребности миокарда в кислороде [28].

Одним из значимых факторов развития ФП у больных СОАС служат укорочение эффективного предсердного рефрактерного периода и замедление скорости проведения электрического импульса по миокарду. Указанные процессы отображаются на электрокардиограмме увеличением длительности и дисперсии Р-волны, что коррелирует с тяжестью СОАС. Во время апноэ повышается как симпатическая, так и парасимпатическая активность, что ведет к эпизодам брадикардии и связано с укорочением эффективного предсердного рефрактерного периода. В свою очередь последнее способствует более быстрому прохождению импульса возбуждения из предсердия в устье легочной вены, что ведет к развитию ФП [29, 30].

Доказано, что колебания внутригрудного давления вызывают увеличение кардиальной постнагрузки и усиление преднагрузки. Это приводит к перегрузке предсердий объемом, их растяжению и изменениям структуры миокарда в устьях легочных вен, что также способствует развитию ФП [31, 32].

Интерес представляют данные исследования Y. Iwasaki с соавт. на биологических моделях [33]. Показано, что эпизоды полной обструкции вызывают структурное ремоделирование миокарда с замедлением проводимости предсердий, связанное с нарушением выработки белка коннексина. P. Ramos с соавт. продемонстрировали связь СОАС с увеличением экспрессии ангиотензинпревращающего фермента и снижением матричной металлопротеиназы-2 с последующим развитием фиброза предсердий [34].

Таким образом, электрическое и структурное ремоделирование миокарда при СОАС является ведущим механизмом возникновения ФП. Повторяющиеся приступы аритмии усугубляют морфологические изменения и ведут к затяжному течению заболевания. У больных ФП выраженность ремоделирования предсердий коррелирует с тяжестью СОАС, тогда как для лиц с синусовым ритмом такая связь не характерна: степень синдрома в определенной мере зависит от клинических проявлений сопутствующей патологии.

Роль тяжести СОАС в развитии и течении ФП

Безусловно, тяжесть СОАС во многом является определяющей для возникновения риска развития ФП [35]. Так, при ИАГ 30 и более частота ФП возрастает в 4 раза [6]. У большинства пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП отмечено среднетяжелое и тяжелое течение СОАС [11, 12]. Считается, что тяжелая форма синдрома служит независимым предиктором рецидива ФП [36]. В ранее проведенных исследованиях выявлена связь клинически значимого СОАС и высокого риска рецидивов

ФП после изоляции устьев легочных вен [37, 38] и успешной кардиоверсии [39]. В работе K. Monahan с соавт. показано, что эффективность антиаритмической лекарственной терапии снижается пропорционально росту степени тяжести СОАС [40]. Сочетание СОАС и ФП потенциально повышает риск тромбоэмболических и сердечно-сосудистых осложнений. По данным F.M. Szymanski и коллег, тяжелая форма СОАС связана с более высокими баллами по шкалам CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc [41]. Ряд авторов, используя шкалы 2MACE (Major Adverse Coronary Events), PROCAM (Systematic Coronary Risk Evaluation), продемонстрировали увеличение риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с ФП и сопутствующим тяжелым течением СОАС [42, 43].

СИПАП-терапия у пациентов с ФП

Положительное влияние СИПАП-терапии (от англ. Continuous Positive Airway Pressure, CPAP – поддержание постоянного положительного давления в дыхательных путях) на течение ФП служит еще одним косвенным подтверждением взаимосвязи СОАС и ФП.

В метаанализе W.T. Qureshi с соавт. по результатам 8 исследований (698 пациентов с СИПАП-терапией и 549 участников без терапии) выявлено, что у больных, получавших СИПАП-терапию, отмечено снижение риска ФП на 42% (объединенное отношение рисков 0,58; 95% доверительный интервал 0,47–0,70; $p < 0,001$). Наблюдалась обратная зависимость между СИПАП-лечением и рецидивом ФП [44].

В ряде исследований доказано, что у пациентов с ФП СИПАП-терапия улучшает эффективность радиочастотной катетерной изоляции устьев легочных вен [10, 45]. Следует отметить, что СОАС в отсутствие СИПАП-терапии является предиктором неудачного исхода интервенционного лечения ФП [46].

В работе H. Abe с соавт. с целью снижения рецидива ФП в послеоперационном периоде предложено назначение СИПАП-терапии перед процедурой катетерного лечения [47].

Похожие результаты продемонстрированы в сравнительно недавно проведенном исследовании A.B. Певзнера и коллег, посвященном медикаментозной терапии контроля сердечного ритма при ФП [48]. Убедительно показано, что использование СИПАП-терапии у лиц с клинически значимым СОАС и сопутствующей ФП более чем вдвое повышало эффективность антиаритмической лекарственной терапии.

Альтернативные методы лечения СОАС

Бесспорно, СИПАП – метод терапии первой линии у больных СОАС. Однако для лиц с низкой долгосрочной комплаентностью и неоптимальным использованием СИПАП-терапии возможны альтернативные методы лечения СОАС, в частности

хирургическое лечение заболеваний верхних дыхательных путей, однако их применение сопряжено с риском побочных эффектов. При этом малоинвазивные вмешательства, такие как установка небных имплантов, радиочастотная и лазерная увулопалатофарингопластика, применяют только при неосложненном храпе. Новой альтернативой в лечении СОАС являются методы электростимуляции, а именно стимуляция подъязычного нерва. Результаты недавно проведенного метаанализа 16 исследований (381 случай) показали, что на фоне стимуляции подъязычного нерва через 6 и 12 мес. после имплантации отмечено снижение ИАГ, уменьшение индекса десатурации и клинической симптоматики [49]. В отношении влияния альтернативных методов лечения СОАС на развитие ФП показано, что частота выявления аритмии может быть снижена низкоуровневой стимуляцией вагосимпатического ствола, стимуляцией барорецепторов низкого уровня, аблацией ганглиозного сплетения, почечной симпатической денервацией [50].

Международное сомнологическое сообщество признает, что прежде чем рекомендовать обследование на предмет выявления и лечения СОАС в качестве скринингового, следует подтвердить связь СОАС и ФП, доказать преимущества лечения СОАС при субгрупповом анализе. Иными словами, чтобы утвердить роль СОАС в руководящих принципах ведения ФП, необходимы рандомизированные проспективные клинические наблюдения.

Информация об авторах

Евлампиева Лариса Геннадьевна, кандидат медицинских наук младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3554-0659

Харац Всеволод Евсеевич, кандидат медицинских наук заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, старший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6297-7859

Ярославская Елена Ильинична, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1436-8853

Заключение

Актуальность проблемы СОАС у пациентов с ФП не вызывает сомнений, поскольку распространенность и прогрессирование этих патологий тесно связаны. СОАС, безусловно, следует рассматривать как независимый предиктор рецидива ФП, однако не исключено, что и ФП может влиять на развитие СОАС. Учитывая гетерогенность патофизиологических механизмов СОАС и ФП, в каждом конкретном случае следует определять, что является первичным звеном, а что – следствием. Это подчеркивает важность персонализированного подхода, ориентированного на выявление клинически значимого СОАС у лиц с ФП исходя из анамнеза и состояния больного. Доказано, что СОАС снижает эффективность всех видов лечения ФП. При этом СИПАП-терапия у данной категории пациентов позволяет уменьшить риски кардиоваскулярных осложнений и улучшить результаты лечения аритмии.

Конфликт интересов

Л.Г. Евлампиева заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Е. Харац заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.И. Ярославская заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Evlampieva Larisa G., PhD., Junior Researcher at the Laboratory of Instrumental Diagnostics, Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiological Research Center, Branch of Tomsk National Research Medical Center, Tyumen, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3554-0659

Kharats Vsevolod E., PhD., Head of the Department of Surgical Treatment of Complex Heart Rhythm Disorders and Pacing, Senior Researcher at the Laboratory of Instrumental Diagnostics, Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiological Research Center, Branch of Tomsk National Research Medical Center, Tyumen, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6297-7859

Yaroslavskaya Elena I., PhD., Leading Researcher at the Laboratory of Instrumental Diagnostics, Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiological Research Center, Branch of Tomsk National Research Medical Center, Tyumen, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1436-8853

Вклад авторов в статью

ЕЛГ – вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных исследования, написание статьи, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ХВЕ – интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЯЕИ – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

ELG – contribution to the concept and design of the study, data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KhVE – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

YaEI – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., Heinzer R., Ip M.S.M., Morrell M.J., Nunez C.M., Patel S.R., Penzel T., Pépin J.L., Peppard P.E., Sinha S., Tufik S., Valentine K., Malhotra A. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019; 7(8): 687-698. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
2. Xie C., Zhu R., Tian Ya., Wang K. Association of obstructive sleep apnoea with the risk of vascular outcomes and all-cause mortality: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2017; 7(12): e013983. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013983.
3. Shkolnikova M.A., Jdanov D.A., Ildarova R.A., Shcherbakova N.V., Polyakova E.B., Mikhaylov E.N. Shalnova S.A., Shkolnikov V.M. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. *J Geriatr Cardiol.* 2020; 17(2): 74-84. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002.
4. Odutayo A., Wong C.X., Hsiao A.J., Hopewell S., Altman D.G., Emdin C.A. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016; 354: i4482. doi: 10.1136/bmj.i4482.
5. Heinzer R., Vat S., Marques-Vidal P., Marti-Soler H., Andries D., Tobback N., Mooser V., Preisig M., Malhotra A., Waechter G., Vollenweider P., Tafti M., Haba-Rubio J. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet. Respir Med.* 2015; 3(4): 310-8. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
6. Mehra R., Benjamin E.J., Shahar E., Gottlieb D.J., Nawabit R., Kirchner H.L., Sahadevan J., Redline S. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 173(8): 910-916. doi: 10.1164/rccm.200509-1442OC.
7. Abumumar A.M., Dorian P., Newman D., Shapiro C.M. The STOP-BANG questionnaire shows an insufficient specificity for detecting obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *J Sleep Res.* 2018 Dec;27(6):e12702. doi: 10.1111/jsr.12702.
8. Moos T., Gullisby S., Rabben T., Eriksson P. Sleep disordered breathing: a novel predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Coronary Artery Disease.* 1996; 7(6): 475-8.
9. Gami A.S., Pressman G., Sean M Caples S.M., Kanagala R., Gard J.J., Davison D.E., Malouf J.F., Ammash N.M., Friedman P.A., Somers V.K. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2004; 110(4): 364-367. doi: 10.1161/01.CIR.0000136587.68725.8E.
10. Linz D., McEvoy R.D., Cowie M.R., Somers V.K., Nattel S., Levy P., Kalman J.M., Sanders P. Associations of obstructive sleep apnea with atrial fibrillation and continuous positive airway pressure treatment: a review. *JAMA Cardiol.* 2018; 3(6): 532-540. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0095.
11. Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М. Возможности диагностики и частота выявления синдрома обструктивного апноэ во время сна у больных с различными формами фибрилляции предсердий. *Кардиологический вестник.* 2016; 11(2): 34-41.
12. Abumumar A.M., Dorian P., Newman D., Shapiro C.M. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2018; 41(5): 601-607. doi: 10.1002/clc.22933.
13. Zhao L.P., Kofidis T., Lim T.W., Chan S.P., Ong T.H., Tan H.C. Sleep apnea is associated with new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Crit Care.* 2015; 30(6): 1418.e1-5. doi: 10.1016/j.jccr.2015.07.002.
14. Wong J.K., Maxwell B.G., Kushida C.A., Sainani K.L., Lobato R.L., Woo Y.J., Pearl R.G. Obstructive sleep apnea is an independent predictor of postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015; 29(5): 1140-7. doi: 10.1053/j.jvca.2015.03.024.
15. Магомедова Н.М., Голухова Е.З. Слип-апноэ и сердечно-сосудистые риски. *Креативная кардиология.* 2016; 10(3): 210-219. doi: 10.15275/kreatkard.2016.03.03.
16. The International Classification of Sleep Disorders, Diagnostic and Coding Manual. American Academy of Sleep Medicine 2nd edition. Westchester, 2005. ISBN 0-9657220-1-5.
17. Romero-Corral A., Caples S.M., Lopez-Jimenez F., Somers V.K. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: Implications for treatment. *Chest.* 2010; 137(3): 711-719. doi: 10.1378/chest.09-0360.
18. Wetter D.W., Young T.B., Bidwell T.R., Badr M.S., Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154(19): 2219-2224. doi: 10.1001/archinte.1994.00420190121014.
19. Кузнецов Д.И. Сахарный диабет и синдром обструктивного апноэ во сне. *Consilium Medicum.* 2013; 15(4):23-28.
20. Mehra R., Schaefer N.F. Obstructive Sleep Apnea as a Candidate Unifier in Atrial Fibrillation and Cryptogenic Stroke. *Sleep.* 2015; 38(11): 1669-70. doi: 10.5665/sleep.5136.
21. Abdullah A., Eigbire G., Salama A., Wahab A., Nadkarni N., Alweis R. Relation of obstructive sleep apnea to risk of hospitalization in patients with heart failure and preserved ejection fraction from the National Inpatient Sample. *Am J Cardiol.* 2018; 122(4): 612-615. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.04.052.
22. Коваль С.Н., Снегурская И.А. Факторы риска фибрилляции предсердий и нерешенные проблемы ее профилактики. *Артериальная гипертензия.* 2016; 5(49): 61-69. doi: 10.22141/2224-1485.5.49.2016.83866.
23. medscape.com [Internet]. Smith WM. Obstructive sleep apnea and home sleep monitoring overview of obstructive sleep apnea [cited 2020 Apr 15]. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1518830-overview>.
24. Goyal S.K., Sharma A. Atrial fibrillation in obstructive sleep apnea. *World J Cardiol.* 2013; 5(6): 157-163. doi:10.4330/wjc.v5.i6.157.
25. McGown A.D., Makker H., Elwell C., Al Rawi P.G., Valipour A., Spiro S.G. Measurement of changes in cytochrome oxidase redox state during obstructive sleep apnea using near-infrared spectroscopy. *Sleep.* 2003; 26(6): 710-6. doi: 10.1093/sleep/26.6.710.

26. Htoo A.K., Greenberg H., Tongia S., Chen G., Henderson T., Wilson D., Liu S.F. Activation of nuclear factor kappaB in obstructive sleep apnea: a pathway leading to systemic inflammation. *Sleep Breath.* 2006; 10(1): 43–50. doi: 10.1007/s11325-005-0046-6.
27. Goudis C.A., Ketikoglou D.G. Obstructive sleep and atrial fibrillation: Pathophysiological mechanisms and therapeutic implications. *Int J Cardiol.* 2017; 230: 293–300. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.12.120.
28. Caples S.M., Somers V.K. Sleep-disordered breathing and atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009; 51(5): 411–415. doi: 10.1016/j.pcad.2008.06.004.
29. Linz D., Hohl M., Khoshkish S., Mahfoud F., Ukena C., Neuburger H.S., Wirth K., Böhm M. Low-Level But Not High-Level Baroreceptor Stimulation Inhibits Atrial Fibrillation in a Pig Model of Sleep Apnea. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016; 27(9): 1086–92. doi: 10.1111/jce.13020.
30. Guo Y., Xiaokereti J., Meng Q., Cao G., Sun H., Zhou X., Zhang L., Tang B. Low-Level Vagus Nerve Stimulation Reverses Obstructive Sleep Apnea-Related Atrial Fibrillation by Ameliorating Sympathetic Hyperactivity and Atrial Myocyte Injury. *Front. Physiol.* 2021; 11:620655. doi: 10.3389/fphys.2020.620655.
31. Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В., Корнеева О.Н. Обструктивное апноэ сна как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: лечить или не лечить? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16(3): 68–74. doi: 10.15829/1728-8800-2017-3-68-74.
32. Ярославская Е.И., Аксенова К.В., Харац В.Е., Сергейчик О.И. Синдром обструктивного апноэ сна и нарушения ритма сердца: современное состояние проблемы. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020; 9 (3): 40–48. doi: 10.17802/2306-1278-2020-9-3-40-48.
33. Iwasaki Y., Kato T., Xiong F., Shi Y., Naud P., Maguy A., Mizuno K., Tardif J.C., Comtois P., Nattel S. Atrial fibrillation promotion with long-term repetitive obstructive sleep apnea in a rat model. *JACC.* 2014; 64(19): 2013–23. doi:10.1016/j.jacc.2014.05.077.
34. Ramos P., Rubies C., Torres M., Batlle M., Farre R., Brugada J., Montserrat J.M., Almendros I., Mont L. Atrial fibrillation in a chronic murine model of obstructive sleep apnea: mechanisms and prevention by mesenchymal stem cells. *Respir. Res.* 2014; 15(54). doi: 10.1186/1465-9921-15-54.
35. Hendrikx T., Sundqvist M., Sandström H., Sahlin C., Rohani Al- Khalili F., Hörnsten R., Blomberg A., Wester P., Rosenqvist M., Franklin K.A. Atrial fibrillation among patients under investigation for suspected obstructive sleep apnea. *Plos One.* 2017; 12(2): e0171575. doi: 10.1371/journal.pone.0171575.
36. Matiello M., Nadal M., Tamborero D., Berruezo A., Montserrat J., Embid C., Rios J., Villacastán J., Brugada J., Mont L. Low efficacy of atrial fibrillation ablation in severe obstructive sleep apnoea patients. *Europace.* 2010; 12(8): 1084–9. doi: 10.1093/europace/euq128.
37. Ng C.Y., Liu T., Shehata M., Stevens S., Chugh S.S., Wang X. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Am J Cardiol.* 2011; 108(1): 47–51. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.02.343.
38. Congrete S., Bintvihok M., Thongprayoon C., Tarun Bathini T., Boonpheng B., Konika Sharma K., Chokesuwattanaskul R., Srivali N., Tanawuttiwat T., Cheungpasitporn W. Effect of obstructive sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: A meta-analysis. *J Evid Based Med.* 2018; 11(3): 145–151. doi: 10.1111/jebm.12313.
39. Kanagala R., Murali N.S., P.A. Friedman P.A., Ammash N.M., B.J. Gersh B.J., Ballman R.V., Shamsuzzaman Abu S.M., Somers V.K. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2003; 107 (20): 2589–2594. doi: 10.1161/01.CIR.0000068337.25994.21.
40. Monahan K., Brewster J., Wang L., Parvez B., Goyal S., Roden D.M., Darbar D. Relation of the severity of obstructive sleep apnea in response to anti-arrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 2012; 110(3): 369–72. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.03.037.
41. Szymanski F.M., Filipiak K.J., Platek A.E., Hryniewicz-Szymanska A., Karpinski G., Opolski G. Assessment of CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores in obstructive sleep apnea patients with atrial fibrillation. *Sleep Breath.* 2015; 19(2): 531–537. doi: 10.1007/s11325-014-1042-5.
42. Platek A.E., Szymanski F.M., Filipiak K.J., Dudzik-Plocica A., Krzowski B., Karpinski G. Stratification of cardiovascular risk in patients with atrial fibrillation and obstructive sleep apnea – validity of the 2MACE score. *Sleep Breath.* 2017; 21(3): 601–606. doi: 10.1007/s11325-017-1469-6.
43. Балабанович Т.И., Шишко В.И. Роль синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна в стратификации кардиоваскулярного риска у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий на фоне ишемической болезни сердца и /или артериальной гипертензии. Проблемы здоровья и экологии. 2018;58(4): 30–36.
44. Qureshi W.T., Nasir U.B., Alqalyoobi S., O'Neal W.T., Mawri S., Sabbagh S., Soliman E.Z., Al-Mallah M.H. Meta-analysis of continuous positive airway pressure as a therapy of atrial fibrillation in obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol.* 2015; 116(11): 1767–73. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.08.046.
45. Давтян К.В., Арутюнян Г.Г., Топчян А.Г., Драпкина О.М. Эффективность катетерного лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у больных с сопутствующим обструктивным апноэ сна с проведением и без проведения СИПАП-терапии: результаты 12-месячного наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(2): 24–27. doi:10.15829/1728-8800-2020-2427.
46. Jongnarangsin K., Chuch A., Good E., Mukerji S., Dey S., Crawford T. Body mass index, obstructive sleep apnea, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008; 19: 668–72. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01118.x.
47. Abe H., Takahashi M., Yaegashi H., Eda S., Tsunemoto H., Kamikozawa M., Koyama J., Yamazaki K., Ikeda U. Efficacy of continuous positive airway pressure on arrhythmias in obstructive sleep apnea patients. *Heart and Vessels.* 2010; 25: 63–69. doi: 10.1007/s00380-009-1164-z.
48. Певзнер А.В., Байрамбеков Э.Ш., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М., Ермишкин В.В., Соколов С.Ф. Голицын С. П. Результаты применения терапии с созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях при лечении больных с фибрилляцией предсердий и синдромом обструктивного апноэ во время сна. Российский кардиологический журнал. 2017; 7(147): 111–116. doi:10.15829/1560-4071-2017-7-111-116.
49. Kompelli A.R., Ni J.S., Nguyen S.A., Lentsch E.J., Neskey D.M., Meyer T.A. The outcomes of hypoglossal nerve stimulation in the management of OSA: A systematic review and meta-analysis. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2019; 5(1): 41–48. doi: 10.1016/j.wjorl.2018.04.006.
50. Linz D., McEvoy D.R., Cowie M.R., Somers V.K., Nattel S., Lévy P., Kalman J.M., Sanders P. Associations of Obstructive Sleep Apnea With Atrial Fibrillation and Continuous Positive Airway Pressure Treatment A Review. *JAMA Cardiol.* 2018; 3(6): 532–540. doi:10.1001/jamacardio.2018.0095.

REFERENCES

1. Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., Heinzer R., Ip M.S.M., Morrell M.J. Nunez C.M., Patel S.R., Penzel T., Pépin J.L., Peppard P.E., Sinha S., Tufik S., Valentine K., Malhotra A. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019; 7(8): 687–698. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.

2. Xie C., Zhu R., Tian Ya., Wang K. Association of obstructive sleep apnoea with the risk of vascular outcomes and all-cause mortality: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2017; 7(12): e013983. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013983.
3. Shkolnikova M.A., Jdanov D.A., Ildarova R.A., Shcherbakova N.V., Polyakova E.B., Mikhaylov E.N. Shalnova S.A., Shkolnikov V.M. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. *J Geriatr Cardiol*. 2020; 17(2): 74-84. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002.
4. Odutayo A., Wong C.X., Hsiao A.J., Hopewell S., Altman D.G., Emdin C.A. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016; 354: i4482. doi: 10.1136/bmj.i4482.
5. Heinzer R., Vat S., Marques-Vidal P., Marti-Soler H., Andries D., Tobback N., Mooser V., Preisig M., Malhotra A., Waechter G., Vollenweider P., Tafti M., Haba-Rubio J. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet. Respir Med*. 2015; 3(4): 310-8. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
6. Mehra R., Benjamin E.J., Shahar E., Gottlieb D.J., Nawabit R., Kirchner H.L., Sahadevan J., Redline S. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(8): 910-916. doi: 10.1164/rccm.200509-1442OC.
7. Abumumar A.M., Dorian P., Newman D., Shapiro C.M. The STOP-BANG questionnaire shows an insufficient specificity for detecting obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *J Sleep Res*. 2018 Dec;27(6):e12702. doi: 10.1111/jsr.12702.
8. Moos T., Gullsbj S., Rabben T., Eriksson P. Sleep disordered breathing: a novel predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Coronary Artery Disease*. 1996; 7(6): 475-8.
9. Gami A.S., Pressman G., Sean M Caples S.M., Kanagala R., Gard J.J., Davison D.E., Malouf J.F., Ammash N.M., Friedman P.A., Somers V.K. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2004; 110(4): 364-367. doi: 10.1161/01.CIR.0000136587.68725.8E.
10. Linz D., McEvoy R.D., Cowie M.R., Somers V.K., Nattel S., Levy P., Kalman J.M., Sanders P. Associations of obstructive sleep apnea with atrial fibrillation and continuous positive airway pressure treatment: a review. *JAMA Cardiol*. 2018; 3(6): 532-540. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0095.
11. Bairambekov E.Sh., Pevzner A.V., Litvin A.Yu., Elfimova E.M. Possibilities of diagnostics and the detection rate of obstructive sleep apnea in patients with various forms of atrial fibrillation. *Kardiologicheskii vestnik*. 2016; 11(2): 34-41. (In Russian)
12. Abumumar A.M., Dorian P., Newman D., Shapiro C.M. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2018; 41(5): 601-607. doi: 10.1002/clc.22933.
13. Zhao L.P., Kofidis T., Lim T.W., Chan S.P., Ong T.H., Tan H.C. Sleep apnea is associated with new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Crit Care*. 2015; 30(6): 1418.e1-5. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.07.002.
14. Wong J.K., Maxwell B.G., Kushida C.A., Sainani K.L., Lobato R.L., Woo Y.J., Pearl R.G. Obstructive sleep apnea is an independent predictor of postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015; 29(5): 1140-7. doi: 10.1053/j.jvca.2015.03.024.
15. Magomedova N.M., E.Z. Golukhova E.Z. Obstructive sleep apnea and the risk of cardiovascular disease. *Creative Cardiology*. 2016; 10(3): 210-219. (In Russian) doi: 10.15275/kreatkard.2016.03.03.
16. The International Classification of Sleep Disorders, Diagnostic and Coding Manual. American Academy of Sleep Medicine 2nd edition. Westchester, 2005. ISBN 0-9657220-1-5.
17. Romero-Corral A., Caples S.M., Lopez-Jimenez F., Somers V.K. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: Implications for treatment. *Chest*. 2010; 137(3): 711-719. doi: 10.1378/chest.09-0360.
18. Wetter D.W., Young T.B., Bidwell T.R., Badr M.S., Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch. Intern. Med*. 1994; 154(19): 2219-2224. doi: 10.1001/archinte.1994.00420190121014.
19. Kuznetsov D.I. Diabetes mellitus and obstructive sleep apnea syndrome. *Consilium Medicum*. 2013; 15(4): 23-28. (In Russian)
20. Mehra R., Schaefer N.F. Obstructive Sleep Apnea as a Candidate Unifier in Atrial Fibrillation and Cryptogenic Stroke. *Sleep*. 2015; 38(11): 1669-70. doi: 10.5665/sleep.5136.
21. Abdullah A., Eigbire G., Salama A., Wahab A., Nadkarni N., Alweis R. Relation of obstructive sleep apnea to risk of hospitalization in patients with heart failure and preserved ejection fraction from the National Inpatient Sample. *Am J Cardiol*. 2018; 122(4): 612-615. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.04.052. 12.
22. Koval S.N., Snigurska I.A. Risk factors of atrial fibrillation and outstanding issues of prevention. *Arterial'naya gipertenziya*. 2016; 5(49): 61-69. (In Ukraina) doi: 10.22141/2224-1485.5.49.2016.83866.
23. medscape.com [Internet]. Smith WM. Obstructive sleep apnea and home sleep monitoring overview of obstructive sleep apnea [cited 2020 Apr 15]. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1518830-overview>.
24. Goyal S.K., Sharma A. Atrial fibrillation in obstructive sleep apnea. *World J Cardiol*. 2013; 5(6): 157-163. doi:10.4330/wjc.v5.i6.157.
25. McGown A.D., Makker H., Elwell C., Al Rawi P.G., Valipour A., Spiro S.G. Measurement of changes in cytochrome oxidase redox state during obstructive sleep apnea using near-infrared spectroscopy. *Sleep*. 2003; 26(6): 710-6. doi: 10.1093/sleep/26.6.710.
26. Htoo A.K., Greenberg H., Tongia S., Chen G., Henderson T., Wilson D., Liu S.F. Activation of nuclear factor kappaB in obstructive sleep apnea: a pathway leading to systemic inflammation. *Sleep Breath*. 2006; 10(1): 43-50. doi: 10.1007/s11325-005-0046-6.
27. Goudis C.A., Ketikoglou D.G. Obstructive sleep and atrial fibrillation: Pathophysiological mechanisms and therapeutic implications. *Int J Cardiol*. 2017; 230: 293-300. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.12.120.
28. Caples S.M., Somers V.K. Sleep-disordered breathing and atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009; 51(5): 411-415. doi: 10.1016/j.pcad.2008.06.004.
29. Linz D., Hohl M., Khoshkish S., Mahfoud F., Ukena C., Neuberger H.S., Wirth K., Böhm M. Low-Level But Not High-Level Baroreceptor Stimulation Inhibits Atrial Fibrillation in a Pig Model of Sleep Apnea. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016; 27(9): 1086-92. doi: 10.1111/jce.13020.
30. Guo Y., Xiaokereti J., Meng Q., Cao G., Sun H., Zhou X., Zhang L., Tang B. Low-Level Vagus Nerve Stimulation Reverses Obstructive Sleep Apnea-Related Atrial Fibrillation by Ameliorating Sympathetic Hyperactivity and Atrial Myocyte Injury. *Front. Physiol*. 2021; 11:620655. doi: 10.3389/fphys.2020.620655.
31. Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В., Корнеева О.Н. Обструктивное апноэ сна как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: лечить или не лечить? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16(3): 68-74. doi: 10.15829/1728-8800-2017-3-68-74.
32. Ярославская Е.И., Аксенова К.В., Харац В.Е., Сергейчик О.И. Синдром обструктивного апноэ сна и нарушения ритма сердца: современное состояние проблемы. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020; 9 (3): 40-48. doi: 10.17802/2306-1278-2020-9-3-40-48.
33. Iwasaki Y., Kato T., Xiong F., Shi Y., Naud P., Maguy A., Mizuno K., Tardif J.C., Comtois P., Nattel S. Atrial fibrillation promotion with long-term repetitive obstructive sleep apnea

in a rat model. JACC. 2014; 64(19): 2013-23. doi:10.1016/j.jacc.2014.05.077.

34. Ramos P., Rubies C., Torres M., Batlle M., Farre R., Brugada J., Montserrat J.M., Almendros I., Mont L. Atrial fibrillation in a chronic murine model of obstructive sleep apnea: mechanisms and prevention by mesenchymal stem cells. Respir. Res. 2014; 15(54). doi: 10.1186/1465-9921-15-54.

35. Hendriks T., Sundqvist M., Sandström H., Sahlin C., Rohani Al- Khalili F., Hörnsten R., Blomberg A., Wester P., Rosenqvist M., Franklin K.A. Atrial fibrillation among patients under investigation for suspected obstructive sleep apnea. Plos One. 2017; 12(2): e0171575. doi: 10.1371/journal.pone.0171575.

36. Matiello M., Nadal M., Tamborero D., Berrueto A., Montserrat J., Embid C., Rios J., Villacastín J., Brugada J., Mont L. Low efficacy of atrial fibrillation ablation in severe obstructive sleep apnoea patients. Europace. 2010; 12(8): 1084-9. doi: 10.1093/europace/euq128.

37. Ng C.Y., Liu T., Shehata M., Stevens S., Chugh S.S., Wang X. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. Am J Cardiol. 2011; 108(1): 47-51. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.02.343.

38. Congrete S., Bintvihok M., Thongprayoon C., Tarun Bathini T., Boonpheng B., Konika Sharma K., Chokesuwattanaskul R., Srivali N., Tanawuttiwat T., Cheungpasitporn W. Effect of obstructive sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: A meta-analysis. J Evid Based Med. 2018; 11(3): 145-151. doi: 10.1111/jebm.12313.

39. Kanagala R., Murali N.S., P.A. Friedman P.A., Ammash N.M., B.J. Gersh B.J., Ballman R.V., Shamsuzzaman Abu S.M., Somers V.K. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. Circulation, 2003; 107 (20): 2589-2594. doi: 10.1161/01.CIR.0000068337.25994.21.

40. Monahan K., Brewster J., Wang L., Parvez B., Goyal S., Roden D.M., Darbar D. Relation of the severity of obstructive sleep apnea in response to anti-arrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. Am J Cardiol. 2012; 110(3): 369-72. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.03.037.

41. Szymanski F.M., Filipiak K.J., Platek A.E., Hryniewicz-Szymanska A., Karpinski G., Opolski G. Assessment of CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores in obstructive sleep apnea patients with atrial fibrillation. Sleep Breath. 2015; 19(2): 531-537. doi: 10.1007/s11325-014-1042-5.

42. Platek A.E., Szymanski F.M., Filipiak K.J., Dudzik-Plocica A., Krzowski B., Karpinski G. Stratification of cardiovascular risk in patients with atrial fibrillation and

obstructive sleep apnea – validity of the 2MACE score. Sleep Breath. 2017; 21(3): 601-606. doi: 10.1007/s11325-017-1469-6.

43. Balabanovich T.I., Shyshko V.I. The Role of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome in Stratification of the Cardiovascular Risk in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation Associated with Ischemic Heart Disease and/or Arterial Hypertension. Problemy zdorov'ya i ekologii. 2018; 58 (4): 30-36. (In Belarus)

44. Qureshi W.T., Nasir U.B., Alqalyoobi S., O'Neal W.T., Mawri S., Sabbagh S., Soliman E.Z., Al-Mallah M.H. Meta-analysis of continuous positive airway pressure as a therapy of atrial fibrillation in obstructive sleep apnea. Am J Cardiol. 2015; 116(11): 1767-73. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.08.046.

45. Davtyan K.V., Arutyunyan G.G., Topchyan A.G., Drapkina O.M. The effectiveness of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea with/without use of continuous positive airway pressure: results of a 12-month followup. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020; 19(2): 24-27. (In Russian) doi:10.15829/1728-8800-2020-2427.

46. Jongnarangsin K., Chuch A., Good E., Mukerji S., Dey S., Crawford T. Body mass index, obstructive sleep apnea, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2008; 19: 668-72. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01118.x.

47. Abe H., Takahashi M., Yaegashi H., Eda S., Tsunemoto H., Kamikozawa M., Koyama J., Yamazaki K., Ikeda U. Efficacy of continuous positive airway pressure on arrhythmias in obstructive sleep apnea patients. Heart and Vessels. 2010; 25: 63-69. doi: 10.1007/s00380-009-1164-z.

48. Pevzner A.V., Bayrambekov E. Sh., Litvin A. Yu., Elfimova E.M., Ermishkin V.V., Sokolov S.F., Golitsyn S.P. Results of continuous positive upper airway pressure treatment in patients with atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. Russ J Cardiol 2017; 7(147): 111-116. (In Russian) doi: 10.15829/1560-4071-2017-7-111-116.

49. Kompelli A.R., Ni J.S., Nguyen S.A., Lentsch E.J., Neskey D.M., Meyer T.A. The outcomes of hypoglossal nerve stimulation in the management of OSA: A systematic review and meta-analysis. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2019; 5(1): 41-48. doi: 10.1016/j.wjorl.2018.04.006.

50. Linz D., McEvoy D.R., Cowie M.R., Somers V.K., Nattel S., Lévy P., Kalman J.M., Sanders P. Associations of Obstructive Sleep Apnea With Atrial Fibrillation and Continuous Positive Airway Pressure Treatment A Review. JAMA Cardiol. 2018; 3(6): 532-540. doi:10.1001/jamacardio.2018.0095.

Для цитирования: Евлампиева Л.Г., Харац В.Е., Ярославская Е.И. Синдром обструктивного апноэ сна и фибрилляция предсердий: двунаправленная связь. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(1): 90-97. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-90-97

To cite: Evlampieva L.G., Kharats V.E., Yaroslavskaya E.I. Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation: a bidirectional relationship. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022;11(1): 90-97. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-90-97



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-98-106

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

О.В. Крестьянинов, А.Г. Бадоян, Р.А. Найденов, В.И. Байструков

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, Российская Федерация, 630055

Основные положения

• В статье проанализирована современная доказательная база применения антикоагулянтной и антиагрегантной терапии пациентам с фибрилляцией предсердий, перенесшим чрескожные коронарные вмешательства, а также освещены перспективы развития данного типа лечения.

Резюме

Ряд пациентов, в частности лица с фибрилляцией предсердий, перенесшие чрескожное коронарное вмешательство, могут нуждаться в интенсификации антитромботической терапии. Проблемой лечения данной группы больных является достижение такого уровня гипокоагуляции, которого будет достаточно для профилактики острых ишемических событий, в основном связанных с имплантированным коронарным стентом, при отсутствии кровотечений. Достижение такого баланса требует персонализированного подхода в назначении комбинированной (антиагрегант и антикоагулянт) терапии. Обзор включает анализ современных схем антитромботической терапии у рассматриваемой когорты пациентов, оценку и перспективы развития данного метода лечения.

Ключевые слова

Фибрилляция предсердий • Чрескожное коронарное вмешательство • Антикоагулянт • Двойная антиагрегантная терапия • Кровотечение

Поступила в редакцию: 16.11.2021; поступила после доработки: 10.12.2021; принята к печати: 29.01.2022

ANTITHROMBOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS

O.V. Krestyaninov, A.G. Badoian, V.I. Baystrukov, R.A. Naydenov

Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russian Federation, 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630055

Highlights

• The article analyzes the current evidence base for anticoagulant and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary interventions, and future perspectives of such therapy.

Abstract

A number of patients undergoing percutaneous coronary intervention may require intensification of antithrombotic therapy. These include patients with atrial fibrillation. The difficulty of treatment of this group of patients consists in the achievement of a certain level of hypocoagulation, which will be sufficient for the prevention of acute ischemic events, mainly associated with the implanted coronary stent, but will not lead to the clinically relevant bleeding. Achieving this balance requires a careful and personalized approach to prescribing a variety of combination (antiplatelet and anticoagulant) therapy regimens. The article provides an overview of modern antithrombotic therapy regimens in this group of patients, their evidence base and promising directions for improving such therapy.

Keywords

Atrial fibrillation • Percutaneous coronary intervention • Anticoagulant • Dual antiplatelet therapy • Bleeding

Received: 16.11.2021; received in revised form: 10.12.2021; accepted: 29.01.2022

Для корреспонденции: Арам Гозоевич Бадоян, Soir007@yandex.ru; адрес: ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, Россия, 630055

Corresponding author: Aram G. Badoian, Soir007@yandex.ru; address: 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, Russia, 630055

Список сокращений

ДААТ – двойная антиагрегантная терапия	ОР – отношение рисков
ДИ – доверительный интервал	ФП – фибрилляция предсердий
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ОАК – оральные антикоагулянты	

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – наиболее распространенное сердечно-сосудистое заболевание, в то время как фибрилляция предсердий (ФП) служит наиболее частым вариантом нарушения ритма сердца. С повсеместным внедрением интервенционных методов лечения ИБС возросла доля пациентов с сопутствующей ФП, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ). Поскольку ФП чаще встречается среди пожилых больных, имеющих несколько факторов риска атеросклеротических заболеваний, по мере старения населения распространенность сочетания ФП и ИБС возрастает [1–3]. С целью минимизации рисков ишемических событий после ЧКВ пациентам в послеоперационном периоде назначают комбинированную антиагрегантную терапию, тогда как больные ФП дополнительно нуждаются в антикоагулянтном лечении для снижения риска тромботических событий, таких как инсульт. Однако такая терапия сопряжена с повышенным риском кровотечений [4, 5].

Использование только двойной антитромбоцитарной терапии (ДААТ) не может в достаточной степени защитить пациентов от инсульта, тогда как монотерапия антикоагулянтами, будь то прямой оральные антикоагулянты (ОАК) или антагонист витамина К, – от новых коронарных событий [6, 7]. Повышенный риск кровотечения, выявленный при назначении тройной антитромботической терапии (антикоагулянт в сочетании с ДААТ), побудил научное сообщество исследовать альтернативные методы лечения и комбинированные фармакологические стратегии, направленные на уравнивание пользы и риска терапии. За последние несколько лет парадигмы медикаментозного ведения пациентов с ФП и ИБС существенно изменились, получив подтверждение в ходе рандомизированных контролируемых исследований.

В статье представлен обзор современных схем антитромботической терапии у пациентов с ФП после ЧКВ, доказательная база и перспективы развития данного метода лечения.

Распространенность фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца в популяции
Распространенность ИБС среди пациентов с ФП

составляет 17–46,5%, в то время как ФП у больных ИБС регистрируют реже: в 5–15% случаев, по данным регистровых исследований. Так, согласно японскому регистру ФП Fushimi, частота распространения ИБС, перенесенного инфаркта миокарда и ЧКВ в анамнезе у пациентов с ФП составила 15,0, 6,4 и 7,6% соответственно [8]; в европейском регистре PREFER – 23,4, 10,7 и 10,2% соответственно [9].

В международном проспективном наблюдательном регистре REACH, в который вошли стабильные амбулаторные пациенты с атеротромбозом или высоким риском заболевания, ФП обнаружена в 12,5% случаев и связана со значительным увеличением сердечно-сосудистой смертности [10]. Однолетняя частота нефатального инсульта, нестабильной стенокардии и смерти от сердечно-сосудистых причин была выше у больных ФП: 2,4 против 1,6%, 6,0 против 4,0% и 3,2 против 1,4% соответственно; $p < 0,01$.

Риск кровотечения при терапии пероральными антикоагулянтами и антиагрегантами

Данные литературы свидетельствуют о трех- или даже четырехкратном увеличении риска кровотечений при назначении тройной терапии пациентам с ФП, перенесшим ЧКВ. Так, по данным датского регистра, у пациентов, получавших двойную (клопидогрел и варфарин) или тройную (аспирин, клопидогрел и варфарин) терапию, риск кровотечения был в три раза выше по сравнению с теми, кто получал монотерапию варфарином [11]. R. Sørensen и коллеги на основании данного регистра проанализировали риски госпитализации из-за кровотечения и выявили закономерное увеличение риска при добавлении антикоагулянта к антиагреганту: при использовании аспирина в контрольной группе отношение рисков (ОР) кровотечения составило 1,33 для клопидогрела, 1,23 для варфарина, 1,47 для аспирина с клопидогрелом, 1,84 для аспирина с варфарином, 3,52 для клопидогрела с варфарином и 4,05 для тройной терапии [12].

По результатам метаанализа K. Dahal и соавт., в который вошли пять крупных рандомизированных исследований, тройная терапия по сравнению с ДААТ статистически значимо увеличивала риски крупного кровотечения (отношение шансов 1,61, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,09–2,37; $p = 0,02$), в то же время статистически значимых

различий в других сердечно-сосудистых событиях (смерть, инфаркт миокарда, инсульт и тромбоз стента) не обнаружено [13]. Двойная (антитромбоцитарная и антикоагулянтная) и тройная терапии независимо связаны с повышенным риском кровотечений. Таким образом, определение оптимального сочетания, интенсивности и продолжительности комбинированной антитромботической терапии нуждается в дальнейшем изучении.

Стратегии антиагрегантной и антикоагулянтной терапии – от прошлого к настоящему

Для пациентов с ФП, перенесших ЧКВ, необходимо учитывать два фактора. Во-первых, риск тромбоза стента может возрасти из-за преждевременного прекращения ДАТТ, особенно в ближайшее после коронарного стентирования время. Во-вторых, риск кровотечения при тройной терапии растет с увеличением продолжительности терапии. Показано, что стенты нового поколения с лекарственным покрытием связаны со значительным снижением тромбоза у больных после ЧКВ [14]. Ввиду этого остается открытым вопрос соотношения пользы и риска антитромботической терапии у данной группы больных, а также эффективности и безопасности применяемых препаратов.

В эпоху варфарина стремление уменьшить количество принимаемых антитромботических препаратов в комбинации привело к идее о возможной отмене аспирина. Впервые эта гипотеза проверена в открытом рандомизированном контролируемом исследовании WOEST. Двойная терапия с участием клопидогрела и варфарина показала значительно более низкую частоту кровотечений через год по сравнению с тройной терапией, включавшей аспирин, клопидогрел и варфарин (19,4 против 44,4%): ОР: 0,36, 95% ДИ 0,26–0,50; $p < 0,0001$ [15]. Более того, комбинированная вторичная конечная точка – смерть, инфаркт миокарда, инсульт, реваскуляризация целевого сосуда и тромбоз стента – наблюдалась у 11,1% пациентов группы двойной терапии и у 17,6% пациентов в группе тройной терапии ($p = 0,025$). Таким образом, авторы продемонстрировали безопасность отмены аспирина в составе комбинированной терапии.

Однако современный анализ применения ОАК для профилактики инсульта при ФП показал превосходящую эффективность и безопасность препаратов данной группы по сравнению с варфарином независимо от включения или невключения аспирина в схему терапии [16–18]. В частности отмечена меньшая частота внутримозгового кровоизлияния, в связи с чем схемы с использованием варфарина у пациентов больше не рекомендовано.

Результаты четырех рандомизированных контролируемых исследований подтвердили возможность эффективного и безопасного применения

ОАК в составе двойной терапии с антиагрегантом: PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, AUGUSTUS и ENTRUST-AF PCI (таблица).

Первым изучен ривароксабан в исследовании PIONEER AF-PCI, в которое вошли более 2 тысяч пациентов с неклапанной ФП, перенесших ЧКВ [19]. Авторы обнаружили, что ривароксабан в двух разных дозах (5 или 15 мг) в сочетании с ингибитором $P2Y_{12}$ вызывал меньше клинически значимых кровотечений, чем антагонист витамина К в сочетании с ДААТ (тройная терапия). Установлена закономерность в снижении частоты кровотечений при уменьшении интенсивности антитромботической терапии: 16,8% в группе низких доз ривароксабана, 18,0% в группе очень низких доз ривароксабана и 26,7% в группе тройной терапии. Частота серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая инфаркт миокарда или инсульт, смерть, между группами не различалась.

Вторым оценен дабигатран в дозировках 110 и 150 мг в исследовании RE-DUAL-PCI [20]. Схема приема дабигатрана в сочетании с ингибитором $P2Y_{12}$ (клопидогрел или тикагрелор) оказалась безопаснее тройной терапии (варфарин, ингибитор $P2Y_{12}$ и аспирин). Риск серьезных или клинически значимых кровотечений в группе двойной терапии был значительно ниже, чем при тройной. Двойная терапия не уступала тройной в отношении риска тромбоэмболических событий, включая инфаркт миокарда и инсульт, системную эмболию, смерть или незапланированную реваскуляризацию.

Позже опубликованы результаты исследования AUGUSTUS, целью которого было изучить безопасность апиксабана у больных ФП, нуждающихся в плановом ЧКВ или переносящих ОКС [21]. Исследование AUGUSTUS было наиболее крупным и включало 4 614 пациентов с ФП. Апиксабан в дозе 5 мг 2 раза в день сравнивали с варфарином, аспирином и плацебо в течение 6 мес. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

До рандомизации в среднем в течение 7 дней все участники получали аспирин. После рандомизации аспирин назначали двойным «слепым» способом с применением плацебо. Первичной конечной точкой были большие и клинически значимые кровотечения согласно классификации Международного общества специалистов по тромбозу и гемостазу (ISTH). Частота клинически значимого кровотечения по результатам исследования была значительно снижена как у пациентов, получавших апиксабан, так и тех, кто получал варфарин (10,5 против 14,7%), а также у больных, получавших плацебо, по сравнению с теми, кто принимал аспирин (9,0 против 16,1%). Апиксабан приводил к меньшей частоте сочетания смерти и госпитализации, чем варфарин, но демонстрировал аналогичную частоту ишемических событий. Отказ от аспирина позволил

Доказательная база оральных антикоагулянтов у пациентов с ФП после ЧКВ
Evidence base of oral anticoagulants in patients with AF after PCI

Исследование / Study	PIONEER AF-PCI [19]	RE-DUAL PCI [20]	AUGUSTUS [21]	ENTRUST-AF PCI [22]
Общее количество пациентов / Total number of patients	2 124	2 725	4 614	1 506
Объект исследования / Study object	Пациенты с ФП, перенесшие ЧКВ / Patients with AF after PCI		Пациенты с ФП и недавним ОКС или ЧКВ / Patients with AF after ACS or PCI	
Лечение / Treatment	1. Группа 1: ривароксабан 15 мг в сутки + клопидогрел / Group 1: rivaroxaban 15 mg daily + clopidogrel 2. Группа 2: ривароксабан 2,5 мг два раза в день + ДАТТ (1, 6 или 12 мес.) / Group 2: rivaroxaban 2.5 mg twice daily + DAPT 3. Группа 3: варфарин + ДАТТ (1, 6 или 12 мес.) / Group 3: Warfarin + DAPT (1,6 or 12 months)	1. Дабигатран 110 мг два раза в сутки + клопидогрел или тикагрелор / Dabigatran 110 mg twice daily + clopidogrel or ticagrelor 2. Дабигатран 150 мг два раза в сутки + клопидогрел или тикагрелор / Dabigatran 150 mg twice daily + clopidogrel or ticagrelor 3. Варфарин + ДАТТ (клопидогрел или тикагрелор) / Warfarin + DAPT clopidogrel or ticagrelor	1. Аликсабан 5 мг два раза в день + ДАТТ / Apixaban 5 mg twice daily + DAPT 2. Варфарин + ДАТТ / Warfarin + DAPT 3. ДААТ / DAPT 4. Только P2Y ₁₂ / only P2Y ₁₂	1. Эдоксабан 30–60 мг в день + P2Y ₁₂ / Edoxaban 30–60 mg daily + P2Y ₁₂ 2. Варфарин + ДАТТ / Warfarin + DAPT
Критерии исключения / Inclusion criteria	Предшествующий инсульт, недавнее желудочно-кишечное кровотечение, CrCl <30 мл/мин или анемия (Hb <10 г/дл) / Previous stroke, recent gastrointestinal bleeding, CrCl <30 ml/min or anemia (Hb <10 g/dL)	Протезирование клапана (механический или биологический протез) или CrCl <30 мл/мин / Valve replacement (mechanical or bioprosthetic) or CrCl <30 ml/min	Использование антикоагулянтов по показаниям, отличным от ФП; тяжелая почечная недостаточность; предшествующие инсульты; недавнее или запланированное аортокоронарное шунтирование; продолжающееся кровотечение / Use of anticoagulants for indications other than AF, severe renal failure, previous strokes, recent or planned coronary artery bypass surgery, ongoing bleeding	Механический клапан, митральный стеноз средней и тяжелой степени и терминальная стадия почечной недостаточности / Mechanical valve, moderate to severe mitral stenosis and end-stage renal disease
Частота кровотечений / Rate of bleeding	Группа 1, 16,8% / Group 1, 16.8% Группа 2, 18,0% / Group 2, 18.0% Группа 3, 26,7% / Group 3, 26.7% • 1 против 3, ОР 0,59 (95% ДИ 0,47–0,76) / 1 vs 3, OR 0.59 (95% CI: 0.47–0.76) • 2 против 3, ОР 0,63 (95% ДИ 0,50–0,80) / 2 vs 3, OR 0.63 (95% CI 0.50–0.80)	Группа 1, 15,4% / Group 1, 15.4% Группа 2, 20,2% / Group 2, 20.2% Группа 3, 26,9% / Group 3, 26.9% • 1 против 3, ОР 0,52 (95% ДИ 0,42–0,63) / 1 vs 3, OR 0.52 (95% CI: 0.42–0.63) • 2 против 3, ОР 0,72 (95% ДИ 0,58–0,88) / 2 vs 3, OR 0.72 (95% CI 0.58–0.88)	Группа 1, 10,5% / Group 1, 10.5% Группа 2, 14,7% / Group 2, 14.7% Группа 3, 16,1% / Group 3, 16.1% Группа 4, 9,0% / Group 4, 9.0% • Аликсабан против варфарина, ОР 0,69 (95% ДИ 0,58–0,81) / Apixaban vs Warfarin, OR 0.69 (95% CI: 0.58–0.81) • ДАТТ по сравнению с P2Y ₁₂ , ОР 1,89 (95% ДИ 1,59–2,24) / DAPT vs P2Y ₁₂ , OR 1.89 (95% CI: 1.59–2.24)	Группа 1, 17% / Group 1, 17% Группа 2, 20% / Group 2, 20% • Эдоксабан против варфарина, ОР 0,83 (95% ДИ 0,65–1,05) / Edoxaban vs Warfarin, OR 0.83 (95% CI: 0.65–1.05)
Определение исхода кровотечения / Bleeding definition	Крупное кровотечение по TIMI + незначительное кровотечение / Major bleeding according to TIMI + minor bleeding	Клинически значимые кровотечения по классификации ISTH + кровотечения по CRNM (клинически значимые, незначимые) / Clinically significant bleeding according to ISTH classification + bleeding according to CRNM (clinically significant, minor)		

Примечание: ДААТ – двойная антиагрегантная терапия; ДИ – доверительный интервал; ОКС – острый коронарный синдром; ОР – отношение рисков; ФП – фибрилляция предсердий; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ISTH – Международное общество специалистов по тромбозу и гемостазу.

Note: ACS – acute coronary syndrome; AF – atrial fibrillation; CI – confidence interval; CRNM – Clinically relevant non-major; DAPT – dual antiplatelet therapy; ISTH – International Society on Thrombosis and Haemostasis; OR – odds ratio; PCI – percutaneous coronary intervention; TIMI – Thrombolysis in Myocardial Infarction.

снизить риск кровотечения на 47% без значительного увеличения частоты ишемических событий. Результаты исследования AUGUSTUS оказали существенное влияние на основные положения рекомендаций, прежде всего в отношении принятия решения об отказе от длительной терапии аспирином у большинства больных.

Наконец, результаты исследования ENTRUST-AF PCI показали, что двойная терапия (эдоксабан 60 мг один раз в день плюс ингибитор P2Y₁₂) не уступала по показателям кровотечений тройной терапии с варфарином у 1 506 пациентов [22]. Среднегодовая частота серьезных или клинически значимых небольших кровотечений при схеме терапии на основе эдоксабана была значительно ниже, чем при терапии на основе варфарина (20,7 против 25,6%). При этом частота комбинированной точки, включавшей смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, инсульт, системные эмболические события, инфаркт миокарда и определенный тромбоз стента, между двумя группами статистически значимо не различалась.

Таким образом, результаты перечисленных исследований в совокупности усилили концепцию, согласно которой двойная терапия, состоящая из ОАК (а не варфарина) и ингибитора P2Y₁₂ без аспирина, является более безопасной в отношении кровотечения у пациентов с ФП, перенесших ЧКВ, при этом обладает сопоставимой эффективностью. Данные положения легли в основу современных рекомендаций по медикаментозному ведению анализируемой группы больных. Однако следует подчеркнуть, что в исследованиях основное внимание

уделено кровотечению как первичной конечной точке, при этом не выявлена статистически значимая разница в относительно низкой частоте ишемических/тромбоэмболических событий, включая инсульт, повторный инфаркт и тромбоз стента, что требует дальнейшего изучения.

Современные рекомендации по назначению антитромботической терапии пациентам с ФП после ЧКВ

В настоящее время европейские и американские руководства и согласительные документы по антитромботической терапии у пациентов с ФП, подвергающихся ЧКВ, во многом схожи [23–25]. Основные положения сводятся к следующему: 1) пероральный антикоагулянт выбора – препараты из группы ОАК, которые следует принимать в течение длительного времени; 2) ингибитор P2Y₁₂ (предпочтительно клопидогрел) следует принимать в течение 12 мес. (или 6 мес. пациентам с более низким риском тромботических или ишемических осложнений и/или больным с более высоким риском кровотечения); 3) прием аспирина следует поддерживать от 1 до 7 дней (или до выписки из больницы) с возможностью продления до 30 дней, если тромботический или ишемический риск высокий, а риск кровотечения низкий (рис. 2).

В обновленных рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) предложено несколько стратегий, позволяющих избежать кровотечений у пациентов, получающих антитромботическую терапию: ограничение продолжительности или отказ

от тройной терапии; установка целевого международного нормализованного отношения на нижней границе рекомендуемого диапазона при использовании варфарина; использование ОАК вместо варфарина с учетом утвержденного режима более низких доз (если доступен) ривароксабана или дабигатрана; применение клопидогрела и отказ от прасугрела и тикагрелора в качестве антитромбоцитарной терапии; прием низких доз аспирина и рутинное использование ингибиторов протонной помпы для защиты желудка [23].

Следует отметить, что рекомендуемые сроки перехода от тройной к двойной терапии, то есть отмены аспирина, в исследованиях варьируют.

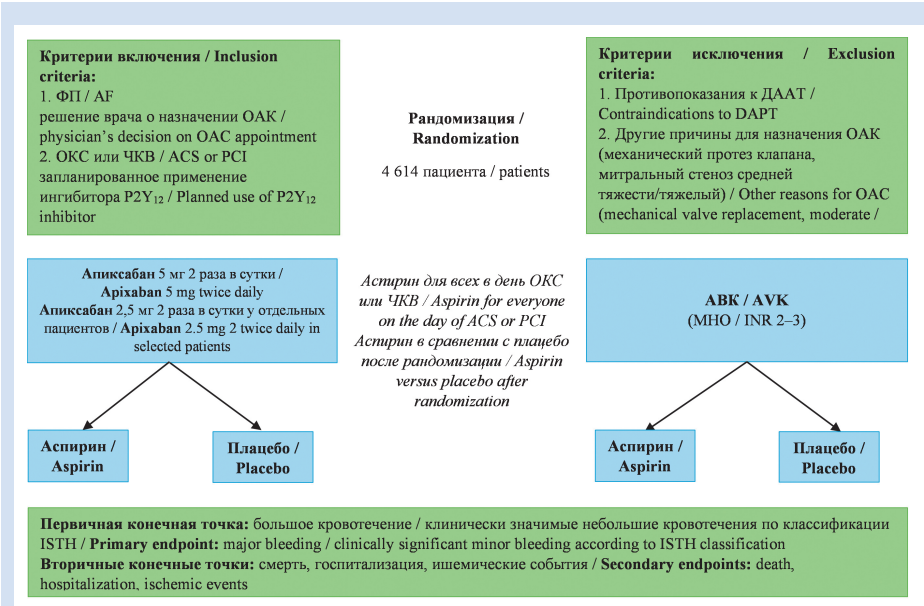


Рисунок 1. Дизайн исследования AUGUSTUS
Примечание: АВК – антагонист витамина К; ДААТ – двойная антиагрегантная терапия; МНО – международное нормализованное отношение; ОАК – оральные антикоагулянты; ОКС – острый коронарный синдром; ФП – фибрилляция предсердий; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.
Figure 1. Research design AUGUSTUS
Note: AF – atrial fibrillation; OAC – oral anticoagulant; ACS – acute coronary syndrome; PCI – percutaneous coronary intervention; DAPT – dual antiplatelet therapy; AVK – vitamin K antagonist; INR – international normalized ratio.

Пациенты не были сразу рандомизированы для лечения без аспирина после постановки диагноза острого коронарного синдрома или процедуры индексного ЧКВ. Так, в исследовании PIONEER AF была разрешена задержка рандомизации после ЧКВ продолжительностью до 3 дней, в то время как в исследованиях RE-DUAL PCI и ENTRUST AF-PCI – до 5 дней. В исследовании AUGUSTUS средний интервал между диагностикой острого коронарного синдрома или процедурой ЧКВ и рандомизацией составил 6 дней. Следовательно, при переходе от тройной терапии к двойной необходимо учитывать потенциальный риск тромбоза стента, особенно в непосредственном и раннем послеоперационном периодах острого коронарного синдрома и ЧКВ.

Между тем подчеркивается важность одновременной оценки риска ишемических событий у данной категории пациентов. Для расчета риска инсульта у больных ФП следует использовать шкалу CHA₂DS₂-VASc. Баллы предусмотрены за хроническую сердечную недостаточность, гипертонию, возраст старше 65 лет (2 балла для возраста >75), диабет, инсульт (2 балла), сосудистые заболевания и женский пол. Показатель 2–9 баллов указывает на высокий риск инсульта (≥2,2% в год) [26]. Для оценки риска кровотечения у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, рекомендована шкала HAS-BLED. Баллы присваиваются за гипертонию, нарушение функции почек и печени, инсульт, кровотечение, неустойчивое значение международного нормализованного соотношения, пожилой статус, употребление препаратов, predisполагающих к кровотечению, прием алкоголя.

Результат 3 или более баллов свидетельствует о высоком риске кровотечения (≥5,8% в год) [26].

Пробелы в доказательствах и дальнейшие исследования

Часть вопросов, связанных с антитромботической терапией у пациентов, перенесших ЧКВ, которые также нуждаются в пероральном антикоагулянтном лечении, требуют дальнейшего изучения. Во-первых, ни одна из уже известных моделей прогнозирования риска кровотечений или ишемии не оценена в проспективных рандомизированных исследованиях. Неясно, позволят ли эти прогностические модели улучшить результаты лечения данной группы больных. Во-вторых, остается открытым вопрос выбора антитромбоцитарного агента (ингибитор P2Y₁₂ или аспирин) для комбинированной терапии. В исследованиях WOEST, PIONEER AF-PCI, RE-DUAL, AUGUSTUS и ENTRUST-AF PCI более 90% пациентов получали клопидогрел. В исследовании AFIRE 70,2% участников принимали аспирин, 26,8% – клопидогрел; при этом выбор антиагрегантного режима (аспирина или ингибитора P2Y₁₂) оставался на усмотрение лечащих врачей [27].

Другие ингибиторы P2Y₁₂, такие как прасугрел и тикагрелор, для двойной или тройной терапии на сегодняшний день недостаточно изучены вследствие значительного увеличения числа кровотечений [28]. Необходимы дальнейшие исследования для оценки использования различных комбинаций антикоагулянтов и антитромбоцитов с учетом персонифицированного риска ишемии и кровотечения.

АНАЛИТИЧЕСКИЙ
ОБЗОР

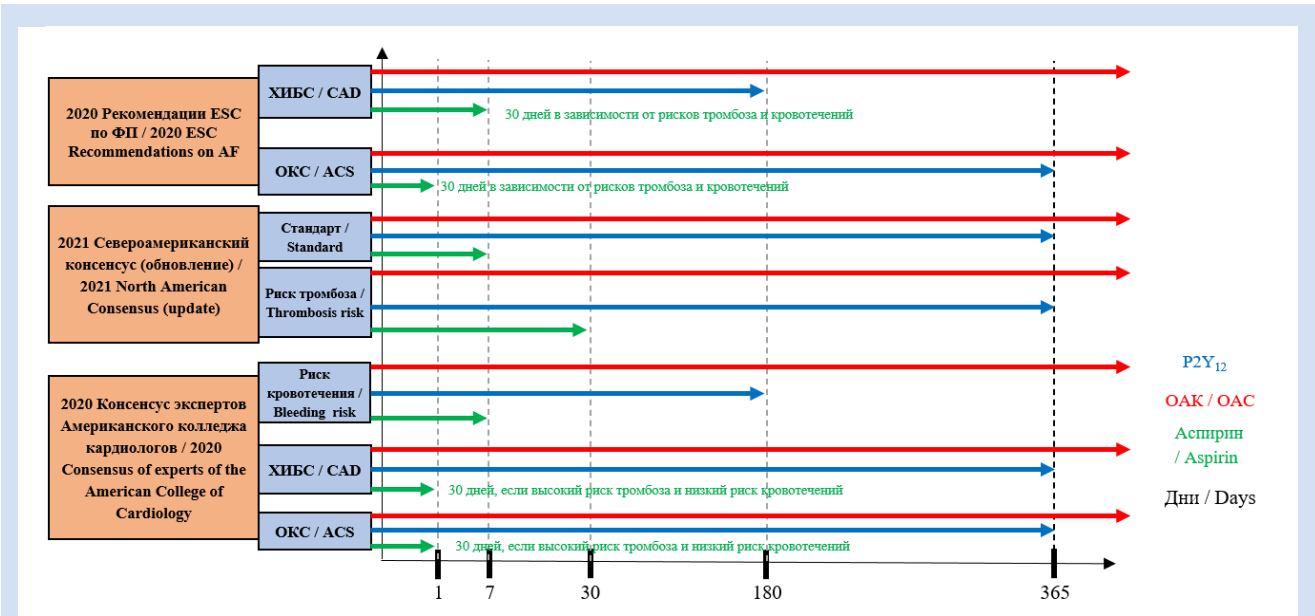


Рисунок 2. Современные положения рекомендаций относительно двойной и тройной антиагрегантной терапии у пациентов с ФП после чрескожного коронарного вмешательства
Примечание: ОАК – оральные антикоагулянты; ОКС – острый коронарный синдром; ФП – фибрилляция предсердий; ХИБС – хроническая ишемическая болезнь сердца.
Figure 2. Current provisions of recommendations regarding double and triple antiplatelet therapy in patients with AF after percutaneous coronary intervention
Note: ACS – acute coronary syndrome; AF – atrial fibrillation; CAD – coronary artery disease; OAC – oral anticoagulant.

Также продолжается поиск других антикоагулянтов, связанных с минимальным риском кровотечения [29]. Так, фактор свертывания крови XI стал многообещающей мишенью для новых антикоагулянтов – несколько стратегий ингибирования этого фермента для уменьшения риска инсульта, тромбозмболии и кровотечения находятся в стадии изучения. Актуальность исследования обусловлена тем, что, хотя ОАК способствуют снижению частоты тромбоза без увеличения риска кровотечения, ежегодные показатели больших кровотечений остаются на уровне 2–3% в популяции пациентов с ФП, а частота серьезных и клинически значимых небольших кровотечений составляет около 10%. Одним из аргументов в пользу потенциально лучших показателей безопасности ингибиторов XI (а также XII) является отсутствие кровотечений у пациентов с врожденным дефицитом данных факторов (или незначительные кровотечения при оперативных вмешательствах и травмах). Таким образом, на тромбообразование, вероятно, можно влиять путем воздействия на внутренний путь коагуляции, не повышая при этом риск кровотечения. Исследование PACIFIC-AF (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04218266) направлено на изучение

препарата BAY 2433334 – ингибитора фактора XIa: поиск оптимальной дозы и сравнительную (с апиксабаном) оценку безопасности его применения у пациентов с ФП.

Заключение

Лечение пациентов с ФП, перенесших ЧКВ, до сих пор вызывает трудности и связано с поиском баланса между риском ишемических событий и кровотечений. Чтобы снизить риск кровотечения у данных больных, следует использовать стратегии лечения на основе орального антикоагулянта, а не варфарина, при этом продолжительность тройной терапии – минимизировать.

Конфликт интересов

О.В. Крестьянинов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Г. Бадоян заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.А. Найденов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Байструков заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Крестьянинов Олег Викторович, доктор медицинских наук заведующий научно-исследовательским отделом эндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5214-8996

Бадоян Арам Гозоевич, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению в центре эндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4480-2585

Найденов Роман Александрович, кандидат медицинских наук заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1384-7185

Байструков Виталий Игоревич, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению в центре эндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2883-6574

Author Information Form

Krestyaninov Oleg V., PhD, Head of the Department of Endovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5214-8996

Badoian Aram G., Specialist in X-Ray Endovascular Diagnostics and Treatment at the Endovascular Surgery Center, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4480-2585

Naydenov Roman A., PhD, Head of the Department of X-ray Surgical Diagnostics and Treatment, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1384-7185

Baistrukov Vitaly I., Specialist in X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment at the Endovascular Surgery Center, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2883-6574

Вклад авторов в статью

КОВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

KOV – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

БАГ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

НРА – интерпретация данных исследования, написание статьи, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БВИ – интерпретация данных исследования, написание статьи, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

BAG – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

NRA – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BVI – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Heeringa J., van der Kuip D.A., Hofman A., Kors J.A., van Herpen G., Stricker B.H., Stijnen T., Lip G.Y., Witteman J.C. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J.* 2006;27(8):949-53. doi: 10.1093/eurheartj/ehi825
2. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P., Larson M.G., Levy D., Vasan R.S., D'Agostino R.B., Massaro J.M., Beiser A., Wolf P.A., Benjamin E.J. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2004;110(9):1042-6. doi: 10.1161/01.CIR.0000140263.20897.42
3. Ohsawa M., Okayama A., Sakata K., Kato K., Itai K., Onoda T., Ueshima H. Rapid increase in estimated number of persons with atrial fibrillation in Japan: an analysis from national surveys on cardiovascular diseases in 1980, 1990 and 2000. *J Epidemiol.* 2005 Sep;15(5):194-6. doi: 10.2188/jea.15.194
4. Roskell N.S., Samuel M., Noack H., Monz B.U. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving vitamin K antagonists: a systematic review of randomized and observational studies. *Europace.* 2013;15(6):787-797. doi:10.1093/eurpace/eut001
5. Shoen M., Fang M.C. Assessing bleeding risk in patients taking anticoagulants. *J Thromb Thrombolysis.* 2013;35(3):312-319. doi:10.1007/s11239-013-0899-7
6. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators; Connolly S., Pogue J., Hart R., Pfeffer M., Hohnloser S., Chrolavicius S., Pfeffer M., Hohnloser S., Yusuf S. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006;367(9526):1903-12. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68845-4
7. Lip G.Y.H., Collet J.P., Haude M., Byrne R., Chung E.H., Fauchier L., Halvorsen S., Lau D., Lopez-Cabanillas N., Lettino M., Marin F., Obel I., Rubboli A., Storey R.F., Valgimigli M., Huber K.; ESC Scientific Document Group. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace.* 2019;21(2):192-193. doi: 10.1093/eurpace/euy174
8. Yamashita Y., Uozumi R., Hamatani Y., Esato M., Chun Y.H., Tsuji H., Wada H., Hasegawa K., Ogawa H., Abe M., Morita S., Akao M. Current Status and Outcomes of Direct Oral Anticoagulant Use in Real-World Atrial Fibrillation Patients - Fushimi AF Registry. *Circ J.* 2017 Aug 25;81(9):1278-1285. doi: 10.1253/circj.CJ-16-1337
9. Kirchhof P., Ammentorp B., Darius H., De Caterina R., Le Heuzey J.Y., Schilling R.J., Schmitt J., Zamorano J.L. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events--European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace.* 2014;16(1):6-14. doi: 10.1093/eurpace/eut263
10. Goto S., Bhatt D.L., Röther J., Alberts M., Hill M.D., Ikeda Y., Uchiyama S., D'Agostino R., Ohman E.M., Liao C.S., Hirsch A.T., Mas J.L., Wilson P.W., Corbalán R., Aichner F., Steg P.G.; REACH Registry Investigators. Prevalence, clinical profile, and cardiovascular outcomes of atrial fibrillation patients with atherothrombosis. *Am Heart J.* 2008;156(5):855-63. doi: 10.1016/j.ahj.2008.06.029
11. Hansen M.L., Sørensen R., Clausen M.T., Fog-Petersen M.L., Raunso J., Gadsbøll N., Gislason G.H., Folke F., Andersen S.S., Schramm T.K., Abildstrøm S.Z., Poulsen H.E., Køber L., Torp-Pedersen C. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 2010;170(16):1433-41. doi: 10.1001/archinternmed.2010.271
12. Sørensen R., Hansen M.L., Abildstrøm S.Z., Hvelplund A., Andersen C., Jørgensen C., Madsen J.K., Hansen P.R., Køber L., Torp-Pedersen C., Gislason G.H. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Lancet.* 2009;374(9706):1967-74. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61751-7
13. Dahal K., Mustafa U., Sharma S.P., Apte N., Bogabathina H., Hanna M., Watt H., Azrin M., Lee J., Mina G., Katikaneni P., Modi K. Ischemic and bleeding outcomes of triple therapy in patients on chronic anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized trials. *JRSM Cardiovasc Dis.* 2019;8:2048004019885572. doi:10.1177/2048004019885572
14. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., Caforio A.L.P., Crea F., Goudevenos J.A., Halvorsen S., Hindricks G., Kastrati A., Lenzen M.J., Prescott E., Roffi M., Valgimigli M., Varenhorst C., Vranckx P., Widimský P.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
15. Dewilde W.J., Oirbans T., Verheugt F.W., Kelder J.C., De Smet B.J., Herrman J.P., Adriaenssens T., Vrolix M., Heestermans A.A., Vis M.M., Tijssen J.G., van 't Hof A.W., ten Berg J.M.; WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2013;381(9872):1107-15. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62177-1

16. Dans A.L., Connolly S.J., Wallentin L., Yang S., Nakamya J., Brueckmann M., Ezekowitz M., Oldgren J., Eikelboom J.W., Reilly P.A., Yusuf S. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation*. 2013;127(5):634-40. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115386
17. Xu H., Ruff C.T., Giugliano R.P., Murphy S.A., Nordio F., Patel I., Shi M., Mercuri M., Antman E.M., Braunwald E. Concomitant Use of Single Antiplatelet Therapy With Edoxaban or Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation: Analysis From the ENGAGE AF-TIMI48 Trial. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(2):e002587. doi: 10.1161/JAHA.115.002587
18. Sindet-Pedersen C., Lamberts M., Staerk L., Nissen Bonde A., Berger J.S., Pallisgaard J.L., Lock Hansen M., Torp-Pedersen C., Gislason G.H., Olesen J.B. Combining Oral Anticoagulants With Platelet Inhibitors in Patients With Atrial Fibrillation and Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(15):1790-1800. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.054
19. Gibson C.M., Mehran R., Bode C., Halperin J., Verheugt F., Wildgoose P., van Eickels M., Lip G.Y., Cohen M., Husted S., Peterson E., Fox K. An open-label, randomized, controlled, multicenter study exploring two treatment strategies of rivaroxaban and a dose-adjusted oral vitamin K antagonist treatment strategy in subjects with atrial fibrillation who undergo percutaneous coronary intervention (PIONEER AF-PCI). *Am Heart J*. 2015;169(4):472-8.e5. doi: 10.1016/j.ahj.2014.12.006
20. Cannon C.P., Bhatt D.L., Oldgren J., Lip G.Y.H., Ellis S.G., Kimura T., Maeng M., Merkely B., Zeymer U., Gropper S., Nordaby M., Kleine E., Harper R., Manassie J., Januzzi J.L., Ten Berg J.M., Steg P.G., Hohnloser S.H.; RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;377(16):1513-1524. doi: 10.1056/NEJMoa1708454
21. Lopes R.D., Heizer G., Aronson R., Vora A.N., Massaro T., Mehran R., Goodman S.G., Windecker S., Darius H., Li J., Averkov O., Bahit M.C., Berwanger O., Budaj A., Hijazi Z., Parkhomenko A., Sinnaeve P., Storey R.F., Thiele H., Vinereanu D., Granger C.B., Alexander J.H.; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;380(16):1509-1524. doi: 10.1056/NEJMoa1817083
22. Vranckx P., Valgimigli M., Eckardt L., Tijssen J., Lewalter T., Gargiulo G., Batushkin V., Campo G., Lysak Z., Vakaliuk I., Milewski K., Laeis P., Reimtz P.E., Smolnik R., Zierhut W., Goette A. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet*. 2019;394(10206):1335-1343. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31872-0
23. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C., Boriani G., Castella M., Dan G.A., Dilaveris P.E., Fauchier L., Filippatos G., Kalman J.M., La Meir M., Lane D.A., Lebeau J.P., Lettino M., Lip G.Y.H., Pinto F.J., Thomas G.N., Valgimigli M., Van Gelder I.C., Van Putte B.P., Watkins C.L.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
24. Angiolillo D.J., Bhatt D.L., Cannon C.P., Eikelboom J.W., Gibson C.M., Goodman S.G., Granger C.B., Holmes D.R., Lopes R.D., Mehran R., Moliterno D.J., Price M.J., Saw J., Tanguay J.F., Faxon D.P. Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Oral Anticoagulation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A North American Perspective: 2021 Update. *Circulation*. 2021;143(6):583-596. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050438
25. Kumbhani D.J., Cannon C.P., Beavers C.J., Bhatt D.L., Cuker A., Gluckman T.J., Marine J.E., Mehran R., Messe S.R., Patel N.S., Peterson B.E., Rosenfield K., Spinler S.A., Thourani V.H. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Anticoagulant and Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation or Venous Thromboembolism Undergoing Percutaneous Coronary Intervention or With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(5):629-658. doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.011
26. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S., Calkins H., Cigarroa J.E., Cleveland J.C. Jr., Conti J.B., Ellinor P.T., Ezekowitz M.D., Field M.E., Murray K.T., Sacco R.L., Stevenson W.G., Tchou P.J., Tracy C.M., Yancy C.W.; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130(23):2071-104. doi: 10.1161/CIR.0000000000000040
27. Yasuda S., Kaikita K., Akao M., Ako J., Matoba T., Nakamura M., Miyauchi K., Hagiwara N., Kimura K., Hirayama A., Matsui K., Ogawa H.; AFIRE Investigators. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2019;381(12):1103-1113. doi: 10.1056/NEJMoa1904143
28. Kirolos I., Ifedili I., Maturana M., Premji A.M., Cave B., Roman S., Jones D., Gaid R., Levine Y.C., Jha S., Kabra R., Khouzam R.N. Ticagrelor or prasugrel vs. clopidogrel in combination with anticoagulation for treatment of acute coronary syndrome in patients with atrial fibrillation. *Ann Transl Med*. 2019;7(17):406. doi: 10.21037/atm.2019.07.41
29. Weitz J., Fredenburgh J.C. Factors XI and XII as Targets for New Anticoagulants. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:19. doi: 10.3389/fmed.2017.00019

Для цитирования: Крестьянинов О.В., Бадоян А.Г., Найденов Р.А., Байструков В.И. Антитромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий после чрескожных коронарных вмешательств. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(1): 98-106. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-98-106

To cite: Krestyaninov O.V., Badoian A.G., Baystrukov V.I., Naydenov R.A. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation after percutaneous coronary interventions. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(1): 98-106. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-98-106

УДК 616.831-005.4:614.253

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-107-111

“DOCTOR AS A DRUG” IN A STROKE FOLLOW-UP**E.A. Aleshchenko^{1,2}, V.V. Kashtalap³**

¹ Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, 2, Universitätsplatz, Magdeburg, Germany, 39106; ² Novosibirsk State University, 1, Pirogova, Novosibirsk, Russian Federation, 630090; ³ Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

• We described a new concept of illness. Within its framework we have shown the role of a physician-patient relationship in the improvement of follow-up adherence in the post-stroke patient during COVID-19 pandemic.

Abstract

Each year about 400 000 people in Russia get strokes. Whereas an acute treatment takes place in specialized intensive care units in hospitals, follow-up is handed over to general (rarely – private) practitioner. The majority of stroke survivors show low adherence to follow-up resulting in repeated hospitalizations and growth of multi-morbidity burden. With COVID-19 pandemic negatively affecting availability of medical services and increasing health risks for stroke survivors, a physician-patient relation becomes the means of persuading patients to health-promoting behaviour.

Keywords

Stroke survivors • Follow-up • Physician-patient relation • Case management

Received: 18.01.2022; received in revised form: 18.02.2022; accepted: 05.03.2022

New concept of illness

Each year about 400 000 people in Russia get strokes [1]. Wade and Halligan [2], while studying the patients who had experienced a stroke, suggested looking at the disease from a different perspective by considering psychological and social factors influencing patients' perceptions and actions. They criticized an established biomedical model of illness as it assumes that:

- All diseases arise from an underlying abnormality within the body;
- All diseases give rise to symptoms;
- Health is the absence of disease;
- Mental phenomena do not relate to other disturbances of body functions;
- The patient is the victim of circumstances who takes no responsibility for the cause of the illness;
- The patient is a passive recipient of treatment.

They argued that for the majority of diseases it is not exactly so and that the subjective understanding of a person as “being ill” should be considered. The main idea of this model is that illness is a person's dysfunction in physical and social environment (*Figure*).

The main considerations of the model are:

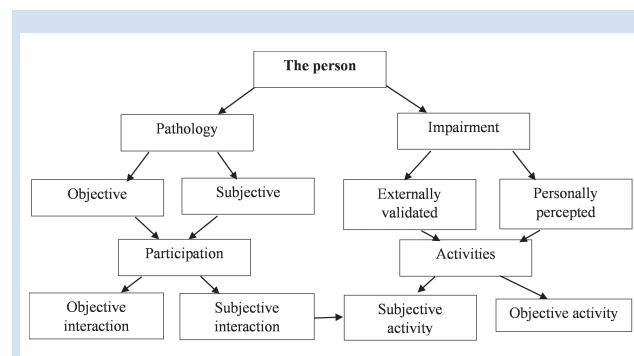
- People have two major systems. Their whole self with dysfunction is called impairment and their organs with dysfunction are called pathology;
- Two factors affect each person – personal context

and free will – thus affecting subjective perception of actual pathology and impairment;

- Objective and subjective disease perception results in an interpersonal interaction which is both subjective and objective;

- Objective and subjective impairment results in two forms of activities: goal-directed (objective) and participation (reflecting the meanings attributed to their behaviour by themselves or others – subjective activity).

The model shows that the pathological abnormalities are dependent on much more factors than those that were considered above. The focus is moving from discovering the pathology to understanding the illness in its complexity; the intervention could be targeted at one or more of its components [3, 4]. Healthcare systems



Schematic presentation of biopsychosocial model of illness

normally focus on pathology (e.g., acute care) but often ignore the patient's context, which is especially important in follow-up care.

Physician-patient relationship

The main intervention into a patient's context is a physician-patient relationship which is commonly defined as a twofold social interaction between a physician and a patient. On the one hand, this relation is a service provision but on the other, it is a personal trust-based communication between two people, having potentially a healing effect within.

The concept "doctor is a drug" was introduced by M. Balint in his book "The doctor, his patient and the illness". But he acknowledged that very little is known about the "pharmacological" aspects of this drug, such as the correct "dosages" (frequency of visits), any addictive properties (whereby the patient becomes increasingly reliant on the doctor), and side effects (i.e. what harm the doctor could do) [5].

Further research provided an evidence that a well-established physician-patient relationship influences positive adherence [6] and decreases treatment avoidance [7]. One of the latest studies stated that the role of this relationship is especially important for older adults with neurological disorders [8].

Having such an influence on a patient's behavior, a physician-patient relationship provides an easily accessible tool for the improvement of treatment results. Smith and his team have shown that the style in which patients present and doctors respond to illness is very important for the establishing successful relationship. If styles are not compatible, this may complicate the clinical transaction [9]. Older patients are used to a paternalistic model of a physician-patient interaction which is not enough for follow-up and multi-morbidity care. Such patients cannot speak about their "subjective" health and psychosocial issues because they want to be perceived as a "good patient" and because they are not used to this form of care [10]. The role of an empathic physician is thus becoming crucial [11, 12]. The multi-morbidity burden and/or external factors (such as COVID-19 pandemic) might lead to disability to remember a certain aspect or to uncertainty of what is important to tell. These risks can be reduced through an appropriate physician-patient relationship [13].

A systematic review conducted by Ridd and his team [14] stated that a physician-patient relation is defined by the length of care provided, consultation experiences and the depth of such a relation. They also found out that each new interaction is influenced by the previous experience of both parties. That may result in two extremes: patients both over-idealize their doctors and believe that they cannot do anything wrong, or they

may openly mistrust anything the doctor offers and do not follow the recommendations.

Patients value both clinical (e.g., physicians' professional expertise) and interpersonal quality of care regardless of their socio-demographic characteristics and health status [15–17]. But patients' communication preferences differ – they like and dislike patient-centred approach¹ [19], thus there is no universal instrument to affect patients' health behaviour.

Example case

Dr. K, as a private cardiologist, was supervising the follow-up of patient M, 68-year-old man with a coronary artery disease, who had a stroke at the beginning of 2019. The patient had a slight neurological deficit in the form of moderate left-sided hemiparesis. He actively participated in the rehabilitation programs and had a good recovery of personal activities. To avoid repeated cardiovascular events against the background of atherosclerosis, he was in the follow-up (lipid-lowering, antithrombotic, antihypertensive therapy) with regular check-ups of hemodynamic parameters (blood pressure and heart rate) and effectively took the prescribed medications. The patient was adherent to the follow-up recommendations, including life-style changes. He quit smoking and drinking alcohol, and limited the consumption of table salt to 2 g per day. During that follow-up the patient stepped into COVID-19 pandemic.

The patient complied with the instructions for staying at home and was not infected. As the vaccination started in autumn 2020, he was not ready to get vaccinated due to his fear of the vaccine itself and concerns about its possible complications. Motivating conversations were useless though it had previously been shown that any viral infection, especially a new coronavirus, can become an additional risk factor for a repeated cardiovascular event and might lead to death [20–22]. Vaccination is one of the instruments decreasing the risk: influenza vaccination prevents general and cardiovascular mortality in patients with myocardial infarction and reduces any probability of a repeated cardiovascular event within 12 months after myocardial infarction [23].

He got vaccinated with "Sputnik V" only at the end of spring 2021 and had no side-effects. When asked what the decisive argument in favour of vaccination was, he replied that it was Dr. K's post on Instagram, where he stated his personal position on vaccination and described his own vaccination experience.

To discuss the patient's behaviour, we applied Wade and Holligan's disease model (Table).

Thus, the state of Mr. M's disease is a dysfunction of the person in his physical and social environment which includes:

- Mr. M with his personal health model, medical

¹ Patient-centred communication includes "identifying and responding to patients' ideas and emotions regarding their illness", and "reaching common ground about the illness, its treatment, and the roles that the physician and patient will assume" [18].

awareness, problem-solving style, socialization, internal picture of the disease, opinion of the immediate environment;

- Cardiologist with his own characteristics of professional socialization and empathy, special medical knowledge and skills, style of consultation, means of communication;

- The peculiarities of their relationship: duration, the doctor’s preference for therapeutic cooperation, the patient’s communication language; gender, age, status differences (affecting the degree of patient’s identification with a physician);

- The maturity of Mr. M’s intrapersonal reflection of the disease symptoms.

The case of Mr. M illustrates an exemplary patient-physician interaction. The patient was characterised by high compliance to stroke follow-up. Being in a high-risk because of COVID-19 pandemic, he still refused to be vaccinated. Patient’s M subjective health perception added to overestimation of vaccination risks. Healthcare professionals’ attempts to persuade him were unsuccessful. Only the physician’s own example became a sufficient reason for him to get vaccinated. The explanation of this effect is twofold: a long-term follow-up defined the perception of the physician as a “professional” and being “in his side” personal interaction resulted in a shared identity [24].

Discussion

Regular collaborative and supportive interactions

Application of Wade and Holligan’s model on a real case		
Element	Objective (medical) description	Subjective (patients’) description
Pathology	CAD, multifocal atherosclerosis, in 2019 had a mild stroke	Severe stroke
Impairment	Mild left-sided hemiparesis	Left body side is weak and unreliable
Activities	Good recovery of personal activities	Still feels disabled and vulnerable
Participation	Returned to his everyday life	Still feels as a patient, avoiding any uncertain situations
Personal context	Afraid of virus and possible side-effects of vaccination, established long-term relationship with a cardiologist supervising his follow-up	
Social context	COVID-19 pandemic	
Physical context		

Note: CAD – coronary artery disease.

are necessary for stroke survivors. First of all that refers to the care coordination and management of cooccurring conditions due to the focus on one dominant [25]. Being in constant contact, a physician has an opportunity to adequately correct the follow-up or adjust it to changing circumstances (in case study – COVID-19). Similarly, Chang and his team highlighted the importance of the process continuity [26].

Previous research states that most outpatient contacts are conducted in a predominant style [27] that might provoke a desire of counteraction in some patients. In that case we saw that Mr. M was deaf towards motivating conversations, whereas physician’s own example influenced his behaviour through the mechanism of concordance (shared identity). Patients interacting with a physician, who they perceive as similar to themselves, assume them as a role model, having the same understanding of health behaviour [28, 29]. Such perception results in trust and desire to imitate their actions. The same study has shown that socio-demographic characteristics are less influential than patients’ assumptions that the values are similar.

Conclusion

This article contributes to the growing evidence that a well-established long-term physician-patient relationship is necessary in follow-up care. As our case illustrates, it is a powerful instrument to alter patients’ self-perceptions. A complex understanding of a patient’s disease provides more instruments to change their health behaviour.

Conflict of Interest

E.A. Aleshchenko declares no conflict of interest. V.V. Kashtalap is the member of the editorial board of the journal “Complex Issues of Cardiovascular Diseases”.

Financing

The article is published within the framework of the main scientific topics of Novosibirsk State University and Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases»: No. 0419-2022-0002 Development of innovative models for managing the risk of circulatory diseases taking into account comorbidity based on the study of fundamental, clinical, epidemiological mechanisms and organizational technologies of medical care in the industrial region of Siberia.

Author Information Form

Aleshchenko Ekaterina A., PhD in economics, MBA in International Healthcare Management, researcher at the Institute for Social Medicine and Health Systems Research, Medical Faculty, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Germany; lecturer at the Fundamental Medicine Chair of Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russian Federation; ORCID 0000-0001-6338-5014

Kashtalap Vasily V., PhD, Associate Professor, Head of Clinical Cardiology Department, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

Author Contribution Statement

AEA – data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

KVV – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пирадов М. А., Максимова М. Ю., Танащян М. Инсульт : пошаговая инструкция. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 272 с.
2. Wade D.T., Halligan P.W. Do biomedical models of illness make for good healthcare systems? *BMJ*. 2004;329(7479):1398-401. doi: 10.1136/bmj.329.7479.1398..
3. Kusnanto H., Agustian D., Hilmanto D. Biopsychosocial model of illnesses in primary care: A hermeneutic literature review. *J Family Med Prim Care*. 2018;7(3):497-500. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_145_17.
4. Applying A., Nair D., Cukor D., Taylor W.D., Cavanaugh K.L. Biopsychosocial Framework to Achieve Durable Behavior Change in Kidney Disease. *Seminars in nephrology*. 2021; 41(6):487–504. doi:10.1016/j.semnephrol.2021.10.002
5. Balint M. The doctor, his patient and the illness. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000. 416 p.
6. Wang Y., Wu Q., Wang Y., Wang P. The Effects of Physicians' Communication and Empathy Ability on Physician-Patient Relationship from Physicians' and Patients' Perspectives. *J Clin Psychol Med Settings*. 2022;28:1–12. doi: 10.1007/s10880-022-09844-1.
7. Barrett T.M., Green J.A., Greer R.C., Ephraim P.L., Peskoe S., Pendergast J.F., Hauer C.L., Strigo T.S., Norfolk E., Bucaloiu I.D., Diamantidis C.J., Hill-Briggs F.F., Browne T., Jackson G.L., Boulware L.E.; PREPARE NOW study investigators. Advanced CKD Care and Decision Making: Which Health Care Professionals Do Patients Rely on for CKD Treatment and Advice? *Kidney Med*. 2020;2(5):532-542.e1. doi: 10.1016/j.xkme.2020.05.008.
8. Schönenberg A., Teschner U., Prell T. Expectations and behaviour of older adults with neurological disorders regarding general practitioner consultations: an observational study. *BMC Geriatr*. 2021;21: 512. doi:10.1186/s12877-021-02469-3
9. Smith S.M., Soubhi H., Fortin M., Hudon C., O'Dowd T. Managing patients with multimorbidity: systematic review of interventions in primary care and community settings. *BMJ (Online)*. 2012;345(7874):e5205 doi: 10.1136/bmj.e5205
10. Seng E.K., Prieto P., Boucher G., Vives-Mestres M. Anxiety, Incentives, and Adherence to Self-Monitoring on a Mobile Health Platform: A Naturalistic Longitudinal Cohort Study in People With Headache. *Headache*. 2018;58(10):1541-1555. doi: 10.1111/head.13422..
11. Dopelt K., Bachner Y.G., Urkin J., Yahav Z., Davidovitch N., Barach P. Perceptions of Practicing Physicians and Members of the Public on the Attributes of a "Good Doctor". *Healthcare (Basel)*. 2021 Dec 31;10(1):73. doi: 10.3390/healthcare10010073.
12. Schnelle C., Jones M.A. Protocol for a Qualitative Study on Doctors' Opinions on and Experiences of Exceptionally Good Doctors. *Adv Med Educ Pract*. 2022;13:103-109. doi: 10.2147/AMEP.S343554..
13. Rost K., Frankel R. The introduction of the older patient's problems in the medical visit. *J Aging Health*. 1993 Aug;5(3):387-401. doi: 10.1177/089826439300500306 .
14. Ridd M., Shaw A., Lewis G., Salisbury C. The patient-doctor relationship: a synthesis of the qualitative literature on patients' perspectives. *Br J Gen Pract*. 2009;59(561):e116-33. doi: 10.3399/bjgp09X420248..
15. Zayac R.M., Van Stratton J.E., Ratkos T., Williams M., Geiger A., Paulk A. A Preliminary Assessment of the Qualities and Behaviors of Exemplary Practitioners: Perspectives From U.S.-Based Behavior Analysts. *Behav Anal Pract*. 2021;14(2):342-351. doi: 10.1007/s40617-020-00522-y. 1.
16. Steiner-Hofbauer V., Schrank B., Holzinger A. What is a good doctor? *Wien Med Wochenschr*. 2018;168(15-16):398-405. doi: 10.1007/s10354-017-0597-8.
17. Xiao X., Song H., Sang T., Wu Z., Xie Y., Yang Q. Analysis of Real-World Implementation of the Biopsychosocial Approach to Healthcare: Evidence From a Combination of Qualitative and Quantitative Methods. *Front Psychiatry*. 2021;12:725596. doi: 10.3389/fpsy.2021.725596..
18. Epstein RM. The science of patient-centered care. *J Fam Pract*. 2000;49(9):805-7.
19. Swenson S.L., Zettler P., Lo B. 'She gave it her best shot right away': patient experiences of biomedical and patient-centered communication. *Patient Educ Couns*. 2006;61(2):200-11. doi: 10.1016/j.pes.2005.02.019..
20. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., Зверева Т.Н., Кочергина А.М. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020;9(2):17-28. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28>
21. Asadi-Pooya A.A., Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci*. 2020;413:116832. doi: 10.1016/j.jns.2020.116832.
22. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., Chang J., Hong C., Zhou Y., Wang D., Miao X., Li Y., Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683-690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
23. Fröbert O., Götzberg M., Erlinge D., Akhtar Z., Christiansen E.H., MacIntyre C.R., Oldroyd K.G., Motovska Z., Erglis A., Moer R. et al. Influenza Vaccination After Myocardial Infarction: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *Circulation*. 2021;144(18):1476-1484. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057042..
24. Street R.L. Jr., O'Malley K.J., Cooper L.A., Haidet P. Understanding concordance in patient-physician relationships: personal and ethnic dimensions of shared identity. *Ann Fam Med*. 2008;6(3):198-205. doi: 10.1370/afm.821..
25. Nakao M., Komaki G., Yoshiuchi K., Deter H.C., Fukudo S. Biopsychosocial medicine research trends: connecting clinical medicine, psychology, and public health. *Biopsychosoc Med*. 2020;14(1):30. doi: 10.1186/s13030-020-00204-9.
26. Chang D.S., Chen W.L., Wang R. Impact of the bidirectional relationship between communication and cognitive efficacy on orthopedic patient adherence behavior. *BMC Health Serv Res*. 2022;22(1):199. doi: 10.1186/s12913-022-07575-5.
27. Roter D.L., Stewart M., Putnam S.M., Lipkin M. Jr., Stiles W., Inui T.S. Communication patterns of primary care physicians. *JAMA*. 1997;277(4):350-6.
28. Wallis C.J.D., Jerath A., Coburn N., Klaassen Z., Luckenbaugh A.N., Magee D.E., Hird A.E., Armstrong K., Ravi B., Esnaola N.F., Guzman J.C.A., Bass B., Detsky A.S., Satkunasingam R. Association of Surgeon-Patient Sex Concordance With Postoperative Outcomes. *JAMA Surg*. 2022;157(2):146-156. doi: 10.1001/jamasurg.2021.6339
29. Ho A.F., Zhou Y., Kirby J.J., Rahman M.M., Tessitore K., Abdel-Raziq Y., d'Etienne J.P., Schrader C.D., Wang H. Causal Effect Analysis of Demographic Concordance of Physician Trust and Respect in an Emergency Care Setting. *Open Access Emerg Med*. 2021;13:503-509. doi: 10.2147/OAEM.S334495.

REFERENCES

1. Piradov M.A., Maksimova M.J., Tanashjan M.M. Stroke. Step-by-step instructions. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 272 p.
2. Wade D.T., Halligan P.W. Do biomedical models of illness make for good healthcare systems? *BMJ*. 2004;329(7479):1398-401. doi: 10.1136/bmj.329.7479.1398.
3. Kusnanto H., Agustian D., Hilmanto D. Biopsychosocial model of illnesses in primary care: A hermeneutic literature review. *J Family Med Prim Care*. 2018;7(3):497-500. doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe_145_17.
4. Applying A., Nair D., Cukor D., Taylor W.D., Cavanaugh K.L. Biopsychosocial Framework to Achieve Durable Behavior Change in Kidney Disease. *Seminars in nephrology*. 2021; 41(6):487–504. doi:10.1016/j.semnephrol.2021.10.002
5. Balint M. The doctor, his patient and the illness. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000. 416 p.
6. Wang Y., Wu Q., Wang Y., Wang P. The Effects of Physicians' Communication and Empathy Ability on Physician-Patient Relationship from Physicians' and Patients' Perspectives. *J Clin Psychol Med Settings*. 2022;28:1–12. doi: 10.1007/s10880-022-09844-1.
7. Barrett T.M., Green J.A., Greer R.C., Ephraim P.L., Peskoe S., Pendergast J.F., Hauer C.L., Strigo T.S., Norfolk E., Bucaloiu I.D., Diamantidis C.J., Hill-Briggs F.F., Browne T., Jackson G.L., Boulware L.E.; PREPARE NOW study investigators. Advanced CKD Care and Decision Making: Which Health Care Professionals Do Patients Rely on for CKD Treatment and Advice? *Kidney Med*. 2020;5(2):532-542.e1. doi: 10.1016/j.xkme.2020.05.008.
8. Schöenberg A., Teschner U., Prell T. Expectations and behaviour of older adults with neurological disorders regarding general practitioner consultations: an observational study. *BMC Geriatr*. 2021;21: 512. doi:10.1186/s12877-021-02469-3
9. Smith S.M., Soubhi H., Fortin M., Hudon C., O'Dowd T. Managing patients with multimorbidity: systematic review of interventions in primary care and community settings. *BMJ (Online)*. 2012;345(7874):e5205 doi: 10.1136/bmj.e5205
10. Seng E.K., Prieto P., Boucher G., Vives-Mestres M. Anxiety, Incentives, and Adherence to Self-Monitoring on a Mobile Health Platform: A Naturalistic Longitudinal Cohort Study in People With Headache. *Headache*. 2018;58(10):1541-1555. doi: 10.1111/head.13422..
11. Dopelt K., Bachner Y.G., Urkin J., Yahav Z., Davidovitch N., Barach P. Perceptions of Practicing Physicians and Members of the Public on the Attributes of a "Good Doctor". *Healthcare (Basel)*. 2021 Dec 31;10(1):73. doi: 10.3390/healthcare10010073.
12. Schnelle C., Jones M.A. Protocol for a Qualitative Study on Doctors' Opinions on and Experiences of Exceptionally Good Doctors. *Adv Med Educ Pract*. 2022;13:103-109. doi: 10.2147/AMEP.S343554..
13. Rost K., Frankel R. The introduction of the older patient's problems in the medical visit. *J Aging Health*. 1993 Aug;5(3):387-401. doi: 10.1177/089826439300500306 .
14. Ridd M., Shaw A., Lewis G., Salisbury C. The patient-doctor relationship: a synthesis of the qualitative literature on patients' perspectives. *Br J Gen Pract*. 2009;59(561):e116-33. doi: 10.3399/bjgp09X420248..
15. Zayac R.M., Van Stratton J.E., Ratkos T., Williams M., Geiger A., Paulk A. A Preliminary Assessment of the Qualities and Behaviors of Exemplary Practitioners: Perspectives From U.S.-Based Behavior Analysts. *Behav Anal Pract*. 2021;14(2):342-351. doi: 10.1007/s40617-020-00522-y. 1.
16. Steiner-Hofbauer V., Schrank B., Holzinger A. What is a good doctor? *Wien Med Wochenschr*. 2018;168(15-16):398-405. doi: 10.1007/s10354-017-0597-8.
17. Xiao X., Song H., Sang T., Wu Z., Xie Y., Yang Q. Analysis of Real-World Implementation of the Biopsychosocial Approach to Healthcare: Evidence From a Combination of Qualitative and Quantitative Methods. *Front Psychiatry*. 2021;12:725596. doi: 10.3389/fpsy.2021.725596..
18. Epstein RM. The science of patient-centered care. *J Fam Pract*. 2000;49(9):805-7.
19. Swenson S.L., Zettler P., Lo B. 'She gave it her best shot right away': patient experiences of biomedical and patient-centered communication. *Patient Educ Couns*. 2006;61(2):200-11. doi: 10.1016/j.pec.2005.02.019..
20. Barbarash O.L., Karetnikova V.N., Kashtalap V.V., Zvereva T.N., Kochergina A.M. New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020;9(2):17-28. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28>
21. Asadi-Pooya A.A., Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci*. 2020;413:116832. doi: 10.1016/j.jns.2020.116832.
22. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., Chang J., Hong C., Zhou Y., Wang D., Miao X., Li Y., Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683-690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
23. Fröbert O., Götzberg M., Erlinge D., Akhtar Z., Christiansen E.H., MacIntyre C.R., Oldroyd K.G., Motovska Z., Erglis A., Moer R. et al. Influenza Vaccination After Myocardial Infarction: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *Circulation*. 2021;144(18):1476-1484. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057042..
24. Street R.L. Jr., O'Malley K.J., Cooper L.A., Haidet P. Understanding concordance in patient-physician relationships: personal and ethnic dimensions of shared identity. *Ann Fam Med*. 2008;6(3):198-205. doi: 10.1370/afm.821..
25. Nakao M., Komaki G., Yoshiuchi K., Deter H.C., Fukudo S. Biopsychosocial medicine research trends: connecting clinical medicine, psychology, and public health. *Biopsychosoc Med*. 2020;14(1):30. doi: 10.1186/s13030-020-00204-9.
26. Chang D.S., Chen W.L., Wang R. Impact of the bidirectional relationship between communication and cognitive efficacy on orthopedic patient adherence behavior. *BMC Health Serv Res*. 2022;22(1):199. doi: 10.1186/s12913-022-07575-5.
27. Roter D.L., Stewart M., Putnam S.M., Lipkin M. Jr., Stiles W., Inui T.S. Communication patterns of primary care physicians. *JAMA*. 1997;277(4):350-6.
28. Wallis C.J.D., Jerath A., Coburn N., Klaassen Z., Luckenbaugh A.N., Magee D.E., Hird A.E., Armstrong K., Ravi B., Esnaola N.F., Guzman J.C.A., Bass B., Detsky A.S., Satkunasivam R. Association of Surgeon-Patient Sex Concordance With Postoperative Outcomes. *JAMA Surg*. 2022;157(2):146-156. doi: 10.1001/jamasurg.2021.6339
29. Ho A.F., Zhou Y., Kirby J.J., Rahman M.M., Tessitore K., Abdel-Raziq Y., d'Etienne J.P., Schrader C.D., Wang H. Causal Effect Analysis of Demographic Concordance of Physician Trust and Respect in an Emergency Care Setting. *Open Access Emerg Med*. 2021;13:503-509. doi: 10.2147/OAEM.S334495.

To cite: Aleshchenko E.A., Kashtalap V.V. "Doctor as a drug" in a stroke follow-up. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(1): 107-111. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-107-111



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-112-123

СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ДИСТАНЦИОННОГО НАБЛЮДЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

И.Н. Ляпина, Т.Н. Зверева, С.А. Помешкина

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновы бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- В обзоре суммированы последние достижения в области дистанционных мониторинговых систем, освещены основные преимущества и ограничения современных методов удаленного контроля и реабилитации пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Резюме

Устройства для дистанционного мониторинга показателей здоровья и реабилитации с использованием возможностей телемедицины становятся все более востребованными при сердечно-сосудистых заболеваниях. Современные технологии выступают доступными и надежными помощниками медицинского персонала, позволяя отслеживать показатели пациентов в домашних условиях, обеспечивают раннее выявление нежелательных событий и своевременно оповещают о необходимости обращения за медицинской помощью. В обзоре обобщены последние достижения в области амбулаторных дистанционных мониторинговых систем диагностики и динамического контроля больных сердечно-сосудистой патологией, а также в кардиореабилитации. Суммированы основные преимущества и ограничения методов удаленного отслеживания состояния здоровья, обсуждены особенности внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова

Телемедицинские технологии • Устройства дистанционного мониторинга • Кардиореабилитация • Сердечно-сосудистые заболевания

Поступила в редакцию: 28.01.2021; поступила после доработки: 16.10.2021; принята к печати: 03.12.2021

MODERN METHODS OF REMOTE MONITORING AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

I.N. Lyapina, T.N. Zvereva, S.A. Pomeschkina

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- The review summarizes the latest achievements in the field of remote patient monitoring, highlights the main advantages and limitations of modern methods of remote monitoring and rehabilitation of patients with cardiovascular diseases.

Abstract

Devices for remote health monitoring and rehabilitation that use modern telemedicine technologies are becoming more and more widespread in cardiovascular disease management. Modern technologies are affordable and reliable assistants for healthcare professionals, they assist in monitoring patients "at home", early detection of adverse events, and timely notification of the need for medical help. The review summarizes the latest achievements in the field of remote patient monitoring for ambulatory management, diagnostics, dynamic monitoring, and cardiac rehabilitation of patients with cardiovascular diseases. The main advantages and limitations of remote patient monitoring technologies are presented, and methods for the implementation of these technologies are discussed.

Для корреспонденции: Ирина Николаевна Ляпина, zaviirina@mail.ru; адрес: Сосновы бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Irina N. Lyapina, zaviirina@mail.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russia, 650002

Keywords

Telemedicine technologies • Devices for remote cardiac monitoring • Remote cardiac rehabilitation • Cardiovascular diseases

*Received: 28.01.2021; received in revised form: 16.10.2021; accepted: 03.12.2021***Список сокращений**

АД – артериальное давление	ЧСС – частота сердечных сокращений
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания	ЭКГ – электрокардиография/электрокардиограмма
ФП – фибрилляция предсердий	ХМ ЭКГ – холтеровские мониторы ЭКГ
ФПГ – фотоплетизмография	

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и их осложнения – одни из лидирующих причин преждевременной смертности и инвалидности населения [1]. Это диктует необходимость своевременной верификации ССЗ и дальнейшей динамической оценки состояния пациента, а также совершенствования методов вторичной профилактики.

В последнее десятилетие в мировой практике активно используют устройства для дистанционного длительного непрерывного мониторинга состояния кардиологического больного, а также диагностики таких ССЗ, как нарушения ритма и проводимости сердца, ишемические события, апноэ сна, артериальная гипертензия [2, 3]. Методы удаленного контроля показателей гомеостаза актуальны и для пациентов, нуждающихся в реабилитации, в том числе после инфаркта миокарда и кардиохирургических вмешательств.

Целесообразность дистанционного мониторинга больных ССЗ с помощью портативных устройств объясняется практичностью и доступностью, компактностью и удобством при пролонгированном использовании. Помимо этого, удаленное отслеживание состояния пациентов осуществляется в комфортных для них (домашних) условиях, при этом обеспечивает незамедлительное оповещение о событиях, требующих срочной медицинской помощи или госпитализации (ишемия, нарушения ритма, повышение/снижение артериального давления (АД)) [4, 5]. Некоторые портативные устройства не требуют очного визита пациента для обслуживания: контролировать функционирование девайса можно дистанционно, что важно при их использовании лицами, проживающими в регионах, отдаленных от крупных городов с развитой кардиологической службой, в том числе в сельской местности [5]. Наибольшее развитие отмечено на рынке устройств удаленного контроля кардиореспираторной системы больных в США и странах Европы [2], однако и на территории Российской Федерации в последние годы наблюдается интенсивный рост количества потребителей дистанционных медицинских технологий [6, 7].

Актуальность широкого применения такого подхода значительно возросла во время пандемии COVID-19 – вследствие ограничения возможности очного консультирования пациентов с ССЗ. Зарубежные периодические издания изобилуют информацией об активном внедрении за последний год методов цифровизации при диагностике и динамической оценке состояния больных кардиологического профиля [8–12]. Меры социального дистанцирования и ограниченный доступ в медицинские учреждения способствовали внедрению удаленных методов отслеживания состояния пациентов с хроническими заболеваниями без клинических признаков COVID-19. Телекоммуникация стала единственным способом оказания амбулаторной помощи в ряде стран в период пандемии, способствуя активному развитию информационных технологий в здравоохранении [9]. Ряд экспертов утверждают, что методы дистанционного контроля показателей жизнедеятельности больных, в том числе ССЗ, будут актуальны и после окончания пандемии, поскольку такие преимущества, как доступность, вовлеченность широкого контингента пациентов, экономичность, определяют целесообразность их активного дальнейшего развития [10]. Между тем эффективность телекоммуникаций между врачом и пациентом значительно выше, если аудиовизуальное общение сочетается с динамической оценкой физиологических показателей здоровья [13].

Цель настоящего обзора – обобщение достижений в области амбулаторных дистанционных мониторинговых систем (портативных устройств, смартфонов и других регистраторов) для диагностики и динамического контроля электрокардиограммы (ЭКГ) пациентов с сердечно-сосудистой патологией, а также используемых для выполнения кардиореабилитационных программ в домашних условиях.

Методы и устройства дистанционного мониторинга пациентов с ССЗ

Система дистанционного мониторинга состоит из трех основных компонентов: 1) портативный датчик, собирающий данные о физиологических

параметрах; 2) сетевой и коммуникационный интерфейс, позволяющий передавать эти данные на удаленную станцию мониторинга, такую как терминал медсестры/врача или смартфон; 3) удаленная аналитическая платформа, позволяющая выявлять ключевые параметры здоровья пациента и рекомендовать оптимальные способы изменения компонентов немедикаментозного/медикаментозного лечения [3].

Существующие методы дистанционного мониторинга основаны на записи ЭКГ-сигналов, измерении АД, фотоплетизмографии (ФПГ), акселерометрах, акустике и пр. С помощью портативных устройств, смартфонов или других мобильных девайсов возможно совершенствование удаленного контроля состояния больных ССЗ (рисунок). Данные методы актуальны для лиц, требующих динамического контроля ритма сердца и корректности работы имплантированных устройств при сердечной недостаточности или брадиаритмиях, для исключения причин синкопальных состояний, выявления ишемических событий, оценки эффектив-

ности и безопасности медикаментозной терапии и реабилитационных мероприятий.

Основные устройства, обладающие функцией удаленного отслеживания ЭКГ, и их характеристики представлены в таблице.

Возможности дистанционного мониторинга ССЗ / Capability of remote monitoring of cardiovascular diseases

- ЭКГ (ишемия, брадиаритмии) / ECG (ischemia, bradyarrhythmias)
- ЧСС / Heart rate
- Артериальное давление / Blood pressure
- Частота дыхания / Respiration rate
- Температура / Temperature
- Сатурация крови кислородом / Oxygen saturation of arterial blood



Устройство для дистанционного мониторинга / Devices for remote monitoring

- «Умные» часы / Smartwatches
- Смартфоны / Smartphones
- Патчи / Patches
- Акселерометры (повязка на голову, очки, устройство в виде бус, ожерелья, браслета) / Accelerometers (headbands, glasses, beads, necklaces, bracelets).

Методы и устройства дистанционного мониторинга состояния пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Адаптировано из [5]

Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиография/электрокардиограмма.

Methods and devices for remote monitoring of patients with cardiovascular diseases. Adapted from [5]

Note: ECG – electrocardiography.

Характеристика устройств дистанционного мониторинга ЭКГ
Characteristics of devices for remote ECG monitoring

Устройство / Device	Регистрируемые показатели / Recordings	Продолжительность работы / The working time	Область применения / Application	Преимущества / Advantages	Ограничения / Limitations	Перспективы / Perspectives
Холтеровский монитор ЭКГ / Holter Monitor [14, 15]	ЭКГ / ECG	24–48 ч / 24–48 hours	Диагностика нарушений ритма и проводимости / Detection of arrhythmias and conduction disorders	Регистрация нескольких отведений ЭКГ; высокая диагностическая точность / Multi-lead ECG recording; high diagnostic accuracy	Большое количество проводов, дискомфорт при ношении, ограниченное количество времени записи, вероятные артефакты при записи, возможность оценки записи только после окончания исследования с использованием специализированной рабочей станции / Large number of wires, wearing the device can cause discomfort, limited recording time, possible recording artifacts, interpretation of the recordings can be done only at the end of the study using a specialized software	Развитие беспроводных технологий / Development of wireless technologies
Патч Zio / Zio Patch [16]	ЭКГ / ECG	14 дней / 14 days	Диагностика нарушений ритма и проводимости / Detection of arrhythmias and conduction disorders	Водостойкий, беспроводной, нет необходимости зарядки или замены батареи / Water-resistant, wireless, no need to charge or replace the battery	Одно отведение; расшифровка после снятия прибора / 1 lead ECG recording; interpretation of the recordings after removal of the device	Передача и анализ данных в режиме реального времени / Real-time transmission and analysis of ECG data
NUVANT Mobile Cardiac Telemetry [17]	ЭКГ / ECG	До 30 дней / Up to 30 days	Диагностика нарушений ритма и проводимости / Detection of arrhythmias and conduction disorders	Беспроводной; передача данных в режиме реального времени / Wireless; real-time ECG data transmission	Расшифровка данных после скачивания, не онлайн / ECG data are not available in real time	Анализ данных в режиме реального времени / Real-time analysis of ECG data

ECG Check [17, 20]	ЭКГ/ ECG	По требованию / On demand	Detection нарушений ритма и проводимости / Detection of arrhythmias and conduction disorders	Всегда под рукой (встроен в смартфон); данные в режиме реального времени отражаются в смартфоне и могут быть переданы в медицинский сервис / Always at hand (in a smartphone); real-time transmission of ECG data to the smartphone, the data can be transmitted to a medical professional	Непродолжительная запись; одно отведение / Short recording time; 1 lead ECG recording	Пролонгирование записи ЭКГ, получение информации по большему количеству отведений / Prolongation of ECG recording time, multi-lead ECG recording
Cvr Phone [23]	ЭКГ/ ECG	24–48 ч / 24–48 hours	Диагностика нарушений ритма и проводимости, ишемических событий, апноэ / Detection of arrhythmias and conduction disorders, myocardial ischemic events, apnea	Широкий спектр диагностируемых нозологий; высокая чувствительность / Detects a wide range of disorders; high sensitivity	Стоимость / Cost	Расширение производства систем; определение предрасположенности к ишемии и аритмии миокарда с помощью удобной клинически приемлемой мобильной платформы / Product development; detection of predisposition to cardiac arrhythmias and ischemia using convenient and approved mobile platform
Домашний мониторинг / Home monitoring [25]	ЭКГ/ ECG	До 36 мес. / Up to 36 months	Диагностика нарушений ритма, проводимости, ишемических событий / Detection of arrhythmias and conduction disorders, myocardial ischemic events	Продолжительность; получение данных в режиме реального времени / Working time of the device; real-time transmission of ECG data	Имплантация под кожу / Subcutaneous implantation	Расширение возможностей диагностики заболеваний с помощью функции IEGM online / Function expansion by incorporation of IEGM online
Reveal [28]	ЭКГ/ ECG	До 3 лет / Up to 3 years	Диагностика нарушений ритма и проводимости / Detection of arrhythmias and conduction disorders	Продолжительность; система не имеет внешних электродов / Working time of the device; no external electrodes	Имплантация под кожу / Subcutaneous implantation	Использование в научных целях / The use of the device for scientific purposes
Apple Watch [18]	ЭКГ + акселерометр / ECG + accelerometer	Постоянно / Constant	Текущая оценка состояния и активности человека; диагностика ФП / Real-time assessment of the state and activity of a person; diagnosis of AF	Постоянное использование в структуре смарт-часов, доступность для пользователя в режиме онлайн / Constant use via smartwatch, accessible for the user in real time	Стоимость / Cost	Создание бюджетных версий; неинвазивный мониторинг уровня глюкозы в крови, мониторинг АД / Development of budget models; non-invasive blood glucose monitoring, blood pressure monitoring
Scanadu Scout [20]	ФПГ (ЧСС, АД, ЧД, термометрия, SpO ₂) / PPG, (HR, BP, RR, thermometry, SpO ₂)	По требованию / On demand	Комплексная диагностика физиологического состояния организма / Complex diagnostics of the physiological state of the body	Отображение данных на смартфоне в режиме реального времени, многофункциональность / Real-time display of ECG data on a smartphone, multifunctional device	Для работы требуется удержание между пальцами / Needs to be held between fingers to work	Упрощение использования / Product simplification

Примечание: АД – артериальное давление; ФП – фибрилляция предсердий; ФПГ – фотоплетизмография; ЧД – частота дыхания; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиограмма; SpO₂ – насыщение артериальной крови кислородом.
Note: AF – atrial fibrillation; BP – blood pressure; ECG – electrocardiogram; PPG – photoplethysmography; HR – heart rate; RR – respiratory rate; SpO₂ – arterial blood oxygen saturation

Холтеровское мониторирование ЭКГ

Холтеровские мониторы ЭКГ (ХМ ЭКГ) уже давно являются приборами выбора для диагностики различных ССЗ в течение длительных промежутков времени. Пациент носит ЭКГ-регистратор постоянно – ЭКГ непрерывно регистрируется. После данного метода обследования, результатом которого становится информативный отчет, можно верифицировать значимые нарушения ритма и проводимости сердца, своевременно предприняв соответствующие меры по дальнейшему обследованию и выбору тактики лечения. Кроме того, при необходимости современные телемедицинские технологии позволяют передать запись ХМ ЭКГ через виртуальное облако в экспертный центр для анализа и получения мнения более квалифицированных специалистов [14, 15]. Как правило, в клинической практике ХМ ЭКГ проводят в течение 24–48 ч, редко увеличивая продолжительность записи до 96 ч. Однако даже при увеличении длительности записи ХМ ЭКГ у большинства больных симптомы нарушений ритма и проводимости могут отсутствовать [3]. В связи с этим целесообразно использование ХМ ЭКГ лишь пациентам с частыми, ежедневными, симптомами.

Устройства неинвазивного телемониторинга ЭКГ и сердечного ритма

Наиболее часто для амбулаторного мониторинга ЭКГ используют патч-мониторы (непрерывные наружные регистраторы одного или двух отведений ЭКГ с беспроводной передачей данных), петлевые регистраторы (мониторы, предназначенные для прерывистой записи, активируемые больным или автоматически при развитии приступа/события), наружный регистратор событий (активируемый пациентом или автоматически активирующийся после события).

Одним из широко используемых в настоящее время устройств для продолжительного (до 14 дней) мониторинга сердечного ритма и идентификации аритмий служит патч Zio (ZIO® XT iRhythm Technologies Inc., США). Данный патч представляет собой клейкий пластырь, фиксируемый на область грудной клетки слева, с помощью которого записывается ЭКГ. Устройство имеет кнопку маркера событий, которую больной может использовать при появлении симптомов. Патч Zio демонстрирует более высокий потенциал для обнаружения аритмии, чем метод ХМ ЭКГ [16].

В свою очередь устройство NUVANT Mobile Cardiac Telemetry (Corventis, США) обеспечивает мониторинг ЭКГ и анализ аритмии в режиме реального времени [17]. Система состоит из портативного патча, устройства передачи данных, а также магнита, который используют в качестве триггерной кнопки, когда пациент испытывает симптомы (аритмии, боли в сердце, обморок). ЭКГ-информа-

ция передается в режиме реального времени, но недоступна больному, что затрудняет своевременную диагностику патологических состояний. С этой позиции более удобными представляются часы Apple Watch (Apple Inc., США), продемонстрировавшие высокий уровень чувствительности (87%) и специфичности (97%) при выявлении несимптомной фибрилляции предсердий (ФП) [18].

Кроме того, за последние 7 лет разработано несколько решений для смартфонов, предназначенных для амбулаторной диагностики сердечных аритмий, прошедших клиническую апробацию или получивших одобрение регуляторных органов: Kardia (AliveCor Inc., США) [19], ECG Check (Cardiac Designs, США) [17, 20], ZeniCor-ECG (ZeniCor, Швеция) [21], CardioQVARK (ООО «КардиоКВАРК», Россия) [22]. Чтобы записать одноканальную ЭКГ, пользователь помещает один палец левой и правой руки на электроды, интегрированные со смартфоном, обеспечивая контакт по крайней мере на 30 секунд. В данном случае результаты анализа ЭКГ доступны больному, более того, запись может быть отправлена лечащему врачу, в том числе в PDF-формате.

Группа исследователей [23] представила систему ЭКГ с 12 отведениям на основании смартфона cvrPhone (Massachusetts General Hospital, США). Данная система способна идентифицировать ишемические события в течение 2 минут после начала болевого синдрома, а эпизод апноэ – в течение 7,9+1,1 секунды с использованием алгоритмов оценки интервалов RR и в течение 5,5+2,2 секунды – при оценке дыхательного объема.

Современные системы мониторинга помимо ЭКГ позволяют регистрировать дополнительные показатели. Так, портативное устройство Scanadu Scout (Scanadu, США) основано на сигналах ФПГ и удерживается между пальцами, что обеспечивает оценку широкого спектра физиологических параметров. Девайс работает со смартфоном, используя последний для отображения, хранения, отслеживания, передачи и анализа данных [17]. Одним из наиболее распространенных датчиков для дистанционного мониторинга пациентов с ССЗ является акселерометр, оценивающий незначительные движения человеческого тела, объем и динамику двигательной активности на основе инерционных принципов. Для удаленного кардиомониторинга предложены сенсорные системы, базирующиеся на платформе акселерометров и портативных устройств. Некоторые из этих систем используют как фитнес-бандажи, в то время как другие имеют датчики, встроенные в ткань (текстильный материал). Эти портативные системы способны собирать данные акселерометра со всех трех осей движений и выводить важные физиологические параметры, включая частоту сердечных сокращений (ЧСС)

с помощью баллистокардиографии, анализирующей повторяющиеся движения человеческого тела с учетом ЧСС и сердечного выброса [20]. Акселерометры смартфона можно в том числе использовать для оценки ЧСС, даже когда телефон находится в сумке или кармане. Одна из таких методик, основанная на акселерометрах и баллистокардиографии, проанализирована у 12 испытуемых (в разных позах тела) и продемонстрировала среднюю абсолютной ошибки всего лишь 1,16±3 удара/мин [24].

Вместе с тем общим ограничением данных систем служит невозможность осуществлять долгий непрерывный контроль показателей ЭКГ.

Имплантируемые устройства длительного мониторинга ЭКГ в домашних условиях

Дистанционный мониторинг с имплантируемыми устройствами для записи ЭКГ актуален для пациентов с кардиовертерами-дефибрилляторами, электрокардиостимуляторами и устройствами сердечной ресинхронизирующей терапии [25].

Наиболее часто используемыми и доказавшими эффективность в своевременной идентификации нежелательных событий являются такие имплантируемые устройства для удаленного отслеживания, как Merlin.net™ (St. Jude Medical, США) [26], Boston Scientific LATITUDE RPM (Marlborough, США) [27], Home monitoring (Biotronik, Германия) [4, 25]. Их применение способствует своевременной идентификации нежелательных ишемических и/или аритмических событий, профилактике осложнений в виде острого нарушения мозгового кровообращения при длительной ФП, лучшей приверженности больного терапии и его удовлетворенности лечением. Благодаря таким технологиям послеоперационный мониторинг пациента не ограничивается амбулаторными осмотрами в медицинском учреждении, а охватывает время между визитами. Имплантированный девайс передает запрограммированные и триггерные телеметрические сообщения прибору Cardiомessenger; тот, в свою очередь, через систему мобильной телефонной связи – в сервисный центр. Уже через несколько минут отчет поступает лечащему врачу. Таким образом, врач имеет постоянный доступ к информации, отражающей состояние системы электрокардиотерапии, эпизоды нарушений ритма и проводимости.

Кроме того, следует вспомнить и об имплантируемых кардиомониторах, позволяющих осуществлять регистрацию сердечной деятельности до 1,5–3 лет. Примером такого устройства является последнее поколение Reveal LINQ (Medtronic Inc., США). Система не имеет внешних электродов, однако ее имплантация подразумевает установку под кожу грудной клетки через разрез длиной 1–2 см. Подобные устройства целесообразно применять для исключения аритмогенной причины синкопаль-

ных состояний, а также диагностики бессимптомной ФП и подбора антиаритмической терапии [28].

Ученые из Кузбасса выполнили проспективное двухцентровое рандомизированное исследование, посвященное дистанционному ЭКГ-мониторингу больных, перенесших криптогенный инсульт давностью более 3 мес. Пациентам имплантировали устройства Reveal XT (Medtronic), подключенные к системе удаленного отслеживания CareLink. Каждую ночь устройство при помощи системы CareLink передавало на облачный сервер фрагмент из последних 10 секунд наиболее длительного пароксизма нарушений ритма. Кроме того, пользователи самостоятельно могли индуцировать удаленную передачу данных в систему CareLink. В данном исследовании показана более ранняя верификация наджелудочковых нарушений ритма/нарушений проводимости сердца с использованием имплантируемого устройства для кардиомониторинга. При этом повторные инсульты в группе с имплантированным устройством отсутствовали, в то время как их наблюдали у участников двух других групп ($p > 0,05$) [29].

Имплантируемые устройства для дистанционного мониторинга ЭКГ продемонстрировали эффективность и у больных хронической сердечной недостаточностью, влияя на уменьшение частоты повторных госпитализаций, улучшение прогноза, снижая более чем в два раза общую и сердечно-сосудистую смертность [30, 31]. Так, имплантация микроэлектромеханической системы (CardioMEMS; Abbott Inc., США) для динамического контроля давления в легочной артерии у пациентов с сердечной недостаточностью позволяет фиксировать уровень давления еще до клинического прогрессирования явлений застоя в легких и своевременно корректировать терапию [31].

Устройства для дистанционной реабилитации пациентов с ССЗ

Принципы телемедицины наиболее востребованы и для пациентов, нуждающихся в длительной программе кардиореабилитации [32]. Реабилитация – один из ключевых методов вторичной профилактики ССЗ, важность и эффективность которой отражается в снижении смертности, частоты повторных госпитализаций, большем проценте возвращения к привычной трудовой деятельности [33]. Однако проведение полноценной реабилитации больных сердечно-сосудистого профиля во всем мире имеет ряд ограничений. Данные американских исследований демонстрируют участие в реабилитационных программах лишь 20% нуждающихся [34], что в первую очередь связано с логистическими проблемами, в том числе географической удаленностью пациентов от медицинской организации. В Российской Федерации доля участников реабилитационных программ еще ниже [35].

В основном это связано с отсутствием подготовленных кадров, неполноценным освещением вопросов реабилитации в повседневной клинической практике, недостаточным финансированием и количеством реабилитационных центров. Кроме того, значимую роль играет низкая приверженность больных реабилитации в домашних условиях, что характерно для населения многих стран. Развитие и расширение транспортной системы, информационно-цифровых технологий, урбанизация в целом способствуют снижению бытовой физической активности населения [33]. Многие лица не могут или не хотят участвовать в программах реабилитации вне домашних условий ввиду неприязни к групповым мероприятиям, неудобного времени проведения занятий, финансовых потерь при использовании отгулов для участия в программе [32]. Вследствие этих причин предложены альтернативные модели кардиореабилитации, не предполагающие посещения пациентами медицинской организации. Пандемия COVID-19 дополнительно усилила развитие этого направления [8, 12].

Участие больного в реабилитационных программах в домашних условиях является одним из вариантов решения вышеуказанных проблем, позволяющим повысить доступность реабилитационных программ и включить в данные программы больше пациентов с возможностью контроля специалистами [36]. С помощью современных дистанционных технологий возможны контроль выполнения тренировок и их переносимости в режиме реального времени, а также коррекция программы реабилитации с учетом субъективных ощущений больного и динамики основных физиологических параметров [32]. В настоящее время в литературе активно обсуждают эффективность и безопасность домашних тренировок. Результаты большинства исследований указывают на сопоставимость программ реабилитации в медицинском центре и домашних условиях [36–39]. Однако одно из условий, повышающих эффективность и безопасность тренировок дома, являющихся важной составляющей реабилитационных программ, – возможность дистанционного отслеживания показателей гомеостаза (ЧСС, АД, нарушений ритма и проводимости) [34]. По мнению К. Carter, J. Rawstorn [38] и А. Avila и соавт. [39], уровень реабилитации пациентов с патологией коронарных артерий в домашних условиях под онлайн-контролем квалифицированных специалистов не ниже такового в рамках экспертного центра.

Существует множество телемедицинских технологий, устройств и датчиков, способствующих повышению доступности дистанционной реабилитации и приверженности физическим тренировкам самого пациента [36]. Многие девайсы, используемые для динамического наблюдения кардиологиче-

ских больных и диагностики ССЗ, описанные выше, также активно используют в кардиореабилитации.

В исследовании HEART продемонстрирована эффективность применения мобильного приложения с персонализированным автоматизированным пакетом текстовых СМС-сообщений и сайтом с видеосообщениями для кардиореабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца в домашних условиях. Результаты показали достоверно более высокую толерантность к физической нагрузке с лучшим качеством жизни (SF36) у когорты больных с дистанционной кардиореабилитацией при сравнении с группой пациентов, проходящих реабилитацию в медицинском учреждении [38].

В ряде зарубежных работ также продемонстрирован эффект удаленной реабилитации в домашних условиях с использованием мобильного приложения среди пациентов с патологией коронарных артерий или приобретенными пороками сердца. После комплексной оценки статуса больного специалист индивидуально формирует программу физических упражнений. Установка приложения на смартфон пациента и использование браслета для оценки ЧСС позволяют дистанционно контролировать выполнение упражнений, их интенсивность и длительность. Полученные во время физических упражнений данные загружаются на сайт с помощью Bluetooth для анализа и последующего контакта с пациентом с помощью электронной почты или телефона. Как результат, данный способ реабилитации влиял на динамику пикового потребления кислорода, улучшая качество жизни больных [40, 41].

На территории Австралии и Новой Зеландии для дистанционного наблюдения пациентов с мультифокальным атеросклерозом сформированы программы кардиологической реабилитации (COACH, CATCH, программы контроля приверженности медицинской реабилитации CARDIHAB) и программы, позволяющие участникам получать индивидуальные консультации о возможностях поддержания здорового образа жизни по телефону или электронной почте [42].

За последний год на сайтах ряда крупных кардиологических организаций (Cardiac College, British Heart Foundation) опубликованы видеокурсы с упражнениями для реабилитации больных различными ССЗ, что также нацелено на повышение доступности кардиореабилитационных программ [43]. Для дистанционной реабилитации больных предложены виртуальные физические тренировки, встроенные в программы с использованием видеоигр, которые также могут быть использованы для пациентов кардиологического профиля. Однако результаты крупных исследований по применению этих программ пока не представлены. При этом стоит отметить, что данное направление перспективно и в частности повышает физическую активность среди пациентов молодого возраста [44].

На территории Российской Федерации опыт применения телемедицинских технологий для реабилитации больных сердечно-сосудистой патологией пока отражен в единичных исследованиях [7, 45].

Ограничения и перспективы внедрения современных дистанционных технологий

Множество нерешенных проблем по-прежнему создают препятствия для более широкого использования дистанционных устройств мониторинга состояния здоровья пациента и являются причиной ограниченного внедрения систем телемониторинга во всем мире. Так, многие больные недостаточно знакомы с современными технологиями, чтобы использовать их в повседневной жизни. Особенно это актуально для лиц пожилого возраста, что подразумевает необходимость обучающих тренингов для расширения когорты пациентов, понимающих цель использования технологий дистанционного мониторинга и активно их применяющих.

Важный аспект, влияющий на приверженность больных методам удаленного контроля, – возможность сохранения прямого контакта с лечащим врачом. Для специализированных центров, направленных на лечение пациентов определенной нозологии (например, хронической сердечной недостаточности), эффект дистанционного мониторинга может быть незначимым [46], что определяет необходимость сочетания личного контакта врача с пациентом и дистанционных методов отслеживания.

Несмотря на доказанную, по результатам большинства зарубежных работ, экономическую целесообразность использования удаленных методов мониторинга больных ССЗ [47], остается ряд финансовых аспектов, ограничивающих применение таких технологий во многих медицинских учреждениях. В частности, проблемой при внедрении дистанционных технологий в клиническую практику могут быть высокая стоимость девайсов и необходимость обучения медицинского персонала работе с данными устройствами. Кроме того, важно акцентировать внимание на несовершенстве регламентирующих документов, отсутствии обобщенных рекомендаций по использованию удаленных методов наблюдения и стандартов оказания кардиореабилитации посредством телемедицины, а также проблеме оплаты труда специалистов.

Существуют и технические сложности применения дистанционных технологий. Так, изменения

температуры, движения тела, волос, цвет кожи и даже наличие татуировок могут оказывать влияние на точность измерений методом ФПГ [18]. В свою очередь акселерометры могут отслеживать не только общее движение тела, но и незначительные колебания поверхности кожи, вызванные сердцебиением и кровообращением, что затрудняет интерпретацию данных. Сигналы ЭКГ могут быть искажены шумом и артефактами движения при использовании дистанционных технологий мониторинга показателей. При применении штатных сенсоров смартфонов, таких как камера или акселерометры, качество сенсора и его технические характеристики могут меняться в зависимости от модели смартфона [5].

Для решения вышеуказанных проблем необходимы разработка алгоритмов, стандартов выполнения дистанционных программ реабилитации, регламентирующих документов, а также проведение организационных мероприятий, нацеленных на решение вопроса кадрового и материально-технического обеспечения, не только на местном (город, область), но и федеральном уровне [48].

Заключение

Разработка и использование устройств для дистанционного мониторинга и реабилитации пациентов с ССЗ – перспективное направление, обеспечивающее высококачественную доступную медицинскую помощь с персонифицированным подходом. Применение устройств удаленного отслеживания способствует сокращению расходов на здравоохранение вследствие более раннего выявления сердечно-сосудистой патологии и предотвращения повторных госпитализаций. Дистанционный мониторинг позволяет увеличить количество пациентов, участвующих в программах кардиореабилитации, обеспечивает более эффективный контроль статуса больных, тем самым повышая их приверженность физической активности в домашних условиях.

Конфликт интересов

И.Н. Ляпина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.Н. Зверева заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Помешкина заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Ляпина Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; ORCID 0000-0002-4649-5921

Author Information Form

Lyapina Irina N., PhD, Researcher at the Laboratory of Rehabilitation, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; ORCID 0000-0002-4649-5921

19. Appelboom G., Camacho E., Abraham M.E., Bruce S.S., Dumont E.L., Zacharia B.E., D'Amico R., Slomian J., Reginster J.Y., Bruyère O., Connolly E.S.Jr. Smart wearable body sensors for patient selfassessment and monitoring. *Arch Public Health* 2014;72(1):28..doi: 10.1186/2049-3258-72-28. eCollection 2014.
20. Lau J.K., Lowres N., Neubeck L., Brieger D.B., Sy R.W., Galloway C.D., Albert D.E., Freedman S.B. iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke. *Int J Cardiol*. 2013;165(1):193-194.doi:10.1016/j.ijcard.2013.01.220.
21. Wachter R., Groschel K., Gelbrich G., Hamann G., Kermer P., Liman J. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AF): an open-label randomized controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2017; 16 (4): 282-290& DOI:https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30002-9
22. Качнов В.А., Тьренко В.В., Рудченко И.В., Братилова Е.С., Бологов С.Г., Богданов А.Н. Возможности выявления скрытой патологии сердечно-сосудистой системы и профилактики внезапной сердечной смерти с применением наружных регистраторов событий. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2020; 2 (75): 45–51.
23. Sohn K., Merchant F.M., Abohashem S., Kulkarni K., Singh J.P., Heist E.K., Owen C., Roberts J.D. Jr, Isselbacher E.M., Sana F., Armondas A.A. Utility of a smartphone based system (civrphone) to accurately determine apneic events from electrocardiographic signals. *PLoS One*. 2019;14(6):e0217217. doi:10.1371/journal.pone.0217217.
24. Hu Y., Kim E.G., Cao G., Liu S., Xu Y. Physiological acoustic sensing based on accelerometers: a survey for mobile healthcare. *Ann Biomed Eng*. 2014;42(11):2264-2277. doi:10.1007/s10439-014-1111-8.
25. Ревизишли А.Ш., Ломидзе Н.Н., Абдрахманов А.С., Нечепуренко А.А., Иваницкий Э.А., Беляев О.В., Попов С.В., Лебедев Д.С., Лебедева В.К., Михайлов С.П., Покушалов Е.А., Мамчур С.Е., Шугаев П.Л., Реквава Р.Р., Васильев С.Н., Купцов В.В., Бердышев В.И., Сунгатов Р.Ш., Хасанов И.Ш.. Мобильный телемониторинг для ранней диагностики изменений состояния пациентов с применением технологии home monitoring. *Вестник аритмологии*. 2019;26(2):5-13. doi:10.35336/VA-2019-2-5-13.
26. Strickberger S.A., Canby R., Cooper J., Coppess M., Doshi R., John R., Connolly A.T., Roberts G., Karst E., Daoud E.G. Association of Antitachycardia Pacing or Shocks With Survival in 69,000 Patients With an Implantable Defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017 Apr;28(4):416-422. doi: 10.1111/jce.13170.
27. Timmermans I., Meine M., Szendey I., Aring J., Romero Roldán J., van Erven L., Kahlert P., Zitron E., Mabo P., Denollet J., Versteeg H. Remote monitoring of implantable cardioverter defibrillators: Patient experiences and preferences for follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019 Feb;42(2):120-129. doi: 10.1111/pace.13574.
28. Sanders P., Piorkowski C., Kragten J.A., Goode G.K., Raj S.R., Dinh T., Sohail M.R., Anand R., Moya-Mitjans A., Franco N., Stromberg K., Rogers J.D. Safety of in-hospital insertable cardiac monitor procedures performed outside the traditional settings: results from the Reveal LINQ in-office 2 international study. *BMC Cardiovasc Disord* 19, 132 (2019). https://doi.org/10.1186/s12872-019-1106-3.
29. Мамчур С.Е., Иваницкий Э.А., Поликутина О.М., Чичкова Т.Ю., Мамчур И.Н., Романова М.П., Хоменко Е.А. Эффективность выявления мерцательной аритмии при криптогенном инсульте по данным имплантируемых мониторов электрокардиограммы: пилотное исследование. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;34(2):47-53. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-2-47-53.
30. Geller J.C., Lewalter T., Bruun N.E. Implant-based multi-parameter telemonitoring of patients with heart failure and a defibrillator with vs. without cardiac resynchronization therapy option: a subanalysis of the IN-TIME trial. *Clin Res Cardiol*. 2019;108(10):1117-1127. doi:10.1007/s00392-019-01447-5.
31. Angermann C.E., Assmus B., Anker S.D., Asselbergs F.W., Brachmann J., Brett M.E., Brugs J.J., Ertl G., Ginn G., Hilker L., Koehler F., Rosenkranz S., Zhou Q., Adamson P.B., Böhm M.; MEMS-HF Investigators. Pulmonary artery pressure-guided therapy in ambulatory patients with symptomatic heart failure: the CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF). *Eur J Heart Fail*. 2020;22(10):1891-1901. doi: 10.1002/ehf.1943.
32. Galea M.D. Telemedicine in Rehabilitation. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2019;30(2):473-483. doi:10.1016/j.pmr.2018.12.002.
33. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
34. Thomas R.J., Brewer L.C., Brown T.M., Forman D.E., Keteyian S.J., Regensteiner J.G., Whooley M.A. Home-Based Cardiac Rehabilitation. *JACC*. 2019; 74(1): 133-53. doi. org/10.1016/j.jacc.2019.03.008.
35. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Иванова Г.Е., Бойцов С.А., Андреев А.Г., Барбараш О.Л., Белова В.В., Белов В.Н. и др. Пилотный проект «Развитие системы реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в лечебных учреждениях субъектов Российской Федерации». Результаты трехлетнего наблюдения. *Вестник восстановительной медицины*. 2016;4(74): 2-11.
36. Jin K., Khonsari S., Gallagher R., Gallagher P., Clark A.M., Freedman B., Briffa T., Bauman A., Redfern J., Neubeck L. Telehealth interventions for the secondary prevention of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2019;18(4):260-271. doi:10.1177/1474515119826510.
37. Мишина И.Е., Гудухин А.А., Сарана А.М., Уразов С.П. Анализ современной практики применения дистанционных форм медицинских консультаций и диспансерного наблюдения пациентов с ишемической болезнью сердца (обзор литературы). *CardioСоматика*. 2019;10(1):42-50. doi: 10.26442/22217185.2019.1.190186.
38. Carter K., Rawstorn J. A mobile phone intervention increases physical activity in people with cardiovascular disease: Results from the HEART randomized controlled trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(6):701-709. doi:10.1177/2047487314535076.
39. Avila A., Claes J., Buys R., Azzawi M., Vanhees L., Cornelissen V. Home-based exercise with telemonitoring guidance in patients with coronary artery disease: Does it improve long-term physical fitness?. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(4):367-377. doi:10.1177/2047487319892201.
40. Laustsen S., Oestergaard L.G., van Tulder M. Telemonitored exercise-based cardiac rehabilitation improves physical capacity and health-related quality of life. *J Telemed Telecare*. 2020;26(1-2):36-44. doi:10.1177/1357633X18792808.
41. Song Y., Ren C., Liu P. Effect of Smartphone-Based Telemonitored Exercise Rehabilitation among Patients with Coronary Heart Disease. *Cardiovasc Transl Res*. 2020;13(4):659-667. doi:10.1007/s12265-019-09938-6.
42. Nicholls S., Nelson M., Astley C., Briffa T., Brown A., Clark R., Colquhoun D., Gallagher R., Hare D.L., Inglis S., Jelinek M., O'Neil A., Tirimacco R., Vale M., Redfern J. Optimising Secondary Prevention and Cardiac Rehabilitation for Atherosclerotic Cardiovascular Disease During the COVID-19 Pandemic: A Position Statement from the Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ). *Heart Lung Circ*. 2020;30:S1443-9506(20)30135-9. doi:10.1016/j.hlc.2020.04.007.
43. Thomas E., Gallagher R., Grace S.L. Future-proofing cardiac rehabilitation: Transitioning services to telehealth during COVID-19. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;23:2047487320922926. doi:10.1177/2047487320922926.
44. Каменская О.В., Логинова И.Ю., Климова А.С., Каменская О.В., Логинова И.Ю., Климова А.С., Таркова А.Р., Найденов Р.А., Кретов Е.И., Ломиворотов В.В. Телемедицинские системы в кардиореабилитации: обзор современных возможностей и перспективы применения в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):154-160. doi:10.15829/1560-4071-2020-3365.
45. Помешкина С.А., Локтионова Е.Б., Каспаров Э.В., Беззубова В.А., Шибанова И.А., Барбараш О.Л. Сравнительный анализ эффективности контролируемых и домашних физических тренировок амбулаторного этапа

реабилитации после коронарного шунтирования. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;6(2):40-49. doi.org/10.17802/2306-1278-2017-2-40-49.

46. Мареев Ю.В., Зинченко А.О., Мясников Р.П., Ваховская Т.В., Андреев Е.Ю., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Применение телеметрии у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2019;59(9S):4-15. doi:10.18087/cardio.n530.

47. Jiang X., Ming W.K., You J.H. The Cost-Effectiveness of Digital Health Interventions on the Management of Cardiovascular Diseases: Systematic Review. J Med Internet Res. 2019;17(21):e13166. doi:10.2196/13166.

48. Thomas E., Gallagher R., Grace S.L. Future-proofing cardiac rehabilitation: Transitioning services to telehealth during COVID-19. Eur J Prev Cardiol. 2020;23:2047487320922926. doi:10.1177/2047487320922926.

REFERENCES

1. Nichols M., Townsend N., Luengo-Fernandez R., Leal J., Gray A., Scarborough P., Rayner M. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology. Sophia: Antipolis. 2012; p.125. ISBN: 978-2-9537898-1-2.

2. Ajami S., Teimouri F. Features and application of wearable biosensors in medical care. J Res Med Sci. 2015;20(12):1208-1215. doi:10.4103/1735-1995.172991.

3. Patel S., Park H., Bonato P., Chan L., Rodgers M. A review of wearable sensors and systems with application in rehabilitation. J Neuroeng Rehabil. 2012;9:21. doi:10.1186/1743-0003-9-21.

4. Varma N., Epstein A.E., Irmpen A., Schweikert R., Love C.; TRUST Investigators. Efficacy and Safety of Automatic Remote Monitoring for Implantable Cardioverter-Defibrillator Follow-Up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) Trial. Circulation. 2010;122(4):325-332. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.937409.

5. Sana F., Isselbacher E.M., Singh J.P., Heist E.K., Pathik B., Aroundas A.A. Wearable Devices for Ambulatory Cardiac Monitoring: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;75(13):1582-1592. doi:10.1016/j.jacc.2020.01.046.

6. Aronov A.M., Pastushenko V.L., Ivanov D.O., Rudin Y.V., Drygin A.N. Contemporary aspects of innovative visualization digital medical technologies introduction into clinical practice and education. Pediatrician. 2018;9(4):5-11. doi:10.17816/PED945-11. (In Russ.)

7. Lyamina N.P., Kotelnikova E.V. Patient-oriented model of rehabilitation care organization based on internet technologies. Bulletin of rehabilitation medicine. 2017;(1):96-102. (In Russian)

8. Khera A., Baum S.J., Gluckman T.J., Gulati M., Martin S.S., Michos E.D., Navar A.M., Taub P.R., Toth P.P., Virani S.S., Wong N.D., Shapiro M.D. Continuity of care and outpatient management for patients with and at high risk for cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: a scientific statement from the American Society for Preventive Cardiology. Am J Prev Cardiol. 2020;1:100009. doi:10.1016/j.ajpc.2020.100009.

9. Poppas A., Rumsfeld J.S., Wessler J.D. Telehealth is having a moment. Will it last? J Am Coll Cardiol. 2020;75(23):2989-2991. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.002.

10. AlGhatrif M., Cingolani O., Lakatta E.G. The dilemma of coronavirus disease 2019, aging, and cardiovascular disease: insights from cardiovascular aging science. JAMA Cardiol. 2020;5(7):747-748. doi:10.1001/jamacardio.2020.1329.

11. Gabriels J., Saleh M., Chang D., Epstein L.M. Inpatient use of mobile continuous telemetry for COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine and azithromycin. Heart Rhythm Case Rep. 2020;6:241-3. doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.03.017

12. European Society of Cardiology. ESC guidance for the diagnosis and management of CV disease during the COVID-19 pandemic. Available at: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>. (Accessed April 29, 2020).

13. U.S. Food and Drug Administration. Enforcement policy for non-invasive remote monitoring devices used to support patient monitoring during the coronavirus disease- 2019 (COVID-19) public health emergency: guidance for industry and Food and Drug Administration staff. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/searchfda-guidance-documents/enforcement-policy-non-invasive-remote-monitoring-devices-used-support-patient-monitoring-during>. (Accessed April 18, 2020).

14. Kozlovskaya I.L., Lopukhova V.V., Bulkina O.S., Karpov Yu.A. Telemedicine in Cardiology. Part 1. Personal Electrocardiogram Telemetry in Outpatient Practice: An

Optimal Approach. Doctor.Ru. 2020;19(5):35-41. (in Russian) doi:10.31550/1727-2378-2020-19-5-35-41

15. Makarov L.M., Komolyatova V.N., Kupriyana O.O., Pervova E.V., Ryabykina G.V., Sobolev A.V., Tikhonenko V.M., Turov A.N., Shubik Yu.V. National Russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. Russian Journal of Cardiology. 2014;2(106):6-71. doi:10.15829/1560-4071-2014-2-6-71 (in Russian)

16. Barrett P.M., Komatireddy R., Haaser S., Topol S., Sheard J., Encinas J., Fought A.J., Topol E.J. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. Am J Med. 2014;127(1):95.e11-17. doi:10.1016/j.amjmed.2013.10.003.

17. Walsh J.A., Topol E.J., Steinhilb S.R. Novel wireless devices for cardiac monitoring. Circulation. 2014;130(7):573-581. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009024.

18. Carpenter A., Frontera A. Smart-watches: a potential challenger to the implantable loop recorder? Europace. 2016;18(6):791-793. doi:10.1093/europace/euv427.

19. Appelboom G., Camacho E., Abraham M.E., Bruce S.S., Dumont E.L., Zacharia B.E., D'Amico R., Slomian J., Reginster J.Y., Bruyère O., Connolly E.S.Jr. Smart wearable body sensors for patient selfassessment and monitoring. Arch Public Health. 2014;72(1):28. doi:10.1186/2049-3258-72-28. eCollection 2014.

20. Lau J.K., Lowres N., Neubeck L., Brieger D.B., Sy R.W., Galloway C.D., Albert D.E., Freedman S.B. iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke. Int J Cardiol. 2013;165(1):193-194. doi:10.1016/j.ijcard.2013.01.220.

21. Wachter R., Groschel K., Gelbrich G., Hamann G., Kermer P., Liman J. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AF): an open-label randomized controlled trial. The Lancet Neurology. 2017;16(4):282-290. DOI:https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30002-9

22. Kachnov V.A., Tyrenko V.V., Rudchenko I.V., Bratilova E.S., Bologov S.G., Bogdanov A.N. Possibilities of detecting the hidden pathology of cardiovascular system and preventing sudden cardiac death with the use of external event recorders. Preventive and clinical medicine. 2020;2(75):45-51. (In Russian)

23. Sohn K., Merchant F.M., Abohashem S., Kulkarni K., Singh J.P., Heist E.K., Owen C., Roberts J.D. Jr, Isselbacher E.M., Sana F., Arroundas A.A. Utility of a smartphone based system (civrphone) to accurately determine apneic events from electrocardiographic signals. PLoS One. 2019;14(6):e0217217. doi:10.1371/journal.pone.0217217.

24. Hu Y., Kim E.G., Cao G., Liu S., Xu Y. Physiological acoustic sensing based on accelerometers: a survey for mobile healthcare. Ann Biomed Eng. 2014;42(11):2264-2277. doi:10.1007/s10439-014-1111-8.

25. Revishvili A.Sh., Lomidze N.N., Abdrakhmanov A.S., Nechepurenko A.A., Ivanitsky E.A., Belyaev O.V., Popov S.V., Lebedev D.S., Lebedeva V.K., Mikhailov S.P., Pokushalov E.A., Mamchur S.E., Shugaev P.L., Rekvava R.R., Vasilyev S.N., Kuptsov V.V., Berdyshev V.I., Sungatov R.Sh., Khassanov I.Sh. Remote monitoring for early diagnostics of patient's state changes with home monitoring technology. Journal of arrhythmology. 2019;26(2):5-13. doi:10.35336/VA-2019-2-5-13 (In Russian)

26. Strickberger S.A., Canby R., Cooper J., Coppess M., Doshi R., John R., Connolly A.T., Roberts G., Karst E., Daoud E.G. Association of Antitachycardia Pacing or Shocks With Survival in 69,000 Patients With an Implantable Defibrillator. J Cardiovasc Electrophysiol. 2017 Apr;28(4):416-422. doi:10.1111/jce.13170.

27. Timmermans I., Meine M., Szendey I., Aring J., Romero Roldán J., van Erven L., Kahlert P., Zitron E., Mabo P., Denollet J., Versteeg H. Remote monitoring of implantable cardioverter defibrillators: Patient experiences and preferences for follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2019 Feb;42(2):120-129. doi: 10.1111/pace.13574.
28. Sanders P., Piorkowski C., Kragten J.A., Goode G.K., Raj S.R., Dinh T., Sohail M.R., Anand R., Moya-Mitjans A., Franco N., Stromberg K., Rogers J.D. Safety of in-hospital insertable cardiac monitor procedures performed outside the traditional settings: results from the Reveal LINQ in-office 2 international study. *BMC Cardiovasc Disord* 19, 132 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1106-3>.
29. Mamchur S.E., Ivanitskiy E.A., Polikutina O.M., Chichkova T. Yu., Mamchur I.N., Romanova M.P., Khomenko E.A. Efficacy of Atrial Fibrillation Detection in Cryptogenic Stroke According to Data of Implantable Loop Recorders: Pilot Study. *The Siberian Medical Journal.* 2019;34(2):47-53. (In Russian) doi: 10.29001/2073-8552-2019-34-2-47-53
30. Geller J.C., Lewalter T., Bruun N.E. Implant-based multi-parameter telemonitoring of patients with heart failure and a defibrillator with vs. without cardiac resynchronization therapy option: a subanalysis of the IN-TIME trial. *Clin Res Cardiol.* 2019;108(10):1117-1127. doi:10.1007/s00392-019-01447-5.
31. Angermann C.E., Assmus B., Anker S.D., Asselbergs F.W., Brachmann J., Brett M.E., Brugs J.J., Ertl G., Ginn G., Hilker L., Koehler F., Rosenkranz S., Zhou Q., Adamson P.B., Böhm M.; MEMS-HF Investigators. Pulmonary artery pressure-guided therapy in ambulatory patients with symptomatic heart failure: the CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF). *Eur J Heart Fail.* 2020;22(10):1891-1901. doi: 10.1002/ehf.1943.
32. Galea M.D. Telemedicine in Rehabilitation. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2019;30(2):473-483. doi:10.1016/j.pmr.2018.12.002.
33. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;23(6):7-122. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
34. Thomas R.J., Brewer L.C., Brown T.M., Forman D.E., Keteyian S.J., Regensteiner J.G., Whooley M.A. Home-Based Cardiac Rehabilitation. *JACC.* 2019; 74(1): 133-53. doi: [org/10.1016/j.jacc.2019.03.008](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.008).
35. Bubnova M.G., Aronov D.M., Ivanova G.E., Boytsov S.A., Andreev A.G., Barbarash O.L., Belova V.V., Belov V.N. et al. The pilot project "development of the system of rehabilitation of patients with cardiovascular diseases in medical institutions of the Russian Federation". The results of the three-year follow-up. *Bulletin of rehabilitation medicine.* 2016;4(74):2-11. (In Russian)
36. Jin K., Khonsari S., Gallagher R., Gallagher P., Clark A.M., Freedman B., Briffa T., Bauman A., Redfern J., Neubeck L. Telehealth interventions for the secondary prevention of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2019;18(4):260-271. doi:10.1177/1474515119826510.
37. Mishina I.E., Gudukhin A.A., Sarana A.M., Urazov S.P. Analysis of modern practice of remote forms of medical consultations and dispensary observation of patients with ischemic heart disease (literature review). *Cardiosomatics.* 2019;10(1):42-50. doi:10.26442/22217185.2019.1.190186 (In Russian)
38. Carter K., Rawstorn J. A mobile phone intervention increases physical activity in people with cardiovascular disease: Results from the HEART randomized controlled trial. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(6):701-709. doi:10.1177/2047487314535076.
39. Avila A., Claes J., Buys R., Azzawi M., Vanhees L., Cornelissen V. Home-based exercise with telemonitoring guidance in patients with coronary artery disease: Does it improve long-term physical fitness?. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27(4):367-377. doi:10.1177/2047487319892201.
40. Laustsen S., Oestergaard L.G., van Tulder M. Telemonitored exercise-based cardiac rehabilitation improves physical capacity and health-related quality of life. *J Telemed Telecare.* 2020;26(1-2):36-44. doi:10.1177/1357633X18792808.
41. Song Y., Ren C., Liu P. Effect of Smartphone-Based Telemonitored Exercise Rehabilitation among Patients with Coronary Heart Disease. *Cardiovasc Transl Res.* 2020;13(4):659-667. doi:10.1007/s12265-019-09938-6.
42. Nicholls S., Nelson M., Astley C., Briffa T., Brown A., Clark R., Colquhoun D., Gallagher R., Hare D.L., Inglis S., Jelinek M., O'Neil A., Tirimacco R., Vale M., Redfern J. Optimising Secondary Prevention and Cardiac Rehabilitation for Atherosclerotic Cardiovascular Disease During the COVID-19 Pandemic: A Position Statement from the Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ). *Heart Lung Circ.* 2020;30:S1443-9506(20)30135-9. doi:10.1016/j.hlc.2020.04.007.
43. Thomas E., Gallagher R., Grace S.L. Future-proofing cardiac rehabilitation: Transitioning services to telehealth during COVID-19. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;23:2047487320922926. doi:10.1177/2047487320922926.
44. Kamenskaya O.V., Loginova I.Yu., Klinkova A.S., Arkova A.R., Naydenov R.A., Kretov E.I., Lomivorotov V.V. Telehealth in cardiac rehabilitation: a review of current applications and future prospects for practical use. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(6):154-160. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2020-3365.
45. Pomeschkina S.A., Loktionova E.B., Kasparov E.V., Bezzubova V.A., Shibanova I.A., Barbarash O.L. Comparative analysis of efficiency of supervised and home-based physical trainings in the outpatient cardiac rehabilitation program in patients after coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017;6(2):40-49. (In Russian) doi: [org/10.17802/2306-1278-2017-2-40-49](https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-2-40-49).
46. Mareev Y.V., Zinchenko A.O., Myasnikov R.P., Vakhovskaya T.V., Andreenko E. Yu., Boytsov S.A., Drapkina O.M. Telemonitoring in patients with chronic heart failure. *Kardiologiya.* 2019;59(9S):4-15. doi:10.18087/cardio.n530. (In Russian)
47. Jiang X., Ming W.K., You J.H. The Cost-Effectiveness of Digital Health Interventions on the Management of Cardiovascular Diseases: Systematic Review. *J Med Internet Res.* 2019;17(21(6)):e13166. doi:10.2196/13166.
48. Thomas E., Gallagher R., Grace S.L. Future-proofing cardiac rehabilitation: Transitioning services to telehealth during COVID-19. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;23:2047487320922926. doi:10.1177/2047487320922926.

Для цитирования: Ляпина И.Н., Зверева Т.Н., Помешкина С.А. Современные способы дистанционного наблюдения и реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(1): 112-123. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-112-123

To cite: Lyapina I.N., Zvereva T.N., Pomeschkina S.A. Modern methods of remote monitoring and rehabilitation of patients with cardiovascular diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(1): 112-123. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-112-123



УДК 615.036

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-124-134

ЭФФЕКТЫ БЛОКАТОРОВ РЕЦЕПТОРОВ К АНГИОТЕНЗИНУ II У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А.М. Кочергина, Н.А. Кочергин

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

• В обзоре систематизированы результаты клинических исследований группы лекарственных препаратов сартанов. Актуальность материала обусловлена наличием у сартанов не только антигипертензивного, но метаболических и органопротективных эффектов, которые могут положительно влиять на течение коронарного атеросклероза.

Резюме

Блокаторы рецепторов к ангиотензину II (сартаны) – группа средств, широко применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Препараты этой группы демонстрируют не только антигипертензивное действие, но и ряд органопротективных и метаболических эффектов. В настоящее время отмечен интерес к данной группе препаратов с позиции их плеiotропного эффекта: улучшения липидного обмена, антидиабетогенного действия, нефропротекции и, как следствие, снижения суммарного кардиоваскулярного риска. Статья представляет собой обзор данных о результатах использования сартанов у пациентов с ишемической болезнью сердца, механизмах органопротективного влияния и перспективах применения этой группы препаратов с целью воздействия на риск сердечно-сосудистых заболеваний. При подготовке статьи использованы ресурсы eLIBRARY.ru, ClinicalTrials.gov, PubMed, trialbulletin.com, smartpatients.com, BioPortfolio.com.

Ключевые слова

Блокаторы рецепторов к ангиотензину II • Сартаны • Нефропротекция • Ишемическая болезнь сердца

Поступила в редакцию: 05.10.2021; поступила после доработки: 11.11.2021; принята к печати: 23.12.2021

EFFECTS OF ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS ON THE COURSE OF THE DISEASE IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE

A.M. Kochergina, N.A. Kochergin

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

• The review synthesizes the results of clinical studies on the use of sartans. This topic is highly relevant due to the antihypertensive, metabolic and organ-protective effect of sartans, which can positively affect the course of coronary atherosclerosis.

Abstract

Angiotensin II receptor blockers (sartans) are widely used to treat cardiovascular diseases. This class of drugs has antihypertensive and metabolic effects and organ-protective capabilities. Currently, sartans are of high interest due to their pleiotropic effect: improved lipid metabolism, antidiabetogenic action, nephroprotection, and, as a result, reduced total cardiovascular risk. The article presents an overview of clinical data on the use of sartans in patients with ischemic heart disease, the mechanisms of organ-protective effects and prospects of using this class of drugs for total cardiovascular risk reduction. The following data sources were used: e-Library, ClinicalTrials.gov, PubMed, trialbulletin.com, smartpatients.com, BioPortfolio.com.

Для корреспонденции: Анастасия Михайловна Кочергина, noony88@mail.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Anastasia M. Kochergina, noony88@mail.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russia, 650002

Keywords

Angiotensin II receptor blockers • Sartans • Nephroprotection • Ischemic heart disease

*Received: 05.10.2021; received in revised form: 11.11.2021; accepted: 23.12.2021***Список сокращений**

АГ	– артериальная гипертензия	ИБС	– ишемическая болезнь сердца
АД	– артериальное давление	ИМ	– инфаркт миокарда
БРА	– блокаторы рецепторов к ангиотензину	МАУ	– микроальбуминурия
ДИ	– доверительный интервал	ОР	– относительный риск
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	СД	– сахарный диабет

Введение

Условной датой начала эры блокаторов рецепторов к ангиотензину (БРА) можно считать 1995 год, когда был синтезирован первый полноценный БРА для перорального применения – лозартан. БРА являются группой лекарственных средств, широко применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Созданные как антигипертензивные препараты, представители этой группы демонстрируют ряд органопротективных и метаболических эффектов. По результатам различных исследований сделаны выводы о наличии у БРА дополнительных органопротективных эффектов: кардиопротективного (LIFE, LIKEI-HEART), нефропротективного (IRMA II, IDNT, MARVAL, RENAAL, DETAIL), нейропротективного (MOSES, ACCESS) и метаболического (VALUE, LIFE, ALPINE, NAVIGATOR). В связи с этим сартаны применяют для лечения не только артериальной гипертензии (АГ), но и сердечной недостаточности и нефропатии. БРА демонстрируют хорошую переносимость как при монотерапии, так и комбинированном лечении, обеспечивая тем самым высокую комплаентность пациентов [1].

Результаты клинических исследований сартанов у больных, находящихся на разных этапах сердечно-сосудистого и ренального континуумов, определили различия показаний для применения препаратов этой группы. Олмесартан, эпросартан и азилсартан имеют лишь одно показание – лечение АГ. Это связано с тем, что их эффективность в профилактике сердечно-сосудистых осложнений и нефропатии отдельно от антигипертензивного действия не оценивали. Ирбесартан и лозартан применяют для профилактики прогрессирования поражения почек у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и диабетической нефропатией. Лозартан, кандесартан и валсартан показаны больным хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Лозартан также используют для профилактики инсульта у пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка, телмисартан – для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у широкого круга

лиц высокого риска с АГ или без нее, в том числе с атеротромботическими сердечно-сосудистыми состояниями (ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт или заболевание периферических артерий в анамнезе) или с СД 2-го типа и сосудистыми осложнениями [2].

Пилотным проектом, демонстрирующим возможности данного класса препаратов, стало исследование LIFE [3]. В нем приняли участие 9 193 пациента в возрасте от 55 до 80 лет с диастолическим артериальным давлением (АД) 95–115 мм рт. ст. и/или систолическим АД 160–200 мм рт. ст., а также гипертрофией миокарда левого желудочка. Больные рандомизированы в две группы: принимающие 50 мг лозартана и 50 мг атенолола. На протяжении 5 лет наблюдения у пациентов, принимавших лозартан, наблюдалось снижение основных сердечно-сосудистых событий на 13% без различий в риске развития инфаркта миокарда (ИМ), но с 25% различием в частоте инсультов. Также на фоне терапии лозартаном отмечена более значимая регрессия гипертрофии миокарда левого желудочка.

Механизм действия БРА свидетельствует не только об антигипертензивном действии, но и органопротекции. Данная гипотеза лежит в основе ряда клинических исследований.

Сартаны у пациентов с ишемической болезнью сердца

Согласно рекомендациям по ведению пациентов при стабильной ИБС, больным показан прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (I A), при плохой переносимости которых допустима замена на сартаны [4]. Несмотря на доказанную связь прогноза при ИБС и качества контроля АГ, интересными представляются результаты исследований, посвященных непосредственному влиянию сартанов на течение атеросклероза [5]. Истоком понимания механизмов АД-независимых положительных эффектов сартанов у пациентов с атеросклерозом следует считать исследования, посвященные их предшественникам – иАПФ.

В исследовании HOPE [6], проведенном более 20 лет назад, оценены эффекты токоферола и иАПФ, рамиприла, по отдельности и в сочетании у пациентов с высоким риском кардиоваскулярных событий. Всего в HOPE вошло 9 297 пациентов с выявленным сердечно-сосудистым заболеванием или СД в сочетании с минимум еще одним фактором кардиоваскулярного риска. Первичной конечной точкой было развитие ИМ, инсульта или смерти от сердечно-сосудистых событий. Показано, что прием рамиприла позволял снизить риск ИМ, инсульта или кардиоваскулярной смерти на 22% (14% событий в группе рамиприла, 17,8% в группе плацебо; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,70–0,86; $p < 0,001$) [6].

Следующий крупный протокол – исследование EUROPA (European Trial on the Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease) [7], набор участников проходил с октября 1997 г. по июнь 2000 г. В общей сложности обследовано 13 655 больных с предшествовавшим ИМ (64%), ангиографическими признаками ИБС (61%), ранее перенесших реваскуляризацию миокарда (55%) или демонстрировавших положительный результат нагрузочного теста (5%). Исследуемым препаратом был периндоприл, который показал достоверное снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, частоты нефатального ИМ или внезапной сердечной смерти с успешной реанимацией. Среди лиц, получавших периндоприл, таких событий за время наблюдения было 488 (8%), в группе плацебо – 603 (10%) ($p = 0,0003$). Снижение относительного риска составило 20% (95% ДИ 9–29; $p < 0,001$).

Плейотропные эффекты влияния на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) дополнительно изучены в подисследованиях EUROPA. Так, в PERFECT [8] проанализировано влияние периндоприла на функциональное состояние эндотелия брахиальной артерии по результатам ультразвукового исследования и пробы с реактивной гиперемией. В группе пациентов, получавших периндоприл, отмечено статистически не значимое увеличение поток-опосредованной вазодилатации: с 2,6 до 3,3% в течение 36 мес., в группе плацебо – с 2,8 до 3,0%; после 36 мес. лечения разница показателя составила 0,55% (95% ДИ –0,36–1,47; $p = 0,23$).

Результаты и методология HOPE и EUROPA послужили основой для планирования последующих протоколов, направленных на оценку эффектов БРА.

Исследование ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global End-point Trial) [9] – наиболее крупный протокол, посвященный оценке эффективности сартанов у пациентов с атеросклерозом, в том числе коронарным. Изучено влияние телмисартана в сравнении с рамиприлом, а также комбинации двух препара-

тов на течение сердечно-сосудистых заболеваний. Включали больных с клиническими проявлениями поражения коронарных, периферических и церебральных артерий, СД, с рандомизацией в течение 56 месяцев, в течение которых 8 576 больных получали рамиприл в дозе 10 мг; 8 542 – телмисартан в дозе 80 мг; 8 502 – комбинацию препаратов в указанных дозах дополнительно к ранее назначенному лечению. Первичными конечными точками явились смерть от сердечно-сосудистых причин, ИМ, инсульт и госпитализация в связи с сердечной недостаточностью. Указанные события задокументированы у 1 412 больных в группе рамиприла (16,5%) и у 1 423 пациентов в группе телмисартана (16,7%), без значимых различий между группами. Частота побочных эффектов (кашель, ангионевротический отек) была выше в группе приема рамиприла. Таким образом, сартаны оказались сопоставимыми по эффективности с иАПФ у этой когорты больных при лучшей переносимости.

Антиатеросклеротическое действие БРА оценено в исследовании с кандесартаном [10]. С помощью компьютерной томографии определяли общую площадь поражения сосудистой стенки и площадь поражения стенки ствола левой коронарной артерии, проксимальной части правой коронарной артерии и нисходящего отдела грудной аорты у пациентов с ИБС до и после двухлетней терапии комбинацией аторвастатина и кандесартана ($n = 20$) или монотерапии аторвастатином ($n = 16$). Через 24 мес. наблюдения общая площадь поражения ствола левой коронарной артерии, проксимальной части правой коронарной артерии и нисходящего отдела грудной аорты достоверно увеличилась в группе монотерапии аторвастатином в отличие от группы пациентов, получавших комбинированную терапию. Таким образом, показано, что для предотвращения прогрессирования атеросклероза коронарных артерий и аорты у больных ИБС более эффективна комбинированная терапия кандесартаном и статином, нежели монотерапия статином [11].

В целом методология проведенных исследований эффективности сартанов основана на их сравнении с близкими по механизму действия препаратами группы иАПФ. Тем не менее полученные результаты позволяют рассматривать сартаны как самостоятельную группу антигипертензивных препаратов, а не только как альтернативу при непереносимости иАПФ.

Органопротективные эффекты сартанов **Влияние сартанов на функциональное состояние почек**

ИБС в сочетании с дисфункцией почек характеризуется более тяжелым течением и худшим прогнозом [12]. Микроальбуминурия (МАУ) служит независимым фактором риска сердечно-сосудистых

заболеваний, а также ранним маркером гипертонической нефропатии [13]. Ключевой этап в развитии и прогрессировании поражения почек – активация РААС. Принцип действия сартанов оправдывает гипотезу о возможном нефропротективном эффекте препаратов, механизмом которого является противовоспалительное (снижение маркеров воспаления – высокочувствительного С-реактивного белка, мочевой фракции PGF2α) и антипролиферативное действие, снижение проницаемости ренальных артерий для белков (МАУ и β-микроглобулинурии), а также их резистивности. Кроме этого, сартаны способствуют дилатации сосудов, подверженных спазму при АГ и диабетической нефропатии, восстановлению оттока выносящих артериол почечного клубочка, уменьшению внутриклубочковой гипертензии [14].

Нефропротективные свойства БРА можно считать класс-эффектом, обусловленным вазопротективным действием, что подтверждено в ряде работ. В метаанализе R. Kunz и соавт. (49 клинических исследований, 6 181 пациент) убедительно продемонстрирован достоверный антипротеинурический эффект БРА у лиц с АГ и СД в сравнении с плацебо (относительный риск (ОР) 0,57; 95% ДИ 0,47–0,68) и антагонистами кальция (ОР 0,69, 95% ДИ 0,62–0,77) в исследованиях продолжительностью менее 4 мес.; такой же эффект – в исследованиях продолжительностью до года (ОР 0,66; 95% ДИ 0,63–0,69 и ОР 0,62; 95% ДИ 0,55–0,70 соответственно) [15]. Влияние БРА на функцию почек в отдаленном периоде при диабетической нефропатии показано в метаанализе P. Sarafidis и коллег (24 рандомизированных клинических исследования): отмечено достоверное снижение частоты терминальной хронической почечной недостаточности (ОР 0,78; 95% ДИ 0,67–0,91) и удвоения креатинина (ОР 0,79; 95% ДИ 0,68–0,91) [16].

Ренопротективные эффекты иАПФ и БРА у больных с диабетическим поражением почек описаны в метаанализе 127 рандомизированных исследований с включением суммарно 73 514 участников. Убедительно продемонстрировано нефропротективное влияние сартанов, однако связано авторами с антигипертензивным действием БРА. В одном из первых исследований MARVAL (the MicroAlbuminuria Reduction with VALsartan) [17] у 332 больных СД 2-го типа и МАУ оценивали влияние валсартана в дозе 80 мг в сравнении с амлодипином в дозе 5 мг на экскрецию альбумина с мочой. Через 24 нед. наблюдения на фоне приема валсартана достоверно выше – на 44% – снизилась экскреция альбумина с мочой по сравнению с амлодипином, на фоне которого уменьшение по сравнению с исходным уровнем составило только 8%. Повышенная экскреция альбумина с мочой через 24 нед. отмечена у 56% (95% ДИ 49,6–63,0) пациентов от исходного уровня в группе

с валсартаном и у 92% (95% ДИ, 81,7–103,7) пациентов от исходного уровня в группе с амлодипином ($p < 0,001$). Поскольку снижение АД было одинаковым в обеих группах, антипротеинурический эффект валсартана признан АД-независимым.

Исследование RENAAL (Altering the Course of Renal Disease in Hypertensive Patients with Type 2 Diabetes and Nephropathy with the A II Antagonist Losartan) демонстрирует, что терапия лозартаном у больных АГ, СД 2-го типа и протеинурией снижает риск удвоения уровня сывороточного креатинина на 25% (95% ДИ 8–39; $p = 0,006$), а риск развития терминальной почечной недостаточности на 28% (95% ДИ 11–42; $p = 0,002$), тем самым позволяя добиться выраженного нефропротективного эффекта у пациентов с СД 2-го типа и нефропатией, что, в свою очередь, профилактирует терминальную стадию заболевания почек [18].

Антипротеинурический эффект валсартана при АГ и СД 2-го типа подтвержден и в японском открытом сравнительном исследовании SMART [19]. Количество пациентов, у которых достигнута ремиссия нефропатии от МАУ до нормоальбуминурии либо ее регрессия (снижение соотношения альбумина и креатинина от исходного уровня на 50%), было выше в группе валсартана, чем в группе амлодипина (ремиссия 23 против 11%, $p = 0,011$; регрессия 34 против 16%, $p = 0,008$). Доля пациентов с ремиссией или регрессией МАУ была достоверно выше в группе валсартана в сравнении с группой амлодипина. Результаты SMART показали, что антипротеинурический эффект кандесартана дозозависим и достигает максимума при применении его в дозе, превышающей рекомендуемую максимальную [20].

Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование IRMA-2 (The Irbesartan in Patients With Type 2 Diabetes and Microalbuminuria), проведенное в 2006 г., включало 590 участников и было посвящено изучению ренопротективного эффекта ирбесартана у пациентов с СД 2-го типа и МАУ. Конечная точка исследования – диабетическая нефропатия, определяемая как стойкая альбуминурия более 200 нг в минуту, но не менее 30% от исходных значений. По сравнению с исходным уровнем экскреция альбумина с мочой увеличилась на 14% (от –17 до 54) в группе плацебо и на 11% (от –26 до 65) в группе приема 150 мг ирбесартана, но постоянно снижалась на 47% (24–73) в группе больных, получавших ирбесартан в дозе 300 мг ($p < 0,05$) [21].

Завершенное в 2009 г. 28-недельное исследование IV фазы ARIA (Atacand Renoprotection In NephropAthy) включало 128 пациентов с АГ и протеинурией у лиц без СД и продемонстрировало наличие нефропротективного эффекта в группе пациентов, принимавших препарат [14].

Еще одним исследованием по изучению нефропротективного влияния сартанов стало ROADMAP

(Randomized Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention), задачей которого была оценка возможности БРА увеличивать период до появления МАУ у пациентов с СД 2-го типа. Первичной конечной точкой исследования была длительность периода, предшествовавшего появлению МАУ (по соотношению альбумин/креатинин мочи). Нефропротективный эффект ольмесартана не ассоциирован с исходным уровнем АД, степенью компенсации СД 2-го типа, исходным состоянием почек. Время до выявления МАУ в группе ольмесартана по сравнению с группой плацебо увеличивалось на 23% (ОР 0,77; 95% ДИ 0,63–0,94; $p = 0,01$) [22].

Результаты исследований демонстрируют достоверный положительный эффект приема сартанов пациентами с поражением почек как при изолированной АГ, так и в сочетании с СД 2-го типа. Влияние на уровень экскреции белка и способность замедлить прогрессирование протеинурии позволяют считать эти препараты перспективными для применения широкой категории больных с целью снижения суммарного кардиоваскулярного риска.

Ангиопротективные эффекты сартанов **Неоангиогенез и ангиопротективное влияние сартанов**

Ангиогенез представляет собой сложный процесс, включающий деградиацию внеклеточного матрикса, эндотелиальную миграцию, пролиферацию, дифференцировку и в конечном счете образование сосудистой трубки [23]. Основным регулятором образования и функции кровеносных сосудов служит фактор роста эндотелия сосудов – VEGF-A. В исследовании с использованием экспериментальной модели животного с ишемической ретинопатией лечение кандесартаном (10 мг/кг/день) способствовало усилению репаративного ангиогенеза сетчатки на 45% в сравнении с контрольной группой, не получавшей препарат [24].

Один из возможных молекулярных путей усиления образования капилляров – активация эндотелиальной синтазы оксида азота и высвобождение оксида азота [25]. Доказано, что БРА стимулируют фосфорилирование эндотелиальной синтазы оксида азота и его высвобождение [26]. В совокупности эти наблюдения подтверждают представление о том, что стимулируемая сартанами продукция оксида азота может быть ассоциирована с образованием прогениторных клеток и, таким образом, положительно влиять на репаративную ангиогенную реакцию. После начальной фазы прорастания эндотелия система ангиопоэтина в перicyтах играет решающую роль в стабилизации сосудов путем активации рецептора Tie-2. В то время как ангиопоэтин-1 увеличивает выживаемость перicyтов, ангиопоэтин-2 может усиливать апоптоз. Известно, что сартаны восстанавливают ангиопоэтин-1 [27],

который, в свою очередь, способен активировать и набирать перicyты через экспрессию рецептора Tie-2. В экспериментальной модели ишемического инсульта проангиогенная реакция кандесартана была связана с защитой сосудов и пониженной проницаемостью гематоэнцефалического барьера – это позволяет предполагать, что кандесартан опосредует репаративный ангиогенез, приводящий к улучшению исхода. Это сохранение барьерной функции, несмотря на активацию фактора проницаемости сосудов, связано с одновременным повышением уровня ангиопоэтина-1, который опосредует созревание кровеносных сосудов посредством пролиферации перicyтов [28]. В серии работ также показана повышенная плотность сосудов *in vivo* при предварительной обработке лозартаном и валсартаном. Таким образом, вероятно, описанное является класс-эффектом сартанов. Другие исследования показали защитное действие кандесартана и лозартана в предотвращении гибели клеток перicyта и, следовательно, возможную роль сартанов в регулировании потери перicyтов в ишемизированной сетчатке [29].

Сартаны и воспаление

Результаты нескольких исследований подтверждают гипотезу относительно способности сартанов ингибировать экспрессию синтазы оксида азота и усиленное фосфорилирование эндотелиальной синтазы оксида азота, тем самым восстанавливая ее соотношение в сосудах. Эти эффекты лежат в основе сосудистого противовоспалительного действия [26, 30].

Гемоксигеназа представляет собой клеточный антиоксидантный фермент, который катализирует разложение железосодержащих молекул на биливердин, свободное железо и монооксид углерода. Предлагаемые механизмы, с помощью которых гемоксигеназа оказывает цитопротекторное действие, включают ее способность высвобождать биливердин и в последствии превращать его в билирубин, оба из которых обладают антиоксидантными свойствами; кроме того, генерировать монооксид углерода, который обладает антипролиферативными и противовоспалительными, а также сосудорасширяющими свойствами. Усиление экспрессии гемоксигеназы защищает миокард от постишемического повреждения. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что прием сартанов способствует повышению уровня гемоксигеназы и, соответственно, протективного эффекта [31, 32].

По некоторым данным, атеросклеротическая бляшка представляет собой источник воспаления и активно синтезирует цитокины α -ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, тем самым усиливая атерогенез, а циркулирующие в крови интерлейкины и СРБ выступают в роли индукторов воспаления в ранее

стабильной бляшке, приводя к ее дестабилизации и прогрессированию атеросклеротического процесса [33]. Несмотря на то что РААС классически считается системой контроля сосудистого сопротивления и баланса электролитов и жидкости, она также влияет на сосудистое воспаление, которое способствует развитию и прогрессированию атеросклероза. Транскрипцию многих молекул адгезии регулирует ядерный фактор транскрипции (NF-κB). Ангиотензин II активирует NF-κB посредством стимуляции AT1- и AT2-рецепторов. В эндотелиальных и сосудистых гладкомышечных клетках ангиотензин II восстанавливает молекулу адгезии сосудистых клеток (VCAM-1), которая способствует адгезии лимфо- и моноцитов, а также эозино- и базофилов. В сосудистых гладкомышечных клетках ангиотензин II индуцирует экспрессию хемотаксического белка моноцитов хемокина, который в основном действует локально в стенках сосудов и способствует миграции моно- и Т-лимфоцитов. Влияние блокады РААС на сосудистые воспалительные маркеры оценено в нескольких клинических исследованиях. Противовоспалительные эффекты описаны для олмесартана [34], кандесартана [35], азилсартана [36] и телмисартана [37, 38].

Таким образом, противовоспалительный эффект сартанов может быть дополнительным компонентом в профилактике прогрессирования атеросклероза и снижении риска острых коронарных событий.

Метаболические эффекты сартанов

Протективный прогностический эффект эугликемии и достижения целевого уровня липидов у пациентов со стабильной ИБС не вызывает сомнений [39]. Контроль гликемии и коррекция гиперхолестеринемии служат эффективными мерами профилактики прогрессирования атеросклероза, а также острых

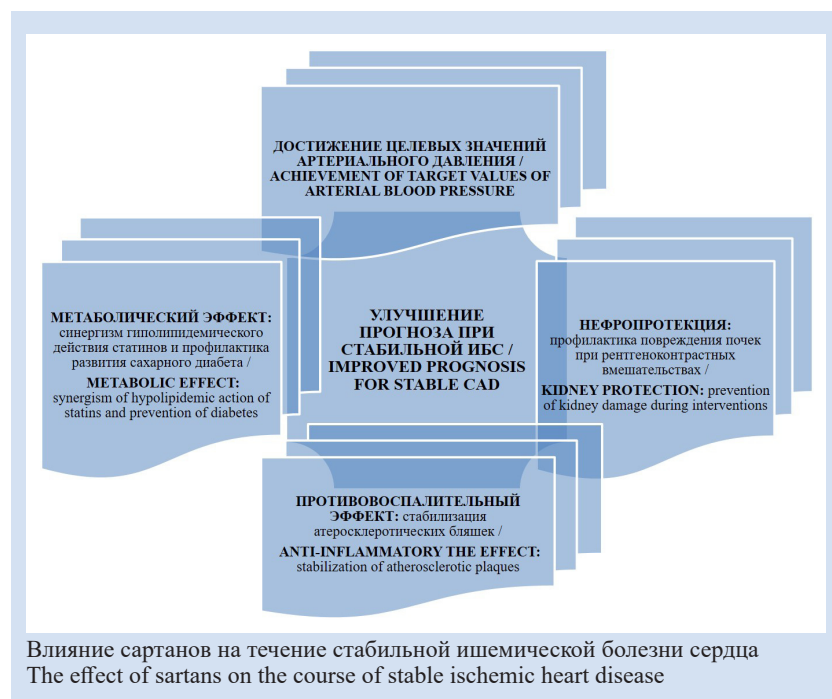
коронарных событий. В этом аспекте еще одним важным свойством сартанов при применении у больных ИБС является описанный для них метаболический эффект.

В нескольких исследованиях выявлен сниженный риск развития СД 2-го типа у пациентов, получавших сартаны. Эти эффекты сартанов, по крайней мере частично, обусловлены изменениями в экспрессии адипокинов. Из известных адипокинов адипонектин представляется наиболее важным в развитии метаболического синдрома. В отношении воздействия на адипокины в ряде работ определено, что сартаны повышают их уровень. Так, по данным S. Nomura с соавт., валсартан увеличивает уровень адипонектина у пациентов с АГ и СД. В другом исследовании описана роль кандесартана в росте уровня адипонектина у больных АГ [40]. Y. Mori и коллеги показали, что телмисартан улучшает выработку адипонектина у японских пациентов с АГ и СД 2-го типа. С другой стороны, результаты нескольких работ продемонстрировали, что действие экспрессии рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (PPAR), более важно, чем блокада РААС, для увеличения уровня адипонектина и/или резистентности к инсулину. Известно, что в активации PPAR сартаны имеют наибольшее значение [41, 42]. В работах A. Negro и G. Derosa с соавт. показано, что телмисартан и ирбесартан повышают уровни адипонектина. Поскольку ирбесартан также известен как PPAR-активирующий сартан, в настоящее время нет данных о том, является ли воздействие на адипонектин классическим эффектом сартанов или специфическим результатом активации PPAR. Исследование H. Yamada – первое рандомизированное клиническое испытание, целью которого было сравнение влияния PPAR-активирующих БРА и других препаратов

этого класса на уровни адипонектина у пациентов с АГ в сочетании с СД 2. C. Delles с соавт. сообщили, что телмисартан эффективнее повышал уровень адипонектина у пациентов с СД 2 в сравнении с рамиприлом.

В отношении резистентности к инсулину в трех рандомизированных исследованиях показано улучшение чувствительности периферических тканей к инсулину при приеме телмисартана. C. Vitale и коллеги продемонстрировали, что телмисартан повышает толерантность к глюкозе у пациентов с метаболическим синдромом, в то время как лозартан нет, однако в исследовании не изучали концентрацию адипонектина [43].

Снижение частоты СД у больных, получавших сартаны для лечения АГ



или хронической сердечной недостаточности, зарегистрировано в исследовании VALUE. Прием валсартана улучшал чувствительность периферических тканей к глюкозе у больных АГ. Убедительные свидетельства антидиабетогенного действия БРА также представлены в исследованиях ALPINE, SCOPE, в которых оценивали длительные эффекты кандесартана. Доказано, что препарат способен предотвращать развитие СД (и, возможно, его прогрессирование) [42]. Авторы исследования CROSS также пришли к выводу, что прием кандесартана повышает чувствительность периферических тканей к инсулину.

Существуют данные о том, что терапия азилсартаном также способна улучшить метаболические показатели, обеспечить противовоспалительное действие у пациентов с АГ и инсулинорезистентностью, несмотря на предшествующую терапию другими БРА [36].

Возможность телмисартана повышать чувствительность периферических тканей к инсулину, а также благоприятно влиять на уровень липидов у больных АГ доказана в ряде клинических исследований [44], а метаболические основы этого эффекта изучены на биологических моделях в эксперименте [45]. Продемонстрировано, что телмисартан сохраняет поглощение лептина мозгом при условии избыточного питания, и тем самым предотвращает резистентность к лептину [46].

Действие БРА на уровень липидов связывают со стимуляцией PPAR-рецепторов и синергизмом со статинами. Доказано, что у пациентов с дислипидемией БРА, назначенные дополнительно к статинам, снижают риск кардиоваскулярных событий почти вдвое [47]. В плацебо-контролируемом исследовании 159 больных АГ с атеросклерозом сонных артерий изучена комбинация телмисартана с розувастатином. Результаты свидетельствуют о наличии синергетического эффекта препаратов, проявляющимся снижением воспаления, ассоциированного с атеросклерозом [48, 49].

В ранее упомянутом однолетнем рандомизированном исследовании ALPINE целевой уровень

АД достигнут у 65% пациентов с дислипидемией при монотерапии кандесартаном, при этом частота возникновения СД была в 8 раз ниже в сравнении с группой больных, получавших низкие дозы гидрохлоротиазида [50].

Таким образом, положительное влияние на углеводный и липидный обмен, а также синергизм эффекта сартанов и статинов позволяет считать их перспективными препаратами для коморбидных пациентов.

Заключение

Эффективность сартанов в снижении повышенного АД не вызывает сомнений. Благоприятный профиль безопасности и переносимости препаратов способствует формированию высокой комплаентности пациентов и положительно сказывается на результатах лечения. Несмотря на то что крупные клинические исследования по оценке непосредственного антигипертензивного эффекта сартанов выполнены более 10 лет назад, в настоящее время отмечен интерес к этой группе препаратов с позиции их плеiotропных эффектов: улучшения липидного обмена, антидиабетогенного действия, нефропротекции и, как следствие, снижения суммарного кардиоваскулярного риска. Актуальные данные об органопротективном, противовоспалительном и метаболическом эффектах этой группы препаратов позволяют рассматривать их не как альтернативу иАПФ при непереносимости, но как препараты выбора в определенных клинических ситуациях с учетом основных и плеiotропных эффектов и хорошей переносимости.

Конфликт интересов

А.М. Кочергина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.А. Кочергин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Статья подготовлена по результатам выполнения ПНИ 12 «Управление рисками у пациентов с нарушениями углеводного обмена при плановых чрескожных коронарных вмешательствах».

Информация об авторах

Кочергина Анастасия Михайловна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3998-7028

Кочергин Никита Александрович, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории рентгеноваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

Author Information Form

Kochergina Anastasia M., M.D., Ph.D., Researcher at the Laboratory of Circulatory Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3998-7028

Kochergin Nikita A., MD, PhD, Researcher at the Laboratory of Interventional and Reconstructive Cardiovascular Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

Вклад авторов в статью

КАМ – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КНА – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

КАМ – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

КНА – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карева Е.Н. Эволюция сартанов или все ли сартаны одинаковы? Клиническая фармакология и терапия. 2016; 25(3): 11-21.
2. Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. Роль блокатора рецепторов ангиотензина телмисартана в лечении артериальной гипертонии. Кардиологический вестник. 2017; (3): 76-82.
3. Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., Julius S., Beevers G., de Faire U., Fyhrquist F., Ibsen H., Kristiansson K., Lederballe-Pedersen O., Lindholm L.H., Nieminen M.S., Omvik P., Oparil S., Wedel H.; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. Lancet. 2002; 359(9311): 995-1003. doi:10.1016/S0140-6736(02)08089-3.
4. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery. Eur Heart J. 2013; 34: 2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehd296.
5. Косарев В.В., Бабанов С.А. Особенности клинической фармакологии сартанов. Русский медицинский журнал. 2012; 20(28): 1427-1432.
6. Schwalm J.D., McCready T., Lopez-Jaramillo P., Yusoff K., Attaran A., Lamelas P, Camacho P.A., Majid F., Bangdiwala S.I., Thabane L., Islam S., McKee M., Yusuf S. A community-based comprehensive intervention to reduce cardiovascular risk in hypertension (HOPE 4): a cluster-randomised controlled trial. Lancet. 2019; 394(10205): 1231-1242. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31949-X.
7. Fox K.M. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet. 2003; 362(9386): 782-788. doi:10.1016/S0140-6736(03)14286-9.
8. Bots M.L., Remme W.J., Lüscher T.F., Fox K.M., Bertrand M., Ferrari R., Simoons M.L., Grobbee D.E.; EUROPA-PERFECT Investigators. ACE inhibition and endothelial function: main findings of PERFECT, a sub-study of the EUROPA trial. Cardiovasc Drugs Ther. 2007; 21(4): 269-279. doi:10.1007/s10557-007-6041-3.
9. ONTARGET Investigators, Yusuf S., Teo K.K., Pogue J., Dyal L., Copland I., Schumacher H., Dagenais G., Sleight P., Anderson C. Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med. 2008; 358(15): 1547-1559. doi: 10.1056/NEJMoa0801317.
10. Suzuki T., Nozawa T., Fujii N., Sobajima M., Ohori T., Shida T., Matsuki A., Kameyama T., Inoue H. Combination therapy of candesartan with statin inhibits progression of atherosclerosis more than statin alone in patients with coronary artery disease. Coron Artery Dis. 2011; 22(5): 352-355. doi: 10.1097/MCA.0b013e328328346b8a2.
11. Джаиани Н.А. Применение кандесартана в кардиологической практике. Медицинский совет. 2017; (7): 12-16. doi: 10.21518/2079-701X-2017-7-12-16.
12. Белялов Ф.И. Ишемическая болезнь сердца и нарушение функции почек. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; 13(3): 409-415. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-409-415.
13. Нурматов Ш.И., Зокиров Ф.К., Курбанов Б.В., Гамаюнова К.С., Белоус А.А. Микроальбуминурия как ранний диагностический, клинический и прогностический маркер при артериальной гипертензии. Colloquium-journal. 2019; 16-5 (40): 36-40.
14. Леонова М.В. Клиническая фармакология антагонистов рецепторов АТ II: особенности валсартана. Медицинский совет. 2014; 17: 66-71.
15. Kunz R., Friedrich C., Wolbers M., Mann J.F.E. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin-angiotensin system on proteinuria in renal disease. Ann Intern Med. 2008; 148(1): 30-48. doi:10.7326/0003-4819-148-1-200801010-00190.
16. Sarafidis P.A., Stafylas P.C., Kanaki A.I., Lasaridis A.N. Effects of renin-angiotensin system blockers on renal outcomes and all-cause mortality in patients with diabetic nephropathy: an updated meta-analysis. Am J Hypertens. 2008; 21(8): 922-929. doi: 10.1038/ajh.2008.206.
17. Viberti G., Wheeldon N.M. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. Circulation 2002; 106(6): 672-678. doi:10.1161/01.cir.0000024416.33113.0a.
18. Brenner B.M., Cooper M.E., de Zeeuw D., Keane W.F., Mitch W.E., Parving H.H., Remuzzi G., Snapinn S.M., Zhang Z., Shahinfar S.; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2001; 345(12): 861-869. doi: 10.1056/NEJMoa011161.
19. Uzu T., Sawaguchi M., Maegawa H., Kashiwagi A. Reduction of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2007; 30(6): 1581-1583. doi:10.2337/dc06-2493.
20. Кириченко А.А. Сартаны и проблема коморбидности. Русский медицинский журнал. 2018; 26(1-2): 110-114.
21. Andersen S., Bröchner-Mortensen J., Parving H.H. Kidney function during and after withdrawal of long-term irbesartan treatment in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. Diabetes Care. 2003; 26(12): 3296-302. doi:10.2337/diacare.26.12.3296.
22. Haller H., Ito S., Izzo J.L., Januszewicz A., Katayama S., Menne J., Mimran A., Rabelink T.J., Ritz E., Ruilope L.M., Rump L.C., Viberti G.; ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2011; 364(10): 907-917. doi: 10.1056/NEJMoa1007994.
23. Artham S., Fouda A.Y., El-Remessy A.B., Fagan S.C. Vascular protective effects of angiotensin receptor blockers: beyond blood pressure. Receptors Clin Investig. 2015; 2(3): e774. doi:10.14800/rci.774.
24. Bosch A.J., Harazny J.M., Kistner I., Friedrich S., Wojtkiewicz J., Schmieder R.E. Retinal capillary rarefaction in patients with untreated mild-moderate hypertension. BMC Cardiovasc Disord. 2017; 17(1): 300. doi: 10.1186/s12872-017-0732-x.
25. Priya M.K., Sahu G., Soto-Pantoja D.R., Goldy N., Sundaresan A.M., Jadhav V., Barathkumar T.R., Saran U., Jaffar Ali B.M., Roberts D.D., Bera A.K., Chatterjee S. Tipping off endothelial tubes: nitric oxide drives tip cells. Angiogenesis. 2015; 18(2): 175-189. doi: 10.1007/s10456-014-9455-0.
26. Matsumoto S., Shimabukuro M., Fukuda D., Soeki T., Yamakawa K., Masuzaki H., Sata M. Azilsartan, an angiotensin II type 1 receptor blocker, restores endothelial function by reducing vascular inflammation and by increasing the phosphorylation ratio Ser(1177)/Thr(497) of endothelial nitric oxide synthase in diabetic mice. Cardiovasc Diabetol. 2014; 13: 30. doi: 10.1186/1475-2840-13-30.

27. Ishrat T., Pillai B., Soliman S., Fouda A.Y., Kozak A., Johnson M.H., Ergul A., Fagan S.C. et al. Low-dose candesartan enhances molecular mediators of neuroplasticity and subsequent functional recovery after ischemic stroke in rats. *Mol Neurobiol.* 2015; 51(3): 1542-1553. doi: 10.1007/s12035-014-8830-6.
28. Soliman S., Ishrat T., Pillai A., Somanath P.R., Ergul A., El-Remessy A.B., Fagan S.C. Candesartan induces a prolonged proangiogenic effect and augments endothelium-mediated neuroprotection after oxygen and glucose deprivation: role of vascular endothelial growth factors A and B. *J Pharmacol Exp Ther.* 2014; 349(3): 444-457. doi: 10.1124/jpet.113.212613.
29. Miller A.G., Tan G., Binger K.J., Pickering R.J., Thomas M.C., Nagaraj R.H., Cooper M.E., Wilkinson-Berka J.L. Candesartan attenuates diabetic retinal vascular pathology by restoring glyoxalase-I function. *Diabetes.* 2010; 59(12): 3208-3215. doi: 10.2337/db10-0552.
30. Barauna V.G., Mantuan P.R., Magalhaes F.C., Campos L.C., Krieger J.E. AT1 receptor blocker potentiates shear-stress induced nitric oxide production via modulation of eNOS phosphorylation of residues Thr(495) and Ser(1177). *Biochem Biophys Res Commun.* 2013; 441(4): 713-719. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.10.108.
31. Koike A., Minamiguchi I., Fujimori K., Amano F. Nitric oxide is an important regulator of heme oxygenase-1 expression in the lipopolysaccharide and interferon-gamma-treated murine macrophage-like cell line J774.1/JA-4. *Biol Pharm Bull.* 2015; 38(1): 7-16. doi: 10.1248/bpb.b14-00405.
32. Shanab A.Y., Elshaer S.L., El-Azab M.F., Soliman S., Sabbineni H., Matragoon S., Fagan S.C., El-Remessy A.B. Candesartan stimulates reparative angiogenesis in ischemic retinopathy model: role of hemeoxygenase-1 (HO-1). *Angiogenesis.* 2015; 18(2): 137-150. doi: 10.1007/s10456-014-9451-4.
33. Барбараш О.Л., Усольцева Е.Н., Кашталап В.В., Коломыцева И.С., Сизова И.Н., Волюкова М.А., Шибанова И.А. Роль субклинического воспаления в прогрессировании мультифокального атеросклероза в течение года после инфаркта миокарда. *Кардиология.* 2014; 54(8): 19-25. doi: 10.18565/cardio.2014.8.19-25
34. Derosa G., Cicero A.F., Carbone A., Querci F., Fogari E., D'Angelo A., Maffioli P. Different aspects of sartan + calcium antagonist association compared to the single therapy on inflammation and metabolic parameters in hypertensive patients. *Inflammation.* 2014; 37(1): 154-162. doi: 10.1007/s10753-013-9724-x.
35. Евдокимова А.Г., Ложкина М.В., Коваленко Е.В. Особенности применения кандесартана в клинической практике. *Consilium Medicum.* 2016; 18(1): 54-59. https://doi.org/10.26442/2075-1753_2016.1.54-59.
36. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Цома В.В., Саласюк А.С., Смирнова В.О., Попова Е.А. Возможности азилсартана в коррекции инсулинорезистентности и уровня адипокинов при артериальной гипертензии в сравнении с другими сартанами. *Российский кардиологический журнал.* 2019; 24(1): 70-79. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-1-70-79>.
37. Murakami K., Wada J., Ogawa D., Horiguchi C.S., Miyoshi T., Sasaki M., Uchida H.A., Nakamura Y., Makino H. The effects of telmisartan treatment on the abdominal fat depot in patients with metabolic syndrome and essential hypertension: Abdominal fat Depot Intervention Program of Okayama (ADIPO). *Diab Vasc Dis Res.* 2013; 10(1): 93-96. doi: 10.1177/1479164112444640.
38. Подзолков В.И., Писарев М.В. Блокаторы рецепторов ангиотензина с плейотропными свойствами: новый стандарт в управлении сердечно-сосудистыми рисками и лечении артериальной гипертензии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2017; 13(3): 383-390. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-383-390.
39. Кочергина А.М., Хорлампенко А.А. Плановое чрескожное коронарное вмешательство у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: риски и новые способы управления. *Сахарный диабет.* 2019; 22(2): 151-158. doi: 10.14341/DM9827.
40. Nomura S., Shouzu A., Omoto S., Nishikawa M., Fukuhara S., Iwasaka T. Effect of valsartan on monocyte/endothelial cell activation markers and adiponectin in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Thromb Res.* 2006; 117(4): 385-392. doi:10.1016/j.thromres.2005.04.008.
41. Mori Y., Itho Y., Tajima N. Telmisartan improves lipid metabolism and adiponectin production but does not affect glycemic control in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Adv Ther.* 2007; 24(1): 146-153. doi:10.1007/bf02850002.
42. Карпов Ю.А., Мелехов А.В. Кандесартан: выход за пределы сердечно-сосудистого континуума. *Атмосфера. Новости кардиологии.* 2019; (2): 31-40.
43. Rizo C.V., Milionis H.J., Kostapanos M.S., Florentin M., Kostara C.E., Elisaf M.S., Liberopoulos E.N. Effects of rosuvastatin combined with olmesartan, irbesartan, or telmisartan on indices of glucose metabolism in Greek adults with impaired fasting glucose, hypertension, and mixed hyperlipidemia: a 24-week, randomized, open-label, prospective study. *Clin Ther.* 2010; 32(3): 492-505. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.03.018.
44. Остроумова О.Д., Кочетков А.И. Антигипертензивные и органопротективные свойства фиксированной комбинации телмисартана и гидрохлоротиазида. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2019; 15(4): 558-567. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-558-567.
45. Rawish E., Nickel L., Schuster F., Stoelting I., Frydrychowicz A., Saar K., Hübner N., Othman A., Kuerschner L., Raasch W. Telmisartan prevents development of obesity and normalizes hypothalamic lipid droplets. *J Endocrinol.* 2020; 244(1): 95-110. doi: 10.1530/JOE-19-0319.
46. Schuster F., Huber G., Stölting I., Wing E.E., Saar K., Hübner N., Banks W.A., Raasch W. Telmisartan prevents diet-induced obesity and preserves leptin transport across the blood-brain barrier in high-fat diet-fed mice. *Pflügers Arch.* 2018; 470(11): 1673-1689. doi: 10.1007/s00424-018-2178-0.
47. Dhiman N., Awasthi R., Jindal S., Khatri S., Dua K. Development of bilayer tablets with modified release of selected incompatible drugs. *Polim Med.* 2016; 46(1): 5-15. doi: 10.17219/pim/62511.
48. Liu Z., Zhao Y., Wei F., Ye L., Lu F., Zhang H., Diao Y., Song H., Qi Z. Treatment with telmisartan/rosuvastatin combination has a beneficial synergistic effect on ameliorating Th17/Treg functional imbalance in hypertensive patients with carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2014; 233(1): 291-299. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.004.
49. Свистунов А.А., Осадчук М.А., Балашов Д.В., Осадчук М.М. Дифференцированный подход к назначению сартанов при артериальной гипертензии и ассоциированных с ней заболеваниях. М.: Издательство РАМН; 2017. 72 с.
50. Трухан Д.И. Блокаторы рецепторов к ангиотензину II в лечении артериальной гипертензии у пациентов с сопутствующей патологией: фокус внимания на кандесартан. *Системные гипертензии.* 2014; 11(3): 24-29. https://doi.org/10.26442/2075-082x_11.3.24-29.

REFERENCES

1. Kareva E.N. The evolution of sartans, or are all sartans the same? *Klinicheskaja farmakologija i terapija.* 2016; 25(3): 11-21. (In Russian)
2. Martynyuk T.V., Chazova I.E. The role of the angiotensin receptors blocker telmisartan in the treatment of arterial hypertension. *Kardiologicheskij Vestnik.* 2017; (3): 76-82. (In Russian)
3. Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., Julius S., Beevers G., de Faire U., Fyhrquist F., Ibsen H., Kristiansson K., Lederballe-Pedersen O., Lindholm L.H., Nieminen M.S., Omvik P., Oparil S., Wedel H.; LIFE Study Group. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study

(LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet*. 2002; 359(9311): 995-1003. doi:10.1016/S0140-6736(02)08089-3.

4. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery. *Eur Heart J*. 2013; 34: 2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehd296.

5. Kosarev V.V., Babanov S.A. Features of the clinical pharmacology of sartans. *Russian Medical Journal*. 2012; 20(28): 1427-1432. (In Russian)

6. Schwalm J.D., McCready T., Lopez-Jaramillo P., Yusoff K., Attaran A., Lamelas P., Camacho PA, Majid F, Bangdiwala SI, Thabane L, Islam S, McKee M, Yusuf S. A community-based comprehensive intervention to reduce cardiovascular risk in hypertension (HOPE 4): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2019; 394(10205): 1231-1242. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31949-X.

7. Fox K.M. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003; 362(9386): 782-788. doi:10.1016/s0140-6736(03)14286-9.

8. Bots M.L., Remme W.J., Lüscher T.F., Fox K.M., Bertrand M., Ferrari R., Simoons ML, Grobbee DE; EUROPA-PERFECT Investigators. ACE inhibition and endothelial function: main findings of PERFECT, a sub-study of the EUROPA trial. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2007; 21(4): 269-279. doi:10.1007/s10557-007-6041-3.

9. ONTARGET Investigators, Yusuf S., Teo K.K., Pogue J., Dyal L., Copland I., Schumacher H., Dagenais G., Sleight P., Anderson C. Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008; 358(15): 1547-1559. doi: 10.1056/NEJMoa0801317.

10. Suzuki T., Nozawa T., Fujii N., Sobajima M., Ohori T., Shida T., Matsuki A., Kameyama T., Inoue H.. Combination therapy of candesartan with statin inhibits progression of atherosclerosis more than statin alone in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis*. 2011; 22(5): 352-335. doi: 10.1097/MCA.0b013e328346b8a2.

11. Dzhaiani N.A. Candesartan in cardiology practice. *Medical Council*. 2017; (7): 12-16. (In Russian). doi: 10.21518/2079-701X-2017-7-12-16.

12. Belyalov F.I. Ischemic heart disease and renal dysfunction. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017; 13(3): 409-415. (In Russian). doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-409-415.

13. Nurmatov Sh.I., Zokirov F.K., Kurbanov B.V., Gumanova K.S., Belous A.A. Microalbuminuria as an early diagnostic, clinical and prognostic marker in hypertension. *Colloquium-journal*. 2019; 16-5 (40): 36-40. (In Russian)

14. Leonova M.V. Clinical pharmacology of angiotensin II receptor blockers: valsartan. *Medical Council*. 2014; 17: 66-71. (in Russian)

15. Kunz R., Friedrich C., Wolbers M., Mann J.F.E. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin-angiotensin system on proteinuria in renal disease. *Ann Intern Med*. 2008; 148(1): 30-48. doi:10.7326/0003-4819-148-1-200801010-00190.

16. Sarafidis P.A., Stafylas P.C., Kanaki A.I., Lasaridis A.N. Effects of renin-angiotensin system blockers on renal outcomes and all-cause mortality in patients with diabetic nephropathy: an updated meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2008; 21(8): 922-929. doi: 10.1038/ajh.2008.206.

17. Viberti G., Wheeldon N.M. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. *Circulation* 2002; 106(6): 672-678. doi:10.1161/01.cir.0000024416.33113.0a.

18. Brenner B.M., Cooper M.E., de Zeeuw D., Keane W.F., Mitch W.E., Parving H.H., Remuzzi G., Snapinn S.M., Zhang Z., Shahinfar S.; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001; 345(12): 861-869. doi: 10.1056/NEJMoa011161.

19. Uzu T., Sawaguchi M., Maegawa H., Kashiwagi A.

Reduction of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30(6): 1581-1583. doi:10.2337/dc06-2493.

20. Kirichenko A.A. Sartans and the problem of comorbidity. *Russian Medical Journal*. 2018; 26(1-2): 110-114. (in Russian)

21. Andersen S., Bröchner-Mortensen J., Parving H.H. Kidney function during and after withdrawal of long-term irbesartan treatment in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Diabetes Care*. 2003; 26(12): 3296-302. doi:10.2337/diacare.26.12.3296.

22. Haller H., Ito S., Izzo J.L., Januszewicz A., Katayama S. Menne J., Mimran A., Rabelink T.J., Ritz E., Ruilope L.M., Rump L.C., Viberti G.; ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2011; 364(10): 907-917. doi: 10.1056/NEJMoa1007994.

23. Artham S., Fouda A.Y., El-Remessy A.B., Fagan S.C. Vascular protective effects of angiotensin receptor blockers: beyond blood pressure. *Receptors Clin Investig*. 2015; 2(3): e774. doi:10.14800/rci.774.

24. Bosch A.J., Harazny J.M., Kistner I., Friedrich S., Wojtkiewicz J., Schmieder R.E. Retinal capillary rarefaction in patients with untreated mild-moderate hypertension. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017; 17(1): 300. doi: 10.1186/s12872-017-0732-x.

25. Priya M.K., Sahu G., Soto-Pantoja D.R., Goldy N., Sundaresan A.M., Jadhav V., Barathkumar T.R., Saran U., Jaffar Ali B.M., Roberts D.D., Bera A.K., Chatterjee S. Tipping off endothelial tubes: nitric oxide drives tip cells. *Angiogenesis*. 2015; 18(2): 175-189. doi: 10.1007/s10456-014-9455-0.

26. Matsumoto S., Shimabukuro M., Fukuda D., Soeki T., Yamakawa K., Masuzaki H., Sata M. Azilsartan, an angiotensin II type 1 receptor blocker, restores endothelial function by reducing vascular inflammation and by increasing the phosphorylation ratio Ser(1177)/Thr(497) of endothelial nitric oxide synthase in diabetic mice. *Cardiovasc Diabetol*. 2014; 13: 30. doi: 10.1186/1475-2840-13-30.

27. Ishrat T., Pillai B., Soliman S., Fouda A.Y., Kozak A., Johnson M.H., Ergul A., Fagan S.C. Low-dose candesartan enhances molecular mediators of neuroplasticity and subsequent functional recovery after ischemic stroke in rats. *Mol Neurobiol*. 2015; 51(3): 1542-1553. doi: 10.1007/s12035-014-8830-6.

28. Soliman S., Ishrat T., Pillai A., Somanath P.R., Ergul A., El-Remessy A.B., Fagan S.C. Candesartan induces a prolonged proangiogenic effect and augments endothelium-mediated neuroprotection after oxygen and glucose deprivation: role of vascular endothelial growth factors A and B. *J Pharmacol Exp Ther*. 2014; 349(3): 444-457. doi: 10.1124/jpet.113.212613.

29. Miller A.G., Tan G., Binger K.J., Pickering R.J., Thomas M.C., Nagaraj R.H., Cooper M.E., Wilkinson-Berka J.L. Candesartan attenuates diabetic retinal vascular pathology by restoring glyoxalase-I function. *Diabetes*. 2010; 59(12): 3208-3215. doi: 10.2337/db10-0552.

30. Barauna V.G., Mantuan P.R., Magalhaes F.C., Campos L.C., Krieger J.E. AT1 receptor blocker potentiates shear-stress induced nitric oxide production via modulation of eNOS phosphorylation of residues Thr(495) and Ser(1177). *Biochem Biophys Res Commun*. 2013; 441(4): 713-719. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.10.108.

31. Koike A., Minamiguchi I., Fujimori K., Amano F. Nitric oxide is an important regulator of heme oxygenase-1 expression in the lipopolysaccharide and interferon-gamma-treated murine macrophage-like cell line J774.1/JA-4. *Biol Pharm Bull*. 2015; 38(1): 7-16. doi: 10.1248/bpb.b14-00405.

32. Shanab A.Y., Elshaer S.L., El-Azab M.F., Soliman S., Sabbini H., Matragoon S., Fagan S.C., El-Remessy A.B. Candesartan stimulates reparative angiogenesis in ischemic retinopathy model: role of hemeoxygenase-1 (HO-1). *Angiogenesis*. 2015; 18(2): 137-150. doi: 10.1007/s10456-014-9451-4.

33. Barbarash O.L., Usoltseva E.N., Kashtalap V.V., Kolomytseva I.S., Sizova I.N., Volykova M.A., Shibanova I.A. The Role of subclinical inflammation in progression of multifocal atherosclerosis during one year after myocardial infarction. *Kardiologiya*. 2014; 54(80): 19-25. (in Russian) doi: 10.18565/cardio.2014.8.19-25

34. Derosa G., Cicero A.F., Carbone A., Querci F., Fogari E., D'Angelo A., Maffioli P. Different aspects of sartan + calcium antagonist association compared to the single therapy on inflammation and metabolic parameters in hypertensive patients. *Inflammation*. 2014; 37(1): 154-162. doi: 10.1007/s10753-013-9724-x.
35. Evdokimova A.G., Lozhkina M.V., Kovalenko E.V. Key features of candesartan application in clinical practice. *Consilium Medicum*. 2016; 18(1): 54-59. (in Russian). https://doi.org/10.26442/2075-1753_2016.1.54-59
36. Nedogoda S.V., Chumachek E.V., Tsoma V.V., Salasyuk A.S., Smirnova V.O., Popova E.A. Effectiveness of in insulin resistance correction and the adipokines level reduction in patients with arterial hypertension in comparison with other ARBS. *Russian Journal of Cardiology*. 2019; 24(1): 70-79. (in Russian). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-1-70-79>.
37. Murakami K., Wada J., Ogawa D., Horiguchi C.S., Miyoshi T., Sasaki M., Uchida H.A., Nakamura Y., Makino H. The effects of telmisartan treatment on the abdominal fat depot in patients with metabolic syndrome and essential hypertension: Abdominal fat Depot Intervention Program of Okayama (ADIPO). *Diab Vasc Dis Res*. 2013; 10(1): 93-96. doi: 10.1177/1479164112444640.
38. Podzolkov V.I., Pisarev M.V. Angiotensin receptor blockers with pleiotropic properties: a new standard in cardiovascular risk management and treatment of hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017; 13(3): 383-390. (in Russian). doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-383-390.
39. Kochergina A.M., Khorlampenko A.A. Percutaneous coronary intervention for patients with type 2 diabetes mellitus: risks and novel way to manage. *Diabetes Mellitus*. 2019; 22(2): 151-158. (in Russian). doi: 10.14341/DM9827.
40. Nomura S., Shouzu A., Omoto S., Nishikawa M., Fukuhara S., Iwasaka T. Effect of valsartan on monocyte/endothelial cell activation markers and adiponectin in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Thromb Res*. 2006; 117(4): 385-392. doi:10.1016/j.thromres.2005.04.008.
41. Mori Y., Itho Y., Tajima N. Telmisartan improves lipid metabolism and adiponectin production but does not affect glycemic control in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Adv Ther*. 2007; 24(1): 146-153. doi:10.1007/bf02850002.
42. Karpov Yu.A., Melekhov A.V. Candesartan: going beyond cardiovascular continuum. *Atmosphere. Cardiology News*. 2019; (2): 31-40. (in Russian)
43. Rizos C.V., Milionis H.J., Kostapanos M.S., Florentin M., Kostara C.E., Elisaf M.S., Liberopoulos E.N. Effects of rosuvastatin combined with olmesartan, irbesartan, or telmisartan on indices of glucose metabolism in Greek adults with impaired fasting glucose, hypertension, and mixed hyperlipidemia: a 24-week, randomized, open-label, prospective study. *Clin Ther*. 2010; 32(3): 492-505. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.03.018.
44. Ostroumova O.D., Kochetkov A.I. Antihypertensive and target-organ protective properties of telmisartan and hydrochlorothiazide single-pill combination. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019; 15(4): 558-567. (in Russian). doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-558-567.
45. Rawish E., Nickel L., Schuster F., Stoelting I., Frydrychowicz A., Saar K., Hübner N., Othman A., Kuerschner L., Raasch W. Telmisartan prevents development of obesity and normalizes hypothalamic lipid droplets. *J Endocrinol*. 2020; 244(1): 95-110. doi: 10.1530/JOE-19-0319.
46. Schuster F., Huber G., Stölting I., Wing E.E., Saar K., Hübner N., Banks W.A., Raasch W. Telmisartan prevents diet-induced obesity and preserves leptin transport across the blood-brain barrier in high-fat diet-fed mice. *Pflugers Arch*. 2018; 470(11): 1673-1689. doi: 10.1007/s00424-018-2178-0.
47. Dhiman N., Awasthi R., Jindal S., Khatri S., Dua K. Development of bilayer tablets with modified release of selected incompatible drugs. *Polim Med*. 2016; 46(1): 5-15. doi: 10.17219/pim/62511.
48. Liu Z., Zhao Y., Wei F., Ye L., Lu F., Zhang H., Diao Y., Song H., Qi Z. Treatment with telmisartan/rosuvastatin combination has a beneficial synergistic effect on ameliorating Th17/Treg functional imbalance in hypertensive patients with carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2014; 233(1): 291-299. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.004.
49. Svistunov A.A., Osadchuk M.A., Balashov D.V., Osadchuk M.M. A differentiated approach to the appointment of sartans for arterial hypertension and its associated diseases. Moscow: RAMN Publ.; 2017. 72 s. (In Russian)
50. Trukhan D.I. Angiotensin II receptor blockers in the treatment of arterial hypertension in patients with concomitant pathology: focus on candesartan. *Systemic Hypertension*. 2014; 11(3): 24-29. (In Russian). https://doi.org/10.26442/2075-082x_11.3.24-29.

Для цитирования: Кочергина А.М., Кочергин Н.А. Эффекты блокаторов рецепторов к ангиотензину II у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022; 11(1): 124-134. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-124-134

To cite: Kochergina A.M., Kochergin N.A. Effects of angiotensin II receptor blockers on the course of the disease in patients with stable ischemic heart disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022; 11(1): 124-134. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-124-134



УДК 616.12-089

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-135-139

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СОСУДИСТОГО КОЛЬЦА С ФОРМИРОВАНИЕМ ЛЕВОЙ ДУГИ АОРТЫ

Ю.С. Синельников^{1,2}, Р.М. Шехмамetyev¹, А.С. Вронский^{1,2}, П.В. Лазарьков^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь), ул. Маршала Жукова, 35, Пермь, Российская Федерация, 614013; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Петровпавловская, 26, Пермь, Российская Федерация, 614990

Основные положения

• Актуальность описанного случая коррекции аномалии дуги аорты определяют относительно поздняя манифестация симптомов, редкая встречаемость, наличие в анамнезе больного корригированного врожденного порока сердца, а также особенности хирургического вмешательства.

Актуальность

Представлен клинический случай успешного лечения сосудистого кольца праволежащей дуги аорты с aberrантным расположением левой подключичной артерии. Данный случай интересен относительно поздней манифестацией клинической симптоматики, редкой встречаемостью в популяции, наличием в анамнезе ребенка корригированного врожденного порока сердца, а также результатами хирургической коррекции, при которой сформирована полноценная левосторонняя дуга аорты.

Ключевые слова Сосудистое кольцо • Праволежащая дуга аорты • Двойная дуга аорты

Поступила в редакцию: 17.10.2021; поступила после доработки: 06.11.2021; принята к печати: 19.12.2021

SURGICAL TREATMENT OF VASCULAR RING RESULTING IN THE FORMATION OF LEFT AORTIC ARCH

Yu.S. Sinelnikov^{1,2}, R.M. Shekhmametyev¹, A.S. Vronskiy^{1,2}, P.V. Lazarkov^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Perm), 35, Marshal Zhukov St., Perm, Russian Federation, 614013; ² Perm State Medical University named after E. A. Wagner (PSMU) of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya St., Perm, Russian Federation, 614990

Highlights

• The described clinical case of surgical treatment of congenital anomaly of the aortic arch is of high interest to specialists due to the relatively late manifestation of symptoms, low incidence of the anomaly, prior surgical treatment of congenital heart disease in medical history, and characteristics of surgical intervention.

Background

The described clinical case reports successful treatment of vascular ring formed by right aortic arch with aberrant left subclavian artery. The described clinical case of surgical treatment of congenital anomaly of the aortic arch is of high interest to specialists due to the relatively late manifestation of symptoms, low incidence of the anomaly in the population, prior surgical treatment of congenital heart disease in medical history, and the outcome of surgical treatment – newly formed left aortic arch.

Keywords Vascular ring • Right aortic arch • Double aortic arch

Received: 17.10.2021; received in revised form: 06.11.2021; accepted: 19.12.2021

Список сокращений

ЛОСА – левая общая сонная артерия ПОСА – правая общая сонная артерия
ЛПКА – левая подключичная артерия ППКА – правая подключичная артерия

Для корреспонденции: Петр Владимирович Лазарьков, petr08@mail.ru; адрес: ул. Маршала Жукова, 35, Пермь, Россия, 614013

Corresponding author: Petr V. Lazarkov, petr08@mail.ru; address: 35, Marshal Zhukov St., Perm, Russia, 614013

Введение

Термин «сосудистое кольцо» используют для описания сосудистых аномалий, которые возникают в результате неправильного развития комплекса дуги аорты и вызывают сдавление трахеи, пищевода или обоих. Первое описание сосудистого кольца в виде двойной дуги аорты принадлежит В. Хоммелю и относится к 1737 г. [1].

Выражение «сосудистое кольцо» введено в хирургическую литературу Робертом Э. Гроссом в 1945 г. [2]. В том же году ученый провел первую хирургическую коррекцию с разделением двойной дуги аорты. Формирование сосудистого кольца зависит от сохранения или удаления определенных сегментов рудиментарного комплекса дуги аорты эмбриона [3]. У большинства детей с сосудистыми кольцами симптомы появляются в первые несколько месяцев жизни – им требуется хирургическое вмешательство в течение первого года жизни [4]. Различают три типа праволежащей дуги аорты. Двумя распространенными вариациями являются ретроэзофагеальная левая подключичная артерия (ЛпКА) (65%, тип А) и зеркальное ветвление (35%, типы В и С), отличаются наличием или отсутствием сосудистого кольца в зависимости от расположения артериальной связки. При типе С артериальная связка отходит от брахиоцефального ствола и не создает сосудистого кольца [5] (рис. 1).

Описание клинического случая

Законный представитель пациента подписал информированное добровольное согласие на использование медицинских данных в научных целях.

Представлен клинический случай коррекции аномалии дуги аорты: праволежащая дуга аорты с aberrантным расположением ЛпКА, компрессией левого главного бронха. Согласно J.M. Yu и соавт.,

данный вариант сосудистого кольца наиболее распространенный [6]. Случай интересен относительно поздней манифестацией клинической симптоматики, а также наличием в анамнезе скорректированного врожденного порока сердца: перимембранозного дефекта межжелудочковой перегородки.

На момент первичной коррекции ребенку было 2 мес., основные жалобы включали низкую прибавку в весе, одышку при кормлении. По данным эхокардиографии: перимембранозный межжелудочковый дефект 9×10 мм с лево-правым сбросом (м/ж Pq = 16 мм рт. ст.). Открытое овальное окно. Дилатация левых камер сердца. Функция желудочков сохранена. Размеры аорты: корень – 11 мм, восходящая часть – 8,5 мм, дуга – 5 мм, перешеек – 4,3 мм, кровоток в нисходящей аорте – 1,7 м/с / 12 мм рт. ст. Аномалии дуги не выявлено. Выполнена хирургическая коррекция в объеме закрытия межжелудочкового дефекта ксеноперикардальной заплатой, ушивания открытого овального окна. На 22-е сут пациент выписан в удовлетворительном состоянии без какой-либо клинической симптоматики. Наблюдался по месту жительства у кардиолога и педиатра.

В возрасте 2 лет впервые появились респираторные жалобы, по месту жительства проведена диагностика. После анализа медицинской документации лечащий врач по месту жительства направил больного в ФЦССХ им. С.Г. Суханова для дальнейшего обследования.

В возрасте 2 года 4 мес. поступил с жалобами на длительный кашель. По данным эхокардиографии определена аномалия развития дуги аорты: праволежащая дуга аорты диаметром 3,5 мм с обструкцией (пиковый градиент давления 40 мм рт. ст.), межжелудочковая перегородка состоятельна.

Выполнена мультиспиральная компьютерная ангиография, выявлена патология дуги аорты: праволежащая дуга аорты с aberrантным расположением ЛпКА, компрессией левого главного бронха. От аорты отходят четыре сосуда: левая общая сонная артерия (ЛОСА) диаметром 3,7 мм, правая общая сонная артерия (ПОСА) диаметром 3,0 мм, правая подключичная артерия (ПпКА) диаметром 3,8 мм и дистально перешейка ЛпКА диаметром 3,2 мм; аорта на уровне устья ЛОСА диаметром 9,2 мм, между устьями ЛОСА и ПОСА – 8,2 мм, между ПОСА и ПпКА – 6,9 мм, дистально ПпКА – 6,3 мм. Аорта на уровне перешейка (между ПпКА и ЛпКА) диаметром $7,0 \times 4,2$ мм (просвет уплощен

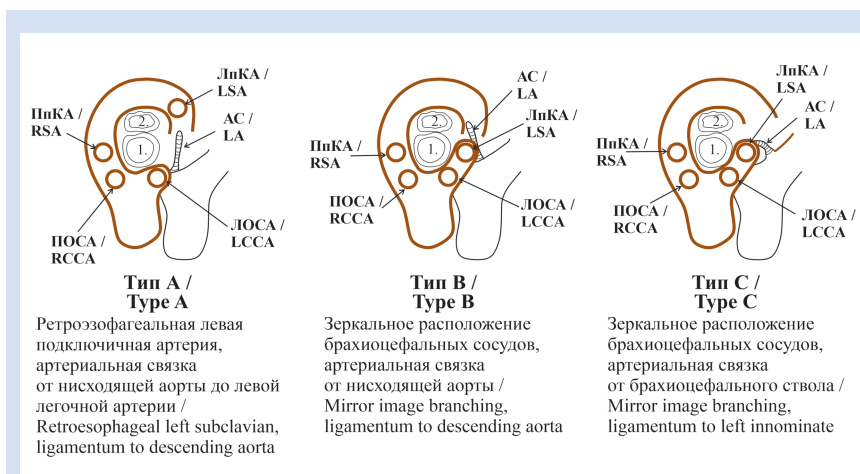


Рисунок 1. Схема и типы правой дуги аорты

Примечание: 1 – трахея, 2 – пищевод; АС – артериальная связка; ЛОСА – левая общая сонная артерия; ЛпКА – левая подключичная артерия; ПОСА – правая общая сонная артерия; ПпКА – правая подключичная артерия.

Figure. 1. Scheme and types of right aortic arch

Note: 1 – trachea, 2 – esophagus; LA – ligamentum arteriosum; LCCA – left common carotid artery; LSA – left subclavian artery; RCCA – right common carotid artery; RSA – right subclavian artery.

в переднезаднем направлении). Нисходящая аорта на уровне ствола легочной артерии 10,0 мм. Аорта на уровне диафрагмы 9,8 мм. Трахея на уровне дуги аорты с умеренным сужением. Выраженное сужение левого главного бронха на уровне бифуркации ствола легочной артерии и левой легочной артерии (рис. 2).

С учетом гипоплазии дистальной части дуги, а также наличия респираторных симптомов из-за сдавления левого главного бронха выполнена коррекция аномалии дуги аорты с использованием искусственного кровообращения и церебро-миокардиальной перфузии. Время операции составило 3 часа 25 мин, продолжительность искусственного кровообращения – 70 мин, время церебро-миокардиальной перфузии – 33 мин. Ранний послеоперационный период протекал в соответствии с объемом принесенного вмешательства: на первые сутки

пациент экстубирован, на вторые – переведен из отделения реанимации, на 20-е сут выписан из стационара в удовлетворительном состоянии без клинической симптоматики.

Технические особенности операции

Рестернотомия. При ревизии – праволежащая дуга аорты с отхождением четырех сосудов: ЛОСА, ПОСА, ППКА и дистальнее ЛПКА с дивертикулом Коммереля, дистальная часть дуги располагается ретроэзофагеально и ретротрахеально. После диссекции магистральных сосудов по стандартной методики подключено искусственное кровообращение. Достигнута температура 30 °С. Зажим на восходящую аорту выше плевической канюли. Последовательно пережаты брахиоцефальные сосуды, зажим на проксимальную часть дуги наложен ниже

ППКА. Зажим Сатинского – на нисходящую аорту. Начата церебрально-миокардиальная перфузия. Перфузия миокарда через плевическую канюлю, головного мозга – через артериальную канюлю. Головной мозг перфузирован из расчета 30–50 мл/кг/мин, миокард – 15–20 мл/кг/мин. Поперечно пересечена проксимальная дуга аорты после отхождения ППКА, герметизирована. Дистальная часть дуги выведена из ретроэзофагеального, ретротрахеального пространства. Выполнен разрез по малой кривизне проксимальной дуги и части восходящей аорты. Дистальная дуга рассечена в продольном направлении. Сформирована левая дуга аорты перед трахеей, задняя ее часть сформирована лоскутом из дистальной части дуги, а передняя стенка восстановлена заплатой из ксеноперикарда. Данная хирургическая техника применена с учетом индивидуальных особенностей анатомии, позволивших выполнить реконструкцию с формированием левой дуги аорты (рис. 3).

Данные послеоперационной мультиспиральной компьютерной ангиографии: реконструированная левая дуга аорты, последовательно отходят артерии брахиоцефального ствола (ПОСА, ППКА), ЛОСА, ЛПКА. Признаков сужений реконструированной дуги аорты не выявлено (рис. 4). Клинически у пациента разрешились респираторные жалобы.

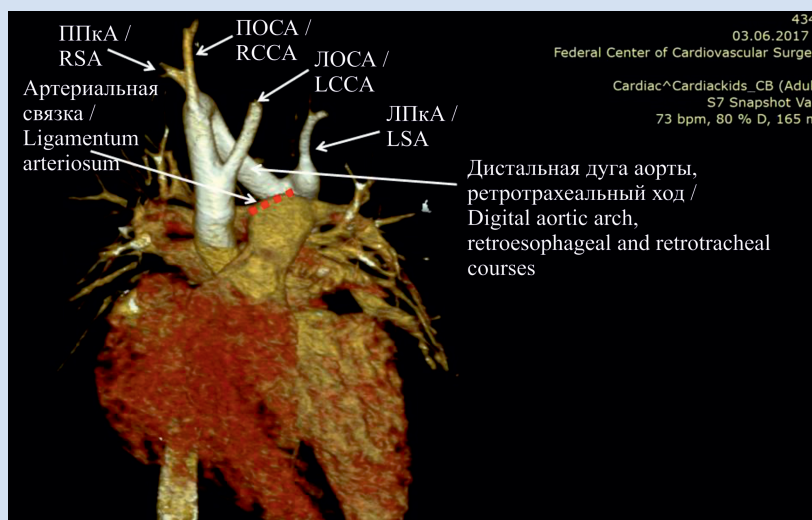


Рисунок 2. Данные дооперационной мультиспиральной компьютерной ангиографии

Примечание: ЛОСА – левая общая сонная артерия; ЛпКА – левая подключичная артерия; ПОСА – правая общая сонная артерия; ПпКА – правая подключичная артерия.

Figure 2. Preoperative multislice computed angiography

Note: LCCA – left common carotid artery; LSA – left subclavian artery; RCCA – right common carotid artery; RSA – right subclavian artery.

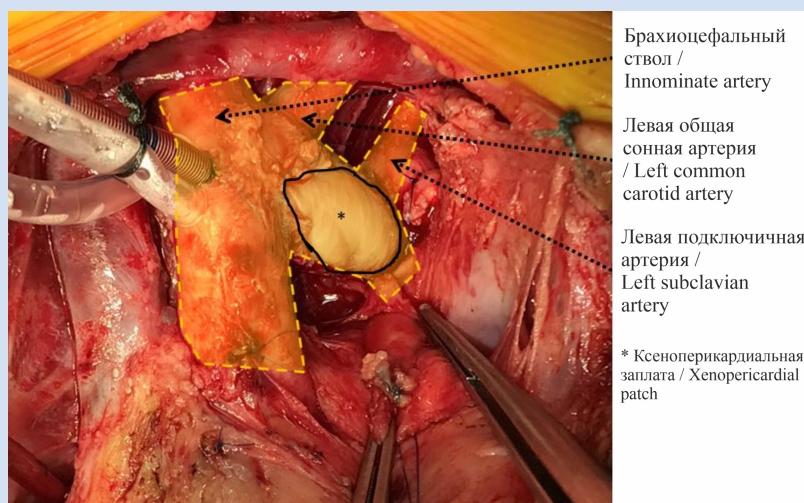


Рисунок 3. Интраоперационная картина после реконструкции дуги аорты

Figure 3. Intraoperative photo depicting the newly formed aortic arch

Обсуждение

Предполагаемая распространенность истинных сосудистых колец составляет от 0,05 до 0,1% общей популяции [6]. Ввиду редкости указанной патологии врачи клинических специальностей затрудняются в постановке правильного диагноза. Сосудистое кольцо следует заподозрить у любого младенца или ребенка с симптомами респираторной недостаточности. Респираторные симптомы включают явное угрожающее жизни событие, при котором у ребенка, ранее не имевшего симптомов, может быть остановка дыхания без какого-либо

значительного продрома [7]. Диагноз следует устанавливать с помощью компьютерной томографии или магниторезонансной томографии, которые точно определяют анатомию кольца. Всем пациентам должна быть проведена эхокардиография для выявления врожденного порока сердца. Хирургическое вмешательство позволяет успешно устранить сдавление трахеи и пищевода.

Хирургическую коррекцию сосудистых колец, как правило, осуществляют через торакотомия на стороне, противоположной доминирующей дуге.

С учетом наличия у больного в анамнезе

корригированного врожденного порока сердца, гипоплазии дистальной части дуги аорты принято решение о доступе путем рестернотомии.

Представленный случай демонстрирует успешную хирургическую коррекцию сосудистого кольца, а также пропущенную аномалию ввиду отсутствия симптоматики при первичной коррекции дефекта межжелудочковой перегородки. Всем пациентам с аномалиями дуги аорты, даже при отсутствии клинических проявлений, необходимо целенаправленно исключать сосудистое кольцо. В настоящее время в клиническую практику внедрено обязательное проведение компьютерной томографии больным с любыми аномалиями дуги аорты.

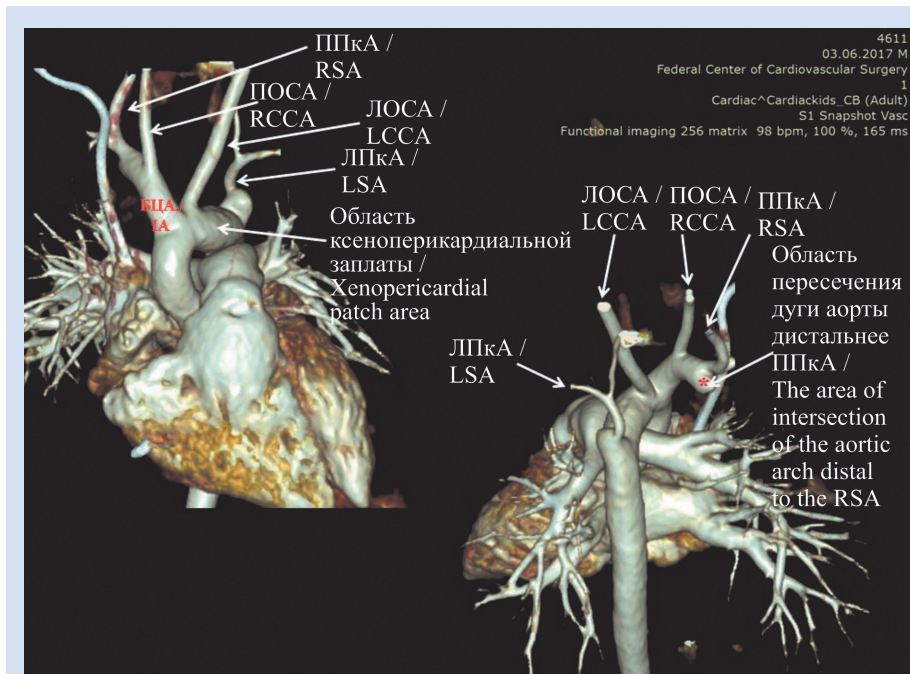


Рисунок 4. Данные послеоперационной мультиспиральной компьютерной ангиографии
Примечание: БЦА – брахиоцефальный ствол; ЛОСА – левая общая сонная артерия; ЛпКА – левая подключичная артерия; ПОСА – правая общая сонная артерия; ПпКА – правая подключичная артерия.

Figure 4. Postoperative multislice computed angiography

Note: IA – innominate artery; LCCA – left common carotid artery; LSA – left subclavian artery; RCCA – right common carotid artery; RSA – right subclavian artery.

Конфликт интересов

Ю.С. Синельников заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.М. Шехмамetyев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Вронский заявляет об отсутствии конфликта интересов.

П.В. Лазарьков заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Синельников Юрий Семенович, доктор медицинских наук, главный врач федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь), Пермь, Российская Федерация; доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6819-2980

Шехмамetyев Роман Маратович, врач – сердечно-сосудистый хирург заведующий кардиохирургическим отделением

Author Information Form

Sinelnikov Yuri S., PhD, Head Physician at the Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov” of Ministry of Health of the Russian Federation (Perm), Perm, Russian Federation; Associate Professor at the Department of Cardiovascular Surgery and Invasive Cardiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner” of Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6819-2980

Shekhmametyev Roman M., Cardiovascular Surgeon, Head of the Department of Cardiac Surgery No. 4, Federal State

№ 4 федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь), Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0601-1486

Вронский Алексей Сергеевич, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь), Пермь, Российская Федерация; аспирант федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0465-8964

Лазарьков Петр Владимирович, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь), Пермь, Российская Федерация; аспирант федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7165-9134

Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov” of Ministry of Health of the Russian Federation (Perm), Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0601-1486

Vronsky Alexey S., Cardiovascular Surgeon at the Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov” of Ministry of Health of the Russian Federation (Perm), Perm, Russian Federation; postgraduate student at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner” of Ministry Healthcare of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0465-8964

Lazarkov Pyotr V., Cardiovascular Surgeon at the Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov” of Ministry of Health of the Russian Federation (Perm), Perm, Russian Federation; postgraduate student at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner” of Ministry Healthcare of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7165-9134

Вклад авторов в статью

СЮС – интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ШРМ – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ВАС – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЛПВ – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

SYuS – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ShRM – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

VAS – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

LPV – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Turner W.M. On Irregularities of the Pulmonary Artery, Arch of the Aorta, and the Primary Branches of the Arch, with an Attempt to Illustrate Their Mode of Origin by a Reference to Development. *Br Foreign Med Chir Rev.* 1862;30(59):173-189.
2. Gross R.E. Surgical relief for tracheal obstruction from a vascular ring. *N Engl J Med.* 1945;233:586-90. doi: 10.1056/nejm194511152332003.
3. Backer C.L., Mavroudis C. Vascular rings and pulmonary artery sling. In: Mavroudis C., Backer C.L., eds. *Pediatric Cardiac Surgery.* Wiley; 2013. p. 234-255 <https://doi.org/10.1002/9781118320754.ch13>.
4. Backer C.L., Ilbawi M.N., Idriss F.S., DeLeon S.Y. Vascular

- anomalies causing tracheoesophageal compression. Review of experience in children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;97(5):725-31.
5. Felson B., Palayew M.J. The two types of right aortic arch. *Radiology.* 1963;81:745-59. doi: 10.1148/81.5.745.
6. Yu J.M., Liao C.P., Ge S., Weng Z.C., Hsiung M.C., Chang J.K., Chen F.L. The prevalence and clinical impact of pulmonary artery sling on school-aged children: a large-scale screening study. *Pediatr Pulmonol.* ;43(7):656-61. doi: 10.1002/ppul.20823.
7. Ragalie W.S., Mitchell M.E. Vascular Rings and Pulmonary. In: *Artery Sling Critical heart disease in infants and children*, Ungerleider R., Nelson K., Cooper D., Meliones J., Jacobs J. Elsevier; 2019. p.544-550 ISBN: 978-1-4557-0760-7.

Для цитирования: Синельников Ю.С., Шехмамetyев Р.М., Вронский А.С., Лазарьков П.В. Хирургическое лечение сосудистого кольца с формированием левой дуги аорты. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(1): 135-139. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-135-139

To cite: Sinelnikov Yu.S., Shekhmametyev R.M., Vronskiy A.S., Lazarkov P.V. Surgical treatment of vascular ring resulting in the formation of left aortic arch. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(1): 135-139. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-135-139



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция научно-практического рецензируемого журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» просит авторов внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

Правила по подготовке рукописей в журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» составлены с учетом рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах, подготовленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE), методических рекомендаций по подготовке и оформлению научных статей в журналах, индексируемых в международных наукометрических базах данных, разработанных Ассоциацией научных редакторов и издателей и Министерством образования и науки Российской Федерации. Обращаем внимание авторов, что проведение и описание всех клинических исследований должно соответствовать стандартам CONSORT – (<http://www.consort-statement.org>).

Все рукописи, поступающие в редакцию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний», проходят обязательную проверку в системах антиплагиат (рукописи, представленные на русском языке, проходят проверку в системе Антиплагиат; рукописи, представленные на английском языке, проходят проверку в системе iThenticate).

Журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» принимает к печати следующие рукописи:

1. Оригинальные исследования – рукописи, которые содержат описания оригинальных данных, вносящих приоритетный вклад в накопление научных знаний. Объем статьи – до 20 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 25 источников литературы. Резюме должно быть структурировано, и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), и не превышать 300 слов.

2. Клинические случаи – краткое, информационное сообщение, представляющее сложную диагностическую проблему и объяснение как ее решить или описание редкого клинического случая. Объем текста до 5 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 10 источников литературы, с неструктурируемым резюме, которое не должно превышать 200 слов.

3. Аналитический обзор – критическое обобщение исследовательской темы. Объем – до 25 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 50 источников литературы, с неструктурируемым резюме, которое не должно превышать 250 слов. Рекомендуем использовать иллюстративный материал – таблицы, рисунки, графики, если они помогают раскрыть содержание документа и сокращают объем текста.

4. Передовая статья – объем текста до 1500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам

и таблицы), до 20 источников литературы, с неструктурированным или структурируемым резюме, которое не должно превышать 250 слов.

5. Письма в редакцию – обсуждение определенной статьи, опубликованной в журнале «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Объем не более 500 слов, без резюме.

6. Анонс – информационное сообщение о научно-практических конференциях, конгрессах, научно-исследовательских грантах. Объем до 600 слов, без резюме.

РАЗДЕЛ 1. Сопроводительные документы

1. Сопроводительное письмо должно содержать общую информацию и включать (1) указание, что данная рукопись ранее не была опубликована, (2) рукопись не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (в случае если рукопись подана параллельно в другой журнал, редакция имеет полное право отказать в публикации рукописи авторам), (3) раскрытие конфликта интересов всех авторов, (4) информацию о том, что все авторы прочитали и одобрили рукопись, (5) указание об авторе, ответственном за переписку. Письмо должно быть выполнено на официальном бланке учреждения, подписано руководителем учреждения и заверено печатью.

2. Информация о конфликте интересов/финансировании. Документ содержит раскрытие авторами возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы. Конфликт интересов должен быть заполнен на каждого автора.

3. Информация о соблюдении этических норм при проведении исследования. Скан справки / выписки из Локального этического комитета учреждения (учреждений), где выполнялось исследование. Скан информированного согласия пациента при подаче случая из клинической практики.

4. Информация о перекрывающихся публикациях (если таковая имеется). При наличии перекрывающихся публикациях, следует указать их количество и названия (желательно приложить сканы ранее опубликованных статей). Также в сопроводительном письме на имя главного редактора журнала, следует кратко указать по какой причине имеются перекрывающиеся публикации (например, крупное многофазовое исследование и т.д.).

РАЗДЕЛ 2. Электронная подача рукописи

1. Подать статью в журнал может любой из авторов, как правило, это автор, ответственный за переписку. Автору необходимо зарегистрироваться на сайте, указать полностью свое ФИО. В форме для заполнения при подаче статьи указываются все авторы и вся дополнительная информация (места работы, должности, научные звания, учреждения – для всех авторов).

2. Отдельно готовится файл в Word, который потом отправляется как дополнительный файл. Файл должен содержать: титульный лист рукописи. На титульном листе рукописи в левом верхнем углу указывается индекс универсальной десятичной классификации (УДК).

Далее указывается заглавие публикуемого материала (полное и краткое наименование статьи). В названии не рекомендуется использовать аббревиатуры. Со следующей строки указываются инициалы и фамилии авторов. Инициалы указывают до фамилий и отделяются пробелом. После фамилий и инициалов необходимо указать полное наименование (наименования) учреждения (уч-

реждений), в котором (которых) выполнена работа с указанием ведомства и полного юридического адреса: страны, индекса, города, улицы, номера дома. Если авторы относятся к разным учреждениям, отметьте это цифровыми индексами в верхнем регистре перед учреждением и после фамилии авторов.

Пример для оформления:

УДК 616.1

КЛИНИЧЕСКАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ОСТЕОПОРОЗА

А.Т. Тепляков¹, С.Н. Шилов², И.В. Яковлева², А.А. Попова², Е.Н. Березикова²,
Е.В. Гракова¹, А.В. Молоков², М.Н. Неупокоева², В.В. Кобец³,
К.В. Копьева¹, О.В. Гармаева¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии», пер. Кооперативный 5, Томск, Российская Федерация, 634009; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный пр., 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091; ³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница No 1», ул. Залесского, 6, Новосибирск, Российская Федерация, 630047

3. Ниже предоставляется информация об авторах, где указываются: полные ФИО, место работы всех авторов, их должности; полная контактная информация обязательно указывается для одного (или более) автора и включает электронную почту, доступный телефон.

4. Если рукопись написана в соавторстве, то всем членам авторской группы необходимо указать вклад каждого автора в написание рукописи. Авторы должны отвечать всем критериям, рекомендованным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE), а именно: (1) вносить существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, или получение и анализ данных, или их интерпретацию; (2) принимать активное участие в написании первого варианта статьи или участвовать в переработке ее важного интеллектуального содержания; (3) утвердить окончательную версию для публикации; (4) нести ответственность за все аспекты работы и гарантировать соответствующее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Более подробная информация об авторстве (истинные авторы, гостевые авторы, подарочные авторы, безымянные авторы) и критериях авторства представлены в разделе Авторство и долевое участие (<https://www.niikpssz.com/jour/about/editorialPolicies#custom-8>).

РАЗДЕЛ 3. Оформление аннотации.

Аннотация на русском языке

Аннотация должна быть информативной (не содержать общих слов), оригинальной, содержательной (т.е. отражать основное содержание статьи и результаты исследований) и компактной (т.е. укладываться в установленные объемы в зависимости от типа рукописи). При написании аннотации необходимо следовать логике описания результатов в статье. В ней необходимо указать, что нового несет в себе научная статья в сравне-

нии с другими, родственными по тематике и целевому назначению. В резюме не следует включать ссылки на литературу и использовать аббревиатуры, кроме общепринятых сокращений и условных обозначений. При первом упоминании сокращения необходимо расшифровать.

Структурированная аннотация должна включать 5 параграфов: цель (не дублирующая заглавие статьи), материалы и методы, результаты, заключение, ключевые слова). Является обязательной для оригинальных исследований (не более 300 слов).

Неструктурированная аннотация является обязательной для клинических случаев (не более 200 слов) и аналитических обзоров (не более 250 слов). Несмотря на отсутствие обязательных структурных элементов, аннотация должна следовать логике статьи и не противоречить представленной информации.

Авторы, направляющие в редакцию журнала передовую статью, могут использовать как структурированную, так и неструктурированную аннотацию, содержащую не более 250 слов.

Ключевые слова (не более 7) составляют семантическое ядро статьи и представляют собой перечень основных понятий и категорий, служащих для описания исследуемой проблемы. Они должны отражать дисциплину (область науки, в рамках которой написана статья), тему, цель и объект исследования.

Перевод аннотации на английский язык (для рукописей, поданных на русском языке).

При переводе на английский язык аннотация должна сохранить свою информативность, оригинальность, быть содержательной и компактной, отражать логику описания результатов в статье. При переводе не рекомендуется пропускать словосочетания и предложения. Перевод аннотации должен дублировать текст аннотации на английском языке.

Структурированная аннотация на английском языке также включает 5 параграфов: **Aim** (Aims – в случае, если в Вашей рукописи заявлено более одной цели), **Methods**, **Results**, **Conclusion**, **Keywords**. Является обязательной для оригинальных исследований (не более 300 слов).

Неструктурированная аннотация является обязательной для клинических случаев (не более 200 слов) и аналитических обзоров (не более 250 слов). Несмотря на отсутствие обязательных структурных элементов, перевод аннотация на английский язык должен отражать логику статьи и не противоречить представленной информации.

РАЗДЕЛ 4. Оформление основного файла рукописи.

Поскольку основной файл рукописи автоматически отправляется рецензенту для проведения «слепого рецензирования», то он не должен содержать имен авторов и названия учреждений. Файл содержит только следующие разделы:

1. Название статьи.

Название статьи пишется прописными буквами (РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА...), в конце точка не ставится.

2. Краткий заголовок статьи.

Краткий заголовок статьи должен состоять из 3-5 слов и отражать основную идею рукописи.

3. Вклад в предметную область.

Вклад в предметную область должен подчеркивать вклад исследования в предметную область, его новизну и уникальность. Состоит из 2-3 предложений.

4. Резюме с ключевыми словами.

Резюме с ключевыми словами должно содержать только те разделы, которые описаны в Правилах для авторов.

5. Список сокращений.

При составлении списка сокращений к статье, включая текст, таблицы и рисунки, вносятся только те, которые используются автором 3 и более раза. Если сокращения используются только в таблицах и рисунках, а в тексте не используются, их не следует включать в список сокращений, но необходимо дать расшифровку в примечании к таблице или рисунку. К резюме статьи, как к отдельному документу, применимы те же правила, что и к статье (сокращения вносятся при их использовании 3 и более раза). Сокращения в списке сокращений пишутся в алфавитном порядке через запятую, сплошным текстом, с использованием «тире».

6. Текст статьи.

Текст статьи должен быть представлен в формате MS (*.doc, *.docx), размер кегля 12, шрифт Times New Roman, межстрочный интервал 1,5, поля обычные, выравнивание по ширине. Страницы нумеруют. Перед подачей рукописи удалите из текста статьи двойные пробелы.

Таблицы размещают в месте упоминания в тексте. В тексте обязательно присутствуют ссылки на все таблицы, обозначаемые как «табл.» с указанием порядкового номера таблицы, например «табл. 1». Каждая таблица имеет заголовок: слово «Таблица», порядковый номер, название (без точек). Если таблица единственная в статье, ее не нумеруют, в тексте слово «таблица» выделяют курсивом. Название таблицы и номер таблицы выравнивается по левому краю страницы. Для всех сокращений,

используемых в таблице, дается расшифровка в примечании. Название таблицы и примечание к ней переводятся на английский язык и размещаются под русскоязычной версией. Содержание таблицы также переводится на английский и дается через / (например, Показатели / Parameters и т.д.).

Иллюстративный материал (черно-белые и цветные фотографии, рисунки, диаграммы, схемы, графики) размещают в тексте статьи в месте упоминания (.jpg, разрешение не менее 300 dpi). Проверьте наличие ссылок в тексте на все иллюстрации, обозначаемые как «рис.» с указанием порядкового номера, например, «рис. 1». Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Каждый рисунок должен иметь подпись, содержащую номер рисунка. Название и примечание к рисунку переводятся на английский язык и размещаются под русскоязычной версией. Единственную в статье иллюстрацию не нумеруют, при ссылке на нее в тексте используют слово «рисунок» (полностью, курсивом). Если иллюстрация состоит из нескольких рисунков, представленных под а, б, в, г, помимо подписи каждого рисунка под буквенным обозначением необходимо привести общий заголовок иллюстрации.

Обращаем внимание авторов на то, что использование таблиц и рисунков из других статей с оформленным цитированием допустимо только при наличии разрешения на репринт. Разрешение на репринт таблиц и рисунков запрашивается не у автора, а у издателя журнала. Просим Вас своевременно позаботиться о разрешении на репринт. В случае отсутствия такого разрешения, рисунки и таблицы будут рассматриваться как плагиат, и редакция журнала будет вынуждена исключить их из рукописи.

При обработке материала используется система единиц СИ. Без точек пишут: ч, мин, мл, см, мм (но мм рт. ст.), с, мг, кг, мкг. С точками: мес., сут., г. (год), рис., табл. Для индексов используют верхние (кг/м²) или нижние (CHN₂DS₂-VAsc) регистры. Знак мат. действий и соотношений (+, –, ×, /, =, ~) отделяют от символов и чисел: $p = 0,05$. Знак ± пишут слитно с цифровыми обозначениями: 27,0±17,18. Знаки >, <, ≤ и ≥ пишут слитно: $p > 0,05$. В тексте рекомендуем заменять символы словами: более (>), менее (<), не более (≤), не менее (≥). Знак % пишут слитно с цифровым показателем: 50%; при двух и более цифрах знак % указывают один раз после чисел: от 50 до 70%; на 50 и 70%. Знак № отделяют от числа: № 3. Знак °C отделяют от числа: 13 °C. Обозначения единиц физических величин отделяют от цифр: 13 мм. Названия и символы генов выделяют курсивом: *ген PON1*.

7. Благодарности (если таковые имеются).

Участники, не соответствующие критериям, предъявляемым к авторам, должны быть указаны в разделе «Благодарности».

8. Конфликт интересов.

Авторы раскрывают конфликт интересов, связанный с представленным материалом. Конфликт интересов должен быть раскрыт для каждого конкретного автора. Информация о конфликте интересов публикуется в составе полного текста статьи.

9. Финансирование.

Указывают источник финансирования. Если исследо-

вание выполнено при поддержке гранта (например, РФФИ, РНФ), приводят номер.

10. Список литературы

Список литературы должен быть представлен на русском и английском языках (обратите внимания, что списки должны быть отдельными). За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор(ы).

Библиографическое описание на русском языке рекомендуется выполнять на основе ГОСТ Р 7.0.5-2008 («Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления»). Англоязычная часть библиографического описания должна соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Библиографические ссылки в тексте указывают номерами в квадратных скобках. Источники располагают

в порядке первого упоминания в тексте. В список литературы не включаются неопубликованные работы. Названия журналов на русском языке в списке литературы не сокращаются. Названия иностранных журналов могут сокращаться в соответствии с вариантом сокращения, принятым конкретным журналом. При наличии у цитируемой статьи цифрового идентификатора (Digital Object Identifier, DOI) указывают в конце ссылки.

Пристатейный список должен соответствовать Российскому индексу цитирования и требованиям международных баз данных. Англоязычный вариант библиографического описания ссылки на русскоязычный источник помещают после русскоязычной ссылки в квадратных скобках. Ссылки на русскоязычные статьи, имеющие название на английском языке приводятся также на английском языке, при этом в конце ссылки указывается (in Russian). Если статья не имеет английского названия, вся ссылка транслитерируется на сайте www.translit.ru (формат BSI).

Примеры оформления:

1. Статья из русскоязычного журнала, имеющая англоязычное название:

Кухарчук А.Л. Стволовые клетки и регенеративно-пластическая медицина. Трансплантология. 2004; 7 (3): 76-90 [Kuharchuk A.L. Stem cells and regenerative-plastic medicine. Transplantologiya. 2004; 7 (3): 76-90. (In Russ)]

2. Статья из русскоязычного журнала, не имеющая англоязычного названия:

Трапезникова М.Ф., Филиппцев П.Я., Перлин Д.В., Кулачков С.М. Лечение структур мочеочника после трансплантации почки. Урология и нефрология. 1994; 3: 42-45 [Trapeznikova M.F., Filiptsev P.Ya., Perlin D.V., Kulachkov S.M. Lechenie striktur mochetchnika posle transplantatsii pochki. Urologia I nefrologia. 1994; 3:42-45. (In Russ)]

3. Статья из англоязычного журнала:

Goldstein D.J., Oz M.C., Rose E.A. Implantable left ventricular assist devices. N Engl J Med. 1998; 339: 1522–1533.

4. Статья из журнала, имеющего DOI:

Kaplan B., Meier-Kriesche H-U. Death after graft loss: An important late study endpoint in kidney transplantation. American Journal of Transplantation. 2002; 2 (10): 970-974. doi:10.1034/j.1600-6143.2002.21015.x

5. Англоязычная монография:

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

6. Русскоязычная монография:

Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Методические рекомендации по обследованию и лечению больных с нарушениями двигательной функции желудка. М; 2008 [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. Metodicheskie rekomendatsii po obsledovaniyu i lecheniyu bol'nykh s narusheniyami dvigatel'noy funktsii zheludka. Moscow; 2008. (In Russ)].

7. Диссертация (автореферат диссертации):

Максимова Н.В. Клинико-экономический анализ консервативной тактики лечения пациентов с синдромом диабетической стопы в городе Москве. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М; 2011. [Maksimova N.V. Kliniko-ekonomicheskii analiz konservativnoy taktiki lecheniya patsientov s sindromom diabeticheskoy stopy v gorode Moskve. [dissertation] Moscow; 2011. (In Russ)].

8. Электронный источник.

Кондратьев В.Б. Глобальная фармацевтическая промышленность. Режим доступа: http://perspektivy.info/rus/ekob/globalnaya_farmaceuticheskaya_promyshlennost_2011-07-18.html. (дата обращения 23.06.2013) [Kondrat'ev V.B. Global'naya farmatsevticheskaya promyshlennost' [The global pharmaceutical industry]. Available at: http://perspektivy.info/rus/ekob/globalnaya_farmaceuticheskaya_promyshlennost_2011-07-18.html. (accessed 23.06.2013) (In Russ.)]

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

6–7 ОКТЯБРЯ 2022 | КЕМЕРОВО

THE INTERNATIONAL CONGRESS INTERDISCIPLINARY ASPECTS OF CARDIAC REHABILITATION

OCTOBER 6 – 7, 2022 | KEMEROVO

**ЛЕКЦИИ
ПЛЕНАРНЫЕ ЗАСЕДАНИЯ
НАУЧНЫЕ СИМПОЗИУМЫ
СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ
ПУБЛИКАЦИЯ ТЕЗИСОВ**

**LECTURES
PLENARY SESSIONS
SCIENCE SYMPOSIA
BREAKOUT SESSIONS
ABSTRACT PUBLICATION**

РЕГИСТРАЦИЯ И БОЛЕЕ ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
www.events.kemcardio.ru

MORE INFORMATION IS AVAILABLE ON THE WEBSITE
www.events.kemcardio.ru



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО



**Документация по данному учебному мероприятию будет представлена
в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО**

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем вас принять участие в работе **международного конгресса «Междисциплинарные аспекты реабилитации при сердечно-сосудистых заболеваниях»**, который состоится 6-7 октября 2022 г. в г. Кемерово (Сосновый бульвар, 6).

Международный конгресс проводится в рамках мероприятий, посвященных памяти академика РАН Е.И. Чазова

ТЕМАТИКА МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА:

1. Организационно-методические и региональные аспекты реабилитации кардиологических больных.

2. Медицинские, физические, фармакотерапевтические, образовательные, психологические и профессиональные аспекты реабилитации:

- ургентных кардиологических пациентов на раннем этапе;
- пациентов с полиорганной недостаточностью на этапе реанимации;
- после кардиохирургических/рентгенхирургических вмешательств у взрослых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями;
- после кардиохирургических/рентгенхирургических у детей с врожденными пороками сердца;
- при различных типах острого коронарного синдрома;
- при острых нарушениях мозгового кровообращения;
- при хронической сердечной недостаточности;
- при заболеваниях периферических сосудов;
- после хирургического/интервенционного лечения нарушений ритма и проводимости;
- при различных коморбидных состояниях (хронические обструктивные заболевания легких, сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром, хроническая болезнь почек и пр.);
- пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19.

3. Роль дистанционных электронных технологий и искусственного интеллекта при разработке современных программ реабилитации кардиологических больных.

4. Проблемные вопросы нейрокогнитивной и психологической реабилитации.

5. Проблемные вопросы модификации поведенческих факторов риска и повышения приверженности.

6. Роль среднего медицинского персонала в реабилитации пациентов с болезнями системы кровообращения.

Материалы докладов международного конгресса будут опубликованы в научно-практическом рецензируемом журнале (Scopus, ВАК) «КОМПЛЕКСНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ».

Тезисы докладов принимаются до **01 сентября 2022 г.**

Тезисы докладов и работ по секции «Роль среднего медицинского персонала в реабилитации пациентов с болезнями системы кровообращения» принимаются до **15 сентября 2022 г.**

Публикация тезисов (без доклада) принимаются до **01 сентября 2022 г.** с заполненной регистрационной формой.

Более подробная информация размещена по ссылке <https://events.kemcardio.ru/event/73>



Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас к сотрудничеству. Вы можете разместить информацию о деятельности Вашей компании на страницах журнала в виде научной статьи, доклада или в форме рекламы.

По вопросам размещения рекламы обращаться к Сыренковой Валерии Олеговне по телефону +7 (3842) 34-53-89 или e-mail: sirevo@kemcardio.ru

ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Площадь на полосе	Черно-белая печать, руб.	Полноцветная печать, руб.
1/1 165 x 260 мм (A4)	12 000	24 000
1/2	6 000	12 000
1/4	3 000	6 000
1/8	1 500	3 000
1/16	800	1 500
Текстовая реклама	120 руб. за 1 кв. см	
Научная статья - 1 страница	6 000	8 500

Скидки: 2 публикации — 5%, 4 публикации — 10%, 6 публикаций — 15%

Денежные средства перечислять на расчетный счет:

КООО «Кузбасское научное общество кардиологов»

ИНН 4205069956

КПП 420501001

БИК 045004725

Р/с 40703810032350000033

Филиал ПАО «УРАЛСИБ» в г. Кемерово

К/с 30101810400000000725

650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, дом 6



journal_kpssz



nii-kpssz.com

Подписано в печать 18.03.2022 г. Дата выхода в свет: 25.03.2022 г. Формат 62 x 94/8. Бумага мелованная матовая. Усл. печ. л. 19.5. Тираж 1 000 экз. Заказ № 43887. Цена свободная.

Адрес редакции и издателя: 650002, Кемеровская обл., Кемерово, Сосновый бульвар, 6, тел. (3842) 34-53-89, email: avtor@kemcardio.ru (главный редактор Л.С. Барбараш)

Адрес типографии ООО «Издательский Дом «ВОЯЖ»: 630048, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 104, тел. (383) 314-19-40

