

ИЗДАЕТСЯ С 1961 ГОДА

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



KARDIOLOGIA

5'2022

Том 62

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА
ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХСН В РФ.
ДАННЫЕ ОБСЕРВАЦИОННОГО
ОДНОМОМЕНТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ
НА ЖЕЛАНИЕ И ВОЗМОЖНОСТИ
ПРОФИЛАКТИКИ ГИПОДИНАМИИ
И ДРУГИХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
РИСКА ВРАЧАМИ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (ОТРАЖЕНИЕ).

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
ИНФАРКТА МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА
СЕКМЕНТА ST НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ
У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

КАЧЕСТВО АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФП, ПЕРЕНЕСШИХ
ОКС, НА III ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ:
РЕГИСТР КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ СИСТЕМЫ
ТЕЛЕМОНИТОРИНГА ХСН:
ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
ЗНАНИЙ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ВРАЧЕЙ
РЕКОМЕНДАЦИЯМ ПО ДИАГНОСТИКЕ
И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ХСН

PREVALENCE AND CHARACTERISTICS
OF CORONARY ARTERY FISTULA IN ADULTS:
CORONARY ANGIOGRAPHIC
ANALYSIS OF 18,106 PATIENTS

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОРАЖЕНИЯ
СС СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТКИ
С БОЛЕЗНЬЮ ШАРКО-МАРИ-ТУТА



СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ РАЗБИВАЕТ ТЫСЯЧИ ЖИЗНЕЙ

Эта болезнь может коснуться каждой семьи.

Каждую минуту в России погибает приблизительно один пациент с ХСН, и смертность от нее примерно в 10 раз выше, чем в общей популяции¹.

Сегодня наиболее эффективный подход, позволяющий взять под контроль ХСН, состоит в сочетании медицинского лечения и активного участия самого пациента в изменении своего образа жизни².

Помогите своим пациентам и их членам семьи узнать больше о заболевании. Это поможет снизить проявление симптомов сердечной недостаточности и замедлить прогрессирование заболевания.



МОЛОДЫСЕРДЦЕМ.РФ

Источники:

1. Фомин И.В. Российский кардиологический журнал. 2016; 8 (136): 7–13
2. <https://www.heartfailurematters.org/ru>

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. 417046/LCZ696/All/0322/1

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

KARDIOLOGIJA

MONTHLY JOURNAL

5'2022

Том 62

Журнал «Кардиология» осуществляет информационную и издательскую поддержку Минздрава РФ, Российского кардиологического общества и Московского международного форума кардиологов

«Кардиология» – рецензируемый научно-практический журнал, основанный в 1961 году. Учредитель – Региональная общественная организация популяризации научно-медицинской литературы «Кардиомаг».

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охраны культурного наследия ПИИ № ФС77-26694 от 22 декабря 2006 г. «Кардиология» цитируется и индексируется в Web of Science и Scopus

РЕДАКЦИЯ

121087, г. Москва, проезд Береговой, д. 5, корпус 2, помещение 215
тел.: +7 495 7652428

(моб. тел.) +7 926 2038202

E-mail: kruglova-cardio@mail.ru,

web-сайт: lib.ossn.ru

Руководитель редакции: Круглова И. М.

Научные редакторы: Лякишев А. А., Мареев Ю. В., Савина Н. М., Явелов И. С.

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «КлиниМед Консалтинг»

Директор Издательства:

Чайковский М. Э.

Адрес для корреспонденции:

121087, г. Москва, проезд Береговой, д. 5, корпус 2, помещение 215

РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ

Заведующий отделом рекламы:

Кочеткова И. Л. тел.: +7 495 7652428

E-mail: kochetkova@ossn.ru

ИНДЕКСЫ ПОЧТЫ РОССИИ

Для индивидуальных подписчиков – ПП735
Для юридических лиц и организаций – ПНО46

Главный редактор – Беленков Юрий Никитич (Москва)
Заместитель главного редактора – Арутюнов Григорий Павлович (Москва)
Заместитель главного редактора – Беграмбекова Юлия Леоновна (Москва)
Заместитель главного редактора – Мареев Вячеслав Юрьевич (Москва)
Заместитель главного редактора – Сидоренко Борис Алексеевич (Москва)
Ответственный секретарь – Лякишев Анатолий Александрович (Москва)
Ответственный секретарь – Рылова Анна Константиновна (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агеев Ф. Т. (Москва)	Драпкина О. М. (Москва)	Погосова Н. В. (Москва)
Алехин М. Н. (Москва)	Дупляков Д. В. (Самара)	Покровский А. В. (Москва)
Анкер Штефан (Германия)	Задонченко В. С. (Москва)	Соколов Е. И. (Москва)
Ардашев А. В. (Москва)	Затейщиков Д. А. (Москва)	Сеферович Петар (Сербия)
Аронов Д. М. (Москва)	Капелько В. И. (Москва)	Ситникова М. Ю. (Санкт-Петербург)
Батыралиев Т. А. (Киргизия)	Карпов Ю. А. (Москва)	Скибицкий В. В. (Краснодар)
Бойцов С. А. (Москва)	Кобалава Ж. Д. (Москва)	Тарловская Е. И. (Н. Новгород)
Васюк Ю. А. (Москва)	Козиолова Н. А. (Пермь)	Филиппатос Герасимос (Греция)
Галявич А. С. (Казань)	Лопатин Ю. М. (Волгоград)	Фомин И. В. (Н. Новгород)
Гарганеева А. А. (Томск)	Мамедов М. Н. (Москва)	Чесникова А. И. (Ростов-на-Дону)
Гендлин Г. Е. (Москва)	Марцевич С. Ю. (Москва)	Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)
Гиляревский С. Р. (Москва)	Недогода С. В. (Волгоград)	Явелов И. С. (Москва)
Глезер М. Г. (Москва)	Орлова Я. А. (Москва)	Albert Waldo (США)
Голицын С. П. (Москва)	Палеев Н. Р. (Москва)	Cappato Riccardo (Италия)
Гуревич М. А. (Москва)	Панченко Е. П. (Москва)	ČEŠKA Richard (Чехия)
Деев А. Д. (Москва)	Перепеч Н. Б. (Санкт-Петербург)	Ma Chang-Sheng (Китай)
Довгалецкий П. Я. (Саратов)	Першуков И. В. (Воронеж)	C. Michael Valentine (США)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адамян К. Г. (Армения)	Джусипов А. К. (Казахстан)	Мареев Ю. В. (Москва)
Азизов В. А. (Азербайджан)	Иоселиани Д. Г. (Москва)	Попович М. И. (Молдавия)
Атьков О. Ю. (Москва)	Карпов Р. С. (Томск)	Савина Н. М. (Москва)
Белов Ю. В. (Москва)	Коваленко В. Н. (Украина)	Терещенко С. Н. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)	Курбанов Р. Д. (Узбекистан)	Чазов Е. И. (Москва)
		Шалаев С. В. (Тюмень)

Журнал «Кардиология» входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций», утвержденный Высшей аттестационной комиссией (ВАК). Импакт-фактор журнала 0,883.

Мнение издателя или редакционной коллегии журнала может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Отпечатано в ПК ПРИНТЭКС. Дата выхода 18.05.2022. Тираж 17 500 экз.

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в печатном или электронном виде из журнала «Кардиология» допускается только с письменного разрешения Издателя.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации.
Данные обсервационного одномоментного исследования
Мареев В.Ю., Беграмбекова Ю.Л., Мареев Ю.В., Кобалава Ж.Д., Карпетян Л.В., Галочкин С.А., Казахмедов Э.Р., Лапшин А.А., Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Ефремушкина А.А., Киселева Е.В., Барбараиш О.Л., Печерина Т.Б., Галявич А.А., Галеева З.М., Балеева Л.В., Козиолова Н.А., Веклич А.С., Дуляков Д.В., Максимова М.Н., Якушин С.С., Смирнова Е.А., Седых Е.В., Шапошник И.И., Макарова Н.А., Землянужина А.А., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Скибицкий А.В., Спиropулос Н.А., Середенина Е.М., Орлова Я.А., Ерусланова К.А., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Федин М.А. 4
- Определение факторов, влияющих на желание и возможности профилактики гиподинамии и других поведенческих факторов риска врачами первичного звена здравоохранения (ОТРАЖЕНИЕ). Результаты одномоментного опроса
Драпкина О.М., Беграмбекова Ю.Л., Орлов Д.О., Шепель Р.Н., Самойлов Т.В. 9
- Особенности клинического течения инфаркта миокарда без подъема сегмента ST на госпитальном этапе у пациентов, перенесших COVID-19
Чащин М.Г., Горшков А. Ю., Драпкина О.М., Косицына И.В., Голубев А.В., Чаус Н.И., Переходов С.Н. 18
- Качество анти тромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших острый коронарный синдром, на III этапе реабилитации: данные локального регистра Кировской области
Тарловская Е.И., Дорофеева Ю.А. 27
- Факторы, влияющие на применение национальных клинических рекомендаций врачами терапевтического профиля амбулаторно-поликлинического звена при лечении наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний
Погосова Н.В., Исакова С.С., Соколова О.Ю., Аушева А.К., Жетишева Р.А., Арутюнов А.А. 33

Разработка и внедрение системы телемониторинга хронической сердечной недостаточности: опыт одного центра <i>Агапов В. В., Кудряшов Ю. Ю., Грайфер И. В., Самитин В. В.</i>	45
Оценка профессиональных знаний и приверженности врачей рекомендациям по диагностике и лечению больных хронической сердечной недостаточностью <i>Перепах Н. Б., Трезубов А. В., Михайлова И. Е.</i>	53
Prevalence and characteristics of coronary artery fistula in adults: coronary angiographic analysis of 18,106 patients <i>Sebahat Tekeli Sengul, Betul Banu Karasu.</i>	62

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Клинический случай поражения сердечно-сосудистой системы у пациентки с болезнью Шарко-Мари-Тута <i>Соколов Д. В., Желяков Е. Г., Ковальчук В. В., Кондратова Н. В., Снежицкий В. А., Колоцей Л. В., Беленков Ю. Н., Ардашев А. В.</i>	67
Клинический случай: раннее подключение валсартан/ сакубитрила в лечении артериальной гипертензии <i>Ложкина Н. Г., Спиридонов А. Н.</i>	72
Тромбоэмболическая маска тяжелого лимфоцитарного миоперикардита: возможности клинико-морфологической диагностики и комплексной терапии <i>Павленко Е. В., Благова О. В., Седов А. В., Зайцев А. Ю., Куклева А. Д., Коган Е. А.</i>	75

Мареев В.Ю.^{1,2}, Беграмбекова Ю.Л.^{1,2}, Мареев Ю.В.^{1,3}, Кобалава Ж.Д.^{4,5}, Карапетян Л.В.^{4,5}, Галочкин С.А.^{4,5}, Казахмедов Э.Р.^{4,5}, Лапшин А.А.^{4,5}, Гарганеева А.А.⁶, Кужелева Е.А.⁶, Ефремушкина А.А.^{7,8}, Киселева Е.В.⁸, Барбараш О.Л.⁹, Печерина Т.Б.⁹, Галявич А.А.¹⁰, Галеева З.М.¹⁰, Балеева Л.В.¹⁰, Козиолова Н.А.¹¹, Веклич А.С.¹¹, Дупляков Д.В.^{12,13}, Максимова М.Н.¹³, Якушин С.С.^{14,15}, Смирнова Е.А.¹⁴, Седых Е.В.^{14,15}, Шапошник И.И.¹⁶, Макарова Н.А.¹⁶, Землянухина А.А.¹⁷, Скибицкий В.В.¹⁸, Фендрикова А.В.¹⁸, Скибицкий А.В.¹⁸, Спиропулос Н.А.¹⁹, Середенина Е.М.^{1,2}, Орлова Я.А.^{1,2}, Ерусланова К.А.²⁰, Котовская Ю.В.²⁰, Ткачева О.Н.²⁰, Федин М.А.^{20,21}

¹ Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

² МГУ им. М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

³ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава РФ, Москва, Россия

⁴ ФГАОУ ВО «РУДН», Москва, Россия

⁵ ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ», Москва, Россия

⁶ ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», НИИ кардиологии, Томск, Россия

⁷ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

⁸ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул, Россия

⁹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

¹⁰ ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ, Казань, Россия

¹¹ ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава РФ, Пермь, Россия

¹² НИИ кардиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Самара, Россия

¹³ ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова», Самара, Россия

¹⁴ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава РФ, Рязань, Россия

¹⁵ ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер», Рязань, Россия

¹⁶ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Челябинск, Россия

¹⁷ Челябинская городская клиническая больница №1, Челябинск, Россия

¹⁸ ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава РФ, Краснодар, Россия

¹⁹ Клиническая больница скорой медицинской помощи Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

²⁰ ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

²¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва, Россия

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. ДАННЫЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ОДНОМОМЕНТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Цель</i>	Оценить распространенность дефицита железа (ДЖ) у российских пациентов с сердечной недостаточностью (СН).
<i>Материал и методы</i>	Показатели обмена железа были исследованы у 498 (198 женщин, 300 мужчин) пациентов с СН. Данные оценивались во время госпитализации по поводу СН (97%) или амбулаторного визита (3%). ДЖ определяли в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов.
<i>Результаты</i>	У 83,1% больных имелся ДЖ; только 43,5% пациентов с ДЖ страдали анемией. Пациенты с ДЖ были старше: 70,0 [63,0;79,0] против 66,0 лет [57,0;75,2] ($p=0,009$). Число пациентов с ДЖ увеличивалось параллельно повышению функционального класса (ФК) СН. Среди пациентов с ДЖ меньше людей в прошлом или настоящем употреблявших алкоголь ($p=0,002$), и у большего количества пациентов была фибрилляция предсердий (60,1 против 45,2%, $p=0,016$). Множественная логистическая регрессия показала, что большая тяжесть СН (ФК СН) была ассоциирована с более частым выявлением ДЖ, а употребление алкоголя в прошлом ассоциировалось с менее выраженным ДЖ. Увеличение N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP) на 100 пг/мл было ассоциировано с возрастанием шансов на выявление ДЖ (отношение шансов 1,006, 95% доверительный интервал: 1,002–1,011, $p=0,0152$).

Заключение	Частота ДЖ среди больных СН в Российской Федерации высока (83,1%). Только у 43,5% из этих пациентов выявлена анемия. Распространенность ДЖ в популяции исследования увеличивалась параллельно с увеличением ФК СН и NT-proBNP.
Ключевые слова	Сердечная недостаточность; дефицит железа; анемия
Для цитирования	Mareev V.Yu., Begrambekova Yu.L., Mareev Yu.V., Kobalava Zh.D., Karapetyan L.V., Galochkin S.A. et al. Iron deficiency in Russia heart failure patients. Observational cross-sectional multicenter study. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(5):4–8. [Russian: Мареев В.Ю., Беграмбекова Ю.Л., Мареев Ю.В., Кобалава Ж.Д., Карапетян Л.В., Галочкин С.А. и др. Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации. Данные наблюдательного одномоментного исследования. <i>Кардиология</i> . 2022;62(5):4–8]
Автор для переписки	Беграмбекова Юлия Леоновна. E-mail: julia.begrambekova@ossn.ru

Введение

Дефицит железа (ДЖ) с анемией или без нее часто встречается у пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Существует четкая связь между ДЖ и снижением функциональной способности и качества жизни пациентов [1, 2], а также с увеличением риска госпитализации [3] и смерти у пациентов с СН и низкой фракцией выброса (СНнФВ) [4]. Эта связь сохраняется независимо от наличия анемии. В настоящее время в России лабораторные исследования необходимые для диагностики ДЖ согласно общепризнанным в мире критериям, не включены в Стандарт специализированной медицинской помощи при СН. Более того, у большинства врачей общей практики отсутствует настороженность в отношении высокой вероятности наличия ДЖ у пациентов с СН, если у них не диагностирована анемия. Однако снижение уровня гемоглобина можно рассматривать как завершающую стадию процесса, начинающегося с постепенного истощения запасов железа, поэтому, даже если у пациентов с хронической СН нет анемии, ДЖ может присутствовать. Насколько нам известно, в Российской Федерации нет данных о распространенности ДЖ на основании многоцентрового исследования когорты пациентов с СН. Таким образом, цель исследования состояла в том, чтобы оценить распространенность дефицита железа среди российских пациентов с СН.

Материал и методы

Исследуемая популяция

Это наблюдательное одномоментное исследование было организовано Российским обществом специалистов по сердечной недостаточности. В исследовании приняли участие врачи, имеющие компетенции и опыт ведения пациентов с СН (кардиологи и гериатры) в 13 клинических центрах по всей России. В исследование включались: взрослые пациенты с ранее существовавшей или впервые развившейся СН, независимо от ФВ левого желудочка (ФВ ЛЖ), которые наблюдались в амбулаторной клинике (3%) или были госпитализиро-

ваны в стационары участвующих центров (97%) в период проведения исследования. Критерии исключения: возраст <18 лет; переливание эритроцитов (или других компонентов крови) или терапия эритропоэтином в течение трех месяцев до включения в исследование; препараты железа, витамина В12 или фолиевой кислоты для лечения анемии в течение трех месяцев до включения в исследование; известный гематологический или другой активный неопластический процесс; иммуносупрессивная терапия, химиотерапия или лучевая терапия в течение трех месяцев до включения в исследование; беременность или период лактации. Хроническую СН определяли в соответствии с Рекомендациями Российского кардиологического общества 2020 года и рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC) 2016 [5, 6] на основании типичных симптомов и признаков СН, сопровождающихся повышением уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) ≥ 125 пг/л, с любой ФВ ЛЖ.

Лабораторные исследования

Сбор, анализ и отчет о результатах таких параметров, как ферритин, насыщение трансферрина, железо, NT-proBNP, проводился в центральной лаборатории. Гемоглобин и другие показатели общего анализа крови измерялись в лабораториях участвующих центров. Лабораторные показатели у госпитализированных пациентов оценивались при поступлении. Наличие анемии определялось по критериям Всемирной Организации Здравоохранения, как уровень гемоглобина <12,0 г/дл у женщин и <13,0 г/дл у мужчин [7]. Для ДЖ использовалось определение, принятое ESC, т. е. ферритин <100 мкг/л или насыщение трансферрина (TSAT) <20% при ферритине 100–299 мкг/л [5].

Статистический анализ

Категориальные переменные приводятся в виде абсолютных значений и процентов. Для анализа категориальных переменных используется критерий хи-квадрат. Для непрерывных переменных приводятся медианы

с 25 по 75 процентиля. Критерий Уилкоксона использовался для анализа непрерывных переменных, а множественная логистическая регрессия – для выявления переменных, влияющих на вероятность наличия ДЖ.

Результаты

С сентября 2020 г. по июль 2021 г. было обследовано 510 пациентов с СН в 13 центрах, у 97,6% (498) было проведено полное обследование на наличие ДЖ (рис. 1). Характеристики пациентов представлены в таблице 1.

97,0% (483) пациентов с СН были включены в стационаре, 3,0% (15) – при амбулаторном приеме. ДЖ присутствовал у 83,1% пациентов и отсутствовал у 16,9%. Только у 43,5% пациентов с ДЖ также была диагностирована анемия. Среди 84 пациентов без ДЖ у 25,0% была диагностирована анемия. Только 4,2% всех пациентов имели анемию без ДЖ, 36,1% имели ДЖ и анемию, 47,0% имели ДЖ без анемии и 12,7% не имели ни ДЖ, ни анемии (рис. 2).

Различий в распространенности ДЖ в зависимости от типа СН не было (табл. 1), но число пациентов с ДЖ возрастало с увеличением функционального класса (ФК) СН ($p=0,003$) и NT-proBNP ($p<0,001$) (табл. 1).

Пациенты с ДЖ были старше 70,0 [63,0;79,0] против 66,0 [57,0;75,2] лет ($p=0,009$). Среди пациентов с ДЖ было меньше пациентов с анамнезом злоупотребления алкоголем в прошлом или настоящем ($p=0,002$) и больше пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) (60,1 против 45,2%, $p=0,016$).

Поскольку более высокая распространенность ДЖ может быть связана с наличием у пожилых пациентов как ДЖ, так и ФП, мы провели множественный логистический регрессионный анализ, который включал ФП, пол, возраст и взаимодействие между ФП и возрастом. Эта модель подтвердила взаимосвязь между возрастом и ФП и показала, что ФП не является независимым предиктором ДЖ.

Чтобы исключить возможность влияния большей распространенности чрезмерного употребления алкоголя среди мужчин, мы рассмотрели другую модель, которая включала возраст, употребление алкоголя в прошлом или настоящем, пол и их взаимодействие. Эта модель не показала взаимодействия между полом и потреблением алкоголя, но продемонстрировала, что прошлое, а не текущее потребление алкоголя ассоциировано с меньшей частотой ДЖ.

Третья модель включала возраст, пол, потребление алкоголя и ФК СН. Модель показала, что IV ФК по сравнению с I ФК ассоциировался с более высокой частотой ДЖ (отношение шансов (ОШ) 5,6, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,51–21,63, $p=0,01$), а употребление алкоголя в прошлом было ассоциировано с меньшей рас-

Рисунок 1. Пациенты, включенные в окончательный анализ



пространенностью ДЖ (ОШ 0,38, 95% ДИ: 0,18–0,81, $p=0,01$). При замене в модели ФК на NT-proBNP мы обнаружили, что увеличение NTpro-BNP на 100 пг/мл было связано с увеличением шансов ДЖ (ОШ 1,006, 95% ДИ: 1,002–1,011, $p=0,0152$).

Обсуждение

Результаты настоящего исследования показывают, что ДЖ имеет очень высокую распространенность у российских пациентов с СН, даже среди пациентов без анемии. Это исследование, насколько нам известно, является первой оценкой ДЖ в большой многоцентровой когорте российских пациентов с СН. Предыдущие одноцентровые исследования показали аналогичную распространенность ДЖ у пациентов с СН [8].

Международные исследования показали, что 30–69% амбулаторных и 60–85% госпитализированных пациен-

Рисунок 2. Распределение пациентов в зависимости от наличия анемии и дефицита железа

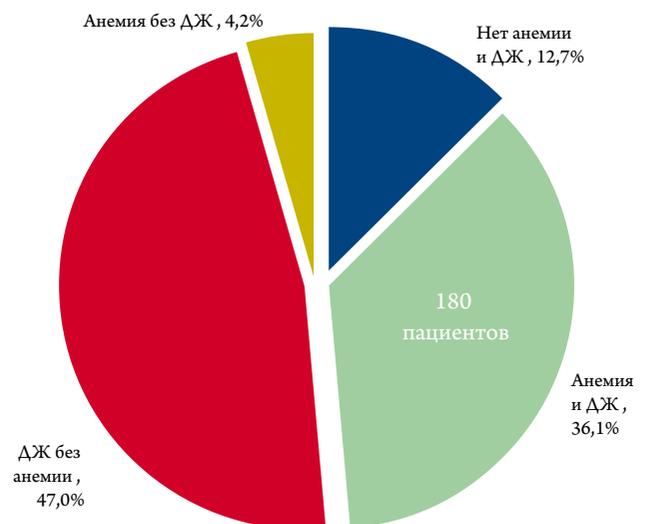


Таблица 1. Характеристика пациентов

Показатель	Все, n=498	ДЖ, n=414	Без ДЖ, n=84	p, ДЖ vs без ДЖ
Возраст, лет	69,0 [61,0;79,0]	70,0 [63,0;79,0]	66,0 [57,0;75,2]	0,009
ИМТ, кг/м ²	30,3 [26,0;35,0]	30,7 [26,1;35,2]	29,1 [25,4;33,1]	0,061
Мужчины	300 (60,2%)	240 (58,0%)	60 (71,4%)	0,030
ФП	287 (57,6%)	249 (60,1%)	8 (45,2%)	0,016
Избыточное потребление алкоголя:				0,002
В настоящее время	36 (7,23%)	27 (6,52%)	9 (10,7%)	-
В прошлом	40 (8,03%)	26 (6,28%)	14 (16,7%)	-
Никогда	422 (84,7%)	361 (87,2%)	61 (72,6%)	-
Избыточное потребление алкоголя в настоящее время	36 (7,23%)	27 (6,52%)	9 (10,7%)	0,262
Хирургические операции	35 (7,03%)	25 (6,04%)	10 (11,9%)	0,092
СД	157 (31,5%)	134 (32,4%)	23 (27,4%)	0,442
Гипотиреоз*	19 (3,82%)	17 (4,11%)	2 (2,38%)	0,534
Гипертиреоз*	3 (0,60%)	2 (0,48%)	1 (1,19%)	1,000
Тип СН:				0,745
СНсФВ	202 (40,6%)	165 (39,9%)	37 (44,0%)	-
СНнФВ	213 (42,8%)	180 (43,5%)	33 (39,3%)	-
СНпФВ	83 (16,7%)	69 (16,7%)	14 (16,7%)	-
ФВ, %	45,0 [32,0;55,0]	45,0 [32,0;55,0]	46,0 [31,8;60,0]	0,197
ФК СН:				0,003
I	19 (3,82%)	12 (2,90%)	7 (8,33%)	-
II	142 (28,5%)	110 (26,6%)	32 (38,1%)	-
III	261 (52,4%)	222 (53,6%)	39 (46,4%)	-
IV	76 (15,3%)	70 (16,9%)	6 (7,14%)	-
NT-proBNP pg/ml	3231 [995;7723]	3744 [1219;8446]	1402 [378;3544]	<0,001
Гемоглобин, г/дл	13,1 [11,6;14,4]	12,9 [11,4;14,3]	13,8 [12,7;15,9]	<0,001
TSAT, %	13,8 [8,18;22,4]	12,1 [7,10;17,5]	28,0 [21,2;35,2]	<0,001
Ферритин, нг/мл	67,3 [35,5;129]	52,7 [30,0;90,8]	182 [139;324]	<0,001
Железо сыворотки крови, нг/мл	9,10 [5,56;14,3]	8,30 [5,12;12,1]	16,3 [11,0;20,6]	<0,001
Трансферрин, мг/мл	2,71 [2,29;3,17]	2,82 [2,40;3,25]	2,19 [1,94;2,58]	<0,001
Анемия	201 (40,4%)	180 (43,5%)	21 (25,0%)	0,002
Эритроциты, 10 ⁶ /мкл	4,47 [4,00;4,91]	4,46 [3,99;4,89]	4,47 [4,10;5,07]	0,232
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,43 [6,22;9,10]	7,43 [6,20;9,05]	7,53 [6,54;9,22]	0,628
МСН, пг/кка	29,2 [26,9;30,9]	28,9 [26,7;30,5]	30,5 [29,4;32,0]	<0,001
МСV, фл	89,3 [83,9;94,1]	88,4 [83,0;93,4]	91,9 [89,0;97,4]	<0,001
бМТХ (м)	252 [175;329]	250 [170;320]	299 [210;358]	<0,001

Данные представлены в виде абсолютных значений и процентов, или медианы с 25-м, 75-м перцентилем, или как среднее значение ± стандартное отклонение. ФП – фибрилляция предсердий; СД – сахарный диабет; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; СНнФВ – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; СНпФВ – сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса; ФВ – фракция выброса; TSAT – насыщение трансферрина; МСН – средний корпускулярный гемоглобин; МСV – средний корпускулярный объем; NT-proBNP – N-концевой натрийуретический пептид рго b-типа; ФК СН – функциональный класс сердечной недостаточности; бМТХ – 6-минутный тест ходьбы.

* – анализ медицинской документации.

тов с СН имеют ДЖ [9], частота ДЖ возрастает с увеличением ФК СН и уровня NTproBNP, а также что большее число пациентов имеют ДЖ без анемии [10].

В последние годы в ряде исследований показано, что коррекция ДЖ внутривенным введением препаратов железа у пациентов с хронической СН может улучшить функцию миокарда ЛЖ и качество жизни [11–13]. Этот факт, а также подтвержденная высокая распространенность ДЖ в России, подчер-

кивают важность скрининга и коррекции этого состояния.

Заключение

Частота ДЖ среди госпитализированных больных СН в Российской Федерации очень высока и составляет 83,1%. Только 43,5% этих пациентов также имеют анемию. Встречаемость ДЖ возрастает с увеличением ФК СН и уровня NTproBNP.

Этика

Данное исследование соответствует Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен комитетами по этике в каждом центре. От пациентов было получено информированное согласие.

Ограничения

Некоторые центры, участвовавшие в исследовании, были специализированными центрами по лечению СН, и распространенность ДЖ и анемии могла несколько отличаться от таковой в условиях рутинной клинической практики. Поскольку в исследовании участвовало мало амбулаторных больных, не проводился анализ отдельно амбулаторных и стационарных пациентов. Также не со-

бирались данные относительно наличия у пациентов хронической болезни почек. Терапия препаратами железа была критерием исключения из исследования, что не позволяет оценить долю пациентов с СН и ДЖ, получающих подобную терапию. Эти вопросы должны лечь в основу будущих исследований.

Финансирование

Это исследование частично финансировалось за счет неограниченного гранта Vifor Pharma.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 12.03.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation*. 2003;107(2):223–5. DOI: 10.1161/01.CIR.0000052622.51963.FC
- Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Anemia predicts mortality in severe heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(11):1933–9. DOI: 10.1016/S0735-1097(03)00425-X
- Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD, Adams KF, Cuffie MS, Gheorghiu M et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *The American Journal of Cardiology*. 2003;92(5):625–8. DOI: 10.1016/S0002-9149(03)00740-9
- Fitzsimons S, Yeo TJ, Ling LH, Sim D, Leong KTG, Yeo PSD et al. Impact of change in iron status over time on clinical outcomes in heart failure according to ejection fraction phenotype. *ESC Heart Failure*. 2021;8(6):4572–83. DOI: 10.1002/ehf2.13617
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 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. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
- Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):311–74. [Russian: Терещенко С.Н. Галявич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311–74]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
- World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Av. at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf?sequence=22&isAllowed=y.
- Smirnova M.P., Chizhov P.A., Baranov A.A., Ivanova Yu.I., Medvedeva T.V., Pegashova M.A. Iron deficiency associations in patients with chronic heart failure. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2021;14(4):27–34. [Russian: Смирнова М.П., Чижов П.А., Баранов А.А., Иванова Ю.И., Медведева Т.В., Пегашова М.А. Ассоциации дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Вестник современной клинической медицины*. 2021;14(4):27–34]. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(4).27-34
- Rocha BML, Cunha GJL, Menezes Falcão LF. The Burden of Iron Deficiency in Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(7):782–93. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.12.027
- Klip IJT, Comin-Colet J, Voors AA, Ponikowski P, Enjuanes C, Banasiak W et al. Iron deficiency in chronic heart failure: An international pooled analysis. *American Heart Journal*. 2013;165(4):575–582.e3. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.01.017
- Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, Mandal AKJ, Slater RM, Roughton M et al. Effect of Intravenous Iron Sucrose on Exercise Tolerance in Anemic and Nonanemic Patients with Symptomatic Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(2):103–12. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.036
- Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *European Heart Journal*. 2015;36(11):657–68. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu385
- Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H et al. Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(25):2436–48. DOI: 10.1056/NEJMoa0908355

Драпкина О.М.¹, Беграмбекова Ю.Л.^{2,3}, Орлов Д.О.¹, Шепель Р.Н.¹, Самойлов Т.В.¹

¹ ФГБУ «Национально-исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

² «Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

³ МГУ им. М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЖЕЛАНИЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ГИПОДИНАМИИ И ДРУГИХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА ВРАЧАМИ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (ОТРАЖЕНИЕ). РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОМОМЕНТНОГО ОПРОСА

<i>Цель</i>	Оценка клинической практики врачей, работающих в первичном звене здравоохранения, в отношении профилактики поведенческих факторов риска у пациентов, а также объективных и субъективных факторов, влияющих на их мотивацию к проведению профилактических мероприятий.
<i>Материал и методы</i>	Исследование имело форму одномоментного опроса. Анкетирование было анонимным и включало закрытые вопросы, а также вопросы с множественным выбором. На основании полученных результатов была проведена комплексная оценка распространенности модифицируемых факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) в популяции опроса. Также был введен специальный показатель, количественно выражающий обремененность факторами риска – «Индекс поведенческих факторов риска». Этот комплексный показатель включал степень выраженности фактора риска у конкретного респондента, например, степень ожирения или количество выкуриваемых в день сигарет, выраженность гиподинамии. Оценивались знания и убеждения врачей в отношении влияния физической активности (ФА) на отдельные виды заболеваний.
<i>Результаты</i>	В опросе приняли участие 623 врача, средний возраст 40 лет (31-52), 85,5% женщин. Среди опрошенных доля врачей общей практики составила 7,5%, кардиологов – 2,9%, врачей кабинета/отделения медицинской профилактики – 4,8%, терапевтов – 25,4%, врачей других специальностей – 59,4%. 70,8% опрошенных никогда не курили, 17,5% курят в настоящее время. Индекс массы тела (ИМТ) в пределах нормы был у 38,5% (240) респондентов, избыточный вес – 41,7% (260), ожирение I степени – 11,6% (72), ожирение II степени – 3,7% (23) и ожирение III степени – 0,8%. Отмечался крайне низкий уровень ФА, большинство опрошенных тренировались не более 1 раза в неделю (медиана – 1 (0-3) раза). Более 90% опрошенных имели поведенческие факторы риска – низкую ФА и избыточный вес. Врачи с более высоким индексом поведенческих факторов риска в два раза реже измеряют вес пациентов (отношение шансов (ОШ) 0,541; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,388–0,753, p<0,05); в полтора раза реже интересуются, курит ли пациент (ОШ 0,675; 95% ДИ: 0,465–0,978, p=0,037), в 2 раза реже выясняют уровень ФА пациента (ОШ 0,482; 95% ДИ: 0,343–0,678, p<0,001) и в 2,5 раза реже дают рекомендации по повышению ФА (ОШ 0,408; 95% ДИ: 0,292–0,570, p<0,001).
<i>Заключение</i>	Большинство опрошенных осведомлены о пользе ФА для профилактики и лечения ХНИЗ, однако связывают конкретный механизм воздействия только со снижением веса. Наиболее часто упоминаемыми препятствиями к проведению консультирования по поведенческим факторам риска являлись неуверенность в том, что такое консультирование входит в профессиональную компетенцию врача, нехватка времени, отсутствие уверенности в предоставлении рекомендаций, эффективности вмешательств и отсутствие комплаентности пациента.
<i>Ключевые слова</i>	Факторы риска; ХНИЗ; физическая активность; тренировки; ИМТ
<i>Для цитирования</i>	Drapkina O.M., Shepel R.N., Begrambekova Yu.L., SamoiloV T.V., Orlov D.O. Determination of factors influencing the desire and possibilities of prevention of inactivity and other behavioral risk factors by primary care physicians (REFLECTION). The results of a one-time survey. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(5):9–17. [Russian: Драпкина О.М., Беграмбекова Ю.Л., Орлов Д.О., Шепель Р.Н., Самойлов Т.В. Определение факТоров, влияющих на ЖЕлание и возможности профилактики гиподинамии и других поведенческих факторов рИска врачами пЕрвичного звена здравоохранения (ОТРАЖЕНИЕ). Результаты одномоментного опроса. <i>Кардиология</i> . 2022;62(5):9–17]
<i>Автор для переписки</i>	Орлов Денис Олегович. E-mail: rizhiy17@mail.ru

Введение

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), такие как болезни системы кровообращения (БСК), злокачественные новообразования (ЗНО), сахарный диабет (СД), хронические болезни легких являются ведущей причиной смерти и инвалидности во всем мире [1]. Нездоровый образ жизни играет ведущую роль в патогенезе развития ХНИЗ [2]. Исследование ЭССЕ-РФ позволило оценить распространенность факторов риска в регионах России: распространенность курения составила 23,5%, алкоголь преимущественно употребляют в умеренных количествах (73,2%), избыточно – 3,8%. Низкая физическая активность (ФА) регистрируется в 38,8% случаев; больше среди женщин по сравнению с мужчинами (40,8% и 36,1%, соответственно). Недостаточно потребляют овощи и фрукты 41,9% обследованных, недостаточное потребление рыбы отмечают у 36,9% россиян, а избыточное количество соли потребляют 49,9% обследованных [3].

Профилактика поведенческих факторов риска (курение, малоподвижный образ жизни, нерациональное питание) является необходимой мерой для уменьшения личных и социальных последствий развития ХНИЗ [4]. Врачи первичного звена здравоохранения обладают наибольшим потенциалом для выявления и воздействия на факторы риска, так как у них относительно много контактов с пациентами, что является надежным источником информации, и позволяет влиять на пациентов, находящихся в группе риска, и на ранней стадии развития заболеваний [4–6]. Показано, что рекомендации терапевтов и врачей общей практики могут привести к отказу от курения [5, 6], повышению ФА [7] и снижению веса [8].

Однако в исследованиях, проведенных и в нашей стране, и за рубежом, неоднократно был продемонстрирован недостаточный контроль поведенческих факторов риска со стороны врачей даже в отношении лиц с высоким сердечно-сосудистым (СС) риском. Так, в исследовании EUROASPIRE V среди пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) 18,1% были курильщиками, 43,5% страдали ожирением (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) и 63,8% имели центральное ожирение (окружность талии ≥ 88 см у женщин, ≥ 102 см у мужчин), а целей по контролю артериального давления (АД) и уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) достигали только 47% и 46,9%, соответственно [9].

Первые сведения о наличии связи между уровнем ФА врача и его профессиональным поведением в отношении консультирования пациентов по ФА были получены в Американском исследовании женщин врачей (Women Physicians' Health Study) в 1972 году (WPHS, n=4,501) [10]. По результатам опроса врачи, которые

сами тренировались и достигали рекомендованного ВОЗ уровня ФА, чаще рекомендовали тренировки своим пациентам. С тех пор появилось много данных, доказывающих эту закономерность [11–13]. Сходные тенденции были прослежены и в отношении других компонентов здорового образа жизни [14]. В целом можно констатировать, что здоровый образ жизни врача и ответственное отношение к собственному здоровью гарантируют более активную позицию в отношении профилактики факторов риска и высокую приверженность к рекомендациям в области профилактики ХНИЗ. В исследовании J. McKenna и соавт. (1998 г.) врачи общей практики с большей вероятностью рекомендовали пациентам упражнения, если они сами регулярно занимались спортом (отношение шансов (ОШ) 3,19; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,96–5,18). В качестве основных барьеров для продвижения ФА пациентов они указывали недостаток времени (ОШ 0,73; 95% ДИ: 0,58–0,93) или отсутствие стимулов (ОШ 0,74; 95% ДИ: 0,59–0,94) [15].

Интересно, что в исследовании S. E. Sherman и соавт. (1993 г.) независимыми предикторами недостаточного консультирования в области повышения ФА были недостаток убежденности врача в важности ФА для сохранения здоровья (ОШ 4,86; 95% ДИ: 1,70–13,91) и частота пульса врача в покое – показателя, отражающего уровень тренированности (ОШ 3,45; 95% ДИ 1,46–8,18) [12]. В Российском исследовании (Кобякова О. С. и соавт.), опубликованном в 2019 году, у 1668 врачей, была оценена распространенность следующих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: курение – 15,1%, злоупотребление алкоголем – 11,2%, нерациональное питание – 67,6%, гиподинамия – 45,7%, избыток массы тела – 34,7%, дислипотеидемия – 27,3%, гипергликемия – 1,6%, повышенное АД – 5,6% [16]. В исследовании, проведенном среди более чем 17 тысяч канадских врачей, опубликованном в 2019 году, распространенность курения составила 13,1%, АД – 16,9%, дислипотеидемии – 13,3%, сахарного диабета – 5,0% [17].

Результаты российских исследований говорят нам о еще более высоком уровне заболеваний медицинских работников, чем в общей популяции, при этом отмечено, что показатели здоровья у среднего медицинского персонала ниже, чем у врачей [18, 19]. Очень важно, что приверженность к здоровому образу жизни и профессиональный интерес к мероприятиям первичной профилактики закладываются еще во время обучения. Так, в исследовании студентов медицинских школ были прослежены похожие ассоциации «здоровый доктор = здоровый пациент». После учета гендерных факторов и факторов, связанных с медицинским обучением, потребление 5 и более порций фруктов и/или овощей в день, отказ

от курения или чрезмерного употребления алкоголя ассоциировались с положительным отношением к консультированию по вопросам питания (ОШ 4,71; 95% ДИ: 1,6–14,1; $p=0,006$), курения (ОШ 2,62; 95% ДИ: 1,1–5,9; $p=0,022$) и потребления алкоголя (ОШ 2,61; 95% ДИ: 1,3–5,4; $p=0,009$), соответственно [20]. В 2016 году во время кардиологического конгресса в г. Екатеринбург было проведено исследование по приверженности к здоровому образу жизни врачей и обучающихся, по результатам которого врачи значимо чаще употребляли овощи и фрукты, рыбу ($p<0,05$) и сопоставимо чаще злоупотребляли солью и были менее физически активны в сравнении со студентами [19].

Результаты систематических обзоров показывают, что некоторые врачи считают, что: (а) пациенты могут не хотеть или не нуждаться во вмешательствах по изменению поведения; и (б) у пациентов отсутствует мотивация и желание изменить поведение, связанное со здоровьем [21, 22]. Следовательно, врачи подчас принимают решение о том, проводить или не проводить вмешательства по изменению образа жизни, основываясь на предвзятом отношении к определенным типам пациентов и на субъективном восприятии ими индивидуального риска пациента и ожидаемого уровня приверженности к рекомендациям врача [6, 9, 14].

Наше исследование было направлено на изучение профиля факторов риска врачей, их знаний и убеждений в отношении профилактики ХНИЗ, а также того, как эти факторы влияют на поведение врачей в отношении профилактики ХНИЗ в клинической практике.

Цель исследования

Оценка клинической практики врачей, работающих в первичном звене здравоохранения, в отношении профилактики поведенческих факторов риска у пациентов, а также объективных и субъективных факторов, влияющих на их мотивацию к проведению профилактических мероприятий.

Материал и методы

Набор респондентов в исследовании

Набор респондентов проводился с методической поддержкой главных внештатных специалистов по терапии субъектов и Федеральных округов России. Опрос проводился на официальном сайте Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний (<https://gorpiz.ru/scienceresearches/reflection>). Всего было получено 623 ответа. Анкетирование было анонимным и включало закрытые вопросы и вопросы с множественным выбором. Вводная часть опроса состояла из вопросов, касающихся персональных данных (пол, возраст, вес, рост, специальность и место работы, статус куре-

ния, уровень физической активности). На основании полученных результатов была проведена комплексная оценка распространенности модифицируемых факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) в популяции опроса. Также был введен специальный показатель, количественно выражающий обремененность факторами риска – «Индекс поведенческих факторов риска». Для этого была разработана система оценки груза поведенческих факторов риска – «Индекс поведенческих факторов риска». Система построена на основании анализа следующих факторов: поведения в отношении курения (курение более 20 сигарет в день – 4 балла, менее 20 сигарет в день – 3 балла, курение в определенных ситуациях – 2 балла, курил(а), но бросил – 1 балл, никогда не курил – 0 баллов), достижения рекомендованных ВОЗ уровней ФА (количество тренировок в неделю продолжительностью 30 минут и более: 0–4 балла; 1–2–3 балла; 3–1 балл, 4 и более – 0 баллов) и индекса массы тела (ИМТ) (ИМТ <18,5–1 балл; ИМТ ≥18,5 и <25–0 баллов; ИМТ ≥25 и <30–1 балл; ИМТ ≥30 и <35–2 балла; ИМТ ≥35 и <40–3 балла; ИМТ ≥40–4 балла). Сумма 0 баллов означает отсутствие поведенческих факторов риска и 10 баллов – максимальное количество поведенческих факторов риска.

Чтобы оценить представления врачей о пользе физической активности были заданы соответствующие вопросы, включающие несколько вариантов ответа. Второй блок вопросов касался профессиональной деятельности респондентов в отношении выявления и профилактики поведенческих факторов риска у пациентов.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета программ StatTech v. 2.1.0 (ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 – Q_3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение абсолютных значений при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Дан-

на с поправкой Холма. Для выявления поведенческих факторов риска респондентов, влияющих на консультирование пациентов по поведенческим факторам риска, рассчитывалось значение отношения шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал для этого показателя. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного параметра применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Для всех видов анализа статистически значимыми считались значения $p \leq 0,05$. Уровень значимости является двусторонним.

Результаты

В опросе приняли участие 623 врача, средний возраст 40 лет (31-52), 85,5% женщин. Среди опрошенных доля врачей общей практики составила 7,5%, кардиологов – 2,9%, врачей кабинета/отделения медицинской профилактики – 4,8%, терапевтов – 25,4%, врачей других специальностей – 59,4%. Более 90% опрошенных работали в первичном звене здравоохранения. 70,8% опрошенных никогда не курили, бросили курить – 11,7%, 17,5% курят, из них 1,9% выкуривают более 20 сигарет в день. ИМТ в пределах нормы был у 38,5% респондентов ($n=240$), избыточный вес – у 41,7% ($n=260$), ожирение I степени – у 11,6% ($n=72$), ожирение II степени – у 3,7% ($n=23$), ожирение III степени – у 0,8% ($n=5$), дефицит массы тела – у 3,7% ($n=23$). Мы также задали респондентам вопрос, как они сами оценивают свой вес. Выяснилось, что часть опрошенных оценивала свой вес неадекватно принятой классификации по ИМТ (рис. 1).

Исходя из полученных данных, при сопоставлении групп по индексу массы тела в зависимости от показателя «Как вы считаете, как можно описать в настоящее время Ваш вес?», были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) между оценкой собственного веса у лиц с фактически нормальным весом (по ИМТ) и лиц с избыточной массой тела и ожирением I степени. Наиболее часто адекватно оценивали свой вес лица с нормальным весом (75,3%) и лица с морбидным ожирением. Крайне редко правильно оценивали свой вес лица с избыточной массой тела (61%).

Мы также задали вопрос о том, сколько раз в течение последних 7 дней респонденты интенсивно тренировались в течение 30 минут и более? Медиана количества дней составила 1 день (0–3), что говорит о недопустимо низком уровне соблюдения врачами рекомендаций ВОЗ по ФА (150–300 минут в неделю). Убеденность в необходимости ФА для поддержания здоровья во многом определяет мотивацию врача в отношении консультаций

Рисунок 1. Анализ ответа на вопрос «Как вы считаете, как можно описать в настоящее время Ваш вес?» в зависимости от индекса массы тела

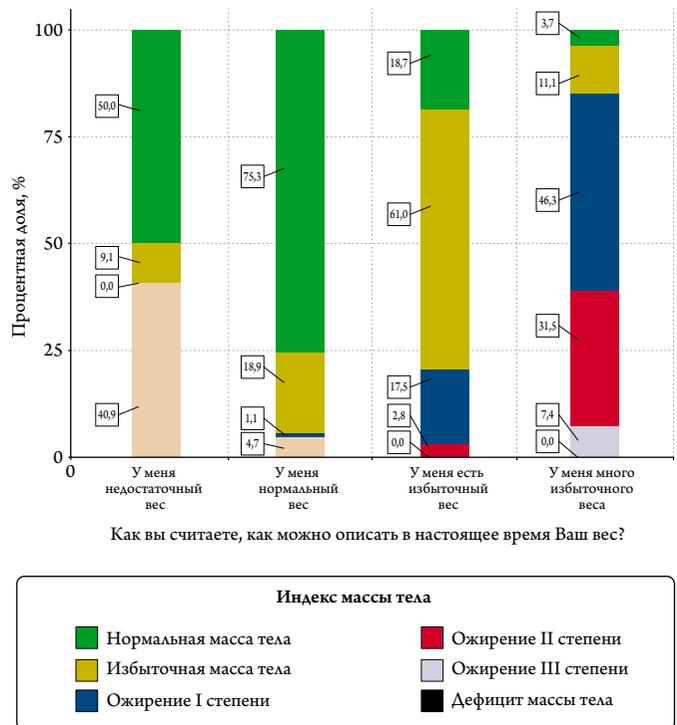


Рисунок 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ответов «часто и всегда» на вопрос «Как часто Вы интересуетесь уровнем ФА пациента?» от возраста

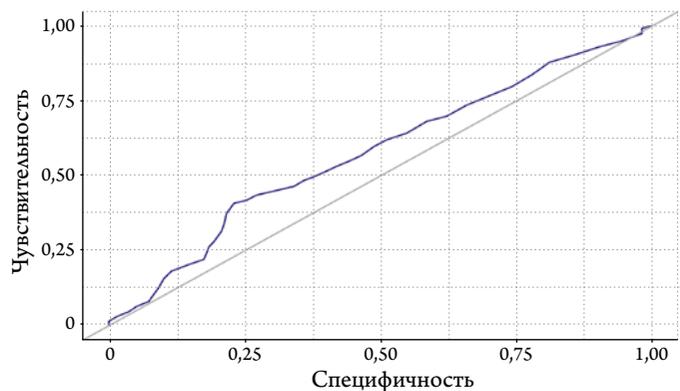


Рисунок 3. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений возраста

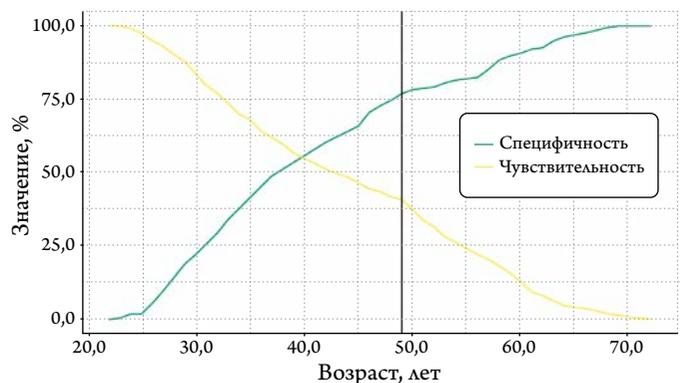


Рисунок 4. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ответов «часто и всегда» на вопрос «Как часто Вы даете пациентам рекомендации по физическим нагрузкам?» от возраста

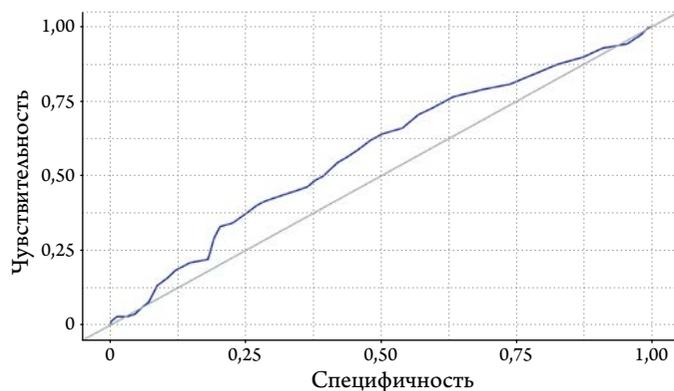


Рисунок 5. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений возраста

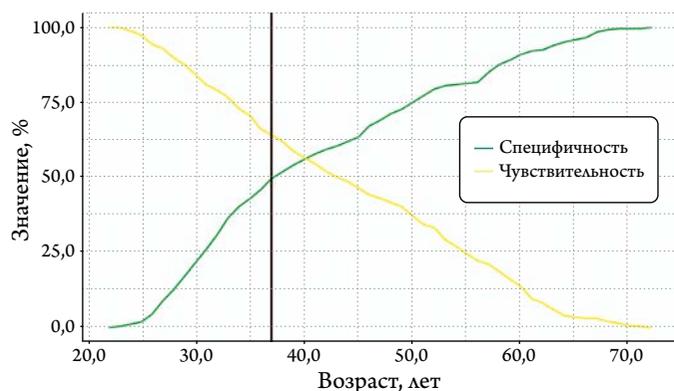
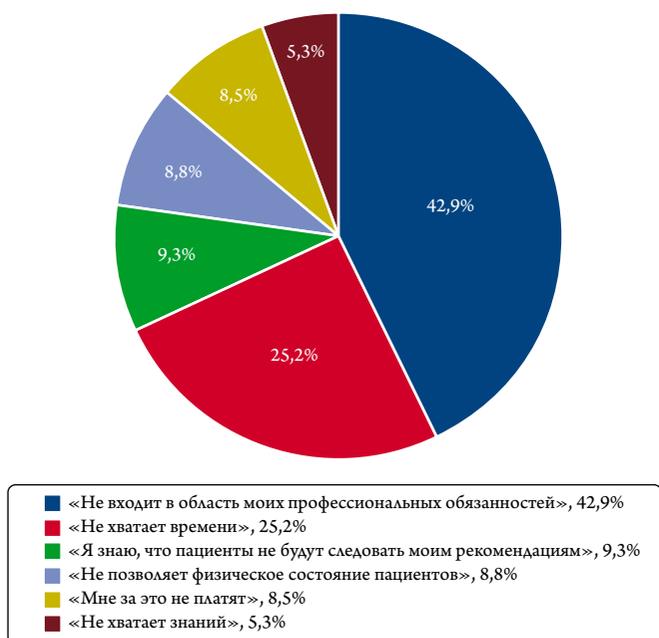


Рисунок 6. Распределение ответов на вопрос «По какой причине Вы не консультируете пациентов по физической активности?»



по ФА. Мы предложили респондентам несколько утверждений относительно пользы ФА для здоровья.

Распределение ответов на вопросы представлено в таблице 1.

Наибольшие затруднения у респондентов вызвал вопрос, касающийся связи низкой ФА с онкологическими заболеваниями и о механизме влияния ФА на предупреждение ХНИЗ. Только 62,8% и 58,7% врачей выбрали правильные ответы на эти вопросы.

При анализе результатов опроса обнаружена разница в вероятности консультирования в отношении поведенческих факторов риска в зависимости от возраста опрошенных. Так, респонденты в возрасте 49 лет и выше более часто выбирали ответ «часто и всегда» на вопрос «Как часто Вы интересуетесь уровнем физиче-

Таблица 1. Распределение ответов на вопросы о физической активности

Показатели	Категории	Абс.	%
ФА снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний	Совершенно не согласен(на)	1	0,2
	Не согласен(на)	7	1,1
	Где-то посередине	25	4,0
	Согласен(на)	185	29,7
ФА является эффективным лечением депрессии	Полностью согласен(на)	405	65,0
	Совершенно не согласен(на)	1	0,2
	Не согласен(на)	8	1,3
	Где-то посередине	53	8,5
ФА является методом лечения сахарного диабета	Согласен(на)	235	37,7
	Полностью согласен(на)	326	52,3
	Совершенно не согласен(на)	6	1,0
	Не согласен(на)	51	8,2
Единственная польза для здоровья, которую приносит ФА – это помощь в снижении веса	Где-то по середине	135	21,7
	Согласен(на)	210	33,7
	Полностью согласен(на)	221	35,5
	Полностью согласен(на)	79	12,7
ФА взрослые имеют меньший риск развития определенных типов рака, чем неактивные взрослые	Согласен(на)	65	10,4
	Где-то по середине	113	18,1
	Не согласен(на)	288	46,2
	Совершенно не согласен(на)	78	12,5
ФА взрослые имеют меньший риск развития определенных типов рака, чем неактивные взрослые	Совершенно не согласен(на)	16	2,6
	Не согласен(на)	82	13,2
	Где-то по середине	134	21,5
	Согласен(на)	191	30,7
ФА взрослые имеют меньший риск развития определенных типов рака, чем неактивные взрослые	Полностью согласен(на)	200	32,1

ской активности пациента?» при значении возраста (площадь под ROC-кривой составила $0,577 \pm 0,024$ с 95% ДИ: $0,531-0,623$). Полученная модель была статистически значимой ($p=0,002$) (рис. 2, 3).

Аналогичные данные были получены в отношении ответов на вопрос «Как часто Вы даете пациентам рекомендации по физическим нагрузкам?». Площадь под ROC-кривой составила $0,579 \pm 0,023$ с 95% ДИ: $0,534-0,624$. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$) (рис. 4).

Пороговое значение возраста в отрезной точке, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 37 лет (рис. 5). Однако чувствительность и специфичность моделей в обоих случаях были невысокими – 40,9% и 77,0% в первом случае и 64,2% и 49,6% во втором случае.

Влияние специальности опрошенных на их осведомленность о влиянии ФА на здоровье не было обнаружено.

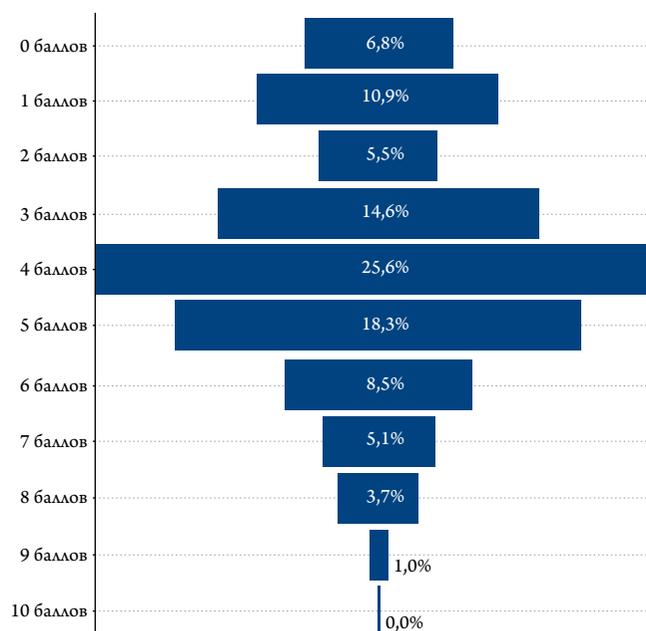
377 врачей ответили на вопросы, касающиеся причин, по которым они не могут или не хотят консультировать пациентов по ФА (рис. 6). «Не входит в область моих профессиональных обязанностей» являлось наиболее частым ответом, что может быть частично объясняется тем, что около половины опрошенных не являлись кардиологами, терапевтами, профилактиками или врачами общей практики, еще 25% опрошенных заявили об отсутствии времени. Важно отметить, что более 20% ответов имели отношение к субъективной интерпретации врачами желаний и возможностей пациентов, основанной на недостаточной осведомленности самих врачей о пользе и необходимости ФА для поддержания здоровья (ответы: «пациенты не будут следовать рекомендациям» и «не позволяет состояние здоровья пациентов»).

Вышесказанное косвенно подтверждается высоким уровнем поведенческих факторов риска в популяции опроса. Только 6,8% врачей не имели поведенческих факторов риска (рис. 7). Основной вклад в количество баллов по Индексу поведенческих факторов риска вносили низкая ФА и избыточная масса тела.

Мы наблюдали четкую зависимость количества и выраженности поведенческих факторов риска у опрошенных и их поведения в отношении выявления и профилактики модифицируемых факторов риска ХНИЗ у пациентов.

На основании ответов, полученных в ходе опроса, врачи с индексом поведенческих факторов риска 5–9 в два раза реже измеряют вес пациентов (ОШ $0,541$; 95% ДИ: $0,388-0,753$ $p < 0,05$); в полтора раза реже интересуются, курит ли пациент (ОШ $0,675$; 95% ДИ: $0,465-0,978$, $p=0,037$), они также в 2 раза реже уточняют уровень ФА пациента (ОШ $0,482$; 95% ДИ: $0,343-0,678$, $p < 0,001$) и в 2,5 раза реже да-

Рисунок 7. Распределение количества баллов на основании оценки «Индекса поведенческих факторов риска»



ют фактические рекомендации по увеличению уровня ФА (ОШ $0,408$; 95% ДИ: $0,292-0,570$, $p < 0,001$).

Обсуждение

Наше исследование выявило многочисленные препятствия для консультирования по поведенческим факторам риска, и прежде всего ФА, в первичном звене здравоохранения. Эти барьеры включают нехватку времени, знаний, материалов для обучения пациентов и наличия соответствующих протоколов консультирования, отсутствие или недостаточность других необходимых ресурсов, таких как инфраструктура и финансовое стимулирование. Одной из основных причин низкого уровня консультирования по ФА является то, что несмотря на исчерпывающие доказательства ведущей роли низкой ФА в развитии и прогрессировании большинства ХНИЗ, в медицинском сообществе, как на экспертном уровне, так и на уровне практического здравоохранения, не сформировано четкой позиции в отношении ФА и физической нагрузки, как основных методов профилактики ХНИЗ и важных методов их лечения. Так, в российском исследовании по изучению вовлеченности пациентов с сердечной недостаточностью в программы кардиореабилитации только 55% пациентов знали, что физические тренировки могут быть методом лечения СН, и только 50% из них получили эту информацию от врача [23]. Как показали результаты нашего исследования и ряда других работ, существует четкая связь между выбором здорового образа жизни самим врачом и уровнем его вовлеченности в профилактику здорового образа жизни пациентов [11, 24]. В нашем исследова-

ВИНДАМЭКС® ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИЕМА МОЖЕТ ПОМОЧЬ ПАЦИЕНТАМ ЖИТЬ ДОЛЬШЕ С МЕНЬШЕЙ ЧАСТОТОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ^{1*}

Виндамэкс® — первое и единственное лекарственное средство в России для лечения транстретинового амилоидоза, обусловленного транстретином дикого типа или наследственной формой заболевания, у взрослых пациентов с кардиомиопатией (ATTR-КМП)¹⁻³

Частота нежелательных явлений у пациентов, получавших Тафамидис, была сопоставима с частотой в группе плацебо¹



Отсканируйте QR-код, чтобы узнать больше о диагностике и лечении ATTR-КМП



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРЕПАРАТУ ВИНДАМЭКС. Международное непатентованное название: тафамидис. Форма выпуска*: капсулы 61 мг. 3 блистера по 10 капсул вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия. Фармакотерапевтическая группа: другие препараты для лечения заболеваний нервной системы. Показания к применению: Препарат Виндамэкс показан для лечения транстретинового амилоидоза, обусловленного транстретином дикого типа или наследственной формой заболевания, у взрослых пациентов с кардиомиопатией (ATTR-КМП). Противопоказания: гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата. Особые указания*: Женщинам, способным к деторождению, следует использовать надежные методы контрацепции в период приема тафамидиса и продолжить применение надежного метода контрацепции на протяжении 1 месяца после прекращения лечения тафамидисом. Тафамидис следует добавлять к стандарту оказания медицинской помощи для пациентов с транстретиновым амилоидозом. Врачи следуют проводить наблюдение за пациентами и продолжать оценивать потребность пациента в ином лечении, включая необходимость трансплантации органа, как часть стандарта оказания медицинской помощи. В связи с отсутствием доступных данных в отношении применения тафамидиса при трансплантации органов, применение тафамидиса следует прекращать у пациентов, которым проводится трансплантация органа. Может возникать повышение показателей функциональных печеночных проб и снижение уровня тироксина. Этот лекарственный препарат содержит не более 44 мг сорбитола в каждой капсуле. Сорбитол является источником фруктозы. Следует учитывать аддитивный эффект принимаемых одновременно препаратов, содержащих сорбитол (или фруктозу), а также потребление сорбитола (или фруктозы) с пищей. Содержание сорбитола в лекарственных препаратах для перорального применения может повлиять на биодоступность других лекарственных препаратов для перорального применения при одновременном применении. Способ применения и дозы*: Лечение следует начинать под контролем врача, имеющего опыт оказания медицинской помощи пациентам с амилоидозом или кардиомиопатией. Если у пациента имеется специфический медицинский анамнез или признаки сердечной недостаточности или кардиомиопатии, этиологический диагноз должен устанавливаться врачом, обладающим знаниями по оказанию медицинской помощи пациентам с амилоидозом или кардиомиопатией, для того, чтобы подтвердить ATTR-КМП и исключить AL-амилоидоз до начала приема тафамидиса при помощи соответствующих инструментов оценки, таких как сканирование с остеотропными радиофармацевтическими препаратами и анализ крови/мочи и/или гистологическое исследование биоптата, а также генотипирование транстретина (TTR) для того, чтобы охарактеризовать процесс как дикого типа или наследственный. Рекомендуемая доза препарата Виндамэкс составляет одну капсулу 61 мг тафамидиса внутрь один раз в сутки. Для приема внутрь. Капсулы следует глотать целиком, не измельчая и не разрезая. Препарат Виндамэкс можно принимать в независимости от приема пищи. Виндамэкс 61 мг (тафамидис) соответствует 80 мг тафамидиса меглюмина. Тафамидис и тафамидис меглюмин не являются взаимозаменяемыми в пересчете на мг. Применение Виндамэкса следует начинать как можно раньше в течение заболевания, когда клиническая польза в отношении прогрессирования заболевания может быть более очевидной. В то же время, если обусловленное амилоидом повреждение сердца является более выраженным, как в случае класса II по NYHA, решение о начале или продолжении терапии должно приниматься на усмотрение врача, обладающего знаниями по оказанию медицинской помощи пациентам с амилоидозом или кардиомиопатией. Имеются ограниченные клинические данные у пациентов с классом IV по NYHA. Если после приема препарата возникает рвота, и в рвотных массах обнаруживается неповрежденная капсула Виндамэкса, то при возможности следует принять дополнительную дозу Виндамэкса. Если капсула не обнаружена, то нет необходимости принимать дополнительную дозу и следует вернуться к обычному режиму приема препарата на следующий день. Побочное действие: Резюме профиля безопасности. В данных по безопасности отражен уровень воздействия у 176 пациентов с ATTR-КМП, которые получали по 80 мг (которые принимали как 4 × 20 мг) тафамидиса меглюмина ежедневно в 30-месячном плацебо контролируемом исследовании у пациентов с установленным диагнозом ATTR-КМП. Частота нежелательных явлений у пациентов, получавших лечение с применением 80 мг тафамидиса меглюмина, была сходной и сопоставимой с плацебо. О следующих нежелательных явлениях сообщалось чаще у пациентов, получавших лечение тафамидисом меглюмином в дозе 80 мг, в сравнении с плацебо: метеоризм (8 пациентов (4,5%) в сравнении с 3 пациентами (1,7%)) и повышение значений функциональных печеночных проб (6 пациентов (3,4%) в сравнении с 2 пациентами (1,1%)). Причино-следственная связь не была установлена. Виндамэкс 61 мг (тафамидис) соответствует 80 мг тафамидиса меглюмина. Тафамидис и тафамидис меглюмин не являются взаимозаменяемыми в пересчете на мг. Данные по безопасности для тафамидиса 61 мг недостаточны, так как эта лекарственная форма не оценивалась в двойном слепом плацебо контролируемом рандомизированном исследовании фазы 3. Срок годности 2 года. Не применять препарат по истечению срока годности. Условия хранения: Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Условия отпуска: По рецепту. * — Полная информация по разделу приведена в полной инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата. Материал предназначен для специалистов здравоохранения (работников здравоохранения, фармацевтических работников). Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Виндамэкс® ЛП-007319. 000 «Файзер Инновации», 123112 Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С), Телефон: + 7 (495) 287-5000, <https://www.pfizer.ru>

* Виндамэкс® 61 мг (тафамидис) соответствует 80 мг тафамидиса меглюмина. Тафамидис и тафамидис меглюмин не являются взаимозаменяемыми в пересчете на мг.
1. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018;379(11):1007-1016. doi:10.1056/NEJMoa1805689.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Виндамэкс ЛП-007319
3. http://grfs.rosmindzdrav.ru/Grfs_View_v2.aspx?routingGuid=33562727-e840-4cb7-b38d-48d94b6bec67&t=



000 «Файзер Инновации»
123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ
«Башня на Набережной» (блок С)
Тел.: +7 495 287 50 00. Факс: +7 495 287 53 00
PP-VDM-RUS-0030, 01.10.2021



Служба медицинской информации
Pfizer: MedInfo.Russia@pfizer.com,
www.pfizermedinfo.ru

Виндамэкс®
(тафамидис)
капсулы 61 мг

нии подавляющее число опрошенных имели более одного фактора риска и практически 100% опрошенных не выполняли рекомендаций ВОЗ по уровню ФА. Что касается воспринимаемой пользы ФА для здоровья, то в целом наблюдалась тенденция к согласию с доказательствами пользы, и наибольшая уверенность отмечалась в отношении влияния на ССЗ и депрессию, а наименьшая – в отношении влияния на СД (30% опрошенных не были в этом уверены), и только 63% опрошенных знали, что риск развития некоторых видов рака ниже у физически активных взрослых. Есть основания утверждать, что среди респондентов была велика доля тех, кто не имел четкого представления о механизмах влияния ФА на здоровье, так как 23% опрошенных считали, что единственная польза ФА состоит в снижении веса, и еще 18% не знали точного ответа на этот вопрос. На наш взгляд, недостаточные знания о физиологических механизмах влияния ФА на здоровье человека являются одной из серьезных предпосылок для низкой активности врачей в отношении консультирования пациентов по ФА. Дальнейшие исследования в этой области должны помочь найти пути повышения мотивации врачей к поддержанию здорового образа жизни.

Заключение

Врачи различных специальностей, работающие в первичном звене здравоохранения, имеют высокий уровень поведенческих факторов риска, прежде всего низкий уровень ФА и избыточный вес. Врачи, имеющие большее количество и выраженность поведенческих факторов риска, менее активно выявляют и влияют на поведенческие факторы риска у своих пациентов. Большинство опрошенных осведомлены о пользе ФА для профилактики и лечения ХНИЗ, однако связывают конкретный механизм воздействия только со снижением веса. Наиболее часто упоминаемыми препятствиями к проведению консультирования по поведенческим факторам риска являлись неуверенность в том, что такое консультирование входит в профессиональную компетенцию врача, нехватка времени, отсутствие уверенности в предоставлении рекомендаций и эффективности вмешательств, а также отсутствие комплаентности или мотивации пациента.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 01.02.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Noncommunicable diseases: progress monitor 2020. -Geneva: World Health Organization;2020. ISBN 978-92-4-000049-0
2. Peters R, Ee N, Peters J, Beckett N, Booth A, Rockwood K et al. Common risk factors for major noncommunicable disease, a systematic overview of reviews and commentary: the implied potential for targeted risk reduction. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2019;10:204062231988039. DOI: 10.1177/2040622319880392
3. Balanova Yu.A., Kontsevaya A.V., Shal'nova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M. et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular disease in the Russian population: Results of the ESSE-RF epidemiological study. *The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2014;17(5):42–52. [Russian: Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. *Профилактическая медицина*. 2014;17(5):42-52]
4. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2021;42(34):3227–337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 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. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
6. Verbiest ME, Presseau J, Chavannes NH, Scharloo M, Kaptein AA, Assendelft WJ et al. Use of action planning to increase provision of smoking cessation care by general practitioners: role of plan specificity and enactment. *Implementation Science*. 2014;9(1):180. DOI: 10.1186/s13012-014-0180-2
7. Godin G, Shephard RJ. An Evaluation of the Potential Role of the Physician in Influencing Community Exercise Behavior. *American Journal of Health Promotion*. 1990;4(4):255–9. DOI: 10.4278/0890-1171-4.4.255
8. Avanzini F, Marzona I, Baviera M, Barlera S, Milani V, Caimi V et al. Improving cardiovascular prevention in general practice: Results of a comprehensive personalized strategy in subjects at high risk. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016;23(9):947–55. DOI: 10.1177/2047487315613664
9. De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, Mirrakhimov E, Reiner Ž, Rydén L et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis*. 2019;285:135–46. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014
10. Frank E, Bhat Schelbert K, Elon L. Exercise counseling and personal exercise habits of US women physicians. *Journal of the American Medical Women's Association* (1972). 2003;58(3):178–84. PMID: 12948110
11. Abramson S, Stein J, Schaufele M, Frates E, Rogan S. Personal Exercise Habits and Counseling Practices of Primary Care Physicians: A National Survey. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2000;10(1):40–8. DOI: 10.1097/00042752-200001000-00008
12. Sherman SE, Hershman WY. Exercise counseling: How do general internists do? *Journal of General Internal Medicine*. 1993;8(5):243–8. DOI: 10.1007/BF02600089
13. Morishita Y, Miki A, Okada M, Tsuboi S, Ishibashi K, Ando Y et al. Exercise counseling of primary care physicians in metabolic syndrome and cardiovascular diseases is associated with their specialty and exercise habits. *International Journal of General Medicine*. 2014;7:277–83. DOI: 10.2147/IJGM.S64031
14. Harsha DM, Saywell RM, Thygeson S, Panozzo J. Physician Factors Affecting Patient Willingness to Comply with Exercise Recommendations. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 1996;6(2):112–8. DOI: 10.1097/00042752-199604000-00009
15. McKenna J, Naylor PJ, McDowell N. Barriers to physical activity promotion by general practitioners and practice nurses. *Brit-*

- ish Journal of Sports Medicine. 1998;32(3):242–7. DOI: 10.1136/bjism.32.3.242
16. Kobayakova O.S., Deev I.A., Kulikov E.S., Almikeeva A.A., Pimenov I.D., Starovoytova E.A. et al. The rate of risk factors for chronic non-communicable diseases among mid-level medical staff in the Russian Federation in case of the Tomsk Region. *The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2019;22(3):31–6. [Russian: Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Альмикеева А.А., Пименов И.Д., Старовойтова Е.А. и др. Частота факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у среднего медицинского персонала в Российской Федерации на модели Томской области. *Профилактическая медицина*. 2019;22(3):31–6]. DOI: 10.17116/profmed20192203131
 17. Ko DT, Chu A, Austin PC, Johnston S, Nallamothu BK, Roifman I et al. Comparison of Cardiovascular Risk Factors and Outcomes Among Practicing Physicians vs the General Population in Ontario, Canada. *JAMA Network Open*. 2019;2(11):e1915983. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.15983
 18. Udalova O.N. The image and quality of life of doctors and nurses of psychiatric (narcological) institutions of Kabardino-Balkaria. *Problems of healthcare management*. 2010;3:39–43. [Russian: Удалова О.Н. Образ и качество жизни врачей и медицинских сестер психиатрических (наркологических) учреждений Кабардино-Балкарии. *Проблемы управления здравоохранением*. 2010;3:39–43]
 19. Rotar O.P., Orlov A.V., Boyarinova M.A., Solntsev V.N., Tancheva A.A., Sviryaev Yu.V. et al. Assessment of healthy lifestyle compliance among private-practice doctors and students (medical students, interns and clinical residents). *The Scientific Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University*. 2018;25(3):73–9. [Russian: Ротарь О.П., Орлов А.В., Бояринова М.А., Солнцец В.Н., Таничева А.А., Свирияев Ю.В. и др. Оценка приверженности к здоровому образу жизни среди самостоятельно практикующих врачей и обучающихся (студентов-медиков, интернов и клинических ординаторов). *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2018;25(3):73–9]. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-73-79
 20. Duperly J, Lobelo F, Segura C, Sarmiento F, Herrera D, Sarmiento OL et al. The association between Colombian medical students' healthy personal habits and a positive attitude toward preventive counseling: cross-sectional analyses. *BMC Public Health*. 2009;9(1):218. DOI: 10.1186/1471-2458-9-218
 21. Vogt F, Hall S, Marteau TM. General practitioners' and family physicians' negative beliefs and attitudes towards discussing smoking cessation with patients: a systematic review. *Addiction*. 2005;100(10):1423–31. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2005.01221.x
 22. Dewhurst A, Peters S, Devereux-Fitzgerald A, Hart J. Physicians' views and experiences of discussing weight management within routine clinical consultations: A thematic synthesis. *Patient Education and Counseling*. 2017;100(5):897–908. DOI: 10.1016/j.pec.2016.12.017
 23. Begrambekova Yu.L., Efremushkina A.Yu., Kozhedub Ya.A., Smirnova E.A., Terekhovskaya Yu.V., Adonina E.V. et al. Physical training in patients with chronic heart failure: level of involvement, as well as psychosocial, anamnestic and iatrogenic factors that determine the motivation to practice. *Kardiologiya*. 2020;60(4):18–23. [Russian: Беграмбекова Ю.Л., Ефремушкина А.Ю., Кожедуб Я.А., Смирнова Е.А., Тереховская Ю.В., Адонина Е.В. и др. Физические тренировки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: уровень вовлеченности, а также психосоциальные, анамнестические и ятрогенные факторы, определяющие мотивацию к занятиям. *Кардиология*. 2020;60(4):18–23]. DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n738
 24. Frank E, Wright EH, Serdula MK, Elon LK, Baldwin G. Personal and professional nutrition-related practices of US female physicians. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2002;75(2):326–32. DOI: 10.1093/ajcn/75.2.326

Чашин М. Г.^{1,2}, Горшков А. Ю.¹, Драпкина О. М.¹,
Косицына И. В.^{2,3}, Голубев А. В.^{2,3}, Чаус Н. И.^{2,4}, Переходов С. Н.^{2,3}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. П. Демихова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

<i>Цель</i>	Изучение особенностей клинического течения инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) на госпитальном этапе у пациентов, перенесших COVID-19, а также оценка влияния исходных характеристик больных на риск развития осложнений.
<i>Материал и методы</i>	В исследование включены 209 пациентов с ИМбпST, из них 104 перенесли COVID-19. Проанализировано течение инфаркта миокарда (ИМ) на госпитальном этапе, оценена частота развития осложнений (летальный исход, рецидив ИМ, угрожающие жизни нарушения ритма и проведения, отек легких, кардиогенный шок, ишемический инсульт, желудочно-кишечное кровотечение).
<i>Результаты</i>	Средний возраст в группе пациентов, перенесших COVID-19, составил $61,8 \pm 12,2$ года, против $69,0 \pm 13,0$ года в группе сравнения ($p < 0,0001$). По факторам риска, клиническим данным, тяжести поражения коронарного русла группы сопоставимы. Среди переболевших COVID-19 реже встречались пациенты из группы высокого риска по шкале GRACE (55,8% против 74,3%; $p < 0,05$). Реконвалесценты COVID-19 характеризовались более высоким уровнем С-реактивного белка и тропонина I ($p < 0,05$). По частоте неблагоприятного течения ИМбпST обе группы существенно не различались ($p > 0,05$). Однако влияние отдельных факторов (постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция предсердий, снижение SpO ₂ , концентрации эритроцитов, повышение концентрации глюкозы в плазме крови) на риск развития осложнений в группе пациентов, перенесших COVID-19, было существенно выше в группе контроля ($p < 0,05$).
<i>Заключение</i>	Пациенты с ИМбпST, несмотря на различия в клинико-анамнестических и лабораторных данных, характеризуются аналогичным риском летального исхода на госпитальном этапе вне зависимости от перенесенного COVID-19. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий по частоте развития осложнений на госпитальном этапе, в целом пациенты, перенесшие COVID-19, демонстрировали более высокий риск осложненного течения ИМбпST по сравнению с неболевшими пациентами. Кроме того, для данной категории больных определены новые факторы, которые ранее не оказывали клинически значимого влияния на частоту развития осложнений: женский пол, уровень IgG к SARS-CoV-2 $\geq 200,0$ ед/л, уровень С-реактивного белка $\geq 40,0$ мг/л, общего белка < 65 г/л. Полученные данные могут быть использованы для дополнительной стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИМ, а также для разработки индивидуальных протоколов обследования и ведения больных с ИМбпST и COVID-19 в анамнезе.
<i>Ключевые слова</i>	COVID-19; постковидный синдром; инфаркт миокарда
<i>Для цитирования</i>	Chashchin M.G., Gorshkov A.Yu., Drapkina O.M., Kositsyna I.V., Golubev A.V., Chau N.I. et al. Features of the course of non-ST elevation myocardial infarction in patients with a history of COVID-19. <i>Kardiologiia</i> . 2022;62(5):18–26. [Russian: Чашин М.Г., Горшков А.Ю., Драпкина О.М., Косицына И.В., Голубев А.В., Чаус Н.И. и др. Особенности клинического течения инфаркта миокарда без подъема сегмента ST на госпитальном этапе у пациентов, перенесших COVID-19. <i>Кардиология</i> . 2022;62(5):18–26]
<i>Автор для переписки</i>	Чашин Михаил Георгиевич. E-mail: dr.chaschin@gmail.com

Известно, что локальное и системное воспаление играет значительную роль в развитии атеросклероза и патогенезе острого коронарного синдрома (ОКС) [1].

Такие хорошо изученные факторы, как курение, артериальная гипертензия (АГ), ожирение, дислипидемия и другие, приводят к повреждению эндотелия, его дисфункции и локальному воспалению. Однако ряд пациентов с ОКС не имеют подобных факторов риска, что является стимулом к поиску и изучению иных предикторов. Подтверждение гипотезы инфекционной этиологии инфаркта миокарда (ИМ), а также значения системного воспаления в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) представлено в отчетах ранее проведенных исследований [2–4]. При этом системное воспаление, экспрессия цитокинов на фоне инфекционного процесса могут служить триггером активации макрофагов и лимфоцитов в атеросклеротической бляшке, ее роста, разрыва покрышки и атеротромбоза [5, 6]. В ряде опубликованных исследований указывается на значительный риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) среди пациентов, имеющих повышенный уровень воспалительных маркеров в плазме крови [7, 8].

COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) – инфекционное заболевание, возбудителем которого служит новый бета-коронавирус, вызывающий тяжелый респираторный синдром. У большинства новая коронавирусная инфекция (НКИ) имеет легкое или бессимптомное течение, однако примерно у 20% больных она протекает в более тяжелой форме [9]. В результате локального воспаления и цитолиза происходит выброс большого количества провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, интерлейкин-1, фактор некроза опухоли) [10, 11]. Повышение концентрации цитокинов коррелирует с тяжестью течения COVID-19 [12]. Особого внимания заслуживает то, что, несмотря на регресс симптоматики, у ряда пациентов уровень воспалительных маркеров в постковидном периоде остается повышенным [13]. Увеличение уровня кардиоспецифичного тропонина может свидетельствовать о вирусном повреждении миокарда [14]. Особую группу риска составляют пациенты с ССЗ. Схожесть фенотипов больных, отягощенных по ССЗ и склонных к более тяжелому течению НКИ, определяет значительный риск развития ССО как в остром периоде, так и в отдаленные сроки [15]. Продолжающееся воспаление, оксидативный стресс, повреждение эндотелия и микроциркуляторного русла, прокоагулянтное состояние могут стать причиной развития ССО и ухудшать течение ИМ в остром и подостром периоде у пациентов после НКИ [5, 8, 16].

Цель

Изучить особенностей клинического течения инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) на го-

спитальном этапе и его исходов у пациентов, перенесших COVID-19, а также влияния исходных характеристик пациентов на риск развития осложнений.

Материал и методы

Проанализированы данные пациентов, проходивших лечение по поводу ИМбпST в ГКБ им. В. П. Демихова ДЗМ с июля 2020 г. по март 2021 г.

В исследование включали пациентов старше 18 лет с ИМбпST, гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий (КА) по данным коронарографии (КГ), отсутствием явлений респираторных инфекций на момент поступления. Критерии исключения: верифицированный COVID-19 на момент поступления или развившийся в период госпитализации, вакцинация от COVID-19, острое повреждение миокарда, ассоциированное с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) или оперативным лечением.

Всем пациентам при поступлении проводили ПЦР-диагностику COVID-19 и серологическое исследование для определения титра антител класса IgG к SARS-CoV-2. Перенесенную НКИ определяли по данным анамнеза и сведениям, полученным из выписных эпикризов или иной медицинской документации, а также подтверждали повышенным титром специфических антител. Бессимптомно перенесенные случаи определяли по повышению титра IgG к SARS-CoV-2 без предшествующей симптоматики.

Диагноз ИМ устанавливали в соответствии с 4-м универсальным определением ИМ, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2018 г. [17].

Пациентам выполняли общепринятый объем исследований, включавший общий и биохимический анализ крови, коагулограмму. Проводили регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) при поступлении и в динамике, эхокардиографию (ЭхоКГ), КГ с последующим выполнением ЧКВ по показаниям.

Титр антител к SARS-CoV-2 определялся полуколичественным методом на анализаторе CL 6000i (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co.; Китай) с референсными значениями для IgM до 2 ед/мл и для IgG до 10 ед/мл.

Статистическую обработку выполняли с помощью прикладных программ Excel 2016 («Microsoft», США), Statistica 10 («StatSoft Inc», США) и SAS JMP 11 («SAS», США). Количественные данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD), а при распределении, отличном от нормального, – медиана (Me) и межквартильный размах [25-й процентиль; 75-процентиль]. Для проверки распределения

Таблица 1. Основные характеристики пациентов в исследуемых группах

Показатель	Основная группа (n=104)	Контрольная группа (n=105)	p
Возраст, годы	61,8±12,2	69,0±13,0	<0,0001
Мужской пол	51 (49,0)	64 (61,0)	0,0842
Предшествующая стенокардия	80 (76,9)	93 (88,6)	0,0258
Постинфарктный кардиосклероз	35 (33,7)	39 (37,1)	0,5979
Отягощенная наследственность	19 (18,3)	19 (18,1)	0,9740
Сахарный диабет	34 (32,7)	29 (27,6)	0,4242
Артериальная гипертензия	80 (76,9)	85 (81,0)	0,4750
Ожирение	67 (64,4)	62 (59,0)	0,4252
Срок после COVID-19, дни	49,0 [34,0; 82,0]	—	—
IgM, ед/мл	0,5 [0,3; 3,6]	—	—
IgG, ед/мл	85,5 [39,5; 233,3]	—	—
Локализация ИМ			
• передний	47 (45,2)	66 (62,9)	0,0112
• нижний	37 (35,6)	19 (18,1)	
• иных локализаций	20 (19,2)	20 (19,0)	
Класс ОШН по Killip			
• I	77 (74,0)	74 (70,5)	0,5611
• II	13 (12,5)	20 (19,0)	
• III	12 (11,5)	10 (9,5)	
• IV	2 (1,9)	1 (1,0)	
Высокий риск по шкале GRACE	58 (55,8)	78 (74,3)	0,0150
Многососудистое поражение КА	27 (26,0)	32 (30,5)	0,4695

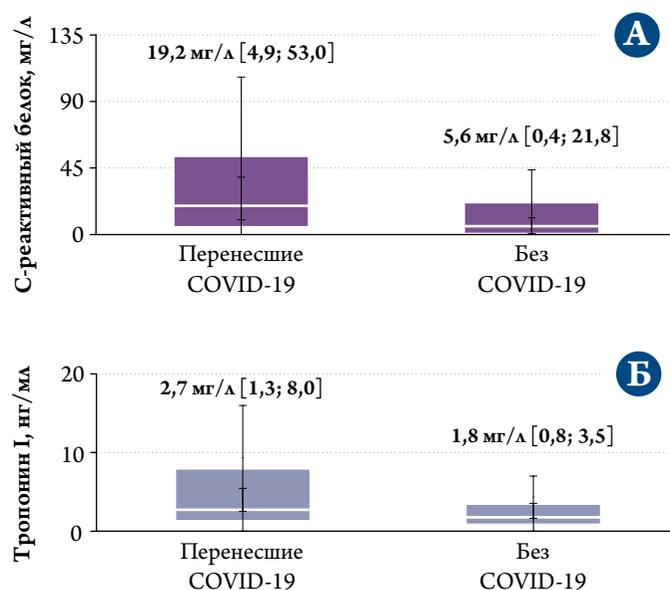
ИМ – инфаркт миокарда; ОШН – острая сердечная недостаточность; КА – коронарная артерия.

данных применяли критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Значимость различий между группами определяли с помощью U-критерия Манна–Уитни. Качественные переменные описаны в виде абсолютного числа (n) и частоты выявления признака (%). Статистическую значимость различий между качественными переменными определяли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или точного критерия Фишера для малых выборок. Для анализа зависимости исхода от изучаемых факторов проводили расчет относительного риска (ОР) и его 95% доверительного интервала (ДИ). Статистическая значимость определена на уровне $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включены 209 пациентов и разделены на 2 группы. В основную группу вошли пациенты с перенесенным COVID-19 и серопозитивной реакцией (n=104), в контрольную – пациенты без COVID-19

Рисунок 1. Уровень С-реактивного белка (рис. 1 А; $p=0,0007$) и тропонин I (рис. 1 Б; $p=0,0091$) в исследуемых группах



в анамнезе и с серонегативной реакцией (n=105). Сравнение пациентов по основным клинико-анамнестическим характеристикам, лабораторным и инструментальным данным подробно представлено ранее [18]. Краткое сопоставление обеих групп приведено в табл. 1.

Пациенты основной группы были статистически значимо моложе, у них реже отмечалась предшествующая стенокардия напряжения. По распределению сопутствующих заболеваний, анамнестических данных и факторов риска группы были сопоставимы ($p > 0,05$).

Всего 28,2% (n=59) больных до развития ИМбпСТ принимали ацетилсалициловую кислоту, 5,7% (n=12) ингибиторы P2Y12. Пероральные антикоагулянты получали 12% (n=25) пациентов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента получали 21,1% (n=44) больных. Бета-блокаторы – 21,5% (n=45), статины – 21,1% (n=44). По основным категориям лекарственных препаратов получаемых до развития ИМбпСТ исследуемые группы были между собой сопоставимы ($p > 0,05$).

Клинический статус пациентов обеих групп статистически значимо также не различался ($p > 0,05$). Доля пациентов с высоким риском согласно оценкам по шкале GRACE в основной группе была статистически значимо меньше, чем в контрольной ($p=0,015$). Медианное значение оценок по шкале GRACE в основной группе составило 150,0 балла [130,0; 164,0], что статистически значимо ниже, чем у пациентов контрольной группы – 159,0 балла [140,0; 186,0] ($p=0,0169$). У пациентов основной группы чаще отмечалась нижняя локализация ИМ ($p=0,0112$). Число пациентов с мно-

ФОРСИГА – ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ, ПОКАЗАВШИЙ СНИЖЕНИЕ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТИ БЕЗ ТИТРАЦИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ХСНФ #1-3

↓ 26%

Снижает риск СС смерти и госпитализаций по поводу СН^{*,3}

ОР 0,74, ДИ 95% (0,65–0,85), p = 0,000001, NNT = 21

↓ 18%

Снижает риск СС смерти^{3*}**

ОР 0,82, ДИ 95% (0,69–0,98)

↓ 30%

Снижает риск госпитализаций^{3*}**

ОР 0,70, ДИ 95% (0,59–0,85)



¹ Имеется в виду сочетание характеристик: снижения относительного риска сердечно-сосудистой смерти как компонента первичной конечной точки в исследовании DAPA-HF и отсутствия необходимости титровать дозу дапаглифлозина для пациентов с ХСНФ вне зависимости от СД 2 типа.



1 таблетка 10 мг¹



1 раз в сутки¹



без титрации¹



включен в ЖНВЛП⁴ и ОНЛС⁵, в рекомендации по ХСН²

ФОРСИГА, 10 мг (дапаглифлозин). Краткая инструкция по медицинскому применению. Регистрационный номер: ЛП-002596. Торговое название: Форсига (FORNIGA). Международное непатентованное название: дапаглифлозин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показание к применению: Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве монотерапии, когда применение метформина невозможно ввиду непереносимости; комбинационной терапии с метформин, производными сульфонилмочевины (в том числе в комбинации с метформин), тиазолидинионами, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ППИ-4) (в том числе в комбинации с метформин); агонистами рецепторов глюкокортикоидного полиморфиди-1 (ППГ-1) экстендидом пролонгированного действия в комбинации с метформин; препаратами инсулина (в том числе в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения) при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии; стартовой комбинационной терапии с метформин, при целесообразности данной терапии. Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска¹ для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности. ¹ возраст у мужчин ≥ 55 лет или ≥ 60 лет у женщин и наличие не менее одного фактора риска: дислипидемия, артериальная гипертензия, курение. Хроническая сердечная недостаточность. Хроническая сердечная недостаточность (HFr) функциональный класс по классификации (NYHA) со сниженной фракцией выброса у взрослых пациентов для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Хроническая болезнь почек. Хроническая болезнь почек у взрослых пациентов с риском ее прогрессирования для уменьшения риска устойчивой стадии рСБ, наступления терминальной стадии почечной недостаточности, сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Профилактика. Инсурируемость или наличие в анамнезе ангионеврологического отека к дапаглифлозину или/или любому из вспомогательных веществ в составе препарата. ² Сахарный диабет 1-го типа. ³ Диабетический кетоацидоз. ⁴ Нарушение функции почек при расчетной СКФ (СКФ) < 25 мл/мин/1,73 м² (для начала терапии) (в связи с ограниченными данными применения в клинических исследованиях). ⁵ Критическая стадия почечной недостаточности, требующая проведения диализа (в связи с ограниченными данными применения в клинических исследованиях). ⁶ Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции. ⁷ Беременность и период грудного вскармливания. ⁸ Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности дапаглифлозина в данной возрастной популяции). ⁹ Сторонности: печеночная недостаточность тяжелой степени, инфекции мочевыводящих путей, инфекции мочевыводящих путей, повышение показателя гематокрита. Применение в период беременности и грудного вскармливания. В связи с тем, что применение дапаглифлозина в период беременности не изучено, препарат противопоказан в период беременности. В случае диагностики беременности терапия дапаглифлозином должна быть прекращена. Период грудного вскармливания. Неизвестно, проникает ли дапаглифлозин или его метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключать риск для новорожденных/младенцев. Дапаглифлозин противопоказан в период грудного вскармливания. Способ применения и дозы. Внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая. СД2. Мониторинг: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Комбинированная терапия: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки в комбинации с метформин, производными сульфонилмочевины (в том числе в комбинации с метформин), ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ППИ-4) (в том числе в комбинации с метформин), агонистами рецепторов ППГ-1 – экстендидом пролонгированного действия, в комбинации с метформин, препаратами инсулина (в том числе в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения). С целью снижения риска гипогликемии при совместном назначении препарата Форсига с препаратами инсулина или препаратами, повышающими секрецию инсулина (инсулин, с производными сульфонилмочевины), может потребоваться снижение дозы препарата инсулина или препаратов, повышающих секрецию инсулина. Стартовая комбинационная терапия с метформин: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки, доза метформина – 500 мг 1 раз в сутки. В случае неадекватного гликемического контроля доза метформина следует увеличить. СД2 у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Хроническая сердечная недостаточность. Рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Хроническая болезнь почек. Рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Побочные

действие. Профиль безопасности дапаглифлозина оценивали в клинических исследованиях безопасности и эффективности дапаглифлозина при применении для терапии СД2, хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек, в период пострегистрационного наблюдения. Профиль безопасности дапаглифлозина по изучаемым в исследованиях показателям был сопоставим. Включая гипогликемию и диабетический кетоацидоз наблюдались только у пациентов с сахарным диабетом. Нежелательные реакции не были дозозависимыми. Возможные на фоне терапии дапаглифлозином нежелательные реакции (распространенные или системно-органные классы с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и неточной частоты (невозможно оценить на основании имеющихся данных), инфекционные и паразитарные заболевания: частоты – вульвовагинит, баланит и связанные с ними генитальные инфекции¹; инфекции мочевыводящих путей²; нечасто** – вульвовагинальный зуд, грибовидные инфекционные заболевания; очень редко – некротизирующий фасциит промежности (анг्रेна Фуриез). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто – гипогликемия (при применении в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином); нечасто** – снижение ОЦР³; жажда; редко – диабетический кетоацидоз (при применении при СД2)⁴. Нарушения со стороны нервной системы: часто⁵ – головокружение. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто** – запор, сухость во рту. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто⁶ – сыпь; очень редко – ангионеврологический отек. Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто⁷ – боль в спине. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто⁸ – дисурия, полиурия; нечасто** – нектрия. Лабораторные и инструментальные данные: часто⁹ – повышение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации креатинина на начальном этапе терапии; нечасто** – повышение концентрации креатинина на начальном этапе терапии; часто¹⁰ – увеличение концентрации креатинина в крови на начальном этапе терапии. ¹¹ Представлены данные применения препарата до 24 недель (краткосрочная терапия) независимо от приема дополнительного гипогликемического препарата. ¹² См. соответствующий подраздел ниже для получения дополнительной информации. ¹³ Вульвовагинит, баланит и связанные с ними генитальные инфекции включают, например, следующие заразные грибковые инфекции: вульвовагинальный трихомонадный инфекцию, вагинальную инфекцию, баланит, грибовидную инфекцию половых органов, вульвовагинальный кандидоз, вульвовагинит, кандидозный баланит, генитальный кандидоз, инфекцию половых органов, инфекцию половых органов у мужчин, инфекцию полового члена, вульвит, бактериальный вагинит, абсцесс вульвы. ¹⁴ Инфекция мочевыводящих путей включает следующие предпочтительные термины, перечисленные в порядке убывания частоты: инфекция мочевыводящих путей, цистит, инфекция мочевыводящих путей, вызванная бактериями рода Escherichia, инфекция мочеполового тракта, пиелонефрит, тригонит, уретрит, инфекция почек и простаты. ¹⁵ Снижение ОЦР включает, например, следующие заразные предпочтительные термины: обострение гипертонии, гипотония, артериальная гипотензия. ¹⁶ Паруризм включает предпочтительные термины: полиурия, полиурия и увеличение диуреза. Средние значения значения гематокрита от исходных значений составили 2,30% в группе дапаглифлозина 10 мг по сравнению с -0,33% в группе плацебо. ¹⁷ Значения гематокрита $> 55\%$ отмечены у 1,3% пациентов, получавших дапаглифлозин 10 мг, по сравнению с 0,4% пациентов, получавших плацебо. ¹⁸ Среднее изменение следующих показателей в процентах от исходных значений в группе дапаглифлозина 10 мг и группе плацебо, соответственно, составило: общий холестерин 2,5% по сравнению с 0,0%; холестерин ЛПВП 6,0% по сравнению с 2,7%; холестерин ЛПНП 2,9% по сравнению с 1,0%; триглицериды -2,7% по сравнению с 0,7%. Отношение в исследовании DELCARE. Частота основана на годовом показателе. ¹⁹ Отмечена при пострегистрационном наблюдении. Сыпь включает следующие предпочтительные термины, перечисленные в порядке частоты развития в клинических исследованиях: сыпь, нехарактеризованная сыпь, зудящая сыпь, макулопапулезная сыпь, макулопапулезная сыпь, пустулезная сыпь, вульвовагинальная сыпь, эритематозная сыпь. ²⁰ Плацебо-контролируемые и с активным контролем клинические исследования (группа, получающая дапаглифлозин) n=5936; контрольная группа n=3403; частота развития сыпи была схожей у пациентов, получавших дапаглифлозин (1,4%), и пациентов в контрольной группе (1,4%), что соответствует категории частоты «часто». ²¹ Отмечены у ≥ 26 пациентов, принимавших дапаглифлозин в дозе 10 мг, и на $\geq 1\%$ чаще, чем в группе плацебо. ²² Отмечены у $\geq 0,2\%$ пациентов и на $\geq 0,1\%$ чаще и у большего количества пациентов (как минимум на 3) в группе дапаглифлозина 10 мг по сравнению с группой плацебо, вне зависимости от приема дополнительного гипогликемического препарата. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг), Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014 г.

ХСНФ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса. СС – сердечно-сосудистой. СН – сердечная недостаточность. ¹ События первичной конечной точки: сердечно-сосудистая смерть, госпитализация и неотложное обращение по поводу СН. ² Включая неотложные обращения по причине СН. ³ Компонент конечной первичной точки эффективности в исследовании DAPA-HF. ⁴ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014 г. ⁵ Клинические рекомендации Хроническая сердечная недостаточность. 2020. https://cardio.ru/content/Guidelines/2020/CLIN_recom_HSN.pdf (дата обращения 14.10.2020). ⁶ McMurray JJ et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019 Nov 21; 381 (21):1995-2008. ⁷ Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения. ⁸ Перечень лекарств для обеспечения отдельных граждан. Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеется противопоказание. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению препарата.

NEW:

Новое показание от 1 октября 2021 года ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК¹

У пациентов с ХБП*
ФОРСИГА – ЕДИНСТВЕННЫЙ# ПРЕПАРАТ, ДОКАЗАВШИЙ ЗАМЕДЛЕНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХБП НА 39%¹⁻⁴**

↓ 39%

Стойкое снижение рСКФ $\geq 50\%$, ТПН, почечная или сердечно-сосудистая смерть

ОР 0,61 (95% ДИ 0,51-0,72; p=0,000000028)

- 1 таблетка 10 мг¹
- 1 раз в сутки¹
- без титрации¹
- включен в ЖНВЛП³ и ОНЛС⁴

ФОРСИГА, 10 мг (дапаглифлозин). Краткая инструкция по медицинскому применению. Регистрационный номер: ЛП-002596. Торговое название: ФОРСИГА (FORMIGA). Международное непатентованное название: дапаглифлозин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показание к применению: Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве монотерапии, комбинированной терапии с метформин, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформин), тиазолидиндионами, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (в том числе, в комбинации с метформин); агонистами рецепторов гликоциклового полиглутата-1 (ППГ-1) эквивалента пролонгированного действия в комбинации с метформин; препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения) при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии; стартовой комбинированной терапии с метформин, при целесообразности данной терапии. Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска* для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности. * возраст у мужчин ≥ 55 лет или ≥ 60 лет у женщин и наличие не менее одного фактора риска: дислипидемия, артериальная гипертензия, курение. Хроническая сердечная недостаточность. Хроническая сердечная недостаточность (НЧ) функциональный класс по классификации NYHA от умеренной до тяжелой у взрослых пациентов для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Хроническая болезнь почек. Хроническая болезнь почек у взрослых пациентов с риском ее прогрессирования для уменьшения риска устойчивого снижения рСКФ, наступления терминальной стадии почечной недостаточности, сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Противопоказания: • гиперчувствительность или наличие в анамнезе ангионевротического отека к дапаглифлозину или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата. • Сахарный диабет 1 типа. • Диабетический кетоацидоз. • Нарушение функции почек при расчетной СКФ (рСКФ) < 25 мл/мин/1,73 м² (для начала терапии) (в связи с ограниченными данными применены в клинических исследованиях). • Фармакологическая почечная недостаточность, требующая проведения dialyza (в связи с ограниченными данными применения в клинических исследованиях). • Наследственные ферментативные дефекты, дефицит лактазы или синдром толерантности к лактозе (галактоземия). • Беременность и период грудного вскармливания. • Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности дапаглифлозина в данной возрастной группе). • Структурные почечная недостаточность тяжелой степени, инфекция мочевыводящих путей, повышение показателей гематокрита. Применение в период беременности и грудного вскармливания. Беременность. В связи тем, что применение дапаглифлозина в период беременности не изучено, препарат противопоказан в период беременности. В случае диагностики беременности терапия дапаглифлозином должна быть прекращена. Период грудного вскармливания. Новорожден, принимающий дапаглифлозин или его активные метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключать риск для новорожденного/младенца. Дапаглифлозин противопоказан в период грудного вскармливания. Способ применения и дозы. Внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая. СД. Мониторинг: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Комбинированная терапия: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки в комбинации с метформин, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформин), тиазолидиндионами, ингибиторами ДПП-4 (в том числе, в комбинации с метформин), агонистами рецепторов ППП-1 — эквивалентами пролонгированного действия, в комбинации с метформин, препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения). С целью снижения риска гипогликемии при совместном назначении препарата Форсига с препаратами инсулина или препаратами, повышающими секрецию инсулина (например, производными сульфонилмочевины), может потребоваться снижение дозы препарата инсулина или препаратов, повышающих секрецию инсулина. Стартовая комбинированная терапия с метформин: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки, доза метформина — 500 мг 1 раз в сутки. В случае неадекватного гликемического контроля дозу метформина следует увеличить. СД у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Хроническая сердечная недостаточность. Рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Хроническая болезнь почек. Рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Побочное действие. Профиль безопасности дапаглифлозина оценивался в клинических исследованиях безопасности и эффективности дапаглифлозина при применении для терапии СД, хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек, в период пострегистрационного наблюдения. Профиль безопасности дапаглифлозина по изучаемым и исследованным показателям был сопоставим. Ключевыми побочными эффектами дапаглифлозина были: частые позывы к мочеиспусканию, головная боль, головокружение, увеличение веса, дислипидемия. Возможные реакции не были дозозависимыми. Возможные реакции на фоне терапии дапаглифлозином нежелательные реакции распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$), $< 1/100$, иногда ($\geq 1/1000$), редко ($\geq 1/10000$), очень редко ($< 1/10000$) и неучтенной частоты (невозможно оценить на основании введенных данных). Инфекционные и паразитарные заболевания: часто — вульвовагинит, баланит и связанные с ними генитальные инфекции*, инфекция мочевыводящих путей** — инфекция*** — вульвовагинит, зуд, грибковые инфекционные заболевания: очень редко — кандидозный вульвит (генитальный). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто — гипонатриемия (при применении в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулина); часто** — снижение ОЦК***, жажда, редко — диабетический кетоацидоз (при применении при СД)***. Нарушения со стороны нервной системы: часто* — головокружение. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто** — запор, очень редко — гастрит. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто* — сыпь; очень редко — ангионевротический отек. Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто* — боль в спине. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто* — дизурия, полиурия; нечасто** — никтурия. Лабораторные и инструментальные данные: часто* — дислипидемия; повышение значения гематокрита; снижение почечного клиренса креатинина на начальном этапе терапии; нечасто** — повышение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации креатинина в крови на начальном этапе терапии*. Представленные данные применения препарата до 24 недель (эквивалентная терапия) неадекватно описывают дополнительный фармакологический эффект. *См. соответствующий подраздел ниже для получения дополнительной информации. **Вульвовагинит, баланит и связанные с ними генитальные инфекции: вульвовагинит, например, следующие заранее определенные предопределенные термины: вульвовагинит, грибковая инфекция, вагинальная инфекция, баланит, грибковая инфекция половых органов, вульвовагинит, кандидоз, вульвовагинит, кандидозный баланит, инфекция половых органов, инфекция половых органов у мужчин, инфекция половых органов у женщин, инфекция половых органов, инфекция половых органов, абсцесс вульвы. ***Инфекция мочевыводящих путей включает следующие предопределенные термины, перечисленные в порядке убывания частоты: инфекция мочевыводящих путей, цистит, инфекция мочевыводящих путей, вызванная бактериями Escherichia coli, инфекция мочевыводящих путей, пиелонефрит, трихомонит, уретрит, инфекция почек и простаты. *Снижение ОЦК включает, например, следующие заранее определенные предопределенные термины: обезвоживание, гиповолемия, адренальная недостаточность. Полиурия включает предопределенные термины: полиаурия, полиурия и избыток мочи. Средние изменения значений гематокрита от исходных значений составили 2,30% в группе дапаглифлозина 10 мг по сравнению с -0,33% в группе плацебо. Значения гематокрита $> 55\%$ отмечены у 1,3% пациентов, получавших дапаглифлозин 10 мг по сравнению с 0,4% пациентов, получавших плацебо. Средние изменения следующих показателей в процентах от исходных значений в группе дапаглифлозина 10 мг в группе плацебо, соответственно, составили: общий холестерин 2,5% по сравнению с 0,0%; холестерин ЛПВП 6,0% по сравнению с 2,7%; холестерин ЛПНП 2,9% по сравнению с 1,0%; триглицериды -2,7% по сравнению с 0,7%. Отмечено в исследовании SGLT-AGE. Частота основана на годовом показателе. **Повышение при пострегистрационном наблюдении. Силь включает следующие предопределенные термины: персистирующее повышение температуры, персистирующее повышение температуры в период частого развития в клинических исследованиях: сыпь, генерализованная сыпь, зудящая сыпь, макулопапулезная сыпь, макулопапулезная сыпь, макулопапулезная сыпь, макулопапулезная сыпь, макулопапулезная сыпь. ***Повышение концентрации креатинина в сыворотке крови отмечено у 2,8% пациентов, принимавших дапаглифлозин в дозе 10 мг по сравнению с 1,9% чаще, чем в группе плацебо. ****Отмечено у 0,2% пациентов на $\geq 0,1\%$ чаще у большего количества пациентов (каждый минимум на 3) в группе дапаглифлозина 10 мг по сравнению с группой плацебо, вне зависимости от приема дополнительного гипогликемического препарата. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014 г.

ХБП — хроническая болезнь почек, СС — сердечно-сосудистая, ДПП-4 — ингибитор дипептидилпептидазы 4, ЖНВЛП — жизненно важные и необходимые лекарственные препараты, ОНЛС — обеспечение необходимыми лекарственными средствами.
¹ Неадекватно описаны СД 2 типа и ХБП. ² Достоверное снижение первичной конечной точки в исследовании DAPA-SKD, включающей ухудшение функции почек, ТПН, а также почечной и С-смерти. ³ Под единственным понимается широкая популяция вне зависимости от наличия СД 2 типа и ХБП.
⁴ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014 г.
⁵ DAPA-SKD. Heersink JH, et al. N Engl J Med. 2020;383:1436-1446.
⁶ Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения. <https://minzdrav.gov.ru/> по состоянию на 16.11.2021.
⁷ Перечень лекарств для обеспечения отдельных граждан. <https://minzdrav.gov.ru/> по состоянию на 16.11.2021.
 Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеется противопоказание. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению препарата.
 ООО «АстраЗенека Фармацевтикалс» 123112, г. Москва, 1-й Нагатинский проезд, д.21, стр.1, Башня «ЮК», 30 этаж. Тел.: +7 (495) 799-56-99, факс: +7 (495) 799-56-98. www.astrazeneca.com, www.astrazeneca.ru
 FOR_RU-12112. Дата одобрения 06.12.2023.

Таблица 2. Клиническое течение ИМ на госпитальном этапе

Показатель	Основная группа (n=104)	Контрольная группа (n=105)	Р
Длительность пребывания в стационаре, дни	8,0 [5,0; 9,2]	8,0 [6,0; 10,0]	0,3786
Летальный исход	7 (6,7)	5 (4,8)	0,5407
Осложненный госпитальный период	20 (19,2)	19 (18,1)	0,8331

гососудистым поражением КА в обеих группах сопоставимо ($p=0,4695$). Стентирование симптомсвязанной КА выполнялось в 98,1% ($n=102$) случаев в основной группе и в 92,3% ($n=97$) в контрольной ($p=0,1010$). ЧКВ на других КА одинаково часто выполнялось в обеих исследуемых группах ($p=0,3355$). Полная реваскуляризация была достигнута у 53,9% ($n=56$) пациентов основной группы и у 58,1% ($n=61$) контрольной группы ($p=0,5371$).

По данным ЭхоКГ, фракция выброса левого желудочка сопоставима в обеих группах ($p=0,1687$). Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) статистически значимо выше у пациентов основной группы (35,0 мм рт. ст. [30,0; 47,0] против 30,0 мм рт. ст. [29,0; 35,0] соответственно; $p=0,0097$). Эхокардиографические признаки наличия выпота в полости перикарда также чаще регистрировались у больных в основной группе (7,7% против 1,0% соответственно; $p=0,0164$).

На рис. 1 представлены диаграммы сравнения уровня С-реактивного белка (СРБ) и тропонина I в изучаемых группах. Оба показателя были статистически значимо выше у пациентов основной группы.

Таблица 4. Анализ относительного риска осложненного течения на госпитальном этапе у пациентов с ИМбпST

Фактор	Основная группа		Контрольная группа	
	ОР (95% ДИ)	р	ОР (95% ДИ)	р
Женский пол	3,85 (1,38–10,74)	0,0038	1,4 (0,62–3,16)	0,4114
ПИКС	7,89 (2,85–21,81)	<0,0001	2,9 (1,25–6,75)	0,0095
Бронхиальная астма	3,49 (1,51–8,06)	0,0177	2,84 (1,20–6,76)	0,0318
Фибрилляция предсердий	5,93 (2,99–11,77)	<0,0001	2,45 (1,12–5,40)	0,0273
Многососудистое поражение	3,88 (1,77–8,51)	0,0004	2,53 (1,12–5,73)	0,0224
SpO ₂ <89,0%	7,67 (4,05–14,50)	<0,0001	4,4 (2,11–9,16)	0,0015
ФВ <50%	3,59 (1,49–8,66)	0,0021	3,56 (1,10–11,52)	0,0180
Эритроциты <3,5·10 ¹² /л	6,27 (3,94–9,97)	<0,0001	3,91 (1,70–8,96)	0,0028
Гематокрит <35,0%	5,21 (2,64–10,30)	<0,0001	3,91 (1,70–8,96)	0,0028
Гемоглобин <110,0 г/л	4,05 (2,02–8,10)	0,0002	4,64 (2,10–10,25)	0,0003
Лейкоциты ≥9,0·10 ⁹ /л	2,6 (1,03–6,61)	0,0312	1,67 (0,66–4,22)	0,2733
Глюкоза ≥8,0 ммоль/л	7 (2,51–19,49)	<0,0001	3,24 (1,20–8,75)	0,0134
Общий белок <65,0 г/л	4,24 (1,88–9,58)	0,0009	2,81 (0,97–8,15)	0,0738
СРБ ≥40,0 мг/л	3,67 (1,54–8,71)	0,0033	2,6 (0,64–10,56)	0,1816
IgG ≥200,0 ед/л	3,66 (1,61–8,35)	0,0010	—	—
СКФ <47,0 мл/мин/1,73 м ²	11,35 (2,77–46,42)	<0,0001	6,86 (0,95–49,69)	0,0518

ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; ДИ – доверительный интервал; ОР – относительный риск; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ФВ – фракция выброса; SpO₂ – насыщение крови кислородом; СРБ – С-реактивный белок; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 3. Частота развития осложнений на госпитальном этапе

Показатель	Основная группа (n=104)	Контрольная группа (n=105)	р
Рецидив инфаркта миокарда	1 (1,0)	0	0,3138
Фибрилляция желудочков	1 (1,0)	1 (1,0)	0,9946
АВ-блокада 3-й степени	3 (2,9)	3 (2,9)	0,9905
ОНМК	2 (1,9)	0	0,1533
ЖКК	0	3 (2,9)	0,0825
Отек легких	12 (11,5)	10 (9,5)	0,6351
Кардиогенный шок	2 (1,9)	1 (1,0)	0,6214

АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада; ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Длительность стационарного лечения в обеих группах составила около 8 дней. В табл. 2 представлены данные о клиническом течении ИМ на госпитальном этапе. Неосложненное течение ИМ отмечалось у большинства пациентов в обеих группах: 80,8% ($n=84$) в основной группе и 81,9% ($n=86$) в контрольной.

В основной группе летальность достигла 6,7%, в контрольной – 4,8% ($p=0,541$).

Осложненное течение констатировали при развитии одного или нескольких клинических состояний: летальный исход, рецидив ИМ, отек легких, кардиогенный шок, фибрилляция желудочков, полная атриовентрикулярная блокада, острое нарушение мозгового кровообращения, желудочно-кишечное кровотечение.

По частоте развития осложнений на госпитальном этапе обе группы были между собой сопоставимы: ОР

1,06 (95% ДИ 0,60–1,87; $p=0,8331$). По распределению указанных осложнений в изучаемых группах также статистически значимого различия не выявлено (табл. 3). Рецидив ИМ зарегистрирован у одного пациента основной группы, у двоих – ишемический инсульт. В группе контроля ни одного подобного случая не зафиксировано.

В соответствии с клинической и статистической значимостью с помощью ROC-анализа установлены отрезные точки для количественных показателей и проведен анализ влияния выявленных факторов на риск развития осложненного течения в обеих группах (табл. 4).

Большинство выявленных факторов значительно увеличивали риск в обеих группах, однако у пациентов основной группы в большинстве случаев величина ОР превышала аналогичное значение в контрольной группе. Кроме того, был выделен ряд факторов, оказывающих статистически значимое влияние только в основной группе больных. Среди них: женский пол, уровень лейкоцитов $\geq 9,0 \cdot 10^9/\text{л}$, СРБ $\geq 40,0$ мг/л, общего белка < 65 г/л, скорость клубочковой фильтрации $< 47,0$ мл/мин/1,73 м². Абсолютно новым фактором, повышающим риск осложненного течения на госпитальном этапе, стало превышение титра IgG к SARS-CoV-2 $\geq 200,0$ ед/л.

Обсуждение

В результате анализа установлено, что пациенты с ИМ, переносившие ранее COVID-19, характеризуются более молодым возрастом, и среди них чаще встречаются женщины. Полученные нами данные сопоставимы с данными регистров РЕКОРД-3 и GRACE [19, 20]. Следует отметить, что пациенты в изучаемой нами когорте были болееотягощенными по факторам риска в сравнении с пациентами московского регистра ОКС [21]. В обеих группах около 30% пациентов курили и имели сахарный диабет, что несколько выше в сравнении с данными регистра. Изучаемые больные также чаще перенесли ИМ, отмечали клинические признаки стенокардии напряжения.

ЭхоКГ показала значительное повышение СДЛА у пациентов, перенесших COVID-19, а также признаки наличия выпота в полости перикарда в сравнении с группой не болевших COVID-19. По данным ранее опубликованных исследований, частота формирования перикардального выпота может достигать 15% среди реконвалесцентов [22, 23]. Накопление жидкости в перикарде рассматривается как следствие перикардита на фоне НКИ [24], а повышение СДЛА как следствие фибрирования в постковидном периоде [25–27]. В свою очередь эти состояния могут оказывать значимое влияние на течение ИМбпСТ как на госпитальном этапе, так и в отдаленном периоде [28]. В исследовании,

включавшем 705 пациентов с первичным ИМ и повышенным СДЛА, были определены 12-месячные исходы [29]. Пациенты с более высоким СДЛА имели более высокий риск летального исхода по сравнению с остальными (ОР 3,8; 95% ДИ 1,76–8,39; $p=0,001$).

В основной группе больные значительно реже имели высокий риск по шкале GRACE, однако несмотря на более низкие расчетные значения, в обеих группах медиана оценок превышала 140 баллов.

Течение ИМбпСТ связано не только с повреждением миокарда, но и в значительной степени с наличием сопутствующих заболеваний. В результате анализа риска значимого влияния COVID-19 на летальность и тяжесть течения ИМ не выявлено. Несмотря на более молодой возраст реконвалесцентов, обе группы были сопоставимы по всем осложнениям. Среди пациентов, перенесших COVID-19, практически для всех выделенных факторов отмечались более высокие показатели ОР, чем в группе неболевших, а в некоторых случаях выделены новые факторы риска. Повышение уровня СРБ и женский пол определены в качестве значимых факторов риска только в группе пациентов, перенесших COVID-19. Стоит отметить, что данные характеристики являются характерными факторами риска развития постковидного синдрома [30]. Полученные результаты могут быть использованы для дополнительной стратификации риска у пациентов с ИМбпСТ. При планировании дальнейших исследований повышение титра IgG возможно рассматривать как независимый фактор риска осложненного течения ИМ в госпитальном периоде, однако в дальнейших исследованиях необходим многофакторный анализ с поправкой на возраст и пол.

Ограничением настоящего исследования являются одноцентровый характер и относительно небольшой объем выборки.

Заключение

В ходе проведенного анализа определено, что пациенты с инфарктом миокарда после новой коронавирусной инфекции по сравнению с не болевшими, отличаются более высоким показателем относительного риска развития осложнений в госпитальном периоде, под воздействием изученных факторов. Кроме того, женский пол, уровень С-реактивного белка $\geq 40,0$ мг/л, общего белка < 65 г/л, титр IgG $\geq 200,0$ ед/л могут быть рассмотрены в качестве факторов риска неблагоприятного исхода инфаркта миокарда на госпитальном этапе у пациентов в постковидном периоде. Полученные данные демонстрируют, что пациенты, перенесшие новую коронавирусную инфекцию, потенциально представляют группу особого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Наблюдение за пациентами с инфарктом

миокарда без подъема сегмента ST и перенесенным COVID-19 в отдаленном периоде представляет особый исследовательский интерес.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 26.01.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Prati F, Marco V, Paoletti G, Albertucci M. Coronary inflammation: why searching, how to identify and treat it. *European Heart Journal Supplements*. 2020;22(Suppl E):E121–4. DOI: 10.1093/eurheartj/suaa076
- Chughtai AA, Tan TC, Hitchen EM, Kunasekaran M, MacIntyre CR. Association of influenza infection and vaccination with cardiac biomarkers and left ventricular ejection fraction in patients with acute myocardial infarction. *IJC Heart & Vasculature*. 2020;31:100648. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100648
- Vejpongsa P, Kitkungvan D, Madjid M, Charitakis K, Anderson HV, Arain S et al. Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Patients with Influenza and Other Viral Respiratory Infections. *The American Journal of Medicine*. 2019;132(10):1173–81. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.05.002
- Muscente F, De Caterina R. Causal relationship between influenza infection and risk of acute myocardial infarction: pathophysiological hypothesis and clinical implications. *European Heart Journal Supplements*. 2020;22(Suppl E):E68–72. DOI: 10.1093/eurheartj/suaa064
- Fracassi F, Niccoli G, Cosentino N, Eligini S, Fiorelli S, Fabbiochi F et al. Human monocyte-derived macrophages: Pathogenetic role in plaque rupture associated to systemic inflammation. *International Journal of Cardiology*. 2021;325:1–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.09.071
- Fadeev G.A., Fatykhov R.G., Tsibulkin N.A., Mikhoparova O.Yu., Oshchepkova O.B., Abdрахmanova A.I. Inflammatory mechanisms in genesis of atherosclerosis. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2020;13(6):62–7. [Russian: Фадеев Г.А., Фатыхов Р.Г., Цибульский Н.А., Михопарова О.Ю., Ощепкова О.Б., Абдрахманова А.И. Воспалительные механизмы в генезе атеросклероза. *Вестник современной клинической медицины*. 2020;13(6):62–7]. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(6).62-67
- Kaminski KA, Kozuch M, Bonda T, Wojtkowska I, Kozieradzka A, Dobrzycki S et al. Coronary sinus concentrations of interleukin-6 and its soluble receptors are affected by reperfusion and may portend complications in patients with myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2009;206(2):581–7. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.03.033
- Soldatova O.V., Kubyshkin A.V., Ushakov A.V., Gordienko A.I., Fomochkina I.I., Gagarina A.A. Proinflammatory cytokines changes in clinical course of acute myocardial infarction. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2017;16(1):92–100. [Russian: Солдатова О.В., Кубышкин А.В., Ушаков А.В., Гордиенко А.И., Фомочкина И.И., Ггарина А.А. Динамика уровня провоспалительных цитокинов при различных вариантах течения острого инфаркта миокарда. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017;16(1):92-100]. DOI: 10.20538/1682-0363-2017-1-92-100
- Scalase M, Trivellini G, Sposato B. Public health and clinical approach to proactive Prevalence of symptoms-based diagnosis of mild SARSCoV-2 infection in southern Tuscany. *Annali di igiene*. 2021;33(6):533–42. DOI: 10.7416/ai.2021.2435
- Chashchin M.G., Gorshkov A.Yu., Drapkina O.M. Acute coronary syndrome in COVID-19 patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):107–14. [Russian: Чашин М.Г., Горшков А.Ю., Драпкина О.М. Острый коронарный синдром у пациентов с COVID-19. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):107-14]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2806
- Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2020;58(7):1021–8. DOI: 10.1515/cclm-2020-0369
- Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(6):1089–98. DOI: 10.1007/s00134-020-06062-x
- Lam MH-B, Wing YK, Yu MWM, Leung CM, Ma RCW, Kong APS et al. Mental Morbidities and Chronic Fatigue in Severe Acute Respiratory Syndrome Survivors: Long-term Follow-up. *Archives of Internal Medicine*. 2009;169(22):2142–7. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.384
- Chen C, Chen C, Yan JT, Zhou N, Zhao JP, Wang DW. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020;48(7):567–71. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200225-00123
- Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System. *Circulation*. 2020;142:68–78. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549
- Wu J, Mamas M, Rashid M, Weston C, Hains J, Luescher T et al. Patient response, treatments, and mortality for acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2021;7(3):238–46. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcaa062
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019;40(3):237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462
- Chashchin M.G., Gorshkov A.Yu., Drapkina O.M., Kositsyna I.V., Golubev A.V., Chaus N.I. et al. Clinical and anamnestic characteristics of patients with non-ST elevation myocardial infarction after COVID-19. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(7):15–23. [Russian: Чашин М.Г., Горшков А.Ю., Драпкина О.М., Косицына И.В., Голубев А.В., Чаус Н.И. и др. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, перенесших COVID-19. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(7):15-23]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3062
- Erlikh A.D. Twelve months outcomes in patients with acute coronary syndrome, by the national registry RECORD-3. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(3):23–30. [Russian: Эралих А.Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включённых в российский регистр «РЕКОРД-3». *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(3):23-30]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-23-30
- Tang EW, Wong C-K, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *American Heart Journal*. 2007;153(1):29–35. DOI: 10.1016/j.ahj.2006.10.004
- Erlikh A.D. The First Moscow Acute Coronary Syndrome Registry: the results of six-month follow-up. *Emergency Cardiology*. 2014;2:3–9. [Russian: Эралих А.Д. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: результаты 6-месячного наблюдения. *Неотложная кардиология*. 2014;2:3-9]
- Diaz-Arocutipa C, Saucedo-Chinchay J, Imazio M. Pericarditis in patients with COVID-19: a systematic review. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2021;22(9):693–700. DOI: 10.2459/JCM.0000000000001202

23. Ramadan MS, Bertolino L, Zampino R, Durante-Mangoni E, Iossa D, Bertolino L et al. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021;27(9):1250–61. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.06.015
24. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;5(11):1265–73. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557
25. Fox K, Prokup JA, Butson K, Jordan K. Acute Effusive Pericarditis: A Late Complication of COVID-19. *Cureus*. 2020;12(7):e9074. DOI: 10.7759/cureus.9074
26. Manolis AS, Manolis TA. Long COVID: An Emerging Puzzle. *Rhythm*. 2021;16(1):89–94. [Av. at: <http://rhythm.gr/index.php/Rhythm/article/download/497/274>]
27. Cascino TM, Desai AA, Kanthi Y. At a crossroads: coronavirus disease 2019 recovery and the risk of pulmonary vascular disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2021;27(5):342–9. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000792
28. De Filippo O, Gatti P, Rettengo S, Iannaccone M, D'Ascenzo F, Lazaros G et al. Is pericardial effusion a negative prognostic marker? Meta-analysis of outcomes of pericardial effusion. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2019;20(1):39–45. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000720
29. Haeck MLA, Hoogslag GE, Boden H, Velders MA, Katsanos S, al Amri I et al. Prognostic Implications of Elevated Pulmonary Artery Pressure After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2016;118(3):326–31. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.05.008
30. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases*. 2021;53(10):737–54. DOI: 10.1080/23744235.2021.1924397

Тарловская Е. И.¹, Дорофеева Ю. А.²

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

² ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия

КАЧЕСТВО АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ, НА III ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ: ДАННЫЕ ЛОКАЛЬНОГО РЕГИСТРА КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

<i>Цель</i>	Оценка качества анти тромботической терапии (АТТ) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших острый коронарный синдром (ОКС), на III этапе реабилитации.
<i>Материал и методы</i>	В регистр включены 163 пациента с ФП, проходивших реабилитацию по поводу ОКС (давность ОКС <1 мес) в клинике Кировского ГМУ. Средний возраст 65,0 [59,0; 72,0] года (55,8% мужчин).
<i>Результаты</i>	Рекомендации по АТТ при выписке пациентов после II этапа реабилитации соответствовали клиническим рекомендациям (КР) у 73,6% пациентов. За весь период III этапа острые сердечно-сосудистые осложнения (ССО), а также экстренные вмешательства перенесли 25,8% пациентов (8,0% умерли). При этом АТТ фактически соответствовала КР только у 9,2% пациентов, у 21,5% были выявлены ошибки изменения сроков АТТ, у 84,1% – различные ошибки контроля международного нормализованного отношения. В целом у 3,6% пациентов отмечена самостоятельная неверная корректировка АТТ, а у 15,3% – АТТ неверно корректировал лечащий врач.
<i>Заключение</i>	Качество АТТ у пациентов с ФП, перенесших ОКС, на III этапе реабилитации было низким, несмотря на рекомендации при выписке из стационара, что во многом зависело не только от пациента, но и от лечащего врача.
<i>Ключевые слова</i>	Острый коронарный синдром; фибрилляция предсердий; реабилитация; амбулаторный этап; анти тромботическая терапия; приверженность к терапии
<i>Для цитирования</i>	Tarlovskaya E.I., Dorofeeva J.A. Adherence of patients with atrial fibrillation after acute coronary syndrome to antithrombotic therapy at stage III of cardiac rehabilitation: data from the local register of the Kirov region. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(5):27–32. [Russian: Тарловская Е.И., Дорофеева Ю.А. Качество анти тромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших острый коронарный синдром, на III этапе реабилитации: данные локального регистра Кировской области. <i>Кардиология</i> . 2022;62(5):27–32]
<i>Автор для переписки</i>	Дорофеева Юлия Андреевна. E-mail: y-dorofeeva@mail.ru

Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной высокой смертности пациентов, а самым частым нарушением ритма сердца является фибрилляция предсердий (ФП). Частота развития ФП при ОКС, по данным различных исследований, в последние годы составляет 5–23% [1–12].

Важнейшим аспектом оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с ОКС на всех этапах реабилитации служит оценка отдаленных и среднесрочных исходов после ОКС, улучшить которые позволяет комплексная реабилитация [7, 8]. Важным компонентом реабилитации является оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) в соответствии с клиническими рекомендациями (КР) [6–11].

Наиболее важный этап реабилитации – III этап – амбулаторный, так как он является наиболее длительным (до 12 мес от момента возникновения ОКС), на его качество влияет множество факторов, связанных с пациентом

(приверженность назначенному лечению) и с врачом (соблюдение КР), а также связанных с лекарственным препаратом (особенности ОМТ, влияющие на приверженность пациента к длительному лечению) [6, 7, 11, 13, 14].

Амбулаторный этап во многом зависит от предшествующего стационарного, так как именно он позволяет тщательно подобрать ОМТ и в наибольшем объеме провести информационную поддержку пациентов, которая может существенно улучшить приверженность пациента к длительному лечению [6, 7, 13, 14]. Кроме того, очень важную роль играет и выписной эпикриз пациента из стационара [7]. Он должен содержать конкретную информацию не только для пациента, но и для врача поликлинического звена о том, какая ОМТ необходима пациенту, о целевых уровнях показателей, к которым необходимо стремиться с учетом индивидуальных характеристик пациента [6, 7, 13, 14].

Особое значение из всей ОМТ, показанной пациентам на III этапе реабилитации, имеет анти тромботиче-

ская терапия (АТТ) [1–5, 7–9]. Так, всем пациентам с ФП, перенесшим ОКС, согласно действующим на момент нашего исследования КР была показана трехкомпонентная АТТ (пероральный антикоагулянт – ПОАК + 2 антиагреганта) в отсутствие противопоказаний к данному виду терапии [1, 2]. В противном случае им была показана двухкомпонентная АТТ (ПОАК + 1 антиагрегант), либо терапия двумя антиагрегантами в зависимости от клинической ситуации [1, 2]. Так, при низком риске кровотечения (<3 баллов по шкале HAS-BLED) трехкомпонентная АТТ показана сроком до 3 мес с последующим переходом на двухкомпонентную АТТ сроком до 12 мес от момента возникновения ОКС, а при высоком риске кровотечения (≥ 3 балла по шкале HAS-BLED) длительность трехкомпонентной АТТ сокращается до 1 мес также с последующим переходом на двухкомпонентную АТТ [1, 2]. Получить информацию о ситуации в клинической практике, оценить соответствие врачебных назначений существующим КР, проследить влияние ОМТ на отдаленный прогноз заболевания помогает мониторинг ОМТ [6–9, 14].

Данная тематика на территории Кировской области ранее не изучалась. В статье представлена часть данных регистра пациентов с ФП, перенесших ОКС, посвященная изучению качества АТТ, проведенной на III этапе реабилитации.

Цель

Оценить качества АТТ у пациентов с ФП, перенесших ОКС, на III этапе реабилитации.

Материал и методы

Данная работа является частью локального регистра пациентов с ФП, проходивших II этап кардиореабилитации в клинике Кировского ГМУ по поводу перенесенного ОКС (давностью не более 1 мес) в период с 1 июня 2013 г. по 1 июня 2015 г. (с момента открытия отделения кардиореабилитации и в течение последующих 2 лет его работы). Конечной точкой в данном исследовании считался момент прошествия 12 мес от момента возникновения референсного ОКС либо наступление летального исхода. Всего в регистр сплошной выборкой включены 163 пациента с ФП, что составило 15,9% из 1023 пациентов, проходивших II этап кардиореабилитации в клинике Кировского ГМУ по поводу перенесенного ОКС в указанный период. Средний возраст пациентов составил 65,0 [59,0; 72,0] года (55,8% мужчин). Более подробная характеристика изучаемой когорты, в том числе качество диагностики и терапии на догоспитальном этапе, представлены ранее [8–11]. Все данные обезличивались и вносились в электронную базу для последующего анализа.

Статистический анализ выполнен при помощи программы «Statistica 10.0». Были вычислены медиана с ука-

занием нижнего и верхнего квартилей (Me [LQ; UQ]), критерий Манна–Уитни (U) и критерий хи-квадрат с поправкой Йейтца или точный критерий Фишера, критерий Вилкоксона (W) и критерий МакНимара [15].

Результаты

На момент окончания II этапа реабилитации для самостоятельного приема на III этапе была рекомендована следующая АТТ: продолжение трехкомпонентной АТТ рекомендовано 24,5% пациентов 6 мес с учетом применения данного вида терапии во время I и II этапов реабилитации с последующим переходом на двухкомпонентную АТТ (ПОАК + 1 антиагрегант) до окончания III этапа реабилитации (до 12 мес от момента возникновения ОКС) либо возникновения необходимости в другом виде терапии); двухкомпонентная АТТ в течение всего периода III этапа в отсутствие необходимости в ее коррекции рекомендована 50,3% пациентов; прием двух антиагрегантов на протяжении всего периода III этапа реабилитации (ввиду наличия различных причин невозможности принимать ПОАК), в отсутствие необходимости в ее коррекции либо возможности добавить к терапии ПОАК, был рекомендован 25,2% пациентов (табл. 1).

Суммарно прием ПОАК был рекомендован 74,9% пациентов: 70,6% пациентов – антагонисты витамина К (АВК) и 4,3% пациентов – прямые ПОАК (ППОАК). Среди АВК 99,1% пациентов был рекомендован прием варфарина, а также 0,9% пациентов – фенилин. Из ППОАК

Таблица 1. Ретроспективная оценка рекомендуемой АТТ и ингибиторов протонного насоса для самостоятельного приема на III этапе реабилитации при выписке из стационара пациентам с ФП, перенесшим ОКС

АТТ	Число пациентов	
	абс.	%
Трехкомпонентная АТТ	40	24,5
Двухкомпонентная АТТ	82	50,3
Два антиагреганта	41	25,2
Всего ПОАК	122	74,9
Всего АВК	115	70,6
Варфарин	114	70,0
Фенилин	1	0,6
Всего ППОАК	7	4,3
Дабигатран	6	3,7
Ривароксабан	1	0,6
Всего антиагрегантов	163	100
Ацетилсалициловая кислота	89	54,6
Клопидогрел	155	95,1
Показаны и назначены ингибиторы протонного насоса	78	47,9

АТТ – антитромботическая терапия; ФП – фибрилляция предсердий; ОКС – острый коронарный синдром; ПОАК – пероральные антикоагулянты; АВК – антагонисты витамина К; ППОАК – прямые пероральные антикоагулянты.

85,7% пациентов был рекомендован прием дабигатрана, а 14,3% – ривароксабана. Суммарно антиагреганты были рекомендованы всей изучаемой когорте в том или ином составе АТТ: так, ацетилсалициловая кислота была рекомендована 54,6% пациентов, а клопидогрел – 95,1%.

Выбор терапии прежде всего был обусловлен тем, что большинство пациентов имели высокий риск развития инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc (≥ 2 баллов) и высокий риск кровотечения по шкале HAS-BLED (≥ 3 баллов) – 96,3 и 67,5% пациентов соответственно. При этом у оставшихся пациентов имелся низкий риск развития инсульта (1 балл) и низкий или средний риск кровотечения (1–2 балла): 3,7 и 32,5% пациентов соответственно.

Причинами отказа от назначения ПОАК были невозможность пациентов приобретать ППОАК – 21,5%, наличие высокого риска кровотечения – 17,2%, отсутствие возможности контроля международного нормализованного отношения (МНО) – 14,1% и отказ пациентов от терапии АВК – 12,3% пациентов.

Кроме того, 47,9% пациентов был показан и назначен прием ингибиторов протонного насоса с целью профилактики гастропатий (см. таблицу). Таким образом, при выписке из стационара по завершении II этапа реабилитации АТТ соответствующая КР была рекомендована 73,6% пациентов, а условно соответствующая КР (с учетом сопутствующей патологии) – 26,5%. Помимо этого, всем пациентам была рекомендована правильная кратность диспансерного наблюдения, но фактически она не соблюдалась.

АТТ принимали в течение всего рекомендованного при выписке срока только 49,7% пациентов. Средняя длительность АТТ составила 5,0 мес. Всего в течение III этапа реабилитации ПОАК принимали 74,2% пациентов: 65,6% пациентов принимали АВК, а 14,7% – ППОАК. При этом средний срок приема ПОАК составил 11,00 мес, в том числе АВК – 11,00, а ППОАК – 6,0. Принимали АТТ в виде 2 антиагрегантов 42,9% пациентов, а в виде одного антиагреганта – 12,3%, при этом средняя длительность приема составила 10,0 и 6,0 мес соответственно. Следует отметить, что отмечались как краткосрочные (на период удаления зубов, плановой реваскуляризации коронарных артерий и других оперативных вмешательств), так и длительные (средним сроком 9,5 мес) периоды без АТТ: у 3,1 и 1,2% пациентов соответственно.

При анализе частоты контроля МНО у 84,1% пациентов были выявлены различные ошибки: у 19,6% пациентов контроль МНО отсутствовал, 11,2% вели контроль только при повторных госпитализациях, 53,4% вели нерегулярно (<1 раза в месяц либо без увеличения частоты контроля при нецелевом МНО), и только 13,1% пациентов вели регулярный контроль МНО. При этом целевое

МНО на фоне комбинированной АТТ считалось равным 2,0–2,5, а время терапевтического диапазона МНО удалось определить только 2,8% пациентов, которое оказалась равным 25,0%.

За весь период III этапа реабилитации 61,4% пациентов не имели сердечно-сосудистых осложнений (ССО), 12,9% пациентов перенесли плановые вмешательства (коронарография или реваскуляризация коронарных артерий – 12,2%), 25,8% пациентов потребовалась экстренная медицинская помощь (тромботические осложнения – 20,3%, тромбоэмболические осложнения – 4,3%, у 8,0% ССО завершились смертельным исходом). В среднем срок возникновения ССО составил 5,0 мес. У 15,3% пациентов осложнения, связанные с тромбозом, возникли на фоне АТТ, не соответствующей КР.

При анализе геморрагических осложнений за весь период III этапа реабилитации, оцениваемых по шкале BARC, было найдено, что у 82,2% пациентов кровотечения отсутствовали, у 12,9% имелись клинически незначимые кровотечения, у 4,4% пациентов – малые кровотечения и только у 0,6% пациентов – большие кровотечения. При этом у 17,2% пациентов геморрагические осложнения возникли на фоне приема АВК (при среднем МНО 3,7), а у 0,6% – на фоне приема двух антиагрегантов. В целом ошибки контроля МНО были выявлены у 14,1% пациентов, а у 3,1% пациентов при правильном контроле отмечено лабильное МНО.

За весь период III этапа реабилитации гастродуоденоскопия была проведена 33,1% пациентов, в результате чего у 7,4% выявлены различные гастропатии: эрозивного характера – у 3,1%, неэрозивного характера – у 4,3%, в том числе у 3,7% – обострение имеющейся ранее патологии. При этом было выявлено, что все пациенты, которым были диагностированы гастропатии, принимали антиагреганты, в том числе у 4,3% из них в сочетании с ПОАК, а еще у 4,3% пациентов на фоне приема ингибиторов протонного насоса.

При анализе факторов, которые повлияли на выбор АТТ на III этапе реабилитации, исключая окончание рекомендуемого срока применения АТТ и/или наличия повторных ССО, было получено, что у 91,4% пациентов имелось ≥ 2 факторов и только у 8,6% пациентов – 1 фактор. Наиболее часто встречающимся фактором были невозможность приобретать ППОАК – у 88,3% пациентов. Однако следующими лидирующими факторами стали отсутствие возможности контроля МНО (61,4% пациентов) и наличие низкой приверженности пациента к терапии (55,8%), а также наличие высокого риска кровотечения (37,4%). Крайне редко (по 0,6% случаев) наблюдались такие факторы, как наличие искусственного клапана сердца, непереносимость варфарина и ацетилсалициловой кислоты. В целом было выявлено, что у 43,6%

пациентов имелась самостоятельная неверная коррективка АТТ, а у 15,3% пациентов АТТ неверно корректировал лечащий врач. При этом следует отметить, что в динамике выявлена тенденция к увеличению риска кровотечения (HAS-BLED) при неизменном риске развития инсульта (CHA₂DS₂-VASc), $p=0,06$. Все это повлияло на то, что у 65,0% пациентов АТТ за весь период III этапа реабилитации не соответствовала КР, соответствовала условно (с учетом сопутствующей патологии) у 25,8% пациентов, а соответствовала полностью у 9,2% пациентов, что значительно хуже, чем на момент окончания II этапа реабилитации ($p<0,001$).

Обсуждение

Данная работа является частью локального регистра пациентов с ФП, проходивших II этап реабилитации по поводу перенесенного ОКС на базе клиники Кировского ГМУ. Все пациенты проживали в г. Кирове и Кировской области, которые относятся к региону России с высоким уровнем смертности от ССЗ [8–11, 16], именно поэтому изучение данной тематики очень актуально.

В литературе чаще всего приводятся только данные состава АТТ на тот или иной момент лечения пациентов, но мы не смогли найти данные по аналогичным регистрам, где бы приводили информацию о соответствии ОМТ КР. В ходе проведенного нами анализа АТТ, рекомендуемой пациентам с ФП при выписке по завершении II этапа реабилитации по поводу ОКС, было получено, что у 73,6% пациентов она соответствовала КР, а у оставшихся 26,5% пациентов условно соответствовала КР, что давало хорошие предпосылки для течения III этапа реабилитации. Однако при дальнейшем анализе АТТ за весь период III этапа реабилитации были получены практически полностью противоположные данные: у 65,0% пациентов АТТ не соответствовала КР, а полностью соответствовала КР только у 9,2% пациентов ($p<0,001$).

В публикациях по результатам таких исследований, как EPICOR, AMIS Plus, RIKS-HIA, проведенных 15–20 лет назад, АВК у пациентов с ФП и инфарктом миокарда (ИМ) в большинстве стран назначались редко, при этом причины отказа от них у этой категории больных с ФП не анализировались [17–21]. В публикациях результатов более поздних исследований, таких как WOEST, PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI и AUGUSTUS, довольно много говорится об эффективности и безопасности АТТ у пациентов с ФП после ОКС/чрескожного коронарного вмешательства, в том числе о причинах изменения АТТ, но в этих исследованиях нет отдельных данных именно по выборке пациентов с ОКС, поэтому сравнивать данные результаты с нашим исследованием не представляется возможным [3–5, 19–24].

В нашем исследовании ошибки при изменении сроков АТТ, рекомендованной при выписке по завершении II этапа реабилитации, были выявлены у 21,5% пациентов, ошибки частоты контроля МНО – у 84,1% пациентов, при этом регулярный контроль МНО проводился только у 13,1% пациентов из принимающих АВК. Время терапевтического диапазона МНО удалось определить только у 2,8% пациентов, оказался равным всего лишь 25,0%, что свидетельствует о плохом контроле и неэффективности АТТ. Несколько лучшие показатели в сравнении с нашими, но также неудовлетворительного качества АТТ в целом, получены в исследовании Н.А. Сычевой и соавт. [3]. Так, спустя 12 мес после выписки из стационара регулярно контролировали МНО 24,8% пациентов, при этом критерием регулярного контроля МНО авторы исследования считали не только частоту определения МНО не реже 1 раза в месяц, но и обязательное наличие времени терапевтического диапазона МНО более 70% [3].

В изучаемой нами когорте за весь период III этапа реабилитации 12,9% пациентов перенесли плановые, 25,8% пациентов – экстренные вмешательства, в том числе у 8,0% пациентов ССО завершились смертельным исходом. В исследовании Н.А. Сычевой и соавт. [3] показано, что из 142 пациентов с ФП, перенесших ОКС, которые продолжали прием ПОАК к моменту завершения 12 мес после выписки из стационара, тромботические осложнения имелись у 12,7%, тромбоэмболические – у 11,47%, при этом смертность от ССЗ составила 16,2%, а смертность всей когорты в целом ($n=206$) – 18,9% [3]. В этой же публикации сведений об эффективности АТТ у пациентов с ОКС приведены данные только по подгруппе пациентов ($n=102$), которым при выписке из стационара была рекомендована трехкомпонентная АТТ [4]. Так, за период наблюдения (спустя 6–24 мес после эпизода ОКС в зависимости от времени включения в регистр) летальность в этой подгруппе составила 12,8% [4].

При оценке безопасности АТТ, получаемой пациентами за период всего III этапа реабилитации, выявлено, что геморрагические осложнения, оцениваемые по шкале BARC, имелись у малого числа пациентов: 12,9% пациентов отмечены клинически незначимые кровотечения, у 4,39% пациентов – малые кровотечения и только у 0,6% пациентов – большие кровотечения. В целом ошибки контроля МНО были выявлены у 14,1% пациентов, а у 3,1% пациентов при правильном контроле МНО было лабильным.

В исследовании Н.А. Сычевой и соавт. [3] приводятся следующие данные относительно безопасности АТТ в составе с ПОАК: всего геморрагические осложнения были выявлены у 31,2% пациентов. Это сопоставимо с нашим исследованием относительно типов кровотечений

по шкале BARC 1–5, которые суммарно имелись у 17,2% пациентов, что почти наполовину ниже, чем в исследовании Н.А. Сычевой и соавт. При этом в нашем исследовании все геморрагические осложнения возникли на фоне приема АВК – у 17,2% из принимающих их, а на фоне применения ППОАК отсутствовали. В исследовании Н.А. Сычевой и соавт. [3] на фоне приема АВК геморрагические осложнения отмечены у 46,8% пациентов, а на фоне приема ППОАК – у 18,3%, что значительно чаще, чем в проведенном нами исследовании.

При анализе факторов, которые снижали качество АТТ, мы выявили, что у 91,4% пациентов имелось 2 таких фактора и более. В первую очередь это невозможность приобрести ППОАК (88,3% пациентов), отсутствие возможности контроля МНО (61,4%), низкая приверженность пациента к терапии (55,8%), а также высокий риск кровотечения (37,4%).

Кроме того, в нашем исследовании выявлено, что имела не только самостоятельная неверная корректировка АТТ у 43,6% пациентов, но и неверная корректировка АТТ лечащим врачом у 15,3% пациентов.

В исследовании Н.А. Сычевой и соавт. у пациентов с ФП и ИМ основные причины отмены ПОАК оказались теми же, что и в нашем исследовании: в отношении АВК – это невозможность контроля МНО (42,2%), а в отношении ППОАК – невозможность их приобрести (47,4%) [3]. Несколько реже причиной отмены ПОАК послужил высокий риск кровотечения (31,11 и 15,79% пациентов соответственно в группе ПОАК и ППОАК), а также самостоятельная отмена ПОАК (11,11 и 26,32% пациентов соответственно в группе ПОАК и ППОАК) [3].

В последние годы ряд авторов [6, 13, 14] в различных исследованиях также выделяют большое влияние лечащего врача на качество ОМТ и в целом приверженности соблюдению КР. Хотя эта тема пока остается наименее изученной по сравнению с проблемой приверженности самих пациентов к ОМТ [14]. В целом же проблему приверженности пациентов к назначенному лечению, а врачей к приверженности соблюдения КР в современном мире принято считать отдельными независимыми аспектами вторичной профилактики ССО [6].

Заключение

Оценка качества антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и острым коронарным синдромом на III этапе реабилитации в Кировской области показала, что антитромботическая терапия была очень низкого качества, контроль эффективности и безопасности практически отсутствовал, что во многом зависело не только от пациента, но и от лечащего врача. Все это свидетельствует о том, что в Кировской области существует острая необходимость применения различных обучающих программ и психологических тренингов по информированности пациентов относительно своего заболевания, формированию их приверженности к рекомендуемому лечению, а среди врачей – по формированию приверженности к соблюдению клинических рекомендаций и повышению уровня знаний.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 02.08.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Authors/Task Force Members, Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2012;33(21):2719–47. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs253
2. Sulimov V.A., Golitsin S.P., Panchenko E.P., Popov S.V., Revishvili A.Sh., Shubik Yu.V. et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of RSC, RSSA and ACVS. *Russian Journal of Cardiology*. 2013;18(4 S3):5–100. [Russian: Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревিশвили А.Ш., Шубик Ю.В. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и ААСХ. *Российский кардиологический журнал*. 2013;18(4 S3):5–100]
3. Sycheva N.A., Koroleva L.Yu., Nosov V.P., Kovaleva G.V., Paikova N.N., Volkova A.T. et al. Efficacy and safety of new oral anticoagulants as part of triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome. Data from an observational study. *Kardiologiya*. 2020;60(7):53–63. [Russian: Сычева Н.А., Королева Л.Ю., Носов В.П., Ковалева Г.В., Пайкова Н.Н., Волкова А.Т. и др. Эффективность и безопасность прямых оральных антикоагулянтов в составе тройной антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших острый коронарный синдром. Данные наблюдательного исследования. *Кардиология*. 2020;60(7):53–63]. DOI: 10.18087/cardio.2020.7.n954
4. Tatarintseva Z.G., Kosmachyeva E.D., Porhanov V.A. Anticoagulant therapy in atrial fibrillation with acute coronary syndrome in real clinical practice according to the total register of acute coronary syndrome in the Krasnodar Territory. *Kardiologiya*. 2018;58(S7):55–64. [Russian: Тагаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Порханов В.А. Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий на фоне острого коронарного синдрома в реальной клинической практике по данным тотального регистра острого коронарного синдрома по Краснодарскому краю. *Кардиология*. 2018;58(S7):55–64]. DOI: 10.18087/cardio.2490
5. Golwala HB, Cannon CP, Steg PG, Doros G, Qamar A, Ellis SG et al. Safety and efficacy of dual vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *European Heart Journal*. 2018;39(19):1726–1735a. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy162
6. Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Tukish O.V. The role of treatment adherence after myocardial infarction (according to the acute myocardial infarction registry). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019;8(4):56–64. [Russian: Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Тукшиш О.В. Роль приверженности лечению в клиническом течении постинфарктного периода (по данным регистра острого инфаркта миокарда). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019;8(4):56–64]. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-56-64

7. Bubnova M.G., Aronov D.M. Cardiac rehabilitation: stages, principles and international classification of functioning (ICF). *Preventive medicine*. 2020;23(5):40–9. [Russian: Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Кардиореабилитация: этапы, принципы и международная классификация функционирования (МКФ). *Профилактическая медицина*. 2020;23(5):40–9]. DOI: 10.17116/profmed20202305140
8. Tarlovskaya E.I., Dorofeeva Yu.A., Malchikova S.V. Retrospective analysis of the clinical status of patients with atrial fibrillation preceding acute coronary syndrome: local register data. *Russian Heart Journal*. 2017;16(4):235–45. [Russian: Тарловская Е.И., Дорофеева Ю.А., Мальчикова С.В. Ретроспективный анализ клинического статуса пациентов с фибрилляцией предсердий, предшествующего острому коронарному синдрому: данные локального регистра. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2017;16(4):235–45]
9. Dorofeeva Yu.A., Tarlovskaya E.I., Malcikova S.V. A retrospective assessment of polymorbidity in patients with atrial fibrillation before hospitalization for acute coronary syndrome. *Cardiology in Belarus*. 2017;9(3):450–3. [Russian: Дорофеева Ю.А., Тарловская Е.И., Мальчикова С.В. Ретроспективная оценка полиморбидности у пациентов с фибрилляцией предсердий до госпитализации по поводу острого коронарного синдрома. *Кардиология в Беларуси*. 2017;9(3):450–3]
10. Tarlovskaya E.I., Dorofeeva Yu.A., Malcikova S.V. A retrospective analysis of the quality of treatment preceding acute coronary syndrome in real outpatient practice in patients with atrial fibrillation: local register data. *Kardiologiya*. 2018;17(S3):27–35. [Russian: Тарловская Е.И., Дорофеева Ю.А., Мальчикова С.В. Ретроспективный анализ качества лечения, предшествующего острому коронарному синдрому, пациентов с фибрилляцией предсердий: данные локального регистра. *Кардиология*. 2018;58(S3):27–35]. DOI: 10.18087/cardio.2432
11. Dorofeeva Yu.A., Tarlovskaya E.I. The quality of treatment of patients with atrial fibrillation, depending on the index of polymorbidity, preceded hospitalization for acute coronary syndrome. *Kardiologiya*. 2018;17(S5):54–9. [Russian: Дорофеева Ю.А., Тарловская Е.И. Качество лечения пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от индекса полиморбидности, предшествовавшее госпитализации по поводу острого коронарного синдрома. *Кардиология*. 2018;58(S5):54–9]. DOI: 10.18087/cardio.2478
12. Zikov M.S., Grigorovich M.S., Fedorets V.N. Long-term consequences of an atypical myocardial infarction in a young patient. *Vyatka Medical Bulletin*. 2021;69(1):116–20. [Russian: Зыков М.С., Григорович М.С., Федоретц В.Н. Отдаленные последствия инфаркта миокарда, перенесенного в атипичной форме, у пациента молодого возраста. *Вятский медицинский вестник*. 2021;69(1):116–20]. DOI: 10.24411/2220-7880-2021-10165
13. Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Yu. The problem of adherence in modern medicine: solution possibilities, influence on the effectiveness of therapy and the outcomes of the disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(4):519–24. [Russian: Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Проблема приверженности в современной медицине: возможности решения, влияние на результативность терапии и исходы заболевания. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13(4):519–24]. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-4-519-524
14. Sedykh D.Yu., Petrov G.P., Kashtalap V.V. Differences in adherence behaviour patterns in patients with primary and recurrent myocardial infarction. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(4):15–25. [Russian: Седых Д.Ю., Петров Г.П., Кашталап В.В. Различия приверженности к терапии у пациентов с первичным и повторным инфарктом миокарда. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018;7(4):15–25]. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-15-25
15. Glantz SA. *Primer of biostatistics*. -M.: Praktika;1998. - 459 p. [Russian: Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Пер. с англ. – М.:Практика, 1998. – 459с. Доступно на: <https://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf>]. ISBN 5-89816-009-4
16. Federal State Statistics Service. *Russia in numbers 2019. A brief statistical collection*. -M.: Rosstat;2019. - 549 p. [Russian: Федеральная служба государственной статистики. *Россия в цифрах. Краткий статистический сборник*. - М.: Росстат, 2019. - 549 с]. ISBN 978-5-89476-465-8
17. Boldueva S.A., Soloveva M.V., Oblavatcky D.V., Feoktistova V.S. Myocardial Infarction in the Group of Patients With Atrial Fibrillation. *Kardiologiya*. 2020;60(1):53–61. [Russian: Болдуева С.А., Соловьева М.В., Облавацкий Д.В., Феоктистова В.С. Инфаркт миокарда у больных с фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2020;60(1):53–61]. DOI: 10.18087/cardio.2020.1.n620
18. Kundu A. Recent Trends In Oral Anticoagulant Use And Post-Discharge Complications Among Atrial Fibrillation Patients With Acute Myocardial Infarction. *Journal of Atrial Fibrillation*. 2018;10(5):1749. DOI: 10.4022/jafb.1749
19. Zeymer U, Annemans L, Danchin N, Pocock S, Newsome S, Van de Werf F et al. Impact of known or new-onset atrial fibrillation on 2-year cardiovascular event rate in patients with acute coronary syndromes: results from the prospective EPICOR Registry. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2019;8(2):121–9. DOI: 10.1177/2048872618769057
20. Biasco L, Radovanovic D, Moccetti M, Rickli H, Roffi M, Eberli F et al. New-onset or Pre-existing Atrial Fibrillation in Acute Coronary Syndromes: Two Distinct Phenomena With a Similar Prognosis. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2019;72(5):383–91. DOI: 10.1016/j.rec.2018.03.002
21. Stenestrand U. Anticoagulation Therapy in Atrial Fibrillation in Combination With Acute Myocardial Infarction Influences Long-Term Outcome: A Prospective Cohort Study From the Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). *Circulation*. 2005;112(21):3225–31. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.552984
22. Dewilde WJM, Oirbans T, Verheugt FWA, Kelder JC, De Smet BJGL, Herrman J-P et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *The Lancet*. 2013;381(9872):1107–15. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62177-1
23. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt F, Wildgoose P et al. 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). *American Heart Journal*. 2015;169(4):472–478.e5. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.12.006
24. Pavlova T.V., Duplyakova P.D., Shkaeva O.V., Krivova S.P. Sub-analysis of the AUGUSTUS trial. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(S3):70–5. [Russian: Павлова Т.В., Дуплякова П.Д., Шкаева О.В., Кривова С.П. Результаты субанализов рандомизированного клинического исследования AUGUSTUS. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(S3):70–5]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4104

Погосова Н. В.¹, Исакова С. С.², Соколова О. Ю.¹,
Аушева А. К.¹, Жетишева Р. А.¹, Арутюнов А. А.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

² ООО «МСЧ 14», Москва, Россия

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРИМЕНЕНИЕ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ВРАЧАМИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

<i>Цель</i>	Изучить факторы, влияющие на степень соответствия реальных назначений применимым национальным рекомендациям у врачей амбулаторно-поликлинического звена при ведении пациентов с распространенными ССЗ.
<i>Материал и методы</i>	Поперечное исследование на базе 16 отобранных случайным образом городских поликлиник Москвы, в котором врачи терапевтического профиля проходили анкетирование и заполняли валидизированные опросники, в том числе опросник выгорания Маслач (МБИ-HSS), Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS), визуальную аналоговую шкалу стресса (ВАШ), краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни (WHOQOL-BREF), опросник «Личностные факторы принятия решений» (ЛФР-25). Участвующие в исследовании врачи предоставляли амбулаторные карты принятых ими в течение 2–3 рабочих дней последовательно поступавших пациентов с высоким риском развития ССЗ или подтвержденными ССЗ, соответствующими периоду анкетирования ± 1 нед. В сделанных в этих картах назначениях оценивали соответствие рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО).
<i>Результаты</i>	В исследование включены 108 врачей (средний возраст $44,0 \pm 13,1$ года, 87,0% женщин), которые предоставили медицинские карты 341 пациента (средний возраст $64,4 \pm 13,2$ года, 59,5% женщин) с наиболее частыми диагнозами артериальной гипертензии (92,1%), ишемической болезни сердца (60,7%), хронической сердечной недостаточности (32,8%). По данным многомерного регрессионного анализа, вероятность несоответствия назначений клиническим рекомендациям увеличивали наличие у врача высшей аттестационной категории (ОШ 2,56; 95% ДИ 1,39–4,7; $p < 0,002$), посещение им профессиональных мероприятий менее 2 раз за 5 лет (ОШ 2,23; 95% ДИ 1,18–4,22; $p = 0,013$), работа с внешним совместительством (ОШ 15,58; 95% ДИ 1,51–160,5; $p = 0,021$), склонность назначать знакомые торговые наименования (ОШ 2,04; 95% ДИ 1,08–3,85; $p = 0,028$), восприятие врачом проблем с лекарственным обеспечением как важного фактора, влияющего на принятие решений (ОШ 5,13; 95% ДИ 2,69–9,75; $p < 0,001$), сумма баллов по шкале эмоционального истощения (ОШ 1,03; 95% ДИ 1,01–1,06; $p = 0,031$). Также эту вероятность увеличивали принадлежность пациента к старшим возрастным группам (ОШ 3,29; 95% ДИ 1,65–6,55; $p < 0,001$) и избыточное употребление пациентом алкоголя (ОШ 1,79; 95% ДИ 1,31–2,43; $p < 0,001$). Вероятность несоблюдения рекомендаций снижала высокая оценка собственного состояния здоровья по опроснику WHOQOL-BREF (ОШ 0,19; 95% ДИ 0,05–0,72; $p = 0,014$), высокая оценка условий своего труда (ОШ 0,76; 95% ДИ 0,64–0,9; $p = 0,002$), получение постдипломного образования в течение последних 5 лет (ОШ 0,14; 95% ДИ 0,06–0,36; $p < 0,001$).
<i>Заключение</i>	Идентифицированы факторы, влияющие на вероятность соответствия назначений, сделанных пациентам с ССЗ врачами амбулаторно-поликлинического звена, применимым клиническим национальным рекомендациям. Среди этих факторов наибольшее значение имели доступ к образовательным мероприятиям, работа с внешним совместительством, показатели инерции предшествующей практики, проблемы с лекарственным обеспечением, удовлетворенность собственным состоянием здоровья, условиями труда и эмоциональное истощение (компонент профессионального выгорания), принадлежность пациентов к старшим возрастным группам и чрезмерное употребление ими алкоголя.
<i>Ключевые слова</i>	Клинические рекомендации; принятие клинических решений; приверженность; сердечно-сосудистые заболевания
<i>Для цитирования</i>	Pogosova N.V., Isakova S.S., Sokolova O.Y., Ausheva A.K., Zhetisheva R.A., Arutyunov A.A. Factors affecting the uptake of national practice guidelines by physicians treating common CVDS

in out-patient settings. *Kardiologiia*. 2022;62(5):33–44. [Russian: Погосова Н.В., Исакова С.С., Соколова О.Ю., Аушева А.К., Жетишева Р.А., Арутюнов А.А. Факторы, влияющие на применение национальных клинических рекомендаций врачами терапевтического профиля амбулаторно-поликлинического звена при лечении наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиология*. 2022;62(5):33–44]

Автор для переписки

Погосова Нана Вачиковна. E-mail: nanapogosova@gmail.com

На протяжении многих лет сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее место в структуре смертности населения трудоспособного возраста не только в России, но и во многих других индустриально развитых странах [1, 2]. В силу этого системы здравоохранения многих стран прикладывают значительные усилия для разработки, изучения и внедрения различных методик, способных повлиять на сложившуюся ситуацию и изменить ее к лучшему. Разрабатываются не только новые схемы лечения, способы предотвращения первичных и последующих сердечно-сосудистых событий, но и способы оптимизации производственных процессов и условий работы врачей с целью улучшения качества оказываемой ими медицинской помощи [3].

Однако сколько бы ни создавалось новых методов лечения ССЗ и какие бы ни вкладывались в это ресурсы, конечный результат во многом зависит от конкретных врачей, которые, сталкиваясь с пациентом лицом к лицу, принимают те или иные клинические решения, делают врачебные назначения и дают свои рекомендации. В процессе принятия клинических решений врач анализирует данные анамнеза и обследования, предполагаемые результаты того или иного медицинского вмешательства, применяя полученные им знания и навыки, балансируя при этом между возможным риском и пользой для пациента [4]. Одновременно врачу необходимо оформлять соответствующую медицинскую документацию и решать периодически возникающие административные проблемы и вопросы, связанные с лечением и обследованием пациентов, что нередко занимает значительную часть рабочего времени [5]. С необходимостью принимать клинические решения при ведении пациентов на протяжении всей своей профессиональной деятельности сталкиваются врачи любой специализации. Каждый раз, принимая решения, касающиеся лечения или обследования пациента, врач оказывается в эпицентре множества факторов, оказывающих влияние на процесс принятия этих решений, причем наряду с сугубо медицинскими факторами, такими как данные осмотра и обследования, индивидуальных характеристик пациента, важное значение имеют и неклинические факторы [6–8].

В качестве одного из инструментов, направленных на облегчение принятия клинических решений и оптимизацию оказываемой пациентам помощи, в течение

последних десятилетий используются клинические рекомендации, которые с определенной периодичностью создаются международными и национальными профессиональными организациями и обобщают всю имеющуюся доказательную базу по определенной клинической проблеме. Тем не менее, несмотря на всю активность Европейского общества кардиологов и Российского кардиологического общества (РКО), которые регулярно обновляют рекомендации по ключевым ССЗ [9], а также целенаправленную политику государства, направленную на снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [10], проводимую на самых разных уровнях, исследования реальной практики регулярно выявляют расхождения между клиническими рекомендациями и повседневной практикой [11–13].

Одним из возможных подходов к сокращению этого разрыва между возможностями современной доказательной медицины и реально оказываемой пациентам помощью представляется изучение процесса принятия клинических решений врачами первичного амбулаторно-поликлинического звена – терапевтами и кардиологами, которые несут существенную часть нагрузки по оказанию медицинской помощи пациентам с ССЗ. Данная статья представляет собой вторую публикацию по результатам поперечного исследования с участием работающих в амбулаторно-поликлиническом звене здравоохранения врачей терапевтического профиля, в котором изучались факторы, влияющие на соответствие сделанных пациентам с ССЗ назначений текущим рекомендациям РКО. Предыдущая публикация по материалам проведенного исследования была посвящена распространенности профессионального выгорания и другим особенностям психологического статуса у специалистов данной категории [14].

Материал и методы

Проведено поперечное исследование на базе 16 государственных бюджетных учреждений здравоохранения – городских поликлиник Москвы, которые случайным образом были отобраны из общего списка городских поликлиник для взрослого населения, взятого с веб-сайта Департамента здравоохранения Москвы (www.mosgorzdrav.ru). У руководства поликлиник (главных врачей и/или заместителей главного врача по медицинской части) было получено разрешение на проведе-

ние исследования, после чего участковым врачам, врачам общей практики и кардиологам поликлиник было предложено принять участие в исследовании посредством анонимного анкетирования.

Критериями включения являлись:

1. занимаемая должность: врачи первичного амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения терапевтического профиля (участковые врачи, врачи общей практики, кардиологи), занимающиеся клинической деятельностью на момент исследования и оказывающие профессиональную медицинскую помощь пациентам с высоким/очень высоким риском развития ССЗ и уже имеющимися ССЗ;
2. место работы: государственные бюджетные учреждения здравоохранения – городские поликлиники Москвы;
3. согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения были отказ руководства учреждения здравоохранения дать разрешение на проведение данного исследования; отказ врача поликлиники от участия в исследовании; дефекты заполнения индивидуальной регистрационной карты и опросников, делающие невозможной их статистическую обработку.

После подписания информированного согласия все участники исследования заполняли индивидуальную регистрационную карту, включающую основные социально-демографические (пол, возраст, образование, занимаемая должность) и профессиональные (специализация, стаж работы, последипломное образование, наличие квалификационной категории) характеристики. В регистрационную карту также входили вопросы по широкому спектру различных факторов, которые потенциально могли оказывать влияние на принятие клинических решений, в том числе по осведомленности врача о национальных клинических рекомендациях по профилактике и лечению ССЗ; основным используемым источникам медицинской информации; условиям труда; отношению к немедикаментозным методам коррекции основных факторов риска (ФР) развития ССЗ; тем соображениям, на которые врач ориентируется при назначении медикаментозной терапии; психологическим аспектам взаимоотношений с пациентами и их родственниками; наличию у самого врача ССЗ и степени их контроля. С помощью открытых вопросов оценивался также уровень осведомленности врачей по основным ФР развития ССЗ.

Наряду с индивидуальной регистрационной картой участники заполняли ряд валидизированных опросников для оценки потенциально важных психологических характеристик и качества жизни (КЖ). Так, наличие и степень профессионального выгора-

ния оценивались с помощью опросника выгорания Маслач (Maslach Burnout Inventory-Human Services Survey – MBI-HSS) [15]. Опросник включает 3 подшкалы: эмоционального истощения (9 утверждений), деперсонализации (5 утверждений) и редукции личных достижений (8 утверждений). Ответы оцениваются по подшкалам в диапазоне от 0 до 6 баллов, где 0 – утверждение встречается «никогда», 6 баллов – «каждый день», соответственно максимальная оценка по подшкале эмоционального истощения составляет 54 балла, деперсонализации – 30 баллов, редукции личных достижений – 48 баллов. Чем больше суммарная оценка по каждой подшкале в отдельности, тем в большей степени выражены различные аспекты синдрома профессионального выгорания (СПВ). Пороговыми для подшкалы эмоционального истощения считали значения ≤ 16 и ≤ 25 баллов, для подшкалы деперсонализации – ≤ 6 и ≤ 11 баллов, для подшкалы редукции личных достижений – ≤ 30 и ≤ 37 баллов (низкий, средний и высокий уровни соответственно). Наличие тревожной и депрессивной симптоматики оценивали с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) [16]. Оценку 8–10 баллов по подшкалам тревоги HADS-A и депрессии HADS-D считали соответствующей наличию симптомов субклинической, ≥ 11 баллов – клинически выраженной тревожной и депрессивной симптоматики. Для оценки уровня стресса использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) с диапазоном от 0 до 10 баллов. При этом уровень стресса расценивали как повышенный при оценке ≥ 5 баллов, высокий – при ≥ 7 баллов, максимально высокий – при 9–10 баллах. Для изучения КЖ врачей использовали краткий опросник Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для оценки КЖ (WHOQOL-BREF), состоящий из 26 пунктов [17]. В соответствии с методикой отдельно оценивали первые 2 вопроса о КЖ и удовлетворенности состоянием здоровья. Остальные 24 вопроса группировались в 4 сферы: сфера 1 – физическая, включающая следующие субсферы: физическую боль, дискомфорт, жизненную активность, энергию, усталость, мобильность, сон и отдых; сфера 2 – психологическая и ее субсферы: положительные и отрицательные эмоции, мышление, обучаемость, память, самооценка, внешний вид, вероисповедание; сфера 3 – социальная и ее субсферы: личные отношения, социальная поддержка, сексуальная активность; сфера 4 – окружающая среда и ее субсферы: финансовые ресурсы, физическая безопасность и защищенность, медицинская и социальная помощь (доступность и качество), семейные отношения, возможность приобретения новой информации и на-

выков, окружающая среда, транспорт. Оценку результатов проводили согласно шкале, прилагаемой в инструкции к опроснику. Шкала имеет диапазон от 0 до 100 баллов, при этом чем выше балл, тем выше КЖ. Индивидуальный метод принятия решений изучали с помощью опросника «Личностные факторы принятия решений» (ЛФР-25), предложенного Т.В. Корниловой (1994) [18], состоящего из 25 утверждений, формирующих две подшкалы («Рациональность» и «Склонность к риску в принятии решений»). Согласно стандартной инструкции по интерпретации результатов данного опросника, рядом с каждым утверждением участники отмечали «+1», если считали, что оно их в основном характеризует; «-1», если оно им не соответствовало, и «0», если утверждение их характеризовало наполовину. При подсчете «сырых» баллов пункты для каждой подшкалы суммировали (за исключением пунктов 7 и 20, которые должны были браться с противоположным знаком). Затем делали вывод о том, являлся ли индивидуальный показатель опрашиваемого заниженным (попадал в четверть самых низких результатов), завышенным (в четверть наиболее высоких баллов) или типичным для лиц данной выборки. Кроме того, использовали процентильные шкалы, позволяющие более точно указать местоположение индивидуальных данных относительно нормативной выборки.

Участвующих в исследовании врачей просили предоставить амбулаторные карты последовательно в течение 2–3 рабочих дней, соответствующих периоду анкетирования ± 1 нед поступавших на прием пациентов с высоким риском развития ССЗ или подтвержденными ССЗ. При анализе этих амбулаторных карт учитывали следующую информацию:

1. пол, возраст пациента;
2. выставленный врачом клинический диагноз;
3. назначенное пациенту обследование;
4. медикаментозные и немедикаментозные назначения с учетом отмеченных в амбулаторной карте ФР развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений (ССО), при этом учитывались гиперлипидемия, курение, избыточное употребление алкоголя, стресс, артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет (СД) или нарушение толерантности к углеводам, недостаточный/низкий уровень физической активности, недостаточное употребление овощей/фруктов;
5. запланированные лечащим врачом шаги по дальнейшему ведению пациента.

Оценка принятых врачом клинических решений, а также качества назначенного обследования и лечения пациентам с высоким риском развития ССЗ или

с ССЗ проводилась в соответствии с действующими на момент проведения исследования клиническими рекомендациями РКО [19–23], в том числе Национальными рекомендациями по профилактике ССЗ [19]. На основании ключевых позиций этих документов для каждого из имевшихся у пациентов ССЗ и ФР их развития была разработана шкала, по которой оценивались рекомендованные пациенту диагностические мероприятия, немедикаментозные методы коррекции и медикаментозная терапия. За каждое соответствие назначений врача клиническим рекомендациям (при наличии клинических показаний и в отсутствие зафиксированных в медицинской документации противопоказаний) начисляли 1 балл, затем набранные баллы суммировали. Максимальная возможная оценка соответствия клиническим рекомендациям по ведению пациентов с АГ составляла 7 баллов, с нарушениями липидного обмена – 7 баллов, с СД – 8 баллов, с фибрилляцией предсердий (ФП) – 7 баллов, со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) – по 11 баллов. Анкетирование участников и отбор амбулаторных карт проводили в период с 2011 г. по начало 2015 г.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США). Для количественных показателей, измеряемых по интервальной шкале, рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для качественных показателей, измеряемых по номинальной шкале, и порядковых показателей, измеряемых по ранговой шкале, определяли частоту выявления показателя в процентах или частоту регистрации разных ранговых оценок показателя соответственно. Достоверность связи между показателями оценивали с помощью таблиц сопряженности с расчетом критерия хи-квадрат, коэффициента сопряженности Крамера. При анализе межгрупповых различий показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали критерий t Стьюдента для независимых выборок. Различия сравниваемых показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для оценки корреляции между показателями соответствия клинических решений различным актуальным рекомендациям РКО был использован корреляционный анализ Спирмена. В целях определения факторов, влияющих на принятие врачами клинического решения, использовали одно- и многофакторный регрессионный анализ (бинарная логистическая регрессия с вычислением отношения шансов – ОШ и 95% доверительного интервала – ДИ). В однофакторный анализ включа-

ли показатели с уровнем значимости $p < 0,1$ по результатам межгрупповых сравнений. Для многофакторного анализа отобрали показатели с уровнем значимости $p < 0,05$ по результатам однофакторного анализа; использовали метод прямого пошагового включения переменных в модель. В дальнейшем для оценки качества полученной многомерной модели был проведен ROC-анализ (receiver operator characteristic) с определением площади под кривой, порога, чувствительности и специфичности.

Результаты

В исследование были включены 108 врачей из 16 поликлиник г. Москва в возрасте от 24 до 70 лет (средний возраст $44,01 \pm 13,06$ года), среди них 94 (87,0%) женщины и 14 (13,0%) мужчин. В возрасте 40–65 лет было 52% участников, 15% были моложе 40 лет и 6% – в возрасте старше 65 лет. Среди участников было 87 (80,6%) терапевтов, 3 (2,8%) врача общей практики и 18 (16,7%) кардиологов. Более подробно социально-демографические характеристики врачей представлены в предыдущей публикации по данному исследованию [14].

Врачи-участники исследования предоставили для анализа амбулаторные карты 341 пациента с ССЗ или высоким риском развития ССО, среди них было 203 (59,5%) женщины и 138 (40,5%) мужчин. Ключевые демографические и клинические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Согласно приведенным данным, средний возраст пациентов составил $64,4 \pm 13,2$ года, средний возраст женщин был старше, чем у мужчин. Наибольшее число пациентов, как среди мужчин, так и среди женщин, находилось в возрасте 40–65 лет (56,5 и 49,8% соответственно). У пациентов, обратившихся за медицинской помощью к участвующим в исследовании специалистам, были установлены диагнозы следующих ССЗ: АГ – у 92,1%, ИБС – у 60,7%, стенокардия напряжения – у 29,9%, ХСН – у 32,8%, нарушенная толерантность к глюкозе и СД – у 24%, перенесенные транзиторные ишемические атаки и инсульт – у 7,3%. Гендерные различия имелись только в отношении перенесенного инфаркта миокарда, который чаще отмечался у мужчин ($p = 0,009$).

Сделанные врачами назначения пациентам, включенным в исследование, были изучены с целью выявления соответствия актуальным рекомендациям РКО с использованием балльной оценки для каждого из шести клинических рекомендаций (по АГ, нарушениям липидного обмена, ФП, СД, ИБС и ХСН), как это описано выше. Затем для каждого клинических рекомендаций был рассчитан процент полученной оценки от макси-

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов с ССЗ или его высоким риском, карты которых предоставлены врачами-участниками исследования для анализа

Показатель	Вся выборка (n=341)	Женщины (n=203)	Мужчины (n=138)	P
Возраст, годы (M±SD)	64,4±13,2	65,9±12,9	62,2±13,3	0,011
Градации возраста пациентов, %				
39 лет и моложе	4,1	3,4	5,1	
40–65 лет	52,5	49,8	56,5	0,276
66 лет и старше	43,4	46,8	38,4	
Наличие АГ, %	92,1	90,6	94,2	0,232
1-я степень	4,4	6,0	3,1	
2-я степень	63,0	66,8	70,8	0,394
3-я степень	24,6	27,2	26,2	
I стадия	0,3	0	0,7	
II стадия	35,0	39,7	28,5	0,075
III стадия	64,7	60,3	70,8	
Риск развития ССО, %				
1	7,9	9,4	5,8	
2	5,9	5,9	5,8	
3	19,4	22,7	14,5	0,118
4	66,9	62,1	73,9	
ИБС, %	60,7	56,7	66,7	0,063
Перенесенный ИМ, %	23,2	18,2	30,4	0,009
Стенокардия напряжения, %	29,9	29,1	31,2	0,678
ФК I	2,9	1,7	4,7	
ФК II	81,4	78,0	86,0	0,380
ФК III	15,7	20,3	9,3	
АКШ, %	3,5	2,0	5,8	0,075
ТБКА, %	12,6	9,9	16,7	0,063
Стентирование коронарных артерий, %	11,4	9,4	14,5	0,144
Дислипидемия, %	83,9	85,2	81,9	0,411
НТГ, %	2,6	3,0	2,2	0,744
СД, %	21,4	19,2	24,6	0,231
ХСН	32,8	31,0	35,0	0,388
I стадия	46,5	54,0	36,7	0,093
II стадия	44,6	35,5	57,1	–
III стадия	8,9	11,0	6,2	–
III стадия	0	0	0	–
ТИА, инсульт	7,3	7,4	7,2	0,960

ТБКА – транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

мально возможной. По результатам анализа Спирмена оказалось, что оценки (выраженные в процентах от максимально возможной) по всем клиническим рекомендациям достоверно коррелировали между собой, т. е. врачи либо придерживались рекомендаций в целом, либо не придерживались этих документов. В дальнейшем для балльных оценок соответствия назначений отдельным клиническим рекомендациям (выраженных в процентах от максимально возможной оценки) была также рассчитана медиана, охватывающая все применимые у этого пациента клинические рекомендации. В свою очередь, была определена медиана этого показателя для всей группы пациентов, которая составила 30% (интерквартильный размах [20; 40] %). На этом основании была создана бинарная переменная, принимавшая значение 0 при медианной оценке соответствия рекомендациям >30% и значение 1 при соответствии назначений рекомендациям ≤30%. Для этой новой переменной был выполнен однофакторный регрессионный анализ с учетом характеристик врачей и представленных ими пациентов.

По данным выполненного однофакторного регрессионного анализа установлено, что вероятность более точного соответствия назначений клиническим рекомендациям (выше медианного значения) статистически значимо ($p < 0,05$) увеличивалась при наличии определенных характеристик у врачей и пациентов. Со стороны врачей достоверные ассоциации были продемонстрированы для высокого уровня показателей КЖ по данным опросника WHOQOL-BREF, касавшихся как удовлетворенности состоянием собственного здоровья, так и КЖ в целом; знакомства с клиническими рекомендациями (врач указывал, что читал(а) рекомендации РКО); для посещения врачом не менее 2 образовательных мероприятий (курсов повышения квалификации, образовательных циклов и т. д.) за последние 5 лет; знания нормативов ФР развития ССЗ; знания своих собственных уровней систолического и диастолического артериального давления; занятости более чем на 1 ставку с внутренним совместительством; работы с медицинской сестрой; высокой оценки условий своего труда; ощущений поддержки руководства.

Вероятность соответствия назначений клиническим рекомендациям была выше у пациентов с СД; высоким уровнем триглицеридов; у получающих метформин или инсулин; в тех случаях, когда в амбулаторной карте фиксировались немедикаментозные рекомендации (по отказу от курения, оптимизации питания в целом, ограничению потребления поваренной соли, увеличению физической активности).

Напротив, вероятность соответствия назначений клиническим рекомендациям РКО была статистически зна-

чительно ниже в тех случаях, когда врачи имели высшую аттестационную категорию; высокие уровни профессионального выгорания по данным опросника Маслач и высокие показатели стресса по ВАШ; высокие уровни готовности к риску по данным опросника ЛФР-25; посещали профессиональные мероприятия (конгрессы, конференции и т. д.) менее 2 раз за последние 5 лет; называли в качестве источников профессиональных знаний материалы, полученные от фармацевтических компаний; работали более чем на 1 ставку с внешним совместительством; сообщали, что заполнение документации отнимает у них большую часть продолжительности повторного приема; жаловались, что им создают помехи при взаимодействии с пациентом недостаток времени и отвлекающие факторы типа шума; имели предубеждение против новых лекарственных препаратов; называли недостаточность лекарственного обеспечения среди основных факторов, которые влияют на принятие ими решений; сообщали, что предпочитают делегировать принятие решений тем коллегам, которых считают более компетентными.

У пациентов с меньшей вероятностью соответствия назначений клиническим рекомендациям ассоциировались более старший возраст; наличие более тяжелых степеней и стадий АГ; более высокого расчетного риска ССО; наличие установленного диагноза ИБС, особенно кода МКБ-10 I25.1 (атеросклеротическая болезнь сердца); наличие в анамнезе болезней легких, нарушений мозгового кровообращения; таких ФР, как курение, ожирение, избыточное употребление алкоголя. Выраженность тревожной или депрессивной симптоматики по шкале HADS у врачей не имела достоверных ассоциаций со следованием клиническим рекомендациям.

Таким образом, на соответствие принятых решений и сделанных назначений клиническим рекомендациям влияли факторы, связанные с профессиональным профилем врача (наличие категории, постдипломное образование, посещение профессиональных мероприятий, знакомство с рекомендациями, конкретные знания), его психологическим статусом (эмоциональное выгорание, уровень стресса, готовность к риску) и КЖ, его вниманием к тем показателям собственного здоровья, которые связаны с профилактикой ССЗ, условиями труда (наличие совместительства, объем документации, недостаток времени, «рабочая» обстановка на приеме, помощь медсестры), некоторыми исходными предубеждениями (например, осмотнительное отношение к назначению новых препаратов, предпочтение делегировать принятие решений другим людям). Имели значение также факторы, связанные с пациентом (главным образом, возраст, профиль ФР и сопутствующих заболеваний).

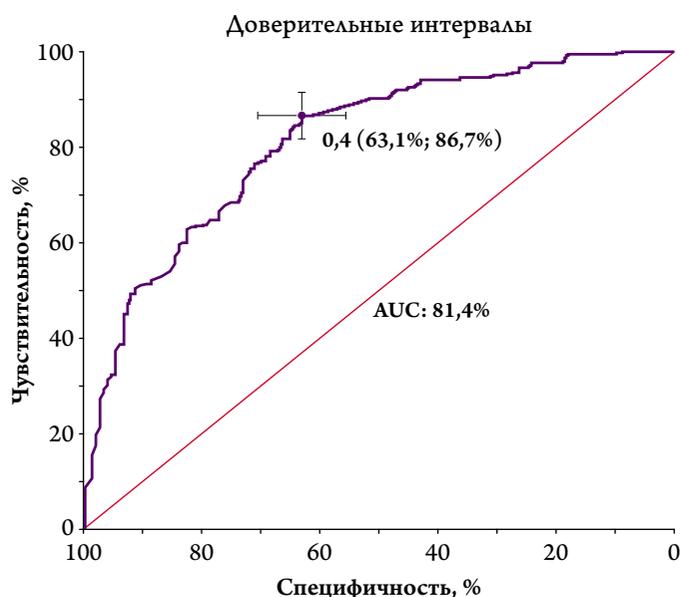
Далее характеристики, которые по данным однофакторного регрессионного анализа оказались досто-

Таблица 2. Факторы, ассоциированные с большей вероятностью несоответствия назначенной терапии клиническим рекомендациям РКО

Параметр	ОШ	95% ДИ	p
У врачей			
Высшая аттестационная категория	2,56	1,39–4,7	0,002
Посещение профессиональных мероприятий менее 2 раз за последние 5 лет	2,23	1,18–4,22	0,013
Работа с внешним совместительством	15,58	1,51–160,5	0,021
Склонность назначать знакомые торговые наименования препаратов иностранного производства	2,04	1,08–3,85	0,028
Врач называл(а) среди основных факторов, влияющих на принятие решений, недостаточность лекарственного обеспечения	5,13	2,69–9,75	<0,001
Сумма баллов по шкале эмоционального истощения	1,03	1,01–1,06	0,031
У пациентов			
Возраст 55 лет и старше	3,29	1,65–6,55	< 0,001
Возраст 75 лет и старше	3,35	1,72–6,52	< 0,001
Избыточное употребление алкоголя	1,79	1,31–2,43	< 0,001

верно ассоциированы с вероятностью соответствия сделанных в картах назначений клиническим рекомендациям, были изучены с помощью многофакторного регрессионного анализа. В табл. 2 представлены факторы, ассоциированные с большей вероятностью несоответствия сделанных назначений клиническим рекомендациям РКО, в табл. 3 – факторы, ассоциированные с меньшей вероятностью несоответствия рекомендациям, по данным многофакторного регрессионного анализа.

Рисунок 1. Результаты ROC-анализа для полученной многомерной модели



AUC – площадь под кривой.

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с меньшей вероятностью несоответствия назначений клиническим рекомендациям РКО

Параметр	ОШ	95% ДИ	p
У врачей			
Оценка «очень удовлетворен» для собственного состояния здоровья по данным WHOQOL-BREF	0,19	0,05–0,72	0,014
Оценка врачом условий своего труда	0,76	0,64–0,9	0,002
Посещение последиplomных образовательных мероприятий за последние 5 лет	0,14	0,06–0,36	< 0,001
У пациентов			
Прием метформина	0,34	0,14–0,8	0,014
Наличие в карте рекомендаций по оздоровлению питания	0,06	0,02–0,14	< 0,001
Наличие в карте рекомендаций по ограничению употребления поваренной соли	0,1	0,01–0,9	0,04
Наличие в карте рекомендаций по повышению физической активности	0,01	0–0,5	< 0,001

Как следует из табл. 2, несоответствие назначаемой терапии клиническим рекомендациям ассоциировалось со следующими факторами: наличие высшей аттестационной категории у врача, редкое посещение врачом конференций, конгрессов и прочих профессиональных мероприятий, работа с внешним совместительством, склонность назначать известные лекарственные препараты иностранного производства, восприятие проблем с лекарственным обеспечением как значимый фактор при принятии решения, эмоциональное истощение. Несоответствие назначаемой терапии клиническим рекомендациям ассоциировалось также с большим возрастом пациентов и избыточным употреблением пациентами алкоголя.

Напротив, соблюдение клинических рекомендаций (табл. 3) независимо ассоциировалось с удовлетворенностью врачами собственным здоровьем, с высокой оценкой организации условий труда и с прохождением последиplomного образования в течение последних 5 лет. Кроме того, была отмечена большая степень соответствия рекомендациям у пациентов, получающих метформин, а также в тех случаях, когда в картах были зафиксированы рекомендации по немедикаментозной коррекции ФР (ограничению употребления поваренной соли, повышению физической активности и оздоровлению рациона).

Для оценки качества полученной многомерной модели была построена ROC-кривая. ROC-анализ выявил высокое качество модели: площадь под кривой (AUC) составила 81,4%, порог – 0,4, чувствительность – 86,7%, специфичность – 63,1% (рис. 1).

Обсуждение

Проведен комплексный анализ факторов, ассоциированных с вероятностью того, что клинические решения врачей, оцениваемые по сделанным в амбулаторных картах пациентов назначениям, будут соответствовать или не соответствовать актуальным клиническим рекомендациям по лечению наиболее распространенных ССЗ. Среди преимуществ данного исследования можно назвать одновременный учет широкого спектра характеристик, которые имеют отношение и к врачам, и к пациентам, а также использование валидизированных опросников для оценки ряда ключевых факторов, имеющих у врачей.

Среди факторов, имеющих у врачей, которые ассоциировались с более низкой вероятностью соответствия сделанных назначений рекомендациям, можно назвать редкое посещение профессиональных мероприятий, что, видимо, приводило к недостаточной осведомленности об актуальных клинических рекомендациях. Было верно и обратное – прохождение последипломного образования за последние 5 лет снижало вероятность низкой степени соответствия назначений рекомендациям более чем на 80%. Это согласуется с результатами недавнего мета-анализа [24], в котором недостаток знаний у врачей был указан среди наиболее важных барьеров для внедрения рекомендаций. Наоборот, то, что наличие у врача высшей аттестационной категории увеличивало шансы несоответствия рекомендациям в 2,5 раза, оказалось несколько неожиданной находкой; кроме того, с учетом отсутствия аналогов системы аттестационных категорий вне постсоветского пространства ее было сложно сопоставить с международными данными. Тем не менее, если рассматривать наличие высшей аттестационной категории как отражение значительного клинического опыта, это можно трактовать в русле инерции предшествующего опыта, которая входит в число общеизвестных препятствий к соблюдению рекомендаций [25]. Видимо, таким же образом можно объяснить и роль склонности назначать знакомые торговые наименования, которая также увеличивала вероятность несоответствия рекомендациям в 2 раза. Результаты доступных мета-анализов [24, 26] также свидетельствуют о большой роли нехватки времени, что ожидаемо в условиях занятости более чем на 1 ставку, и ресурсов, к которым относится и недостаточность лекарственного обеспечения. В наименьшей степени вероятность несоответствия сделанных назначений рекомендациям зависела от оценок по одной из подшкал опросника для диагностики синдрома профессионального выгорания, а именно, по шкале эмоционального истощения. Следует отметить, что несмотря на обилие

сигналов об ухудшении качества оказываемой помощи у «выгоревших» специалистов, данные в этой области демонстрируют существенную неоднородность [27, 28]. Кроме того, имеются указания [29] на большую негативную роль выгорания врачей в начале карьеры, а в нашем исследовании в основном участвовали более опытные специалисты.

Среди факторов у пациентов в нашем исследовании с несоблюдением рекомендаций были ассоциированы принадлежность к старшим возрастным группам (увеличивала эту вероятность более чем в 3 раза) и избыточное употребление алкоголя (увеличивало ее почти в 1,8 раза). Эти результаты были в значительной степени ожидаемыми: пожилые пациенты могут иметь сниженные когнитивные способности и из-за этого забывают принимать назначенные препараты, они в большей степени зависят от льготного лекарственного обеспечения; чрезмерное употребление алкоголя также снижает приверженность к лечению по очевидным причинам. Исходя из этого очевидно, что в условиях нехватки времени на амбулаторном приеме врачи стремятся обойтись у таких пациентов необходимым минимумом и не дают, например, рекомендаций по немедикаментозным мероприятиям. Следует отметить, что хотя данные литературы подтверждают возможность недостаточного качества оказания помощи пожилым пациентам при различных медицинских состояниях [30], в основе несоблюдения рекомендаций у лиц старших возрастных категорий может лежать также естественный процесс отмены ранее назначенных предусмотренных рекомендациями препаратов из-за ухудшения функции почек или печени, развития старческой астении, появления новых заболеваний, которые значительно ограничивают ожидаемую продолжительность жизни [31].

Среди факторов, которые снижали вероятность невыполнения клинических рекомендаций в нашем исследовании, заметное место заняли показатели благополучия врача – его удовлетворенность собственным здоровьем и условиями труда. Следует отметить, что взаимосвязь между благополучием медицинских работников и качеством оказываемой ими помощи остается недостаточно изученной. Так, авторы систематического обзора, в который вошли 18 исследований в этой области [32], отмечают невысокое общее качество включенных работ и противоречивость данных в отношении технических показателей качества, но не исключают более высокую удовлетворенность пациентов у более благополучных специалистов. Что касается факторов, которые были связаны с пациентами, в нашем исследовании была показана меньшая вероятность несоблюдения рекомендаций у пациентов, кото-

Превенар 13

Пневмококковая полисахаридная конъюгированная вакцина (13-валентная, адсорбированная)

Сочетание **ХСН*** и **пневмонии** повышает риск летального исхода¹



Вакцинация против пневмококковой инфекции **снижает риск смерти** у пациентов с ХСН^{2,3}

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата ПРЕВЕНАР® 13 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения
Вакцина Превенар® 13 представляет собой капсулярные полисахариды 13 серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM₁₉₇ и адсорбированные на алюминия фосфате.

ОПИСАНИЕ
Гомогенная суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

– профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемия, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, с 2 месяцев жизни и далее без ограничения по возрасту;
– в рамках национального календаря профилактических прививок;
– у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.
Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной асплезией; с установленным кохлеарным имплантом или планирующейся на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой; недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии; длительно и часто болеющим детям; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 50 лет; табакокурщикам.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

– повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар® 13 или Превенар® (в том числе анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции);
– повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам;
– острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ введения

Вакцину вводят в разовой дозе 0,5 мл внутримышечно. Детям первых лет жизни прививки проводят в верхне-наружную поверхность средней трети бедра, лицам старше 2-х лет – в дельтовидную мышцу плеча.

Перед применением шприц с вакциной Превенар® 13 необходимо хорошо встряхнуть до получения гомогенной суспензии. Не использовать, если при осмотре содержимого шприца выявляются инородные частицы или содержимое выглядит иначе, чем в разделе «Описание» настоящей инструкции.
Не вводить Превенар® 13 внутрисосудисто и внутримышечно в ягодичную область!

Если начата вакцинация Превенар® 13, рекомендуется завершить ее также вакциной Превенар® 13. При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации введение дополнительных доз Превенар® 13 не требуется.

Схема вакцинации

Возраст начала вакцинации	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
2–6 мес.	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация: 3 дозы с интервалом не менее 4 нед. между введениями. Первую дозу можно вводить с 2 мес. Ревакцинация однократно в 11–15 мес. Массовая иммунизация детей: 2 дозы с интервалом не менее 8 нед. между введениями. Ревакцинация однократно в 11–15 мес.
7–11 мес.	2+1	2 дозы с интервалом не менее 4 нед. между введениями. Ревакцинация однократно на втором году жизни
12–23 мес.	1+1	2 дозы с интервалом не менее 8 нед. между введениями
2 года и старше	1	Однократно

Дети, ранее вакцинированные Превенар®

Вакцинация против пневмококковой инфекции, начатая 7-валентной вакциной Превенар®, может быть продолжена Превенар® 13 на любом этапе схемы иммунизации. **Лица в возрасте 18 лет и старше.**

Превенар® 13 вводится однократно. Необходимость ревакцинации Превенар® 13 не установлена. Решение об интервале между введением вакцин Превенар® 13 и ППВ23 следует принимать в соответствии с официальными методическими рекомендациями.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы. Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3 доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяцев независимо от массы тела ребенка, последующие дозы – с интервалом 1 месяц. Введение четвертой (буسترной) дозы рекомендуется в возрасте 12–15 месяцев.

Пожилые пациенты

Иммуногенность и безопасность вакцины Превенар® 13 подтверждены для пожилых пациентов.

Условия хранения и транспортирования
При температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Транспортировать при температуре от 2–25 °С. Не замораживать. Допускается транспортирование при температуре выше 2–8 °С не более пяти дней.

Срок годности
3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Предприятие-производитель

1) Пфайзер Айрленд Фармасьютикалз, Ирландия Грейндж Кастил Бизнес-парк, Клондалкин, Дублин 22, Ирландия
2) ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Соновая, д. 1

Упаковано:

ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Соновая, д. 1

Претензии потребителей направлять по адресу:

1) ООО «Пфайзер Инновации», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300
2) ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Соновая, д. 1. Тел./факс: (495) 926-2107, e-mail: info@petrovax.ru
3) Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): 109074, Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1. Тел.: (495) 698-4538; (499) 578-0230



www.pfizermedinfo.ru
PP-PRV-RUS-0038 май 2022

На правах рекламы

Материал предназначен для работников системы здравоохранения

ООО «Пфайзер Инновации»
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С)
Тел.: +7 495 287 5000; факс: +7 495 287 5300
www.pfizer.ru



* ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

1. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чулыгина. 2-е изд., доп. М.: Группа МДВ, 2018. 304 с. 2. Клинические рекомендации МЗ РФ «Хроническая сердечная недостаточность», 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/156_1 (дата обращения – 06.05.2022). 3. Marques Antunes M, et al. Pneumococcal vaccination in adults at very high risk or with established cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis / Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2021 Jan 25; 7 (1): 97–106. doi: 10.1093/ehjcco/qzaa030.

рые принимали метформин, и у пациентов, которым не были рекомендованы немедикаментозные мероприятия (по данным амбулаторных карт). Если прием метформина, назначаемого при СД и предиабетических состояниях, видимо, расценивался участвующими врачами как маркер высокого риска, то наличие в картах пациентов немедикаментозных рекомендаций могло повлиять на соблюдение рекомендаций двояко. С одной стороны, возможно, речь шла о пациентах, которые, по мнению специалиста, были способны выполнить эти рекомендации, но регистрация информации о них только по амбулаторным картам не позволила точнее охарактеризовать их портрет. С другой стороны, степень соответствия назначений отдельным руководящим документам в нашем исследовании коррелировала между собой, и те врачи, которые следовали рекомендациям в части немедикаментозной коррекции ФР, вполне могли с большей вероятностью соблюдать и другие рекомендации.

Среди ограничений данного исследования следует назвать невозможность экстраполяции его результатов на другие категории врачей. Во-первых, несмотря на случайный отбор поликлиник, которым предлагалось участие в данном проекте, исследование было реализовано только в тех учреждениях, руководство которых поддержало проведение исследования, а также в нем участвовали только те врачи, которые дали свое согласие на участие. Во-вторых, в выборке участвующих врачей значительно преобладали женщины среднего возраста, так что, возможно, что у врачей мужского пола или у представителей других возрастных групп результаты могли бы отличаться. В-третьих, вполне возможно, что набор факторов, которые влияют на принятие клинических решений у врачей, работающих в стационарах, может быть иным, чем у специалистов амбулаторно-поликлинического звена. В-четвертых, в рамках данного исследования оценивалось только соответствие назначений рекомендациям РКО и можно предположить, что выявленные факторы могли бы быть другими для международных рекомендаций, а также для рекомендаций по другим нозологиям. Наконец, данные

по пациентам были получены из их амбулаторных карт, а не в ходе очного интервью.

Заключение

Проведенное исследование выявило характеристики врачей и пациентов, которые ассоциированы с вероятностью соответствия назначений, сделанных врачами амбулаторно-поликлинического звена, действующим национальным клиническим рекомендациям по лечению сердечно-сосудистых заболеваний. Среди этих факторов наибольшее значение имели доступ врачей к образовательным мероприятиям (в рамках как формального последипломного образования, так и конференций или конгрессов), работа с внешним совместительством, показатели инерции предшествующей практики, проблемы с лекарственным обеспечением, удовлетворенность собственным состоянием здоровья, условиями труда и эмоциональное истощение (компонент профессионального выгорания). Из ассоциированных с пациентами факторов вероятность соблюдения рекомендаций снижали принадлежность к старшим возрастным группам и чрезмерное употребление алкоголя. Исходя из полученных результатов, на управленческом уровне целесообразно прилагать усилия к созданию благоприятной психологической обстановки в медицинских учреждениях, содействовать в получении дополнительных знаний врачами с отрывом от производства не только для посещения плановых циклов повышения квалификации, но и конгрессов, круглых столов, а также работать над совершенствованием системы льготного лекарственного обеспечения. Возможным перспективным направлением также может быть внедрение в медицинскую документацию инструментов, помогающих врачу не упустить из виду ключевые аспекты применимых рекомендаций, например, в виде чек-листов или автоматизированных напоминаний в электронных медицинских картах.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.11.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Federal State Statistics Service. The Demographic Yearbook of Russia 2019. Statistical handbook. - М.: Rosstat; 2019. - 252 p. [Russian: Федеральная служба государственной статистики. Демографический ежегодник России 2019. Статистический сборник. - М.: Росстат, 2019. - 252 с]. ISBN 978-5-89476-479-5
2. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. European Heart Journal. 2020;41(1):12–85. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz859
3. Buljac-Samardzic M, Doekhie KD, van Wijngaarden JDH. Interventions to improve team effectiveness within health care: a systematic review of the past decade. Human Resources for Health. 2020;18(1):2. DOI: 10.1186/s12960-019-0411-3
4. Bate L, Hutchinson A, Underhill J, Maskrey N. How clinical decisions are made: How clinical decisions are made. British Journal of Clinical Pharmacology. 2012;74(4):614–20. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2012.04366.x
5. Sinsky C, Colligan L, Li L, Prgomet M, Reynolds S, Goeders L et al. Allocation of Physician Time in Ambulatory Practice: A Time and Motion Study in 4 Specialties. Annals of Internal Medicine. 2016;165(11):753–60. DOI: 10.7326/M16-0961
6. Hajjaj F, Salek M, Basra M, Finlay A. Non-clinical influences on clinical decision-making: a major challenge to evidence-based practice.

- Journal of the Royal Society of Medicine. 2010;103(5):178–87. DOI: 10.1258/jrsm.2010.100104
7. Haimi M, Brammli-Greenberg S, Waisman Y, Stein N, Baron-Epel O. The role of non-medical factors in physicians' decision-making process in a pediatric telemedicine service. *Health Informatics Journal*. 2020;26(2):1152–76. DOI: 10.1177/1460458219870660
 8. Islam MA, Awal MA. Factors Influencing Physicians' Clinical Decision-making at Upazila Health Complexes in Bangladesh. *Global Journal on Quality and Safety in Healthcare*. 2020;3(4):125–33. DOI: 10.36401/JQSH-20-7
 9. European Society of Cardiology. Governing policies and procedures for the writing of ESC clinical practice guidelines. Av. at: <https://www.escardio.org/static-file/Escardio/Guidelines/About/Recommendations-Guidelines-Production.pdf>. 2017.
 10. Pogosova N, Oganov R, Saner H, Suvorov S, Sokolova O. Potential and limitations of health policy to improve coronary heart disease prevention and to reduce the burden of disease: A Russian experience. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2018;25(16):1725–34. DOI: 10.1177/2047487318768030
 11. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019;26(8):824–35. DOI: 10.1177/2047487318825350
 12. Pogosova N.V., Oganov R.G., Boytsov S.A., Ausheva A.K., Sokolova O.Yu., Kursakov A.A. et al. Secondary prevention in patients with coronary artery disease in Russia and Europe: results from the Russian part of the EUROASPIRE V survey. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):67–78. [Russian: Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А., Аушева А.К., Соколова О.Ю., Курсаков А.А. и др. Анализ ключевых показателей вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе по результатам российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(6):67-78]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2739
 13. Erlikh A.D. Changes of Treatment of Patients With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome in Clinical Practice During Recent Several Years (Data From a Series of the Russian RECORD Registries). *Kardiologiya*. 2018;58(12):13–21. [Russian: Эрлик А.Д. Изменения в лечении пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в клинической практике за последние несколько лет (данные серии российских регистров РЕКОРД). *Кардиология*. 2018;58(12):13-21]. DOI: 10.18087/cardio.2018.12.10189
 14. Pogosova N.V., Isakova S.S., Sokolova O.Yu., Ausheva A.K., Zhetisheva R.A., Arutyunov A.A. Occupational Burnout, Psychological Status and Quality of Life in Primary Care Physicians Working in Outpatient Settings. *Kardiologiya*. 2021;61(6):69–78. [Russian: Погосова Н.В., Исакова С.С., Соколова О.Ю., Аушева А.К., Жетишева Р.А., Арутюнов А.А. Особенности профессионального выгорания, психологического статуса и качества жизни врачей терапевтического профиля амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения. *Кардиология*. 2021;61(6):69-78]. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1538
 15. Maslach C, Jackson SE, Leiter MP. Maslach Burnout Inventory (MBI). 4th editon. 2016. [Internet] 2016. Available at: <https://www.mindgarden.com/maslach-burnout-inventory-mbi/685-mbi-manual.html>
 16. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983;67(6):361–70. PMID: 6880820
 17. World Health Organization. WHOQOL-BREF : introduction, administration, scoring and generic version of the assessment : field trial version, December 1996. [Internet] Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHOQOL-BREF>
 18. Kornilova T.V. Diagnosis of 'personal factors' in decision making. *Voprosy Psichologii*. 1994;6:99–110. [Russian: Корнилова Т.В. Диагностика 'личностных факторов' принятия решений. *Вопросы психологии*. 1994;6:99-110]
 19. Britov A.N., Pozdnyakov Yu.M., Volkova E.G., Drapkina O.M., Eganyan R.A., Kislyak O.A. et al. National recommendations of cardiovascular prevention. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;10(6 S2):2–64. [Russian: Бритов А.Н., Поздняков Ю.М., Волкова Э.Г., Драпкина О.М., Еганыан Р.А., Кисляк О.М. и др. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;10(6 S2):2-64]
 20. Sulimov V.A., Golitsin S.P., Panchenko E.P., Popov S.V., Revishvili A.Sh., Shubik Yu.V. et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of RSC, RSSA and ACVS. *Russian Journal of Cardiology*. 2013;18(4 S3):5–100. [Russian: Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревившили А.Ш., Шубик Ю.В. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и ААСХ. *Российский кардиологический журнал*. 2013;18(4 S3):5-100]
 21. Aronov D.M., Arabidze G.G., Akhmedzhanov N.M., Balakhonova T.V., Boytsov S.A., Bubnova M.G. et al. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations. V revision. *Russian Journal of Cardiology*. 2012;17(4 S1):2–32. [Russian: Аронов Д.М., Арабидзе Г.Г., Ахмеджанов Н.М., Балахонова Т.В., Бойцов С.А., Бубнова М.Г. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр. *Российский кардиологический журнал*. 2012;17(4 S1):2-32]
 22. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G. et al. SEHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision) Approved at the SEHF Congress on December 7, 2012, at the SEHF Board of Directors meeting on March 31, 2013, and at the RSC Congress on September 25, 2013. *Russian Heart Failure Journal*. 2013;14(7):379–472. [Russian: Мареев В.Ю., Ареев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 года и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2013;14(7):379-472.]
 23. Chazova I.E., Ratova L.G., Boytsov S.A., Nebieridze D.V., Karпов Yu.A., Belousov Yu.B. et al. Diagnosis and treatment of arterial hypertension (Recommendations of the Russian Medical Society on Arterial Hypertension and the All-Russian Scientific Society of Cardiology). *Systemic Hypertensions*. 2010;7(3):5–26. [Russian: Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В., Карпов Ю.А., Белоусов Ю.Б. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов). *Системные гипертензии*. 2010;7(3):5–26]. DOI: 10.26442/SG28874
 24. Correa VC, Lugo-Agudelo LH, Aguirre-Acevedo DC, Contreiras JAP, Borrero AMP, Patiño-Lugo DF et al. Individual, health system, and contextual barriers and facilitators for the implementation of clinical practice guidelines: a systematic metareview. *Health Research Policy and Systems*. 2020;18(1):74. DOI: 10.1186/s12961-020-00588-8
 25. Lugtenberg M, Zegers-van Schaick JM, Westert GP, Burgers JS. Why don't physicians adhere to guideline recommendations in practice? An analysis of barriers among Dutch general practitioners. *Implementation Science*. 2009;4(1):54. DOI: 10.1186/1748-5908-4-54
 26. Almazrou SH, Alfaifi SI, Alfaifi SH, Hakami LE, Al-Aqeel SA. Barriers to and Facilitators of Adherence to Clinical Practice Guidelines in the Middle East and North Africa Region: A Systemat-

- ic Review. *Healthcare*. 2020;8(4):564. DOI: 10.3390/healthcare8040564
27. Mangory KY, Ali LY, Rø KI, Tyssen R. Effect of burnout among physicians on observed adverse patient outcomes: a literature review. *BMC Health Services Research*. 2021;21(1):369. DOI: 10.1186/s12913-021-06371-x
28. Dewa CS, Loong D, Bonato S, Trojanowski L. The relationship between physician burnout and quality of health-care in terms of safety and acceptability: a systematic review. *BMJ Open*. 2017;7(6):e015141. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015141
29. Panagioti M, Geraghty K, Johnson J, Zhou A, Panagopoulou E, Chew-Graham C et al. Association Between Physician Burnout and Patient Safety, Professionalism, and Patient Satisfaction: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*. 2018;178(10):1317–31. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.3713
30. Heydari A, Sharifi M, Bagheri Moghaddam A. Challenges and Barriers to Providing Care to Older Adult Patients in the Intensive Care Unit: A Qualitative Research. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2019;7(21):3682–90. DOI: 10.3889/oamjms.2019.846
31. Salahudeen MS. Deprescribing medications in older people: a narrative review. *Drugs of Today*. 2018;54(8):489–98. DOI: 10.1358/dot.2018.54.8.2856495
32. Scheepers RA, Boerebach BCM, Arah OA, Heineman MJ, Lombarts KMJM. A Systematic Review of the Impact of Physicians' Occupational Well-Being on the Quality of Patient Care. *International Journal of Behavioral Medicine*. 2015;22(6):683–98. DOI: 10.1007/s12529-015-9473-3

Агапов В. В.¹, Кудряшов Ю. Ю.², Грайфер И. В.¹, Самитин В. В.¹

¹ ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер» Минздрава Саратовской области, Саратов, Россия

² ООО Научно-производственное предприятие «Волготех», Саратов, Россия

РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ СИСТЕМЫ ТЕЛЕМОНИТОРИНГА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

<i>Цель</i>	Оценка эффективности дистанционного наблюдения с использованием специально разработанного программного модуля контроля хронической сердечной недостаточности (ХСН) по отношению к приверженности контролю массы тела и медикаментозной терапии у пациентов с ХСН.
<i>Материал и методы</i>	В течение 2018–2020 гг. в программу амбулаторного телемониторинга (ТМ) были включены 79 пациентов с дилатационной кардиомиопатией (средний возраст 36,1 [34,2; 38,4] года), имеющих ХСН II–IV функционального класса по классификации NYHA.
<i>Результаты</i>	Продолжительность наблюдения за пациентами составила 965 [768; 1065] дней. Приверженность к амбулаторному контролю массы тела за время наблюдения статистически значимо улучшилась: 73,3 [70; 80] % исходно против 86,7 [76,7; 86,7] % по окончании 31-го месяца, $p < 0,001$. Отмечено статистически значимое увеличение доли пациентов, измеряющих массу тела не менее 6 раз в неделю: 8,9% исходно против 58,1% по окончании наблюдения; $p < 0,001$. При этом не выявлено статистически значимой зависимости динамики приверженности контролю массы тела и медикаментозной терапии от пола пациентов. Кроме того, на фоне длительного ТМ отмечено небольшое, но статистически значимое увеличение фракции выброса левого желудочка (36,3 [35,5; 37,2] % исходно против 37,2 [35,8; 38,3] % по окончании наблюдения; $p = 0,0008$). Вовлеченность врачебного персонала в дистанционную коррекцию терапии ХСН снизилась в ходе исследования: количество уведомлений системы, требующих врачебной реакции, уменьшилось за 2 года с 26,6 до 13%; $p = 0,011$.
<i>Заключение</i>	Участие пациентов с дилатационной кардиомиопатией и ХСН в программе структурированного ТМ сопровождалось статистически значимым увеличением приверженности к регулярному самоконтролю массы тела и приверженности лекарственной терапии сердечной недостаточности.
<i>Ключевые слова</i>	Сердечная недостаточность; телемедицина; приверженность терапии
<i>Для цитирования</i>	Agapov V.V., Kudryashov Yu.Y., Graifer I.V., Samitin V.V. Development and implementation of a heart failure telemonitoring system: the single centre experience. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(5):45–52. [Russian: Агапов В.В., Кудряшов Ю.Ю., Грайфер И.В., Самитин В.В. Разработка и внедрение системы телемониторинга хронической сердечной недостаточности: опыт одного центра. <i>Кардиология</i> . 2022;62(5):45–52]
<i>Автор для переписки</i>	Грайфер Ирина Вячеславовна. E-mail: graifer_irina@mail.ru

Текущие рекомендации и практические руководства по ведению больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [1, 2] предусматривают самостоятельный мониторинг пациентом симптомов ХСН как элемент улучшения прогноза. Ежедневное взвешивание включено в такие клинические рекомендации по диагностике терапии ХСН, как рекомендации Европейского кардиологического общества от 2016 г. [1] и рекомендации кардиологического общества Австралии и Новой Зеландии [3], однако приверженность пациентов к контролю своего состояния часто является значительно более низкой [4, 5]. Аналогично дефицит приверженности к медикаментозной терапии у пациентов с ХСН может достигать 20–50% [2]. Недостаточная приверженность самостоятельному мониторингу и медикаментозной терапии может приводить к задержке обращения за меди-

цинской помощью, а также увеличивает риск госпитализации и смерти [4, 6].

В настоящем исследовании предпринята попытка анализа приверженности пациентов процедурам самоконтроля ХСН при использовании специально разработанного программного комплекса, обеспечивающего простую регистрацию жизненно важных функций и раннее выявление негативной динамики ХСН, предоставляя наблюдающему врачу постоянный доступ к заполняемой пациентом шкале оценки клинического состояния.

Материал и методы

Протокол исследования был подготовлен в соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации [7], ГОСТ Р 52379–2005 и одобрен локальным этическим комитетом. В открытое

проспективное исследование включали пациентов в соответствии со следующими критериями:

- подписанное информированное согласие;
- возраст старше 18 лет; ХСН II–IV функционального класса по NYHA;
- диагноз дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), определяемый согласно критериям [8], а именно: конечный диастолический размер левого желудочка более 117% от должного, скорректированного в зависимости от возраста и площади поверхности тела [более 2,7 см/м² поверхности тела];
- фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) менее 45% и/или фракция укорочения менее 25%; исключение атеросклеротического поражения коронарных артерий по данным коронарографии;
- оценка ≥ 26 баллов по Монреальской когнитивной шкале [9].

Критериями исключения были наличие нейромышечных заболеваний, психической патологии, некорректируемое снижение остроты зрения.

Участие в исследовании предлагалось пациентам, входящим в регистр ДКМП, сформированный в период с января 2018 г. по июнь 2020 г., длительность наблюдения должна была составлять не менее 8 мес.

После подписания информированного согласия все пациенты проходили обучение в рамках школы ХСН, а также тренинг по использованию модуля контроля ХСН, разработанного НПО «Волготех». Используемый в настоящем исследовании программный продукт относится к группе медицинских информационных систем, не является изделием медицинского назначения. Данная технология предназначена для удаленного управления здоровьем пациентов из группы высокого риска. На очном приеме врач оценивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациента и программирует дальнейшее наблюдение в соответствии с теми разделами Национальных рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых осложнений, которые соответствуют особенностям конкретного пациента [10, 11]. После назначения терапии пациент получает на свой смартфон или компьютер напоминание о том, чтобы подтвердить ознакомление с врачебной рекомендацией, а в дальнейшем – о графике приема лекарственных препаратов. Врач может создавать для пациента периодические отчеты о ходе лечения и динамике фиксируемых параметров. К такому отчету врач может присоединить свои рекомендации.

В системе предусмотрены «школы пациента»: с заранее установленной частотой пациенту приходят небольшие блоки полезной для него информации. Пациент может вести переписку с врачом, добавлять в свой дневник документы, создавая полноценную историю болезни.

Система может работать с коммерчески доступными образцами весов, оснащенных интерфейсом Bluetooth, что упрощает для пациента передачу информации о текущей массе тела (пациентам предоставляли весы двух моделей бытового назначения, имеющих декларации о соответствии техническим регламентам ЕАЭС). При этом система телемониторинга (ТМ) на основании полученных данных формирует уведомления для врача и пациента о наблюдаемой динамике массы тела: а) быстрое увеличение массы (более 2 кг за 3 сут [10–12]); б) медленное изменение массы (снижение или увеличение на 5 кг в течение 30 дней); в) минимальное изменение массы (снижение или увеличение на 1 кг в течение 24 ч) [5]. Уведомления первого типа были поводом для дополнительного контакта врача с пациентом, коррекции терапии или назначения очного визита. Уведомления второго и третьего типов предполагали контакт с пациентом для дополнительной оценки симптомов и направление пациенту телемедицинской системой дополнительного опросника оценки компенсации ХСН.

Оценку данных ТМ осуществляли 4 кардиолога и 3 медсестры, проходившие тренинг по вопросам контроля ХСН. При этом первичная оценка поступающих данных осуществлялась медсестрами, которые при необходимости направляли уведомление врачу.

В качестве первичных конечных точек были приняты приверженность контролю массы тела и приверженность медикаментозной терапии ХСН. Приверженность контролю массы тела оценивали ежемесячно как выраженное в процентах отношение выполняемых пациентом и внесенных в систему ТМ измерений к рекомендованной частоте контроля. Кроме того, в течение всего периода наблюдения учитывали еженедельную частоту контроля массы тела, определяемую как среднее число дней в неделю, в которые выполнялось взвешивание. При этом учитывали число пациентов, выполняющих взвешивание не менее 4 раз в неделю (как эквивалент преимущественного следования рекомендациям о частоте контроля [4, 5]), и число пациентов, выполняющих взвешивание не менее 6 раз в неделю, что ближе к оптимальным рекомендациям ежедневного определения массы тела [5].

Приверженность медикаментозной терапии ХСН определяли, исходя из подтверждения, вводимого пациентом ежедневно в ответ на напоминание системы ТМ о необходимости приема лекарственных препаратов (напоминания генерировались автоматически в соответствии с кратностью приема лекарств, указанной наблюдающим врачом). Приверженность в течение месяца определяли как среднее арифметическое 30-и последовательных ежедневных значений.

Пациенту была доступна возможность отметить определенный интервал времени как недоступный для выпол-

нения взвешивания или подтверждения приема лекарственных препаратов. При анализе данных подобным временным промежуткам присваивался нулевой уровень приверженности.

Вторичные конечные точки включали приверженность контролю артериального давления (АД); изменение балльной оценки по Шкале оценки клинического состояния (ШОКС) [10], а также клинические исходы, потенциально связанные с ХСН (частота госпитализаций и обращений за неотложной помощью в связи с декомпенсацией ХСН, нарушением ритма, клинически значимым изменением АД; состояниями, связанными с нарушением коагуляции; симптоматикой острого коронарного синдрома), и количество уведомлений для врача о необходимости дополнительного контакта с пациентом, формируемых системой ТМ. Контроль АД пациенты осуществляли с помощью домашних тонометров. Система ТМ создавала автоматические напоминания о необходимости измерить АД с частотой, заданной наблюдающим врачом.

Определение оценки по ШОКС и оценку ФВ ЛЖ выполняли на плановых очных визитах, предусмотренных с частотой 1 раз в 6 мес, а также дополнительно в момент завершения наблюдения.

Величину выборки рассчитывали для первичной конечной точки – изменения приверженности контролю массы тела; для этого была использована утилита G*Power Version 3.1.9.6 (Franz Faul, Universität Kiel, Germany). В указанной программе был выбран планируемый для анализа первичной конечной точки статистический критерий – ANOVA с повторными измерениями; указана величина эффекта (разность между сравниваемыми средними, выраженная отношением) 0,25, что в интерпретации Дж. Коэна соответствует средней величине; а также величина корреляции 0,5 как средняя из ожидаемых в медико-биологических исследованиях [13].

Статистический анализ данных исследования выполняли с помощью пакета прикладных программ Statistica 12 (StatSoft, 2014) в соответствии с принципами, изложенными в руководстве [14]. Сравнение независимых групп по непрерывному признаку выполняли с помощью критерия Манна–Уитни. Для сравнения категориальных переменных применяли критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера. Сравнение связанных выборок по бинарным и частотным признакам выполняли при помощи критерия МакНемара–Боукера и знаковых рангов Вилкоксона для связанных выборок [15], реализованных в программе IBM SPSS Statistics версии 26. Для сравнения связанных групп по количественной переменной использовали критерий Вилкоксона; для оценки различия нескольких связанных групп по количественной переменной применяли критерий Фридмана.

Влияние отдельных предикторов на величину приверженности оценивали построением линейной регрессионной модели. При расчете относительного риска (ОР) указывали 95% доверительный интервал (ДИ). Критический уровень значимости принимали равным 0,05. Данные представлены в виде Me [25; 75] (медиана, межквартильный интервал); в тех случаях, когда это применимо, указаны абсолютные значения и проценты.

Результаты

Пациентов включали в исследование на протяжении 20 мес, а максимальная продолжительность наблюдения составила 1151 день. Из 94 пациентов, исходно находившихся в регистре ДКМП, 74 (79%) согласились принять участие в исследовании, однако 2 пациента имели критерии исключения, т.е. в исследование были включены 72 пациента. Кроме того, на протяжении первых 20 мес исследования в него были включены 7 пациентов с впервые установленным диагнозом ДКМП. Таким образом, суммарно в исследование были включены 79 пациентов, из них в течение первого года набора – 69 (87,3%), в течение второго года – 6 (7,6%), на более позднем сроке – 4 (5,1%). Включены в исследование во время госпитализации в отделение лечения ХСН 54% пациентов, в рамках амбулаторного приема – 46%, однако обе подгруппы пациентов получали одинаковое обучение в школе ХСН продолжительностью 1,5 ч. Данные всех пациентов, включенных в исследование, были использованы при анализе результатов.

Продолжительность наблюдения за пациентами составила 965 [768; 1065] дней. За время наблюдения смертность от всех причин составила 16 случаев, или 20,2% от числа пациентов, включенных в исследование. Кроме того, в течение исследования двум пациентам была выполнена трансплантация сердца (показания были сформулированы после начала наблюдения), а 3 пациентам имплантированы устройства типа трехкамерного электрокардиостимулятора с функцией кардиовертера-дефибрилятора (CRT-D). Указанные пациенты продолжали использование ТМ, их данные были включены в анализ.

Основные характеристики пациентов представлены в табл. 1. Возраст мужчин и женщин, включенных в исследование, статистически значимо не различался: 35,9 [34; 38,5] года против 36,3 [34,7; 38,2] года. Медиана ФВЛЖ при включении в исследование составила 36,1 [34,8; 37,1] %. Исходное распределение функциональных классов (ФК) сердечной недостаточности было следующим: ФК II – 5 (6,3%) пациентов, ФК III – 57 (72,2%) пациентов и ФК IV – 17 (21,5%) пациентов.

У пациентов, включаемых в исследование, все классы лекарственных препаратов, используемых в терапии ХСН, использовались в максимально переносимых дозах. В хо-

Таблица 1. Характеристики обследованных пациентов

Параметр	Значение
Мужчины/женщины	47 (59,5)/32 (40,5)
Возраст, годы	36,1 [34,2; 38,4]
Артериальная гипертензия	23 (29,1)
Дислипидемия	10 (12,7)
ХБП ШБ	3 (3,8)
Фибрилляция предсердий	11 (13,9)
Желудочковые аритмии	13 (16,5)
Наличие ЭКС	1 (1,3)
QRS > 120 мс	5 (6,3)
Курение	19 (24,1)

Параметр	Начало наблюдения (n=79)	Окончание наблюдения (n=63)	p
Бета-адреноблокаторы	69 (87,3)	57 (90,5)	0,75*
Петлевые диуретики	77 (97,5)	60 (95,2)	0,66**
Спиронолактон	64 (81,0)	54 (85,7)	0,6*
Ингибиторы АПФ, сартаны	62 (78,5)	39 (61,9)	0,048*
Сакубитрил + валсартан	16 (20,3)	24 (38,1)	0,03*
Пероральные антикоагулянты	11 (13,9)	8 (12,7)	0,5*

Данные представлены в виде абсолютного числа пациентов (%), если не указано другое. * – критерий хи-квадрат (с поправкой Йетса); ** – точный критерий Фишера. ХБП – хроническая болезнь почек; ЭКС – электрокардиостимулятор; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент.

де исследования участилось использование комбинации сакубитрил + валсартан и одновременно снизилась доля ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонистов рецепторов ангиотензина.

Из 12 334 случаев пропуска измерения массы тела 4 438 (36,0%) эпизодов были отмечены пациентами как предполагавшиеся заранее (например, отъезд из дома, госпитализация); 986 (8,0%) эпизодов были связаны с техническими проблемами и 6 910 (56,0%) эпизодов не имели объясняющих комментариев. Среди

пропусков измерения массы тела, обусловленных техническими проблемами, на нарушения подключения к сети интернет пришлось 784 (79,5% от случаев данной подгруппы) эпизода; на проблемы с беспроводным подключением весов – 183 (18,6%) эпизода; на поломку весов – 19 (1,9%) случаев.

Для оценки динамики приверженности контролю массы тела были использованы значения, полученные исходно (по истечении 1-го месяца наблюдения) и по завершении 31-го месяца исследования, – этапа исследования, который завершили 43 (54,4%) из 79 пациентов. Отмечено нарастание приверженности взвешиваниям: 73,3 [70; 80] % исходно против 86,7 [76,7; 86,7] % по истечении 31 мес; $p < 0,001$ (рис. 1), при этом коэффициент конкордантности Кендалла составил 0,639, что соответствует значительной величине эффекта. В течение большей части исследования сохранялось достигнутое «плато» частоты контроля массы тела. Так, величина приверженности на 7-м месяце исследования не отличалась от таковой на 31-м месяце: 83,3 [76,7; 86,7] % против 86,7 [76,7; 86,7] %; $p = 0,48$.

При построении для каждого месяца наблюдения регрессионной модели, включающей в качестве зависимой переменной величину приверженности взвешиваниям, а в качестве независимых переменных – пол пациента и факт госпитализации в отделение терапии ХСН перед включением в программу ТМ, не выявлено влияния этих факторов на приверженность.

На протяжении исследования большинство пациентов стабильно измеряли массу тела с частотой не менее 4 раз в неделю: доля таких пациентов колебалась в диапазоне 95,2–100,0%. Вместе с тем отмечено увеличение числа пациентов, выполняющих контроль массы тела 6 раз и более в неделю. Если исходно указанной частоты контроля достигли 7 (8,9%) пациентов из 79, то на 31-м ме-

Рисунок 1. Динамика приверженности контролю массы тела, Ме [25; 75]

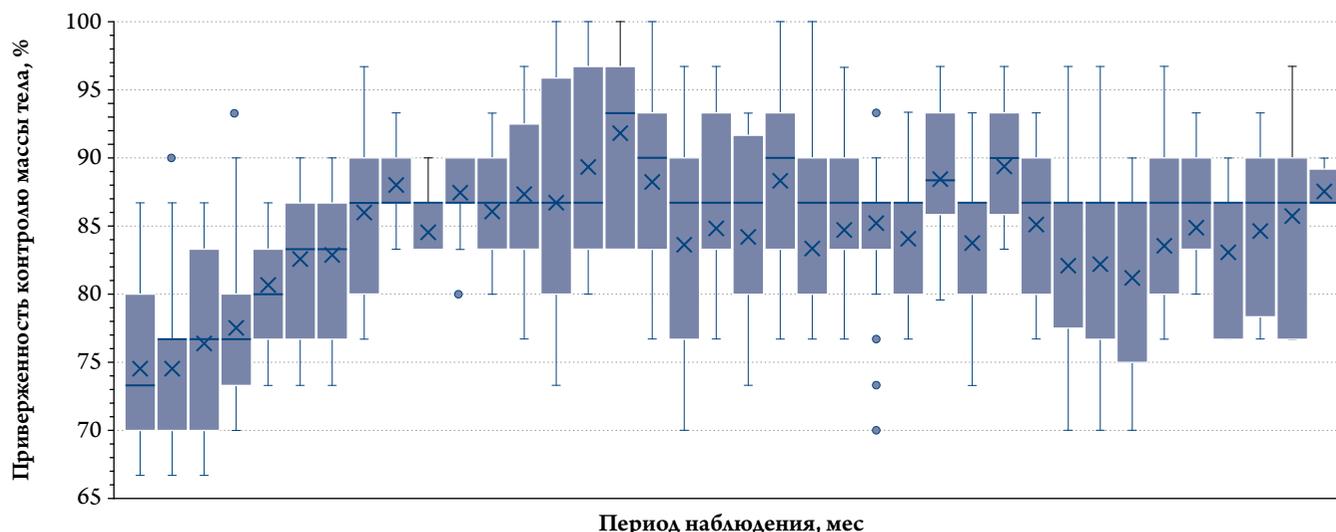


Рисунок 2. Динамика приверженности медикаментозной терапии ХСН, Ме [25; 75]

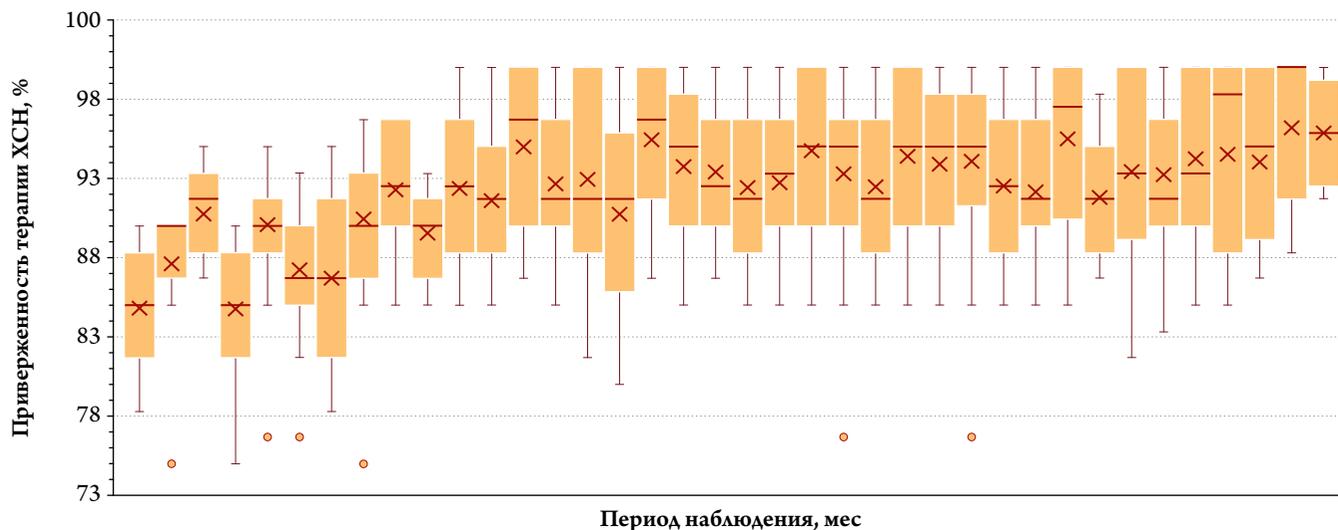


Таблица 2. Число пациентов с различными оценками по ШОКС

Период исследования	Оценка по ШОКС, баллы				p*
	6	7	8	9	
1 мес, n=79	5 (6,3)	8 (10,1)	48 (60,8)	18 (22,8)	0,003
31 мес, n=41	6 (14,6)	11 (26,8)	15 (36,6)	9 (22,0)	

Данные представлены в виде абсолютного числа пациентов (%).

* – критерий МакНемара–Божукера.

сяце – 25 (58,1%) из 43; $p < 0,001$. Доля в 53,2% была достигнута на 8-м месяце наблюдения и не отличалась от таковой на 31-м месяце: 42 (53,2%) из 79 пациентов против 25 (58,1%) из 43; $p = 0,375$.

Приверженность медикаментозной терапии ХСН за время исследования статистически значимо увеличилась (рис. 2): 85,0 [81,7; 88,3] % после 1-го месяца наблюдения против 91,7 [88,3; 95,0] % по истечении 31 мес; $p < 0,001$. Плато приверженности терапии ХСН было достигнуто с 11-го месяца исследования, показатель которого не имел статистически значимых различий с таковым для 31 мес: 92,5 [88,3; 96,7] % против 91,7 [88,3; 95,0] %; $p = 0,92$. Построение регрессионной модели не подтвердило роль пола, ФВ ЛЖ и предшествующей госпитализации в отделение терапии ХСН как предикторов приверженности медикаментозной терапии (рис. 2).

Приверженность контролю АД также продемонстрировала тенденцию к нарастанию: с рекомендованной частотой измеряли давление 40,0 [36,7; 40,0] % пациентов после 1-го месяца наблюдения и 53,3 [50,0; 56,7] % на 31-м месяце; $p < 0,001$.

На протяжении исследования статистически значимо изменилось распределение ФК ХСН: отмечено уменьшение числа пациентов с ФК IV и увеличение числа пациентов с ФК II. Так, по истечении 31 мес ФК II имелся у 7 (17,1%) пациентов, ФК III – у 29 (70,7%), ФК IV – у 5 (12,2%), тогда как исходно частота выявля-

ния указанных ФК ХСН составляла соответственно 6,3, 72,2 и 21,5%; $p = 0,043$.

Сопоставление ФВ ЛЖ, определенной исходно и по истечении 31 мес, продемонстрировало статистически значимое увеличение данного показателя: 36,1 [34,8; 37,1] % против 37,2 [35,8; 38,3]%; $p = 0,0007$. Исключение из анализа исходных величин ФВ ЛЖ пациентов, которые умерли к моменту повторного определения ФВ ЛЖ, не привело к изменению статистической значимости полученного различия (36,3 [35,5; 37,2] % против 37,2 [35,8; 38,3] %; $p = 0,0008$), что позволяет высказаться против идеи об исключении из исследуемой группы пациентов с наиболее тяжелой ХСН как единственной причине изменения ФВ ЛЖ в ходе исследования.

Для оценки клинической значимости изменения ФВ ЛЖ был выполнен анализ структуры распределения пациентов по оценкам клинического состояния при ХСН (ШОКС); результаты представлены в табл. 2. Исходно преобладали пациенты с оценкой ШОКС 7–9 баллов; число пациентов с оценкой по ШОКС 6 баллов составляло лишь 6,3%. По завершении 31-го месяца сократилось число пациентов с оценкой тяжести ХСН 8 баллов и увеличилось число пациентов с оценкой ШОКС 6–7 баллов; $p = 0,003$.

Анализ частоты внеплановых обращений за медицинской помощью и частоты госпитализаций, обусловленных причинами, потенциально связанными с ХСН, вы-

Таблица 3. Число обращений за внеплановой помощью, включая госпитализации

Период времени	Обращения за медицинской помощью,	Без внеплановых обращений,	p*
	абс. (%)	абс. (%)	
12 мес до начала исследования, n=79	19 (24,0)	60 (76,0)	0,012
12 мес исследования, n= 76	9 (11,8)	67 (88,2)	

* – критерий знаковых рангов Вилкоксона.

полняли сопоставлением данных, полученных за первые 12 мес наблюдения в рамках исследования – период исследования, который завершили 76 (96,2%) из 79 пациентов, и аналогичных сведений, полученных анамнестически в отношении периода 1 год до включения пациентов в исследование (табл. 3). Дополнительным фактором, обусловившим выбор для анализа такого временного промежутка, было желание исключить возможное влияние на результаты инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Относительный риск обращения за внеплановой медицинской помощью (включая госпитализацию) по причинам, потенциально связанным с ХСН, составил по итогам первых 12 мес исследования 0,86 (95% ДИ 0,74–1,0; p=0,0498).

В течение первого года наблюдения системой ТМ было генерировано 21 уведомление о быстром увеличении массы тела (более 2 кг за 3 сут), из них по результатам дистанционного врачебного консультирования в 8 случаях осуществлена коррекция медикаментозной терапии, позволившая компенсировать отклонение, а в 13 случаях потребовалось назначение плановой очной консультации пациента, причем госпитализация потребовалась в 4 случаях.

В течение второго года наблюдения количество уведомлений о быстром увеличении массы тела статистически значимо снизилось по сравнению с первым годом наблюдения: было генерировано 8 (13,0%) уведомлений для 60 пациентов, окончивших второй год наблюдения, против 21 (26,6%) уведомления для 79 пациентов на первом году; p=0,011.

Обсуждение

В настоящей работе изучалось применение специализированного модуля ТМ ХСН у пациентов молодого возраста (36,1 [34,2; 38,4] года) с ДКМП на протяжении длительного времени (медиана длительности наблюдения 956 [768; 1065] дней). В качестве маркера декомпенсации ХСН была использована масса тела как биологический параметр, наиболее часто применяемый в алгоритмах коррекции терапии ХСН при ТМ [16–19]. При этом необходимо отметить, что доступные к настоящему моменту данные о влиянии мониторинга массы тела на прогноз ХСН остаются противоречивыми. Так, в рандомизированном исследовании WISH [17], использовавшем ежедневный контроль массы тела с автоматической

передачей данных, не выявлено статистически значимой разницы групп ТМ и стандартного наблюдения по отношению к частоте госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам. Однако, как справедливо заметили авторы обзора [18], указанный эффект в исследовании WISH может быть следствием использования в группе стандартного наблюдения алгоритма действий пациентов, предусматривающего более частые, чем в амбулаторной практике, телефонные контакты с медицинским персоналом.

В рамках настоящего исследования большинство пациентов в течение длительного времени поддерживали частоту контроля массы тела не реже 4 раз в неделю. Вместе с тем на фоне ТМ увеличилось число пациентов, измеривших массу тела не реже 6 раз в неделю. Подобный подход является более строгим, чем использованный в большинстве предшествующих исследований с целевым измерением массы 4 раза в неделю [4, 20]. Необходимо отметить, что процесс увеличения приверженности частоте взвешиваний оказался достаточно растянутым во времени, но в дальнейшем достигнутый уровень сохранялся до конца исследования. Указанный результат сходен с данными, полученными в рандомизированном исследовании H. Ding и соавт. [5], в котором доля пациентов группы ТМ, взвешивающихся не менее 6 раз в неделю, составила 45%. В отличие от работы B. Celler и соавт. [21], в настоящем исследовании не было отмечено периода снижения частоты контроля массы тела и АД на протяжении наблюдения. Возможным объяснением этого служит использование технически более простого способа автоматической передачи измеренной массы тела в систему ТМ.

Наблюдавшееся в рамках настоящего исследования увеличение приверженности пациентов приему лекарственных препаратов для лечения ХСН и контролю АД согласуется с данными, полученными в работе H. Ding и соавт. [5], где группа ТМ продемонстрировала статистически значимое увеличение приверженности приему лекарственных препаратов и соблюдению диеты.

В ходе исследования отмечено довольно существенное, хотя и имеющее пограничный уровень значимости, снижение совокупной потребности во внеплановой медицинской помощи по причинам, потенциально связанным с ХСН: по итогам первых 12 мес исследования ОР=0,86 (95% ДИ 0,74–1,0; p=0,0498). Подобный результат сопоставим с результатами мета-анализа [19] –

при использовании ТМ снижалась вероятность госпитализаций, связанных с ХСН (ОР=0,71; 95% ДИ 0,60–0,83). Аналогичные результаты получены в работе [22], в которой частота госпитализаций по всем причинам была более низкой в группе ТМ (отношение шансов 0,29; 95% ДИ 0,11–0,75; $p < 0,001$). Вместе с тем в исследовании Н. Ding и соавт. [5] не выявлено значимого влияния ТМ на частоту госпитализаций и обращений за неотложной помощью, однако в этом исследовании участвовали пациенты старшей возрастной группы со значительной коморбидностью. Кроме того, исследование [5] было ограничено 6-месячным сроком, что могло быть недостаточным для реализации эффектов ТМ в клинические конечные точки.

К ограничениям настоящего исследования причислено относительно небольшое число включенных пациентов, когортный дизайн, а также участие в системе ТМ врачей и медицинских сестер профильного отделения ХСН, чьи рекомендации пациентам могли быть более детальными, чем предоставленные персоналом первичного звена медицинской помощи [21]. Число пациентов, включенных в исследование, позволило обеспечить адекватную статистическую мощность в отношении первичных конечных точек (приверженность контролю массы тела и приверженность медикаментозной терапии ХСН), для которых осуществлялось планирование дизайна исследования, однако не является достаточным в отношении такой вторичной конечной точки, как частота госпитализаций и обращений за неотложной помощью. В связи с этим эффекты ТМ, полученные в рамках настоящей работы по отношению к указанной вторичной точке, несмотря на их статистическую значимость, должны оцениваться со значительной осторожностью. Кроме того,

необходимо отметить, что размер выборки не позволяет выполнить анализ конечных точек с поправкой на изменение частоты использования комбинации валсартана и сакубитрила. К положительным моментам исследования могут быть отнесены высокое удержание пациентов в исследовании и значительная продолжительность исследования, позволившая зафиксировать динамику приверженности пациентов к терапевтическим мероприятиям в условиях клинической практики.

Заключение

Использование специально разработанного модуля телемониторинга хронической сердечной недостаточности для контроля состояния пациентов с дилатационной кардиомиопатией сопровождалось статистически значимым увеличением как приверженности к контролю массы тела, так и приверженности медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности.

Благодарность

Авторы выражают благодарность сотрудникам ООО НПО «Волготех» и персоналу консультативного отделения ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер», г. Саратов.

Финансирование

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ), проект № 20-07-00293 А.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 18.09.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 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. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
2. Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA, Breathett K, Butler J, Davis LL et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77(6):772–810. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.022
3. Atherton JJ, Sindone A, De Pasquale CG, Driscoll A, MacDonald PS, Hopper I et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Guidelines for the Prevention, Detection, and Management of Heart Failure in Australia 2018. *Heart, Lung and Circulation*. 2018;27(10):1123–208. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.06.1042
4. van der Wal MHL, van Veldhuisen DJ, Veeger NJGM, Rutten FH, Jaarsma T. Compliance with non-pharmacological recommendations and outcome in heart failure patients. *European Heart Journal*. 2010;31(12):1486–93. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq091
5. Ding H, Jayasena R, Chen SH, Maiorana A, Dowling A, Layland J et al. The Effects of Telemonitoring on Patient Compliance With Self-Management Recommendations and Outcomes of the Innovative Telemonitoring Enhanced Care Program for Chronic Heart Failure: Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research*. 2020;22(7):e17559. DOI: 10.2196/17559
6. Jones CD, Holmes GM, Dewalt DA, Erman B, Broucksou K, Hawk V et al. Is Adherence to Weight Monitoring or Weight-Based Diuretic Self-Adjustment Associated With Fewer Heart Failure-Related Emergency Department Visits or Hospitalizations? *Journal of Cardiac Failure*. 2012;18(7):576–84. DOI: 10.1016/j.cardfail.2012.05.004
7. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191–4. DOI: 10.1001/jama.2013.281053
8. Mestroni L. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. *European Heart Journal*. 1999;20(2):93–102. DOI: 10.1053/euhj.1998.1145
9. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screen-

- ing Tool For Mild Cognitive Impairment: MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(4):695–9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
10. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. 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. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. 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
 11. Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):311–74. [Russian: Терещенко С.Н., Галаявич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311-74]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
 12. Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Llopis F, Pujol R. Hospitalization due to acute heart failure. Role of the precipitating factors. *International Journal of Cardiology*. 2007;120(2):237–41. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.10.004
 13. Guo Y, Logan HL, Glueck DH, Muller KE. Selecting a sample size for studies with repeated measures. *BMC Medical Research Methodology*. 2013;13(1):100. DOI: 10.1186/1471-2288-13-100
 14. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA. -М.: Media Sfera;2002. - 312 p. [Russian: Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. -М: Медиа Сфера, 2002. - 312с]. ISBN 978-5-89084-013-4
 15. Proudfoot JA, Lin T, Wang B, Tu XM. Tests for paired count outcomes. *General Psychiatry*. 2018;31(1):e100004. DOI: 10.1136/gpsych-2018-100004
 16. Brons M, Koudstaal S, Asselbergs FW. Algorithms used in telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure: A systematic review. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2018;17(7):580–8. DOI: 10.1177/1474515118786838
 17. Lynga P, Persson H, Hägg-Martinell A, Hägglund E, Hagerman I, Langius-Eklöf A et al. Weight monitoring in patients with severe heart failure (WISH). A randomized controlled trial. *European Journal of Heart Failure*. 2012;14(4):438–44. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs023
 18. Mareev Yu.V., Zinchenko A.O., Myasnikov R.P., Vakhovskaya T.V., Andreenko E.Yu., Boytsov S.A. et al. Telemonitoring in patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2019;59(9S):4–15. [Russian: Мареев Ю.В., Зинченко А.О., Мясников Р.П., Ваховская Т.В., Андреев Е.Ю., Бойцов С.А. и др. Применение телеметрии у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2019;59(9S):4-15]. DOI: 10.18087/cardio.n530
 19. Dierckx R, Inglis SC, Clark RA, Prieto-Merino D, Cleland JGF. Telemedicine in heart failure: new insights from the Cochrane meta-analyses: Viewpoint. *European Journal of Heart Failure*. 2017;19(3):304–6. DOI: 10.1002/ejhf.759
 20. Evangelista LS, Berg J, Dracup K. Relationship between psychosocial variables and compliance in patients with heart failure. *Heart & Lung*. 2001;30(4):294–301. DOI: 10.1067/mhl.2001.116011
 21. Celler B, Argha A, Varnfield M, Jayasena R. Patient Adherence to Scheduled Vital Sign Measurements During Home Telemonitoring: Analysis of the Intervention Arm in a Before and After Trial. *JMIR Medical Informatics*. 2018;6(2):e15. DOI: 10.2196/medinform.9200
 22. Nunes-Ferreira A, Agostinho JR, Rigueira J, Aguiar-Ricardo I, Guimarães T, Santos R et al. Non-invasive telemonitoring improves outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: a study in high-risk patients. *ESC Heart Failure*. 2020;7(6):3996–4004. DOI: 10.1002/ehf2.12999

Перепеч Н. Б., Трегубов А. В., Михайлова И. Е.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗНАНИЙ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ВРАЧЕЙ РЕКОМЕНДАЦИЯМ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

<i>Цель</i>	Изучить знание врачами базовых положений клинических рекомендаций по диагностике и лечению больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и выяснить, насколько действия врачей в повседневной клинической практике соответствуют этим положениям.
<i>Материал и методы</i>	Проанализированы анонимные анкеты 185 врачей (127 кардиологов, 40 терапевтов и врачей общей практики, 18 представителей других специальностей), проходивших обучение по программам повышения квалификации в 2020/2021 учебном году. Основная часть анкеты включала 15 вопросов, касающихся классификации, диагноза, фармакотерапии и применения имплантируемых устройств в лечении пациентов с ХСН.
<i>Результаты</i>	Полученные данные свидетельствуют, что терапевты хуже, чем кардиологи, осведомлены об основных положениях клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХСН. Однако и уровень знаний кардиологов также нельзя признать достаточным. Основной эхокардиографический критерий диагностики ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ) неверно указали 57,5% терапевтов и 30% кардиологов. Более 40% терапевтов не посчитали задержку жидкости с развитием застойного синдрома обязательным условием для назначения петлевого диуретика пациенту с ХСНнФВ. Правильно определили показания к применению антагонистов минералокортикоидных рецепторов 34,6% кардиологов и 25% терапевтов. Дозу спиронолактона, рекомендуемую для достижения нейромодуляторного эффекта, неверно указали 37,6% терапевтов и 21,1% кардиологов. При определении доз ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и бета-адреноблокатора, при достижении которых необходимо остановить повышающую титрацию препаратов, большинство врачей предпочитают ориентироваться на уровень систолического артериального давления (САД), а не на симптомы гипотензии. Однако среди терапевтов оказалось больше врачей, для которых самочувствие пациента и клиническая симптоматика, а не уровень САД, являются приоритетными факторами выбора тактики лечения ингибиторами АПФ и бета-адреноблокаторами. С показаниями к имплантации кардиовертера-дефибриллятора оказались плохо знакомы врачи обеих специальностей – правильную формулировку показаний выбрали всего 14,2% кардиологов и 5% терапевтов.
<i>Заключение</i>	Недостаток знаний следует считать основой низкой приверженности врачей рекомендациям по диагностике и лечению ХСН. При формировании программ повышения квалификации врачей по теме ХСН особое внимание следует уделить аспектам применения блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и бета-адреноблокаторов с подробным обсуждением принципов дозирования препаратов, а также показаниям к имплантации и результатам применения кардиовертеров-дефибрилляторов.
<i>Ключевые слова</i>	Знания врачей; хроническая сердечная недостаточность; клинические рекомендации
<i>Для цитирования</i>	Perpech N.B., Tregubov A.V., Mikhailova I.E. Physicians' adherence to the guidelines on the chronic heart failure diagnosis and treatment. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(5):53–61. [Russian: Перепеч Н.Б., Трегубов А.В., Михайлова И.Е. Оценка профессиональных знаний и приверженности врачей рекомендациям по диагностике и лечению больных хронической сердечной недостаточностью. <i>Кардиология</i> . 2022;62(5):53–61]
<i>Для цитирования</i>	Алексей Викторович Трегубов. E-mail: altregubov@mail.ru

Перечень средств и методов лечения, доказанно улучшающих течение и исходы хронической сердечной недостаточности (ХСН), главным образом ХСН с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) левого желудочка (ЛЖ), постоянно увеличивается. Несмотря на это ХСН остается заболеванием с крайне неблагоприятным прогнозом [1, 2]. Неполная реализация современных возможностей лечения пациентов с ХСН в повседневной клинической практи-

ке обусловлена множеством причин, в том числе дефектами организации медицинской помощи, материально-техническими и финансовыми ограничениями, наличием противопоказаний к применению и плохой переносимостью лекарственных препаратов, а также низкой приверженностью к лечению у ряда пациентов. Несоответствие терапии ХСН современным требованиям может быть связано и с недостаточной приверженностью врачей клиническим реко-

мендациям в силу терапевтической инерции, неприятия или незнания рекомендаций, дефицита времени и пр. [2, 3]. Приверженность врачей принципам доказательной медицины оказывает существенное влияние на прогноз у пациентов с ХСН [4, 5]. Для оценки соблюдения врачами положений клинических рекомендаций предложены различные алгоритмы и индексы, но унифицированного подхода к решению этой задачи не существует [6]. С целью получения данных об уровне подготовки врачей по основным направлениям диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний мы применяем метод анонимного анкетирования. Анонимность респондентов позволяет рассчитывать на то, что полученная от них информация соответствует реальной практике. Результаты этих исследований представлены в ряде опубликованных ранее статей [7–10].

Цель

Изучить знание врачами базовых положений клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХСН и выяснить, насколько действия врачей в повседневной клинической практике соответствуют этим положениям.

Материал и методы

Анонимное анкетирование в форме онлайн-опроса проводилось среди слушателей циклов повышения квалификации врачей, которые проходили на базе Научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» Санкт-Петербургского государственного университета в 2020/2021 учебном году. Ответы на вопросы анкеты принимались до начала обучения. Все участники онлайн-опроса подписывали согласие на обработку персональных данных. В отличие от очного анкетирования, при онлайн-опросе невозможно исключить обращение респондентов к источникам литературы. Поэтому вопросы анкеты были сформулированы таким образом, чтобы ответы респондентов отражали их собственное мнение, основанное как на знаниях клинических рекомендаций, так и на личном

опыте. Анкетированному предлагалось выбрать один из возможных вариантов ответа, наиболее точно соответствующий его мнению и/или его действиям в повседневной практике. Правильными считались ответы, соответствующие положениям национальных клинических Рекомендаций по диагностике и лечению ХСН [11, 12].

В анкетировании приняли участие 197 врачей. В окончательный анализ были включены 185 корректно заполненных анкет, из которых 127 (68,7%) были представлены кардиологами, 40 (21,6%) терапевтами и врачами общей практики, 18 (9,7%) – представителями других медицинских специальностей. Вводная часть анкеты включала вопросы о специальности, стаже работы, демографических данных участников опроса. Средний возраст респондентов составил $43,2 \pm 8,3$ года, стаж работы по специальности – $15,6 \pm 7,6$ года. В основную часть анкеты вошли 15 вопросов, касавшихся критериев классификации, формулировки диагноза, фармакотерапии и применения имплантируемых устройств в лечении пациентов с ХСН. Раздел фармакотерапии был ограничен вопросами, касающимися применения лекарственных препаратов, оказывающих клинически наиболее значимое влияние на качество жизни и прогноз у пациентов с ХСН и ФВ. Вопросы анкеты и варианты ответов представлены в табл. 1.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ Microsoft Excel 2010. Для определения соотношения правильных и неправильных ответов в группе использовали частотный анализ. Для оценки достоверности различий между ответами, данными респондентами исследуемых групп (кардиологами и терапевтами), применяли критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера. Различия расценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты

Распределение ответов, данных врачами на вопросы основной части анкеты, представлено в табл. 2.

Таблица 1. Вопросы интерактивной анкеты для слушателей циклов повышения квалификации врачей

Каков Ваш возраст (полных лет)?	
По какой специальности Вы работаете?	
Каков Ваш стаж работы по специальности (лет)?	
1. Диагноз хронической сердечной недостаточности (ХСН) с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) Вы считаете целесообразным ставить при снижении ФВ ЛЖ менее:	с. 50%; d. 55%.
a. 55%; b. 50%; c. 45%; d. 40%.	
2. Критерием сохраненной ФВ ЛЖ Вы считаете ее значение выше:	3. Какую из предложенных формулировок диагноза ХСН Вы считаете правильной:
a. 40%; b. 45%;	a. ХСН III функционального класса (ФК); b. ХСН IIА стадии; c. ХСН IIА стадии, III ФК; d. ХСН со сниженной ФВ ЛЖ IIА стадии, III ФК; e. ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (38%) IIА стадии, III ФК; f. предпочитаю применять термин «Недостаточность кровообращения».

4. Какой элемент медикаментозной терапии ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (в отсутствие противопоказаний и индивидуальной непереносимости) Вы считаете обязательным для улучшения прогноза:

- a. комплекс сакубитрил–валсартан;
- b. ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ);
- c. блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА);
- d. бета-адреноблокатор (БАБ);
- e. антагонист минералокортикоидных рецепторов (АМКР);
- f. ни один из перечисленных.

5. При каких обстоятельствах Вы назначите петлевой диуретик пациенту с ФВ ЛЖ <40%?

- a. при ХСН II–IV ФК с признаками застоя;
- b. при ХСН III–IV ФК вне зависимости от наличия признаков застоя;
- c. всем пациентам с ФВ ЛЖ <40% (вне зависимости от ФК и наличия признаков застоя).

6. По какому показанию Вы назначите больному с ХСН комплекс сакубитрил–валсартан:

- a. декомпенсация ХСН на фоне стандартного лечения иАПФ / БРА, БАБ, АМКР, диуретиками вне зависимости от ФК и величины ФВ ЛЖ;
- b. ХСН II–IV ФК вне зависимости от величины ФВ ЛЖ при непереносимости иАПФ / БРА;
- c. ХСН II–III ФК с ФВ ЛЖ <40% стабильного течения при переносимости иАПФ / БРА, но недостаточной эффективности лечения – вместо иАПФ / БРА;
- d. ХСН II–III ФК с ФВ ЛЖ <40% стабильного течения при переносимости иАПФ / БРА, но недостаточной эффективности лечения – в дополнение к иАПФ / БРА.

7. В каком случае Вы считаете необходимым назначить пациенту с ХСН АМКР (при отсутствии противопоказаний и индивидуальной непереносимости)?

- a. при ФВ ЛЖ менее 40% независимо от выраженности симптомов;
- b. при ФВ ЛЖ менее 40% и наличии симптомов ХСН III–IV ФК;
- c. при наличии симптомов ХСН, соответствующих III–IV ФК, независимо от величины ФВ ЛЖ;
- d. при ФВ ЛЖ менее 50% независимо от выраженности симптомов ХСН.

8. Какую дозу спиронолактона Вы применяете для достижения нейромодуляторного эффекта у больных с ХСН?

- a. 12,5–25 мг /сут;
- b. 25–50 мг /сут;
- c. 50–100 мг /сут;
- d. 100–200 мг /сут;
- e. максимальную переносимую дозу.

9. Какую дозу иАПФ Вы считаете оптимальной при лечении ХСН со сниженной ФВ ЛЖ?

- a. максимальную дозу, не вызывающую ухудшения самочувствия после однократного приема;
- b. максимальную достигнутую в процессе титрации дозу, не вызывающую ухудшения самочувствия;
- c. максимальную достигнутую в процессе титрации дозу, не вызывающую критического изменения контрольных физиологических и биохимических показателей;
- d. минимальную из рекомендуемых, так как факт назначения иАПФ важнее дозы препарата.

Правильные ответы выделены цветом.

10. Укажите, при каком уровне систолического артериального давления Вы прекратите повышающую титрацию иАПФ у пациента с ХСН:

- a. ≤ 110 мм рт. ст.;
- b. ≤ 100 мм рт. ст.;
- c. ≤ 90 мм рт. ст.;
- d. **любом снижении АД, сопровождающемся симптомами гипотензии;**
- e. другое: _____

11. При выявлении у пациента на фоне повышающей титрации иАПФ увеличения концентрации креатинина в крови на 50% от исходной Вы рекомендуете:

- a. продолжить повышающую титрацию иАПФ;
- b. прекратить повышающую титрацию и продолжить прием иАПФ в прежней дозе;
- c. **уменьшить дозу иАПФ в 2 раза;**
- d. отменить иАПФ;
- e. другое: _____

12. Какую дозу БАБ Вы считаете оптимальной при лечении ХСН со сниженной ФВ ЛЖ?

- a. максимальную дозу, не вызывающую ухудшения самочувствия после однократного приема;
- b. **максимальную достигнутую в процессе титрации дозу, не вызывающую ухудшения самочувствия;**
- c. максимальную достигнутую в процессе титрации дозу, не вызывающую критического изменения контрольных физиологических и биохимических показателей;
- d. минимальную из рекомендуемых, так как факт назначения БАБ важнее дозы препарата.

13. Укажите, при каком уровне систолического артериального давления Вы прекратите повышающую титрацию БАБ у пациента с ХСН:

- a. ≤ 110 мм рт. ст.;
- b. ≤ 100 мм рт. ст.;
- c. ≤ 90 мм рт. ст.;
- d. **любом снижении АД, сопровождающемся симптомами гипотензии;**
- e. другое: _____

14. Имплантацию устройства для ресинхронизирующей терапии Вы порекомендуете пациенту с ХСН и ФВ ЛЖ менее 35% на фоне оптимальной медикаментозной терапии при:

- a. рефрактерности к терапии диуретиками;
- b. увеличении ширины комплекса QRS до 150 мс и более;
- c. увеличении ширины комплекса QRS до 150 мс и более ожидаемой продолжительности жизни не менее 1 года;
- d. **увеличении ширины комплекса QRS до 150 мс и более с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса и ожидаемой продолжительности жизни не менее 1 года.**

15. При каких обстоятельствах Вы будете рекомендовать имплантацию кардиовертера-дефибрилятора пациенту с ХСН:

- a. всем пациентам с ХСН II–III ФК, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$;
- b. пациентам с ХСН II–III ФК, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и эпизодами неустойчивой желудочковой тахикардии;
- c. пациентам с ХСН II–III ФК, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, эпизодами неустойчивой желудочковой тахикардии и наличием противопоказаний к терапии амиодароном;
- d. **пациентам с ХСН II–III ФК, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ после перенесенного не менее 40 дней назад инфаркта миокарда;**
- e. пациентам с ХСН II–III ФК, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ после перенесенного не менее 40 дней назад инфаркта миокарда только в случае невозможности полной реваскуляризации.

Таблица 2. Ответы, данные респондентами на вопросы основной части анкеты

Вопросы	Группа	Ответы, абс. (%)					
		a	b	c	d	e	f
1**	Все	9 (4,9)	29 (15,7)	30 (16,2)	117 (63,2)	—	—
	Кард.	4 (3,2)	17 (13,4)	17 (13,4)	89 (70,0)	—	—
	Тер.	5 (12,5)	8 (20,0)	10 (25,0)	17 (42,5)	—	—
2*	Все	6 (3,2)	8 (4,3)	125 (62,5)	46 (24,9)	—	—
	Кард.	6 (4,7)	4 (3,2)	93 (72,4)	25 (19,7)	—	—
	Тер.	0	2 (5,0)	21 (52,5)	17 (42,5)	—	—
3*	Все	3 (1,6)	3 (1,6)	23 (12,4)	18 (9,7)	136 (73,6)	2 (1,1)
	Кард.	1 (0,8)	0	17 (13,4)	13 (10,2)	94 (74,0)	2 (1,6)
	Тер.	2 (5,0)	2 (5,0)	4 (10,0)	4 (10,0)	28 (70,0)	0
4**	Все	10 (5,5)	124 (67,0)	7 (3,8)	18 (9,7)	6 (3,2)	20 (10,8)
	Кард.	8 (6,3)	91 (71,7)	2 (1,6)	6 (4,7)	4 (3,1)	16 (12,6)
	Тер.	1 (2,5)	23 (57,5)	4 (10,0)	9 (22,5)	2 (5,0)	1 (2,5)
5*	Все	134 (72,4)	18 (9,7)	33 (17,9)	—	—	—
	Кард.	101 (79,5)	9 (7,1)	17 (13,4)	—	—	—
	Тер.	23 (57,5)	6 (15)	11 (27,5)	—	—	—
6**	Все	18 (9,7)	6 (3,2)	147 (79,5)	14 (7,6)	—	—
	Кард.	9 (7,1)	3 (2,4)	110 (86,6)	5 (3,9)	—	—
	Тер.	6 (15,0)	3 (7,5)	25 (62,5)	6 (15,0)	—	—
7	Все	57 (30,8)	26 (14,1)	65 (35,1)	37 (20,0)	—	—
	Кард.	44 (34,6)	14 (11,0)	42 (33,1)	27 (21,3)	—	—
	Тер.	10 (25,0)	10 (25,0)	16 (40,0)	4 (10,0)	—	—
8*	Все	23 (12,4)	123 (66,5)	27 (14,6)	5 (2,7)	7 (3,8)	—
	Кард.	17 (13,4)	92 (72,4)	14 (11,0)	2 (1,6)	2 (1,6)	—
	Тер.	5 (12,5)	20 (50,0)	10 (25,0)	2 (5,0)	3 (7,5)	—
9*	Все	1 (0,6)	65 (35,1)	104 (56,2)	15 (8,1)	—	—
	Кард.	0	53 (41,7)	65 (51,2)	9 (7,1)	—	—
	Тер.	1 (2,5)	8 (20,0)	26 (65,0)	5 (12,5)	—	—
10*	Все	35 (18,9)	47 (25,4)	40 (21,6)	61 (33,0)	2 (1,1)	—
	Кард.	25 (19,7)	35 (27,5)	33 (26,0)	32 (25,2)	2 (1,6)	—
	Тер.	6 (15,0)	9 (22,5)	4 (10,0)	21 (52,5)	0	—
11	Все	7 (3,8)	53 (28,7)	107 (57,8)	18 (9,7)	—	—
	Кард.	4 (3,2)	41 (32,3)	70 (55,1)	12 (9,4)	—	—
	Тер.	2 (5,0)	11 (27,5)	25 (62,5)	2 (5,0)	—	—
12	Все	1 (0,5)	73 (39,5)	97 (52,4)	14 (7,6)	—	—
	Кард.	1 (0,8)	57 (44,9)	64 (50,4)	5 (3,9)	—	—
	Тер.	0	11 (27,5)	24 (60,0)	5 (12,5)	—	—
13**	Все	23 (12,4)	53 (28,7)	40 (21,6)	64 (34,6)	5 (2,7)	—
	Кард.	15 (11,8)	40 (31,4)	36 (28,4)	32 (25,2)	4 (3,2)	—
	Тер.	5 (12,5)	11 (27,5)	2 (5,0)	21 (52,5)	1 (2,5)	—
14*	Все	3 (1,6)	13 (7,0)	25 (13,5)	144 (77,9)	—	—
	Кард.	3 (2,4)	5 (3,9)	15 (11,8)	104 (81,9)	—	—
	Тер.	0 (0,0)	7 (17,5)	6 (15,0)	27 (67,5)	—	—
15	Все	12 (6,5)	46 (24,9)	78 (42,3)	20 (10,8)	29 (15,7)	—
	Кард.	8 (6,3)	32 (25,2)	53 (41,7)	18 (14,2)	16 (12,6)	—
	Тер.	2 (5,0)	11 (27,5)	16 (40,0)	2 (5,0)	9 (22,5)	—

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$. Тер. – терапевты. Кард. – кардиологи. Правильные ответы выделены жирным шрифтом.

В вопросах 1 и 2 респондентам предлагалось указать, при каких значениях фракции выброса (ФВ) ЛЖ они считают возможным устанавливать диагноз ХСНнФВ и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (ХСНсФВ). Правильные ответы были получены от 117 (63,2%) и 125 (62,5%)

респондентов соответственно. Критерий диагноза ХСНнФВ (ФВ ЛЖ $< 40\%$) верно указали 70,0% кардиологов и 42,5% терапевтов ($p < 0,01$), критерий диагноза ХСНсФВ (ФВ ЛЖ $> 50\%$) – 72,4% кардиологов и 52,5% терапевтов ($p < 0,05$).

В вопросе 3 предлагалось выбрать корректную формулировку диагноза ХСН. Ответ «е», полностью соответствующий положениям клинических рекомендаций (с указанием характеристики и величины ФВ ЛЖ, стадии и функционального класса – ФК ХСН), дали 136 (73,6%) респондентов, в том числе 74,0% кардиологов и 70,0% терапевтов ($p > 0,05$).

В вопросе 4 предлагалось указать препарат, определенно улучшающий прогноз пациентов с ХСНсФВ. Правильный ответ «f» (ни один из перечисленных) дали лишь 20 (10,8%) респондентов, в том числе 12,6% кардиологов и 1 терапевт.

Знание показаний к назначению петлевых диуретиков оценивалось в вопросе 5. Правильный ответ «а» (при ХСН II–IV ФК с признаками застоя) дали 134 (72,4%) участника опроса, в том числе 79,5% кардиологов и 57,5% терапевтов ($p < 0,05$).

На вопрос 6 о показаниях к назначению комплекса сакубитрил–валсартан правильный ответ «с» (ХСН II–III ФК с ФВ ЛЖ < 40% стабильного течения при переносимости ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента – АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II – БРА, но недостаточной эффективности лечения – вместо препаратов этих классов) выбрали 147 (79,5%) участников опроса. Кардиологи давали правильный ответ чаще, чем терапевты: 86,6 и 62,5% соответственно ($p < 0,01$).

Отвечая на вопрос 7, показания к назначению антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) верно (ответ «а» – при ФВ ЛЖ менее 40% независимо от выраженности симптомов ХСН) определили 57 (30,8%) респондентов. Кардиологи выбирали правильный ответ чаще, чем терапевты, но эта разница не достигала статистической значимости: 34,6 и 25% соответственно ($p > 0,05$). В то же время на вопрос 8 о дозе спиронолактона, которую следует применять для достижения нейромодуляторного эффекта у больных с ХСН, правильно (ответ «b» – 25–50 мг/сут) ответили 123 (66,5%) участника опроса, и кардиологи верно указывали дозу препарата чаще, чем терапевты – 72,4 и 50% соответственно ($p < 0,05$).

Корректные критерии определения оптимальной дозы ингибитора АПФ при лечении пациентов с ХСНнФВ (вопрос 9) отметили более 90% респондентов. Из предложенных вариантов ответа два были правильными. Вариант «b» (максимальная достигнутая в процессе титрации доза, не вызывающая ухудшения самочувствия) выбрали 65 (35,1%) участников опроса и 104 (56,2%) – вариант «с» (максимальная достигнутая в процессе титрации доза, не вызывающая критического изменения контрольных физиологических и биохимических показателей). Мнения кардиологов и терапевтов по этому вопросу статистически значимо не различались. Вместе с тем на вопрос 10 о систолическом артериальном давлении (САД), при котором

следует прекратить повышающую титрацию ингибиторов АПФ, верный ответ «d» (при любом снижении АД, сопровождающемся симптомами гипотензии) дали лишь около 30% врачей, причем терапевты выбирали этот ответ чаще, чем кардиологи – 21 (52,5%) и 32 (25,2%) участника групп соответственно ($p < 0,05$).

Вопрос 11 касался выбора тактики лечения при увеличении уровня креатинина в крови во время повышающей титрации ингибитора АПФ. С предложением уменьшить дозу ингибитора АПФ в 2 раза, соответствующим клиническим рекомендациям (ответ «с»), согласились 107 (57,8%) респондентов – 55,1% кардиологов и 62,5% терапевтов ($p > 0,05$).

Критерии для определения оптимальной дозы бета-адреноблокатора при лечении пациентов с ХСНнФВ (вопрос 12) верно указали более 90% врачей. Среди предложенных ответов на этот вопрос правильных было два; 73 (39,5%) респондента выбрали ответ «b» (максимальная достигнутая в процессе титрации доза, не вызывающая ухудшения самочувствия) и 97 (52,4%) – ответ «с» (максимальная достигнутая в процессе титрации доза, не вызывающая критического изменения контрольных физиологических и биохимических показателей). По частоте правильных ответов группы кардиологов и терапевтов не различались. Однако на вопрос об уровне САД, ограничивающем повышение дозы бета-адреноблокатора у пациента с ХСН, верный ответ «d» (при любом снижении артериального давления – АД, сопровождающемся симптомами гипотензии) дали всего 34,6% опрошенных, причем терапевты в 2 раза чаще, чем кардиологи – 21 (52,5%) и 32 (25,2%) соответственно ($p < 0,01$).

Вопросы 14 и 15 относились к определению показаний к применению имплантируемых электрофизиологических устройств у пациентов с ХСН. Правильно (ответ «d» – при увеличении ширины комплекса QRS до 150 мс и более с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса и ожидаемой продолжительности жизни не менее 1 года) определили показания к ресинхронизирующей терапии 144 (77,9%) респондента. Кардиологи выбирали правильный ответ чаще, чем терапевты – в 81,9 и 67,5% анкет соответственно ($p < 0,05$). Но соответствующие клиническим рекомендациям показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) при ХСН (ответ «d» – пациентам с ХСН II–III ФК, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ после перенесенного не менее 40 дней назад инфаркта миокарда) указали лишь 20 (10,8%) респондентов в отсутствие статистически значимых различий по частоте правильного ответа между группами кардиологов и терапевтов ($p > 0,05$).

В среднем респонденты дали 8,7 из 15 (57,8%) правильных ответов на вопросы анкеты. Более 70% правильных ответов дали 14 (11,0%) кардиологов и 2 (5,0%) терапевта. Менее 50% правильных ответов дали 45 (35,4%) кардиологов и 23 (57,5%) терапевта.

Обсуждение

Ответы на вопросы 1 и 2 основной части анкеты свидетельствуют о недостаточных знаниях врачей, особенно терапевтов, о фенотипах ХСН. Основной эхокардиографический критерий – величина ФВ ЛЖ – применительно к диагнозу ХСНнФВ был неверно указан 57,5% терапевтов и 30% кардиологов, а применительно к диагнозу ХСНсФВ – 47,5% терапевтов и 21,6% кардиологов. В то же время правильное представление о принципах формулировки диагноза ХСН продемонстрировали большинство как кардиологов, так и терапевтов. Не вполне корректные (неполные) диагностические формулы выбрали 27% опрошенных.

Вопросы 4–13 относились к фармакотерапии ХСН. Ответы на эти вопросы позволяли выяснить представления врачей об основных показаниях, дозовых режимах, контроле безопасности лечения блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), бета-адреноблокаторами, диуретиками.

На вопрос о лекарственных препаратах, обязательных к применению с целью улучшения прогноза при ХСНсФВ, правильно – «ни один из перечисленных» – ответили лишь 10,8% участников опроса (10 кардиологов и 1 терапевт). Большинство респондентов (71,7% кардиологов и 57,5% терапевтов) остановили свой выбор на варианте «ингибитор АПФ». Как известно, до настоящего времени не получено убедительных доказательств влияния какого-либо фармакологического средства на прогноз у пациентов с ХСНсФВ. С одной стороны, блокада РААС не отягощает исходы ХСНсФВ, но, с другой стороны, ответы врачей дают основание полагать, что ни кардиологи, ни терапевты не видят больших различий в эффективности ингибиторов АПФ при ХСН с низкой и сохраненной ФВ ЛЖ.

Несколько неожиданными оказались ответы на вопрос 5 о показаниях к назначению петлевых диуретиков пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ. Более 40% терапевтов не посчитали задержку жидкости с развитием застойного синдрома обязательным условием для начала лечения препаратом этого класса, что, по-видимому, обусловлено недостаточными знаниями терапевтов о симптоматическом и прогностическом эффектах диуретической терапии при ХСН. В то же время показания к назначению менее традиционного препарата для лечения ХСН – комплекса сакубитрил–валсартан – верно указали большинство кардиологов и более 60% терапевтов. Такие результаты могут рассматриваться как следствие большого объема регулярно поступающей информации о результатах клинического применения комплекса сакубитрил–валсартан и повышенного интереса врачей к относительно новому и весьма эффективному препарату. Существенно реже участники опроса правильно отвечали на вопрос о пока-

заниях к применению АМКР. Соответствующий клиническим рекомендациям ответ «при ФВ ЛЖ <40% независимо от выраженности симптомов» выбрали только 34,6% кардиологов и 25% терапевтов. Более 40% кардиологов и 65% терапевтов назначение АМКР считают оправданным только в случаях тяжелой ХСН III–IV ФК. По-видимому, широко распространенное в среде терапевтов представление об АМКР как о препаратах с преимущественно диуретическим действием объясняет и мнение врачей о дозе спиронолактона, которую следует применять с целью нейромодуляции. Правильно на этот вопрос терапевты отвечали достоверно реже, чем кардиологи. Избыточные дозы спиронолактона – более 50 мг/сут – выбрали 37,5% терапевтов и 14,6% кардиологов.

На вопрос об оптимальной дозе ингибитора АПФ для лечения пациентов с ХСНнФВ терапевтами и кардиологами в большинстве случаев были даны правильные ответы: «максимальная достигнутая в процессе титрации доза, не вызывающая ухудшения самочувствия» или «максимальная достигнутая в процессе титрации доза, не вызывающая критического изменения контрольных физиологических и биохимических показателей». Но ответы на вопрос, при каком САД следует остановить повышающую титрацию ингибитора АПФ у пациента с ХСН, показали, что для многих врачей самочувствие пациента не является фактором, определяющим выбор лечебной тактики. Так, 73,5% кардиологов и 47,5% терапевтов выбрали ответы, в которых указаны конкретные уровни САД, хотя повышение дозы ингибитора АПФ должно быть остановлено при симптомах гипотензии независимо от величины АД. К контролю безопасности лечения ингибиторами АПФ относился и вопрос о том, какие действия следует предпринять, если в ходе повышающей титрации препарата этого класса концентрация креатинина в крови увеличилась на 50% от исходной. Уменьшить дозу ингибитора АПФ в 2 раза и продолжить лечение, что соответствует действующим правилам, предложили 57,8% опрошенных врачей. Однако 32,3% кардиологов и 27,5% терапевтов рекомендовали продолжить прием ингибитора АПФ в прежней дозе.

Противоречивые представления врачей о критериях безопасности фармакотерапии ХСН проявились и в ответах на вопросы, относящиеся к назначению бета-адреноблокаторов. На вопрос о том, какую дозу бета-адреноблокатора следует считать оптимальной при лечении ХСНнФВ, большинство респондентов ответили в соответствии с рекомендациями: «максимальную достигнутую в процессе титрации дозу, не вызывающую ухудшения самочувствия» или «максимальную достигнутую в процессе титрации дозу, не вызывающую критического изменения контрольных физиологических и биохимических показателей». Однако при ответе на вопрос о степе-



ОССН

Общество Специалистов по Сердечной Недостаточности

Для профессионалов в области здравоохранения
ОССН и издательство «КлинМедКонсалтинг»
представляет уникальные монографии и пособия.



500 руб.*

Васюк Ю.А., Ющук Е.Н., Несветов В.В.

Монография «Кардиоонкология: новый вызов нашего времени. Сердечно-сосудистые осложнения противоопухолевого лечения»

В монографии описаны многие аспекты кардиоонкологии – важной дисциплинарной проблемы до настоящего времени остающейся малоизученной. Кардиотоксичность у онкологических пациентов является актуальной проблемой. Количество таких больных во всем мире неуклонно растет, а их активная противоопухолевая терапия, в том числе новыми, весьма агрессивными препаратами сопряжена с увеличением риска различных сердечно-сосудистых осложнений.



500 руб.*

Арутюнов Г.П., Орлова Я.А., Козиолова Н.А.,
Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Соколова А.В.
**Фундаментальные и прикладные
аспекты мочегонной терапии**

В данном учебном пособии описаны теоретические и прикладные аспекты мочегонной терапии. Особое внимание уделено диуретикам в лечении хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертонии.



500 руб.*

Арутюнов Г.П.

Монография «Этюды дифференциального диагноза»

В монографии описаны навыки построения диагностической концепции на основе пропедевтического подхода к осмыслению жалоб и результатов физикального осмотра. Издание, созданное на основе личного 40-летнего опыта работы автора в многопрофильном терапевтическом стационаре будет полезно молодым специалистам, ординаторам и врачам общей практики.

Вы можете приобрести издания, обратившись в ОССН или «КлинМедКонсалтинг».

На все вопросы по заказу и доставке вам ответят по e-mail: anastasia.tarabrina@ossn.ru
или по адресу 121087, г. Москва, Береговой проезд, д.5, корп. 2, 215. Тел.: +7 (495) 765 24 28.

* – стоимость почтовых услуг по пересылке оплачивается отдельно и рассчитывается в зависимости от тарифов почты России или других служб доставки для каждого региона РФ.

ни снижения АД, при котором полагается прекратить повышение дозы бета-адреноблокатора у пациента с ХСН, кардиологи в 71,6%, а терапевты в 45% случаев ориентировались на уровень САД, а не на симптомы гипотензии.

Таким образом, при выборе тактики повышающей титрации ингибитора АПФ и бета-адреноблокатора терапевты по сравнению с кардиологами продемонстрировали большую осторожность и склонность к индивидуализации фармакотерапии с учетом особенностей конкретного пациента. Среди терапевтов оказалось больше врачей, для которых самочувствие пациента и клиническая симптоматика, а не уровень САД, являются приоритетными факторами выбора оптимальной дозы ингибитора АПФ и бета-адреноблокатора.

Особенности фармакотерапии ХСН в повседневной врачебной практике изучались в ряде исследований. S. Greene и соавт. [13] обнаружили, что в популяции амбулаторных пациентов с ХСНнФВ соответствующие рекомендациям дозы ингибитора АПФ/БРА/сакубитрила-валсартана были назначены лишь в 17% случаев, бета-адреноблокатора – в 28%, АМКР – в 77% случаев. Среди пациентов, включенных в международный проспективный регистр QUALIFY, рекомендованные дозы ингибитора АПФ/БРА были достигнуты у 22%, а бета-адреноблокатора – у 12% больных с ХСНнФВ [5]. В российской части регистра QUALIFY доля пациентов, которым были назначены целевые дозы препаратов и дозы $\geq 50\%$ целевых, составила для ингибиторов АПФ 21,5 и 62,3%, для БРА 20,3 и 39,8%, для бета-адреноблокаторов 15 и 50,8% соответственно [14]. Среди возможных причин несоответствия реальной фармакотерапии ХСН клиническим рекомендациям прежде всего рассматриваются особенности пациента: физиологические ограничения, исходное состояние гемодинамики, функция почек. Однако в исследовании M. Jarjour и соавт. [15] такие препятствия для увеличения дозы бета-адреноблокатора были выявлены лишь у 26,1%, для ингибитора АПФ/БРА – у 20,7%, а для АМКР – у 11,1% больных. Сопоставимые результаты получены в исследовании BIOSTAT-CHF: рекомендованная доза ингибитора АПФ/БРА была назначена 22%, а целевая доза бета-адреноблокатора – только 12% пациентов с ХСНнФВ, при том что ограничения для применения препаратов этих классов из-за органной дисфункции или клинически проявляющихся побочных эффектов выявлены лишь в 26 и 22% случаев соответственно [16]. Полученные нами результаты дают основание полагать, что наряду с другими причинами, не соответствующее клиническим рекомендациям применение препаратов, доказанно улучшающих прогноз у пациентов с ХСНнФВ, может быть обусловлено недостатком профессиональных знаний, а также неумением или нежеланием врачей проводить титрацию доз препаратов в соответствии с правилами.

Большинство кардиологов и терапевтов (81,9 и 67,5% соответственно) верно определили показания к проведению ресинхронизирующей терапии у пациентов с ХСНнФВ. В то же время с показаниями к ИКД оказались плохо знакомы врачи обеих специальностей – правильную формулировку показаний выбрали всего 14,2% кардиологов и 5% терапевтов. Каждый четвертый (24,9%) врач, участвовавший в опросе (в равной пропорции кардиологи и терапевты), полагает, что ИКД показана пациентам с ХСНнФВ только при выявлении неустойчивой желудочковой тахикардии, а более 40% респондентов (преимущественно кардиологи) считают, что этот метод лечения следует применять у пациентов с неустойчивой желудочковой тахикардией при наличии противопоказаний к терапии амиодароном. Распределение ответов на последний вопрос анкеты отражает недостаточную информированность врачей о месте ИКД в лечении пациентов с ХСНнФВ и малом опыте их применения.

Заключение

Данные, полученные в результате исследования, показывают, что в целом терапевты хуже, чем кардиологи, осведомлены об основных положениях клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности. Однако и объем знаний кардиологов нельзя считать достаточным. Более 70% правильных ответов на вопросы анкеты – уровень, соответствующий зачетному, при сдаче аттестационного экзамена дали всего 11% кардиологов и 5% терапевтов. Недостаток знаний следует считать основой низкой приверженности врачей клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности. При формировании программ повышения квалификации врачей по теме хронической сердечной недостаточности особое внимание следует уделить аспектам применения блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и бета-адреноблокаторов с подробным обсуждением принципов дозирования препаратов, а также показаниям к имплантации и результатам применения кардиовертеров-дефибрилляторов.

Ограничения исследования

Правдивость ответов на вопросы анкеты обеспечивалась только анонимностью респондентов, что накладывает ограничение на трактовку полученных результатов. Дополнительное ограничение результатов сравнительной оценки знаний кардиологов и терапевтов связано с количественным различием групп врачей этих специальностей.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 15.07.2021

- Burnett H, Earley A, Voors AA, Senni M, McMurray JVV, Deschaseaux C et al. Thirty Years of Evidence on the Efficacy of Drug Treatments for Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Network Meta-Analysis. *Circulation: Heart Failure*. 2017;10(1):e003529. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003529
- Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;8:7–13. [Russian: Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский Кардиологический Журнал*. 2016;8:7-13]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
- Bozkurt B. Reasons for Lack of Improvement in Treatment With Evidence-Based Therapies in Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(19):2384–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.464
- Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, Gonzalez-Juanatey JR, van Veldhuisen DJ, Erdmann E et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. *European Heart Journal*. 2005;26(16):1653–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi251
- Komajda M, Schöpe J, Wagenpfeil S, Tavazzi L, Böhm M, Ponikowski P et al. Physicians' guideline adherence is associated with long-term heart failure mortality in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. *European Journal of Heart Failure*. 2019;21(7):921–9. DOI: 10.1002/ejhf.1459
- Packer M, Metra M. Guideline-directed medical therapy for heart failure does not exist: a non-judgmental framework for describing the level of adherence to evidence-based drug treatments for patients with a reduced ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(10):1759–67. DOI: 10.1002/ejhf.1857
- Perepetch N.B., Tregubov A.V. Doctor's attitude to administration of statins for primary prevention of cardiovascular diseases. *Russian Heart Journal*. 2017;16(1):52–8. [Russian: Перепеч Н.Б., Трегубов А.В. Отношение врачей к применению статинов для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2017;16(1):52-8]. DOI: 10.18087/rhj.2017.1.2301
- Perepetch N.B., Tregubov A.V. Doctor's adherence to recommendations governing the antiplatelet agents use in the cardiovascular diseases prevention and treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(2):235–43. [Russian: Перепеч Н.Б., Трегубов А.В. Приверженность врачей рекомендациям по применению антиагрегантов в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(2):235-43]. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-235-243
- Perepetch N.B., Shurygina V.D., Tregubov A.V. Doctors' adherence to the guidelines on the diagnostics and treatment of arterial hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):502–9. [Russian: Перепеч Н.Б., Шурьгина В.Д., Трегубов А.В. Приверженность врачей рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(4):502-9]. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-502-509
- Perepetch N.B., Mikhailova I.E., Tregubov A.V. Doctors' adherence to the guidelines on the oral anticoagulants usage. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(5):706–12. [Russian: Перепеч Н.Б., Михайлова И.Е., Трегубов А.В. Приверженность врачей рекомендациям по применению пероральных антикоагулянтов. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020;16(5):706-12]. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-10-15
- Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. 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. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. 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
- Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):311–74. [Russian: Терещенко С.Н., Галаявич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311-74]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
- Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(4):351–66. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.04.070
- Tereshchenko S.N., Zhirov I.V., Petrukhina A.A. Clinical and demographic characteristics of an outpatient Russian population with chronic heart failure at the time of enrollment in the QUALIFY registry for evaluating consistency with clinical guidelines on drug therapy. *Kardiologiya*. 2017;17(2S):324–30. [Russian: Терещенко С.Н., Жиров И.В., Петрухина А.А. Клинико-демографические характеристики российской популяции амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью на момент включения в регистр QUALIFY для оценки соблюдения клинических рекомендаций в отношении лекарственной терапии. *Кардиология*. 2017;17(2S):324-30]. DOI: 10.18087/cardio.2363
- Jarjour M, Henri C, de Denus S, Fortier A, Bouabdallaoui N, Nigam A et al. Care Gaps in Adherence to Heart Failure Guidelines. Clinical Inertia or Physiological Limitations? *JACC: Heart Failure*. 2020;8(9):725–38. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.04.019
- Ouwkerk W, Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G et al. Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study. *European Heart Journal*. 2017;38(24):1883–90. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx026

Sebahat Tekeli Sengul¹, Betul Banu Karasu²

¹ Ankara Research and Educational Hospital, Cardiology Department, Ankara, Turkey

² Etimesgut Sehit Sait Erturk State Hospital, Cardiology Department, Ankara, Turkey

PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF CORONARY ARTERY FISTULA IN ADULTS: CORONARY ANGIOGRAPHIC ANALYSIS OF 18,106 PATIENTS

<i>Aim</i>	Coronary artery fistula (CAF) is a rarely encountered anomaly that is characterized by an abnormal connection between a coronary artery and a cardiac chamber or a great thoracic vessel. Its incidence has not been precisely established due to the large number of undiagnosed cases and it shows heterogeneity in its anatomic configuration and clinical consequences. We aimed to assess the frequency, imaging findings, and clinical features of CAF among patients in our tertiary medical center.
<i>Material and methods</i>	The angiographic data of 18,106 consecutive adult patients who underwent coronary angiography between January 2011 and June 2013 were retrospectively analyzed.
<i>Results</i>	CAF was detected in 22 patients (0.14%). Of these, 5 patients had bilateral fistulas (23%). 65% of the fistulas originated from the left anterior descending coronary artery, and 53% drained into the pulmonary artery. The left ventricle and left atrium were the only drainage sites for left-sided coronary artery fistulas. One patient with a CAF presented with non-ST elevated myocardial infarction in the absence of an evident thrombosis.
<i>Conclusion</i>	Unlike previous reports, bilateral CAFs were more commonly encountered in this study. Contrary to most of the data in the literature, more than half of the CAFs originated from the left anterior descending coronary artery and most drained into the pulmonary artery. Rare anatomic types of CAFs were also detected.
<i>Keywords</i>	Fistula; coronary vessels; coronary vessel anomalies; coronary angiography
<i>For citations</i>	Sebahat Tekeli Sengul, Betul Banu Karasu. Prevalence and characteristics of coronary artery fistula in adults: coronary angiographic analysis of 18,106 patients. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(5):62–66. [Russian: Себахат Текели Сенгул, Бетул Бану Карасу. Распространенность и характеристики фистулы коронарной артерии у взрослых: анализ результатов коронароангиографии 18 106 пациентов. <i>Кардиология</i> . 2022;62(5):62–66]
<i>Corresponding author</i>	Betul Banu Karasu. Email: benginoglu@yahoo.com

Introduction

Coronary artery fistula (CAF) accounts for 14% of all coronary artery anomalies. It is defined as an abnormal connection between a coronary artery and any of the cardiac chambers or a great thoracic vessel [1–3]. CAF may develop as an acquired disease, but 20 to 45% of cases are congenital and are accompanied by other congenital heart defects [4]. It is noteworthy that some congenital fistulas may spontaneously regress during childhood, and that approximately half of all patients with a diagnosed CAF are asymptomatic [5, 6]. Therefore, it would be speculative to state the incidence of CAF in the general population. As to the site of the fistula, the right coronary artery (RCA) accounts for about 33–55% of cases, the left coronary artery (LCA) for about 35–49% of cases, and both coronary arteries for a few cases [7]. Most CAFs drain into the right ventricle (RV), the right atrium (RA), or the coronary sinus. Coronary to pulmonary artery (PA) fistulas are rare [7]. Here, we report the prevalence and characteristics of CAFs among patients who underwent coronary angiography at our tertiary medical center.

Material and methods

The medical records of 18,106 consecutive patients who underwent coronary angiography at a Ankara tertiary center between January 2011 and June 2013 were evaluated. Cine-angiograms and digital data of these patients were retrospectively examined with a picture archiving system by at least two experienced cardiologists. The patients with CAF were selected for further analysis. Their clinical and angiographic data were evaluated, and relevant demographic features, correlated symptoms, and coexisting pathologic conditions were recorded. The LCA was reviewed using at least four projections, and the RCA was reviewed using at least two projections. CAF was diagnosed if there was an anomalous connection between one or more coronary arteries and a cardiac chamber or a great thoracic vessel [1]. The origin and termination of the fistula, together with the coronary anatomy and neighboring structures were identified. The study was approved by the institutional ethics committee, and due to the retrospective design of the study, informed consent was waived.

Statistical Analysis

Descriptive statistical analyses were performed. Categorical variables are presented as frequencies or percentages, and continuous variables are presented as means ± SD. Data were analyzed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) program version 20.0 for Windows. (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA)

Results

Of the 18,106 patients studied, 22 patients (0.14%; mean age 55.3± 9.6 yrs) had CAF. Clinical characteristics of these patients are listed in Table 1. Of these patients, 13 (59%) were male and 9 (41%) were female. All patients had symptoms of angina or dyspnea on clinical presentation. Angina was the most common symptom and was present in 16 (73%) cases; dyspnea was present in 6 (27%) cases. Coronary artery disease was evident in 11 patients. One patient had severe mitral regurgitation, and 1 patient had left ventricular global hypokinesia detected by echocardiography in the absence of atherosclerotic coronary artery disease. Myocardial bridge was present in 3 patients. One patient had non-ST elevation myocardial infarction in the absence of an evident thrombosis (Figure 1).

The fistulas were unilateral in 17 (77%) patients and bilateral in 5 (23%). The origin of the unilateral fistulas was from the left anterior descending artery (LAD) in 11 (65%), from the circumflex artery (Cx) in 3 (17.5%), and from the RCA in 3 (17.5%) cases. The termination site of the unilateral fistulas was the PA in 9 (53%), RV in 4 (23.5%), left ventricle (LV) in 2 (11.7%), RA in 1 (5.9%), and left atrium (LA) in 1 (5.9%) cases. Overall, the PA was the most frequent drainage site for unilateral fistulas; 7 of 9 fistulas originating from the LAD terminated in the PA. The LV and the LA were the only drainage sites for left-sided

Table 1. Clinical characteristics of patients with coronary artery fistulas

Age (yrs)	Gender	Presenting Symptom	Origin of CAF	Termination of CAF
47	Male	Angina	LAD	PA
72	Female	Angina	LAD	LV
61	Male	Dyspnea	LAD	RV
52	Male	Angina	RCA, Cx	PA, PA
41	Female	Dyspnea	LAD	PA
61	Female	Angina	LAD, RCA	PA, PA
58	Male	Dyspnea	LAD	PA
48	Female	Dyspnea	LAD	LA
59	Male	Dyspnea	RCA	RV
44	Female	Angina	LAD	PA
45	Male	Angina	LAD	RV
42	Male	Dyspnea	Cx	RA
65	Male	Angina	Cx	PA
54	Male	Angina	LAD	PA
55	Female	Angina	RCA	PA
73	Female	Angina	RCA, Cx	RA, RA
59	Male	Angina	Cx	LV
42	Female	Angina	LAD	PA
70	Male	Angina	RCA	RV
58	Male	Angina	LAD	PA
55	Female	Angina	LAD, Cx	LV, LV
55	Male	Angina	LAD, RCA	PA, PA

LAD, left anterior descending coronary artery; Cx, circumflex coronary artery; RCA, right coronary artery; PA, pulmonary artery; RV, right ventricle; RA, right atrium; LA, left atrium.

Figure 1. Left panel: Angiographic view of the LAD and Cx showing no thrombosis. Right panel: Angiographic view of the RCA showing a CAF originating from it and draining into the PA. A thrombus is not evident

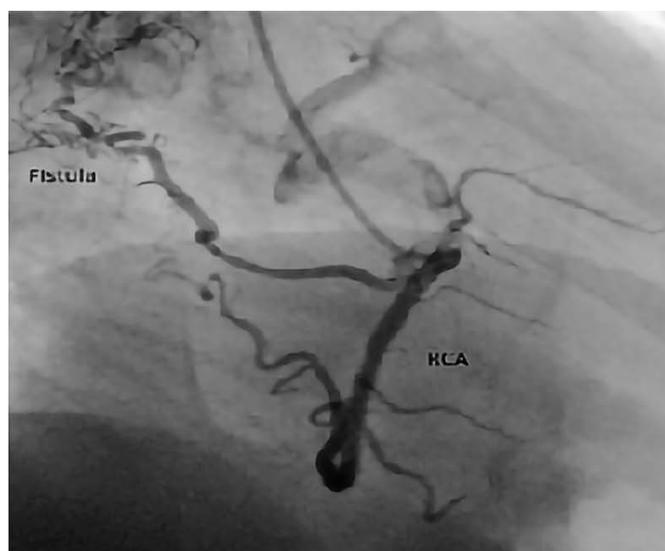


Figure 2. Angiographic view of a CAF originating from the LAD and draining into the LA

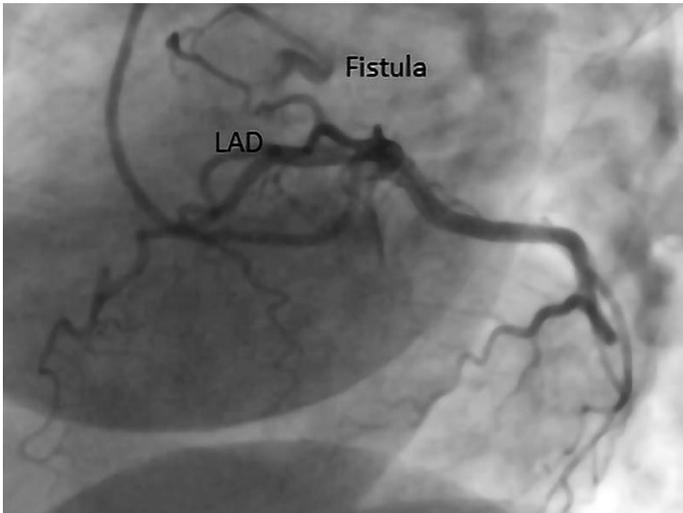


Figure 3. Angiographic view of CAFs originating from the LAD and from the RCA and draining into the PA

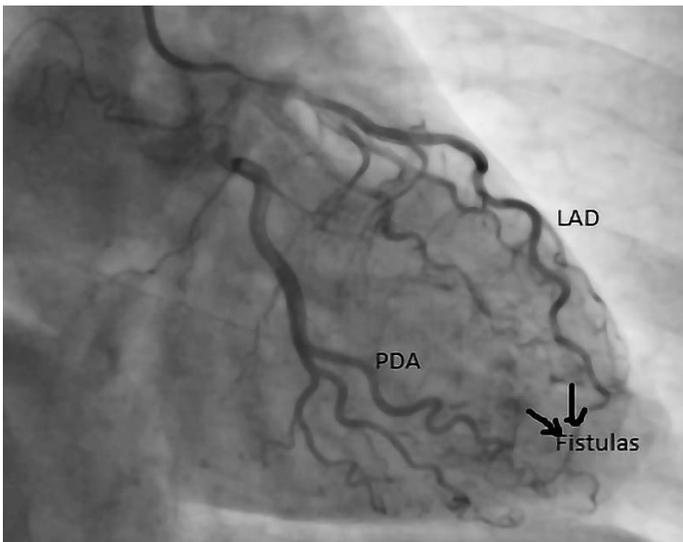
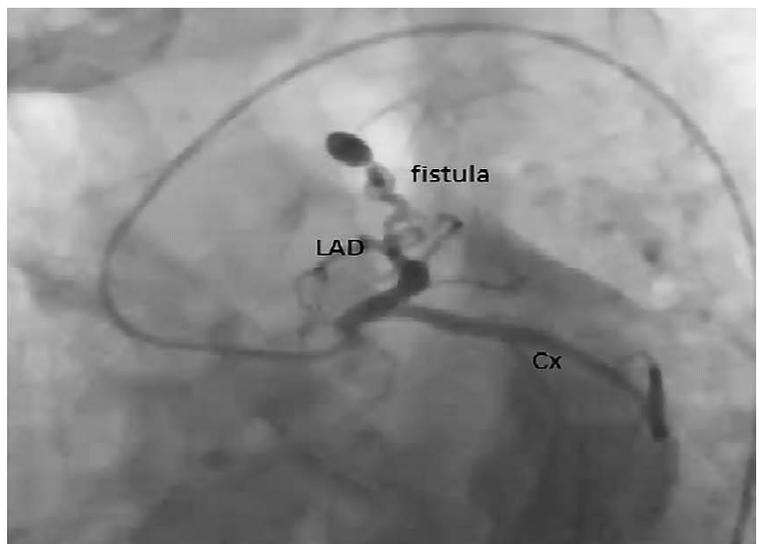
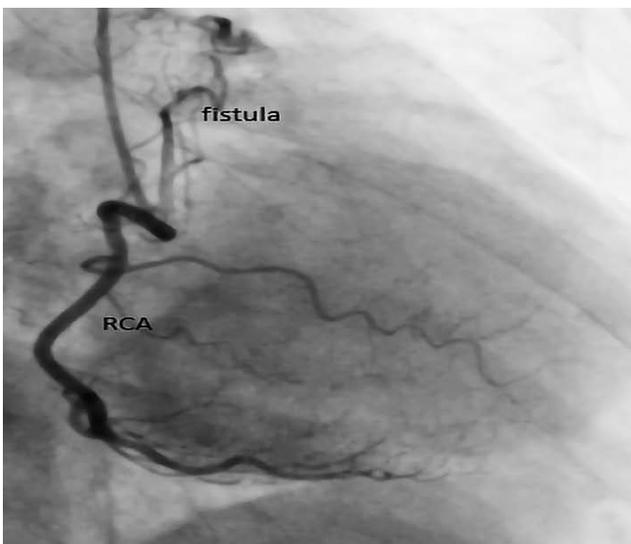


Figure 4. Angiographic view of CAFs originating from the LAD and from the RCA and draining into the PA



coronary arteries (Figure 2). Among patients with bilateral fistulas, these originated from the LAD and the Cx in 1, from the LAD and the RCA in 2, and from the RCA and the Cx in 2 cases (Figures 3 and 4). Six (60%) of the bilateral fistulas drained into the PA. Of the remaining fistulas, 2 (20%) terminated in the RA and 2 (20%) in the LV. Proximal CAF were usually large, whereas distal fistulas were usually smaller and more tortuous. Additionally, one patient had a giant fistula originating from the proximal RCA and terminating in the PA. This fistula caused a massive enlargement of the RCA (Figure 5)

Discussion

Although the exact incidence of CAF is as yet unpredictable due to the unknown rate of undiagnosed cases, the number of persons with CAF in the general population has been estimated to be 0.002% [1, 4, 8]. Among patients who had undergone coronary angiography, previous studies reported the prevalence of CAF to range from 0.06 to 0.37% [4, 8–13]. In the present study, we found a rate of 0.14% among a total of 18,106 patients, which is within the reported range. The largest reported serial study, which was comprised of 298,558 Polish patients, found a CAF prevalence of 0.087% [11]. The highest CAF prevalence, 0.37%, was found in an earlier Turkish study [12]. Although no racial predilection for CAF is known, CAF prevalence varied among different populations. We presume that this variation was related to differences in criteria for performing coronary angiography, or to the success in detecting fistulas due to the difficulty in cannulating some of the anomalous arteries.

Regarding the origin and termination sites of CAFs, it has been historically accepted that most CAFs originate from the RCA, and most terminate in the RV, RA, or coronary

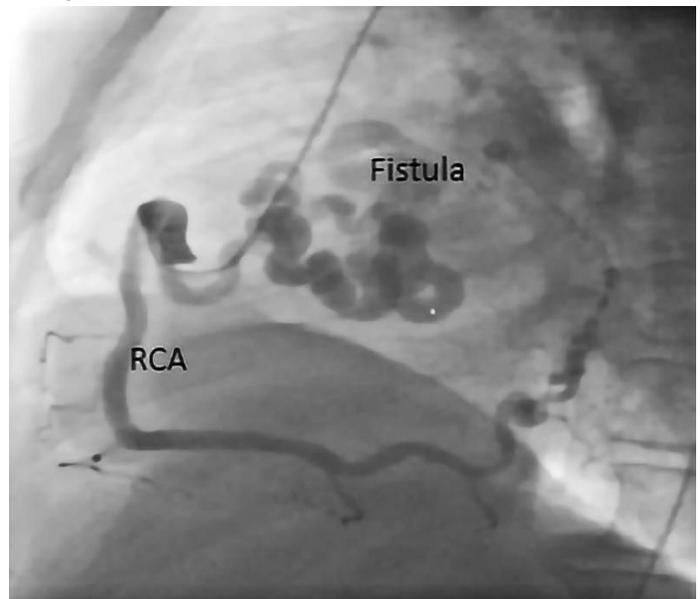
sinus [1, 4, 7, 14–17]. However, in the current study, the LAD was the most common site of origin, and the PA was the most common site of termination. These current findings agree with some prior reports [7, 12, 18–22], and they are consistent with the findings of the largest reported study of CAFs, which found that the LAD was the most frequent site of CAF origin, and that the PA was the most frequent site of CAF termination [12].

According to a detailed analysis of CAFs conducted by Said et al., some types of CAFs are very rarely mentioned in the literature [20]. These include fistulas originating from the LAD or the Cx, which account for 3% and 4% of all CAFs, respectively, and which terminate in the LV [20]. Interestingly, in our study, there were two of each type of these rare fistulas. According to the number of fistulas in a single patient, CAF can also be classified as unilateral, bilateral or multiple. Unilateral fistulas are the most common type, occurring in 74–90% of cases; bilateral fistulas are very rare and account for 5% of all fistulas [20]. Intriguingly, in our series, bilateral fistula were encountered in 5 patients, accounting for 23% of the cases. We also detected a rare type of bilateral fistula that originated from the LAD and from the Cx and terminated in the LV. Of the bilateral fistulas described in the literature, only 2% were of this type [20].

CAF can manifest in a diverse clinical spectrum ranging from an asymptomatic state to symptoms related with the degree of shunting. Angina, arrhythmia, congestive heart failure, pulmonary hypertension and myocardial infarction are the possible clinical conditions that can occur in the setting of CAF. Coronary steal phenomenon involves a pressure gradient from a coronary artery to a lower pressure vein or chamber that "steals" collateral flow from under perfused myocardium and is the underlying pathophysiological mechanism attributed to the development of angina and myocardial infarction. A CAF would be expected to have a similar effect. Thus, it is surprising that myocardial infarction was present in only 2% of CAF cases [11, 13, 20, 21]. However, there was a CAF patient in our study that presented with a non-ST elevation myocardial infarction in the absence of an evident thrombosis on coronary angiography.

The size of the CAF and the symptoms are the main factors for determining the treatment modality. Since most fistulas are small and hemodynamically insignificant, they could be managed by clinical follow-up, including echocardiography every 3 to 5 years. Closure of mild to moderate fistulas is recommended in the presence

Figure 5. Angiographic view of a CAF originating from the RCA and draining into the PA. Massive enlargement of the RCA is also evident



of symptoms caused by documented myocardial infarction, arrhythmias, endocarditis, ventricular dilation or dysfunction of uncertain origin. On the other hand, a large CAF should be closed regardless of symptomatology [22–24].

We acknowledge that this study has some limitations. Firstly, it is a single-center, retrospective study. Additionally, all patient data regarding the demographic features and correlated symptoms were based on the medical records and no laboratory tests could be performed. Finally, long term monitoring of the patients was absent due to the retrospective character of the study protocol.

Conclusion

In agreement with previous studies, CAF was rarely present. However, extremely rare types of unilateral and bilateral CAF were found. Contrary to the majority of previous reports, the LAD was the most frequent site of CAF origin, and the PA was the most frequent site of termination. Also, bilateral fistulas were much more commonly encountered than in previous studies. In one CAF case, the patient had non-ST elevation myocardial infarction with no evidence of a coronary thrombosis.

No conflict of interest is reported.

The article was received on 21/10/2021

REFERENCES

1. Buccheri D, Chirco PR, Geraci S, Caramanno G, Cortese B. Coronary Artery Fistulae: Anatomy, Diagnosis and Management Strategies. *Heart, Lung and Circulation*. 2018;27(8):940–51. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.07.014
2. Sunder KR, Balakrishnan KG, Tharakan JA, Titus T, Pillai VRK, Francis B et al. Coronary artery fistula in children and adults: a review of 25 cases with long-term observations. *International Jour-*

- nal of Cardiology. 1997;58(1):47–53. DOI: 10.1016/S0167-5273(96)02792-1
3. Ogden JA. Congenital anomalies of the coronary arteries. The American Journal of Cardiology. 1970;25(4):474–9. DOI: 10.1016/0002-9149(70)90016-0
 4. Mangukia CV. Coronary Artery Fistula. The Annals of Thoracic Surgery. 2012;93(6):2084–92. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.01.114
 5. Ata Y, Turk T, Bicer M, Yalcin M, Ata F, Yavuz S. Coronary arteriovenous fistulas in the adults: natural history and management strategies. Journal of Cardiothoracic Surgery. 2009;4(1):62. DOI: 10.1186/1749-8090-4-62
 6. Loukas M, Germain ASt, Gabriel A, John A, Tubbs RS, Spicer D. Coronary artery fistula: a review. Cardiovascular Pathology. 2015;24(3):141–8. DOI: 10.1016/j.carpath.2014.01.010
 7. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 2-Volume Set 11th Edition. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E, editors -Philadelphia, PA: Elsevier;2019. -1944 p. ISBN 978-0-323-46342-3
 8. Dodge-Khatami A, Mavroudis C, Backer CL. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: anomalies of the coronary arteries. The Annals of Thoracic Surgery. 2000;69(3):270–97. DOI: 10.1016/S0003-4975(99)01248-5
 9. Kardos A, Babai L, Rudas L, Gaál T, Horváth T, Tálosi L et al. Epidemiology of congenital coronary artery anomalies: a coronary arteriography study on a central European population. Catheterization and Cardiovascular Diagnosis. 1997;42(3):270–5. DOI: 10.1002/(sici)1097-0304(199711)42:3<270::aid-ccd8>3.0.co;2-9
 10. Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. Catheterization and Cardiovascular Diagnosis. 1990;21(1):28–40. DOI: 10.1002/ccd.1810210110
 11. Podolec J, Wiewiórka Ł, Siudak Z, Malinowski K, Bartuś K, Dudek D et al. Presence and characteristics of coronary artery fistulas among patients undergoing coronary angiography. Kardiologia Polska. 2019;77(11):1034–9. DOI: 10.33963/KP.14963
 12. Erdem K, Ozbay Y. Prevalence and Characteristics of Coronary Artery Anomalies Using Invasive Coronary Angiography in 6237 Consecutive Patients in a Single Center in Turkey. Archives of Iranian Medicine. 2018;21(6):240–5. PMID: 29940742
 13. Ali M, Kassem KM, Osei K, Effat M. Coronary artery fistulae. Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2019;48(2):345–51. DOI: 10.1007/s11239-019-01897-8
 14. Huang Y-K, Lei M-H, Lu M-S, Tseng C-N, Chang J-P, Chu J-J. Bilateral Coronary-to-Pulmonary Artery Fistulas. The Annals of Thoracic Surgery. 2006;82(5):1886–8. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.02.040
 15. Luo L, Kebede S, Wu S, Stouffer GA. Coronary Artery Fistulae. The American Journal of the Medical Sciences. 2006;332(2):79–84. DOI: 10.1097/00000441-200608000-00005
 16. McNamara JJ, Gross RE. Congenital coronary artery fistula. Surgery. 1969;65(1):59–69. PMID: 5762418
 17. Qureshi SA. Coronary arterial fistulas. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2006;1(1):51. DOI: 10.1186/1750-1172-1-51
 18. Verdini D, Vargas D, Kuo A, Ghoshhajra B, Kim P, Murillo H et al. Coronary-Pulmonary Artery Fistulas: A Systematic Review. Journal of Thoracic Imaging. 2016;31(6):380–90. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000232
 19. Pan Y-Y, Chen G, Chen B, Mu H-L, Cheng Y-Q, Zeng H-S et al. Prevalence of Coronary Artery Fistula in a Single Center of China. Chinese Medical Journal. 2018;131(12):1492–5. DOI: 10.4103/0366-6999.233955
 20. Said SA. Current characteristics of congenital coronary artery fistulas in adults: a decade of global experience. World Journal of Cardiology. 2011;3(8):267–77. DOI: 10.4330/wjc.v3.i8.267
 21. Jama A, Barsoum M, Bjarnason H, Holmes DR, Rihal CS. Percutaneous Closure of Congenital Coronary Artery Fistulae: results and angiographic follow-up. JACC: Cardiovascular Interventions. 2011;4(7):814–21. DOI: 10.1016/j.jcin.2011.03.014
 22. Chiu C-Z, Shyu K-G, Cheng J-J, Lin S-C, Lee S-H, Hung H-F et al. Angiographic and Clinical Manifestations of Coronary Fistulas in Chinese People 15-Year Experience: 15-Year Experience. Circulation Journal. 2008;72(8):1242–8. DOI: 10.1253/circj.72.1242
 23. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearden JA et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. Journal of the American College of Cardiology. 2008;52(23):e143–263. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.10.001
 24. Yuksel S, Yasar E, Nar G, Gulel O, Demircan S, Yilmaz O et al. Prevalence and Characteristics of Coronary-Cameral Communications in Adult Patients: Coronary Angiographic Analysis of 16,573 Patients. Medical Principles and Practice. 2014;23(4):336–9. DOI: 10.1159/000363183

Соколов Д.В.¹, Желяков Е.Г.², Ковальчук В.В.³, Кондратова Н.В.¹, Снежицкий В.А.⁴, Колоцей Л.В.⁴, Беленков Ю.Н.⁵, Ардашев А.В.²

¹ АО «Медицина, клиника академика Ройтберга», Москва, Россия

² Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

⁵ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

Клинический случай поражения сердечно-сосудистой системы у пациентки с болезнью Шарко-Мари-Тута

Наследственная моторно-сенсорная нейропатия 1А типа (известная как болезнь Шарко-Мари-Тута) – это заболевание периферических нервов, характеризующихся симптомами прогрессирующей полинейропатии с преимущественным поражением мышц дистальных отделов конечностей. Поражение сердечно-сосудистой системы при данной патологии встречается крайне редко и носит гетерогенный характер. Заболевание не фигурирует в перечне показаний к проведению интервенционного аритмологического пособия. Клиническое описание развития дисфункции синусового узла на фоне данной патологии в литературе мы не нашли. В настоящем клиническом наблюдении представлен случай диагностики и успешного лечения поражения сердечно-сосудистой системы, проявившегося в виде дисфункции синусового узла/синдрома слабости синусового узла в варианте тахикардии-брадикардии в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий у пациентки с болезнью Шарко-Мари-Тута. Комбинированный подход в лечении с использованием метода радиочастотной катетерной абляции, имплантации постоянного электрокардиостимулятора и антиаритмической терапии на фоне медикаментозного и немедикаментозного лечения моторно-сенсорной нейропатии привел к восстановлению и длительному сохранению синусового ритма, а также положительной динамике в неврологическом статусе пациентки.

Ключевые слова Болезнь Шарко-Мари-Тута; фибрилляция предсердий; синдром слабости синусового узла; радиочастотная абляция; клинический случай

Для цитирования Sokolov D.V., Zhelyakov E.G., Koval'chuk V.V., Kondratova N.V., Snezhitskij V.A., Kalatsei L.V. et al. Clinical case of the cardiovascular system involvement in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Kardiologiya*. 2022;62(5):67–71. [Russian: Соколов Д.В., Желяков Е.Г., Ковальчук В.В., Кондратова Н.В., Снежицкий В.А., Колоцей Л.В. и др. Клинический случай поражения сердечно-сосудистой системы у пациентки с болезнью Шарко-Мари-Тута. *Кардиология*. 2022;62(5):67–71]

Автор для переписки Колоцей Людмила Владимировна. E-mail: lkolotsey@mail.ru

Введение

Практически для всех нервно-мышечных заболеваний характерен широкий спектр сердечно-сосудистых проявлений [1]. У части пациентов с нервно-мышечной патологией возникают нарушения ритма и проводимости, на поздних стадиях заболевания описано развитие полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ), что может стать причиной внезапной сердечной смерти [2–4].

Наследственная моторно-сенсорная нейропатия 1А типа (известная как болезнь Шарко-Мари-Тута) относится к наиболее распространенным формам наследственных полинейропатий, характеризующихся нарушением структуры и функции миелиновой оболочки нерва.

Этиологическим фактором болезни Шарко-Мари-Тута 1А типа служит тандемная *i*,5 Mb-дупликация в области хромосомы 17p11.2–12 [5]. Распространенность болезни Шарко-Мари-Тута 1А типа оценивается в 10–28 случаев на 100 тыс. населения и составляет 70–80% от всех случаев группы болезней Шарко-Мари-Тута [5].

В то же время осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы при болезни Шарко-Мари-Тута встреча-

ются крайне редко [6–9] и представляют несомненный практический интерес.

Описание случая

Пациентка Б., 56 лет, с 2010 года предъявляла жалобы на восходящее нарушение чувствительности в дистальных отделах нижних конечностей, утомляемость в мышцах ног при длительном стоянии, приступообразные боли в стопах и голенях, особенно после длительной ходьбы, нарушение походки (необходимость высоко поднимать ноги).

Неврологический статус.

Двигательная система. Симметричная гипотрофия мышц тыльной поверхности стоп.

Симметричная мышечная слабость перонеальной группы мышц: короткий разгибатель большого пальца стопы – 3 балла, короткий разгибатель 2–4 пальцев – 2,5 балла, мышца, отводящая большой палец стопы, – 3 балла, короткий сгибатель большого пальца стопы – 3,5 балла, мышца, приводящая большой палец стопы, – 4 балла, мышцы, сгибающие пальцы стопы – 4 балла.

Тонус мышц не изменен. Глубокие рефлексы на верхних конечностях: бицепс-рефлексы S=D, средней живости, карпо-радиальные и трицепс-рефлексы: S=D, низкие. Патологические кистевые знаки не выявляются. Глубокие рефлексы на нижних конечностях: снижение ахилловых рефлексов при сохранности коленных, D=S. Патологические стопные знаки не выявляются. При ходьбе наблюдаются шагжаж, избыточная плантарорефлексия, невозможность ходьбы на пятках

Чувствительность: гипалгезия дистальных отделов нижних конечностей. Вибрационная чувствительность на нижних конечностях снижена. Суставно-мышечное чувство сохранено.

Координаторная система: пяточно-коленную пробы выполняет с интенцией с двух сторон. В позе Ромберга неустойчива, без четкой латерализации.

Умеренная деформация стоп (pes cavus).

При проведении электронейромиографии (ЭНМГ) 07.10.2010 (табл. 1) выявлены признаки резкого снижения скорости проведения импульсов по периферическим нервам верхних и нижних конечностей, страдание двигательной и сенсорной порций периферических нервов. При определении скорости проведения импульса по волокнам большеберцового и малоберцового нервов слева четкого потенциала действия нерва получить не удалось, в связи с чем результаты исследования проводимости по данным нервам в левой нижней конечности в таблице не представлены.

Учитывая клинические данные и результаты ЭНМГ, был поставлен диагноз наследственной моторно-сенсорной нейропатии 1А типа, который впоследствии был подтвержден с помощью молекулярно-генетических методов диагностики. В ходе проведенного анализа ДНК у пациентки была обнаружена тандемная 1,5 Мб-дупликация на хромосоме 17p11.2-p12 (локус ШМТ1А).

В 2017 году (около 7 лет после обследования по поводу нервно-мышечной патологии) у пациентки была выявлена пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ФП). Гемодинамической значимости нарушений ритма не отмечалось, симптоматичность приступов соответствовала классу II по классификации EHRA. Пациентка периодически принимала пропafenон 150 мг по 1–2 таблетки в сутки, однако назначение постоянной антиаритмической терапии было лимитировано развитием симптомной синусовой брадикардии, общей слабости и головокружения.

По данным Холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) от 01.11.2017 были выявлены частые эпизоды ФП со спонтанным восстановлением синусового ритма. Средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) за сутки составляла 92 в 1 минуту, минимальная ЧСС – 50 в 1 минуту, выявлено 294 одиночных и 27 парных желудочко-

Таблица 1. Результаты ЭНМГ у пациентки Б.

Срединный нерв	Справа	Слева	Норма
Дистальная латентность М-ответа	10,8 мс	9,3 мс	<2,5 мс
Скорость дистальная	29,5 м/с	26,5 м/с	>50 м/с
Скорость проксимальная	27,9 м/с	42,3 м/с	>50 м/с
Амплитуда М-ответа	1,2 мВ	2,7 мВ	>3,5 мВ
Большеберцовый нерв	Справа	Слева	Норма
Дистальная латентность М-ответа	12,1 мс	–	<3,5 мс
Скорость	15,7 м/с	–	>40 м/с
Амплитуда М-ответа	1,2 мВ	–	>3,0 мВ
Малоберцовый нерв	Справа	Слева	Норма
Дистальная латентность М-ответа	13,8 мс	–	<3,5 мс
Скорость дистальная	24,3 м/с	–	>40 м/с
Скорость проксимальная	31,2 м/с	–	>40 м/с
Амплитуда М-ответа	0,8/0,3/0,1 мВ	–	>3,0 мВ

вых экстрасистол, эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии максимально из 8 сокращений с частотой 160 в 1 минуту, а также 9235 предсердных экстрасистол. Ишемической депрессии сегмента ST не отмечалось. Пауз более 2 секунд по данным ХМ ЭКГ зарегистрировано не было.

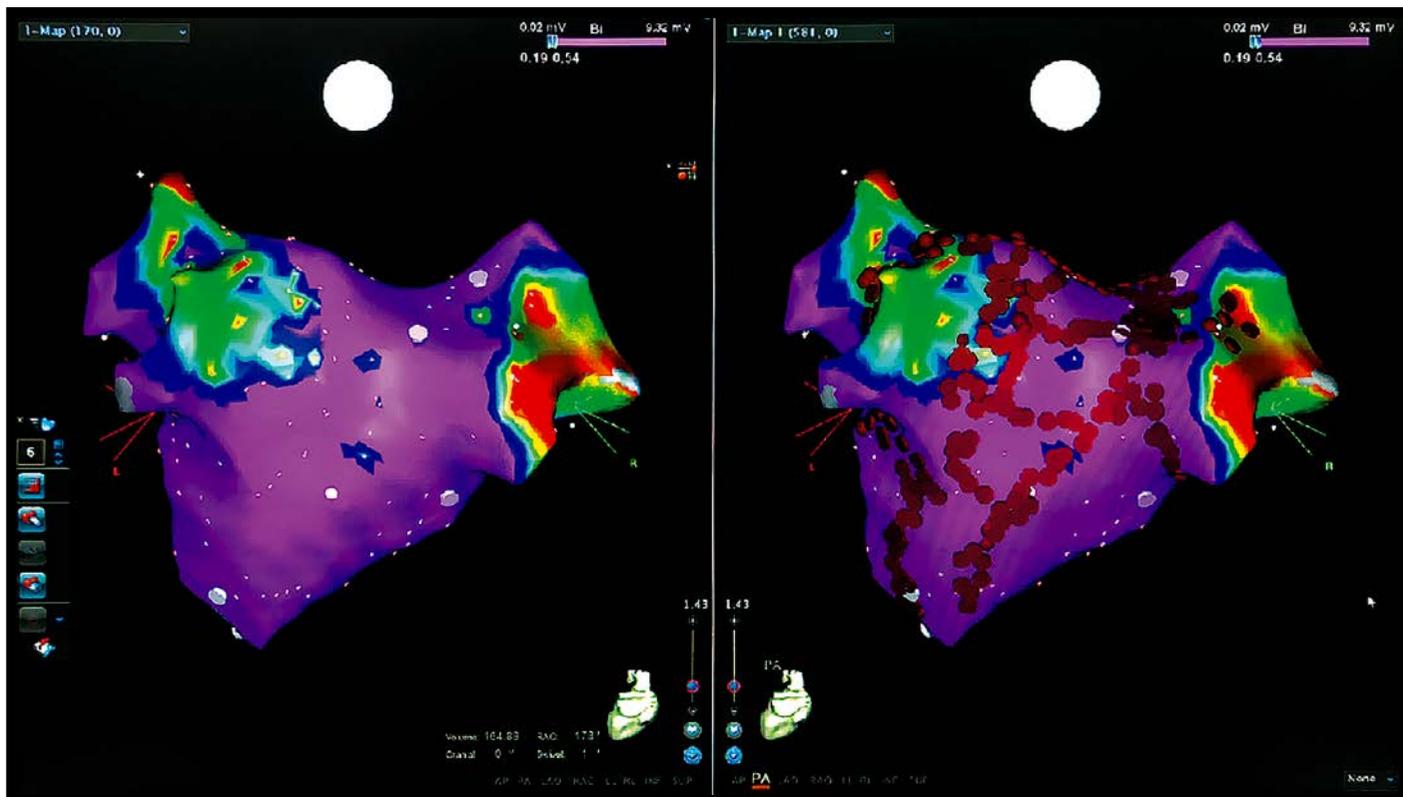
По данным эхокардиографии полости сердца не расширены, нарушений сократимости миокарда левого желудочка не выявлено (фракция выброса – 62%). Систолическое давление в легочной артерии – 28 мм рт. ст. Жидкости в полости перикарда не выявлено. По данным мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий данных за атеросклероз коронарных артерий не выявлено. Аномалии развития коронарных артерий не обнаружено. Кальциевый индекс по методу Агатсона – 0 баллов.

Учитывая данные предварительного обследования, было рекомендовано 3 варианта ведения пациентки:

- 1) продолжение медикаментозной терапии, принимая во внимание возможные побочные эффекты – усиление брадикардии, проаритмогенные эффекты;
- 2) проведение радиочастотной абляции (РЧА) ФП;
- 3) комбинированное ведение – проведение РЧА ФП с минимальной антиаритмической терапией.

Пациентка от РЧА и приема антиаритмической терапии отказалась. С конца 2017 года до середины 2019 года рецидивов ФП не отмечала, антиаритмическая и антикоагулянтная терапия не проводилась, от проведения эн-

Рисунок 1. Электроанатомическая карта левого предсердия с участками выполненной РЧА (проекция RAO 178°)



докардиального электрофизиологического исследования (ЭФИ) воздерживалась.

С осени 2019 года участились пароксизмы ФП, купируемые на фоне непродолжительного приема соталола (80 мг по ¼ таблетки 2 раза в сутки).

С апреля 2020 года появилась гемодинамическая значимость ФП в виде пресинкопе. 25 мая 2020 года возник эпизод синкопе, длившийся несколько секунд, без судорожного синдрома, купированный самостоятельно, по поводу которого пациентка была экстренно госпитализирована. При поступлении состояние пациентки было удовлетворительным. При осмотре пациентка отметила появившиеся в течение последних месяцев трудности при ходьбе, онемение нижних конечностей, а также нарушение чувствительности в верхних конечностях в виде парестезий.

В неврологическом статусе выявлен дистальный нижний периферический парапарез, симметричная гипотрофия мышц тыльной поверхности стоп и перонеальных мышц, а также мелких мышц кистей.

03.06.2020 пациентке было выполнено эндокардиальное ЭФИ и последующая РЧА ФП (антральная изоляция всех 4 легочных вен, линейные аппликации по своду и на митральном перешейке, модификация субстрата аритмии по задней стенке левого предсердия) (рис. 1).

В ходе проведения ЭФИ было выявлено увеличение показателей времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) – 1900 мс и скорректированного времени восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) –

Таблица 2. Сила мышц перонеальной группы, согласно Шкале Медицинского Исследовательского Совета – MRC (Medical Research Council Scale), до и после лечения у пациентки Б.

Мышцы	Сила (в баллах)			
	Правая нижняя конечность		Левая нижняя конечность	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Короткий разгибатель большого пальца стопы	3	3	3	3
Короткий разгибатель 2-4 пальцев	2,5	3	2,5	3
Мышца, отводящая большой палец стопы	3	3,5	3	3,5
Короткий сгибатель большого пальца стопы	3,5	4	3,5	3,5
Мышца, приводящая большой палец стопы	4	4	4	4
Мышцы сгибающие пальцы стопы (короткий сгибатель 2-5 пальцев стопы, квадратная мышца подошвы)	4	5	4	4,5

Таблица 3. Результаты ЭНМГ до и после лечения у пациентки Б.

Срединный нерв	Справа		Слева		Норма
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Дистальная латентность М-ответа	10,8 мс	6,4 мс	9,3 мс	7,8 мс	<2,5 мс
Скорость дистальная	29,5 м/с	38,9 м/с	26,5 м/с	35,6 м/с	>50 м/с
Скорость проксимальная	27,9 м/с	44,2 м/с	42,3 м/с	44,7 м/с	>50 м/с
Амплитуда М-ответа	1,2 мВ	2,8 мВ	2,7 мВ	2,9 мВ	>3,5 мВ
Большеберцовый нерв	Справа		Слева		Норма
Дистальная латентность М-ответа	12,1 мс	7,4 мс	–	12,8 мс	<3,5 мс
Скорость	15,7 м/с	28,7 м/с	–	12,2 м/с	>40 м/с
Амплитуда М-ответа	1,2 мВ	2,3 мВ	–	0,4 мВ	>3,0 мВ
Малоберцовый нерв	Справа		Слева		Норма
Дистальная латентность М-ответа	13,8 мс	6,9 мс	–	14,3 мс	<3,5 мс
Скорость дистальная	24,3 м/с	33,6 м/с	–	11,2 м/с	>40 м/с
Скорость проксимальная	31,2 м/с	37,4 м/с	–	18,6 м/с	>40 м/с
Амплитуда М-ответа	0,1 мВ	0,9 мВ	–	0,3 мВ	>3,0 мВ

620 мс, а также эпизод синоатриальной блокады 2-й степени 2-го типа с максимальной паузой 1987 мс (рис. 2), что стало подтверждением диагноза синдрома слабости синусового узла (СССУ).

Контрольный протокол эндокардиального ЭФИ после проведенной РЧА выявил сохранение показателей увеличенных ВВФСУ (2000 мс) и КВВФСУ (700 мс), регистрировался синусовый ритм с минимальной ЧСС – 40 в 1 минуту.

Учитывая признаки СССУ, пациентке была показана имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора (ЭКС) (класс показаний IA). 04.06.2020 выполне-

на имплантация системы постоянной двухкамерной ЭКС (Essentio MRI) в режиме стимуляции DDD-60 импульсов в минуту. Послеоперационный период протекал без осложнений, при последующем контроле работы ЭКС нарушений не выявлено.

Учитывая вышеизложенные данные, был выставлен следующий клинический диагноз: Дисфункция синусового узла (ДСУ)/СССУ, вариант тахи-бради (синусовая брадикардия; преходящая синоатриальная блокада 2 степени по типу Мобитц 2); пароксизмальная форма ФП. Синкопальное состояние от 25.05.2020. Эндокардиальное ЭФИ, РЧА ФП от 03.06.2020. Имплантация систе-

Рисунок 2. Эпизод синоатриальной блокады 2-й степени 2-го типа с максимальной паузой 1987 мс



мы постоянной двухкамерной электрокардиостимуляции (Essentio MRI) в режиме стимуляции DDD-60 импульсов в минуту от 04.06.2020. Наследственная моторно-сенсорная нейропатия 1А типа (болезнь Шарко-Мари-Тута).

При выписке из стационара пациентке был рекомендован прием соталола 80 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки и апиксабана 5 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки сроком на три месяца.

В рамках медикаментозного лечения нервно-мышечной патологии у данной пациентки были назначены курсовые введения α -липоевой кислоты 600 мг, а также нейромидина 20 мг длительностью до 1–2 месяцев 3–4 раза в год.

После выполненной РЧА в первые 3 месяца наблюдались эпизоды ФП. В последующем аритмический синдром не рецидивировал, что позволило отменить прием соталола. На фоне режима стимуляции DDD-60 доля предсердной стимуляции за весь период наблюдения составляет 46%, доля желудочковой стимуляции менее 1%.

Контрольные осмотры на протяжении года не выявили эпизодов ФП при тестировании ЭКС, в том числе и после отмены соталола. Антикоагулянт отменен через три месяца после РЧА ФП.

Кроме того, на фоне проведенной комбинированной терапии отмечалась некоторая положительная динамика в неврологическом статусе и, соответственно, замедление прогрессирования нервно-мышечной патологии.

Так, несколько увеличилась сила в перонеальной группе мышц, что представлено в таблице 2.

Кроме того, положительная динамика на фоне терапии заключается в повышении карпо-радиальных и трицепс-рефлексов с двух сторон, коленного рефлекса справа,

некотором улучшении походки, что проявляется в уменьшении выраженности ступпажа и плантарефлексии, в отсутствии в течение года прогрессирования мышечных атрофий, а также – в большей устойчивости пациентки в позе Ромберга.

Также, согласно результатам проведенной контрольной ЭНМГ, были отмечены положительные изменения в скорости проведения импульсов по периферическим нервам как верхних, так и нижних конечностей, что представлено в таблице 3.

Заключение

В представленном клиническом случае у пациентки Б. наблюдалось сочетание болезни Шарко-Мари-Тута и выраженных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы (ДСУ/СССУ в варианте тахикардия-брадикардия), характеризовавшихся существенными нарушениями гемодинамики. В результате комбинированного лечения с использованием методов как оперативного лечения, так и медикаментозной терапии наблюдалось длительное сохранение синусового ритма и замедление прогрессирования нервно-мышечной патологии.

Подобное сочетание заболеваний никогда не описывалось ранее. Таким образом, данное наблюдение могло бы внести вклад в прояснение некоторых аспектов патогенеза болезни Шарко-Мари-Тута, в особенности, ее сердечно-сосудистых проявлений.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 30.08.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Groznova O.S., Rudenskaya G.E., Adyan T.A., Kharlamov D.A. Cardiac lesion in children with inherited neuromuscular diseases. Russian Bulletin of perinatology and pediatrics. 2014;59(2):35–42. [Russian: Грознова О.С., Руденская Г.Е., Адян Т.А., Харламов Д.А. Поражение сердца при наследственных нервно-мышечных заболеваниях у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014;59(2):35–42]
- Pelargonio G, Dello Russo A, Sanna T, De Martino G, Bellocchi F. Myotonic dystrophy and the heart. Heart. 2002;88(6):665–70. DOI: 10.1136/heart.88.6.665
- Merino JL, Peinado R. Arrhythmias associated with neuromuscular disorders. Cardiac Electrophysiology Review. 2002;6(1–2):132–5. DOI: 10.1023/A:1017968028925
- Becane H-M, Bonne G, Varnous S, Muchir A, Ortega V, Hammouda EH et al. High Incidence of Sudden Death with Conduction System and Myocardial Disease Due to Lamins A and C Gene Mutation. Pacing and Clinical Electrophysiology. 2000;23(11 Pt 1):1661–6. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2000.01661.x
- Gess B, Schirmacher A, Boentert M, Young P. Charcot-Marie-Tooth disease: Frequency of genetic subtypes in a German neuromuscular center population. Neuromuscular Disorders. 2013;23(8):647–51. DOI: 10.1016/j.nmd.2013.05.005
- Hickey RM, Cullen JD, Sachs GM. An Overview of Cardiac Management in Neuromuscular Disease. The Open Cardiovascular Medicine Journal. 2016;10(1):82–8. DOI: 10.2174/1874192401610010082
- Eltawansy SA, Bakos A, Checton J. Noncompaction Cardiomyopathy with Charcot-Marie-Tooth Disease. Case Reports in Cardiology. 2015;2015:646890. DOI: 10.1155/2015/646890
- Erentug V, Bozbuga N, Akinci E, Yakut C. Charcot-Marie-Tooth Syndrome and Surgical Management for Left Main Coronary Artery Disease. Journal of Cardiac Surgery. 2004;19(3):246–7. DOI: 10.1111/j.0886-0440.2004.04048.x
- Battistella PA, Moreolo GS, Benetti E, Da Dalt L, Pellegrino PA. Charcot-marie-tooth disease and cardiac arrhythmias. Brain and Development. 1988;10(4):262–3. DOI: 10.1016/S0387-7604(88)80011-1

Ложкина Н.Г.^{1,2}, Спиридонов А.Н.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

² ФГБУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН», НИИ терапии и профилактической медицины, Новосибирск, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: РАННЕЕ ПОДКЛЮЧЕНИЕ ВАЛСАРТАН/САКУБИТРИЛА В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Метаболический синдром – заболевание, названное Всемирной Организацией Здравоохранения новой пандемией XXI века. Артериальная гипертензия является одним из критериев постановки данного диагноза и обуславливает поражение основных органов-мишеней. Данный клинический случай демонстрирует опыт терапии артериальной гипертензии на фоне метаболического синдрома надмолекулярным комплексом валсартан/сакубитрил.

Ключевые слова Метаболический синдром; артериальная гипертензия; валсартан/сакубитрил

Для цитирования Lozhkina N.G., Spiridonov A.N. Clinical case: early connection of valsartan/sacubitril in the treatment of hypertension. *Kardiologiia*. 2022;62(5):72–74. [Russian: Ложкина Н.Г., Спиридонов А.Н. Клинический случай: раннее подключение валсартан/сакубитрила в лечении артериальной гипертензии. *Кардиология*. 2022;62(5):72–74]

Автор для переписки Спиридонов Александр Николаевич. E-mail: spiridonov.al16@yandex.ru

Клиническое наблюдение

Пациент А. 46 лет, имеющий в анамнезе гипертоническую болезнь, осложненную хронической сердечной недостаточностью (ХСН), функциональный класс (ФК) I (NYHA), был госпитализирован в плановом порядке в региональный сосудистый центр № 1 г. Новосибирска, через поликлиническое отделение, в связи с отсутствием достижения целевых цифр артериального давления (АД) на амбулаторном этапе и отрицательной динамикой общего состояния.

Анамнез заболевания

Гипертонический анамнез в течение 6 лет. По словам пациента, диагноз был поставлен на фоне длительных сжимающих головных болей, сопровождающихся подъемами артериального давления до 170/100 мм рт. ст. После обращения к участковому терапевту была назначена медикаментозная терапия (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) + блокатор кальциевых каналов). Пациент соблюдал терапию и плановые диспансерные осмотры, тем не менее в течение последнего года стал отмечать рецидив начальной симптоматики и подъемы систолического АД до 170 мм рт. ст. Коррекция терапии на амбулаторном этапе не привела к достижению целевого профиля АД. Ситуация усугубилась отрицательной динамикой остроты зрения и снижением переносимости физической нагрузки, вследствие чего было принято решение о госпитализации.

Анамнез жизни

Пациент характеризуется наличием выраженного метаболического синдрома: ожирение 3 степени (индекс массы тела (ИМТ) 41,12 кг/м²), гипертриглицеридемия и нарушение гликемии натощак. По словам

пациента, занятия физическими нагрузками и многочисленные диеты не привели к рекомендуемому снижению веса и нормализации профиля гликемии, в связи с чем находится под наблюдением эндокринолога. Клиника сердечной недостаточности на протяжении последнего года проявляется одышкой при повышенной физической нагрузке (ускоренной ходьбе по ровной местности). Медикаментозная терапия: бисопролол 5 мг/сут, эналаприл 40 мг/сут, физиотенз 0.4 мг/сут, принимал регулярно.

Объективный статус

Состояние удовлетворительное, кожные покровы чистые. Границы сердца расширены влево, тоны сердца приглушены, АД 150/100 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 70 ударов в мин., ритм правильный. В легких дыхание везикулярное, проводится по всем отделам. Частота дыхательных движений 20 в мин. Живот мягкий безболезненный, печень выступает на 1 см из-под края реберной дуги, периферических отеков нет.

Данные дополнительных методов обследования

Показатели общего анализа крови и лейкоцитарной формулы находились в референсном диапазоне, скорость оседания эритроцитов – 2 мм/час. Биохимический анализ крови: маркеры гепатоцитоза и холестаза в норме; обращает на себя внимание повышение уровня общего холестерина – 6,03 ммоль/л, гипертриглицеридемия (2,21 ммоль/л), сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП) (0,9 ммоль/л), содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) составило 2,3 ммоль/л. Функция почек не нарушена (скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ – 90,13 мл/мин). Гормональ-

ный статус щитовидной железы в пределах референсных значений. По результатам общего анализа мочи: без патологии. По электрокардиограмме (ЭКГ): синусовый ритм, ЧСС 70 в мин, признаки гипертрофии левого желудочка. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлена дилатация левого предсердия. Клапанный аппарат без видимых изменений, сократительная способность левого желудочка не снижена, фракция выброса (ФВ) – 68%, нарушение диастолической функции левого желудочка по I типу, гипертрофия левого желудочка (индекс массы миокарда левого желудочка – 117 г/м²) ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы: диффузные изменения эхоструктуры щитовидной железы и увеличение ее объема. УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства: без патологии.

Окончательный клинический диагноз

Гипертоническая болезнь III стадии. Неконтролируемая АГ. Ожирение III ст. (ИМТ – 41,12 кг/м²). Гиперлипидемия. Гипертрофия левого желудочка. Нарушение гликемии натощак. Риск 4. Целевое АД < 140/90 мм рт. ст. ХСН I, ФК I (NYHA). Неалкогольная жировая болезнь печени. Диффузный эутиреоидный зоб I степени.

За время госпитализации пациенту подобрана терапия: валсартан/сакубитрил 200 мг x 1р/сут, бисопролол 5 мг 1 раз в сутки; рекомендовано последующее увеличение дозы валсартан/сакубитрила под контролем АД, даны подробные рекомендации по модификации образа жизни. На данной медикаментозной комбинации достигнуты целевые значения АД. Также, учитывая наличие дислипидемии, пациенту был назначен розувастатин 20 мг в сутки.

Катамнез

На протяжении месяца состояние пациента удовлетворительное, сохраняется достижение целевых уровней АД – в среднем 125/75 мм рт. ст., отмечается повышение толерантности к физической нагрузке.

Обсуждение

Метаболический синдром, (известный также как синдром X) – клинический синдром, определяющийся, по ВОЗ, как патологическое состояние, характеризующееся абдоминальным ожирением, нарушением углеводного обмена, артериальной гипертензией и гиперлипидемией. Распространенность синдрома X, по данным разных авторов, составляет 10–20% от общей популяции планеты [1]. Российская Федерация за последние десятилетия демонстрирует отрицательную динамику распространения данного синдрома. Общее число пациентов с диагностированным метаболическим синдромом в России составляет 18–22% [2].

Метаболический синдром представляет собой не отдельную нозологию, а совокупность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому имеется несколько его трактовок.

Наблюдаемый пациент, имея окружность талии 165 см, гипертриглицеридемию (2,21 ммоль/л), низкий уровень ХС-ЛВП (0,9 ммоль/л) и неконтролируемую артериальную гипертензию на фоне гипотензивной терапии, соответствовал критериям IDF для постановки диагноза метаболический синдром.

Принимая во внимание наличие поражения органов-мишеней на фоне артериальной гипертензии с развитием гипертрофии левого желудочка, СНсФВ, основным медикаментозным средством в плане коррекции уровня артериального давления выбран препарат валсартан/сакубитрил в начальной суточной дозировке 200 мг в сутки. Проведенные за последнее десятилетие рандомизированные исследования подтверждают антигипертензивное действие валсартан/сакубитрила, влияющего как на систолическое, так и на пульсовое давление [3, 4].

Сакубитрил – ингибитор неприлизина (цинк-содержащая нейтральная эндопептидаза, разрушающая натрийуретические пептиды). Антигипертензивный механизм сакубитрила обусловлен накоплением в плазме натрийуретических пептидов, функцией которых является снижение объема циркулирующей крови за счет выведения почками молекул натрия [5]. Дополнительным эффектом является накопление в плазме брадикинина (эндогенный вазодилататор), расширяющего кровеносные сосуды и тем самым снижающего артериальное давление. Фармакологический эффект валсартана связан с его способностью блокировать ренин-ангиотензин-альдостероновую систему на уровне рецепторов к ангиотензину-1. По современным представлениям, именно через активацию данных рецепторов реализуется гипертензивное действие ангиотензина II, концентрация которого увеличена у пациентов с АГ.

Наличие у наблюдаемого пациента клинических симптомов сердечной недостаточности, которая соответствует ФК I (NYHA), также стало одним из важных критериев выбора препарата валсартан/сакубитрил.

Эффективность надмолекулярного комплекса валсартан/сакубитрил при терапии хронической сердечной недостаточности была продемонстрирована в ряде исследований [6, 7].

На момент выписки артериальное давление пациента составляло 130/90 мм.рт.ст., подходящее под критерии целевого значения, ассоциируемого с благоприятным клиническим исходом [8, 9]. Через 14 дней после выписки пациент доложил об отсутствии клинических проявлений ХСН, увеличении переносимости физической нагрузки и отсутствии одышки. Проводится дальнейшая

мультидисциплинарная работа, связанная с коррекцией проявлений метаболического синдрома.

Заключение

Артериальная гипертензия и развивающаяся как следствие хроническая сердечная недостаточность, являются основными причинами госпитализации при поражении сердечно-сосудистой системы у пациентов с метаболическим синдромом. Увеличение качества и длительности

жизни является приоритетной задачей медикаментозной терапии у данной когорты людей. Использование современных методов терапии, нацеленных на основные патогенетические механизмы, обеспечивает благоприятный прогноз и течение заболевания.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 19.12.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pucci G, Alciadi R, Tap L, Battista F, Mattace-Raso F, Schillaci G. Sex and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: A review of the literature. *Pharmacological Research*. 2017;120:34–42. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.03.008
2. Uryasev O.M., Gorbunova D.Yu., Sherbakova O.N., Pyko A.A. Metabolic syndrome as an unsolved problem of medicine and modern society. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2017;16(1):160–4. [Russian: Урясьев О.М., Горбунова Д.Ю., Щербакова О.Н., Пыко А.А. Метаболический синдром – нерешённая проблема медицины и современного общества. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2017;16(1):160-4]
3. Schmieder RE, Wagner F, Mayr M, Delles C, Ott C, Keicher C et al. The effect of sacubitril/valsartan compared to olmesartan on cardiovascular remodelling in subjects with essential hypertension: the results of a randomized, double-blind, active-controlled study. *European Heart Journal*. 2017;38(44):3308–17. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx525
4. Wehland M, Simonsen U, Buus NH, Krüger M, Grimm D. An evaluation of the fixed-dose combination sacubitril/valsartan for the treatment of arterial hypertension. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2020;21(10):1133–43. DOI: 10.1080/14656566.2020.1735356
5. Rørth R, Jhund PS, Yilmaz MB, Kristensen SL, Welsh P, Desai AS et al. Comparison of BNP and NT-proBNP in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Circulation: Heart Failure*. 2020;13(2):e006541. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006541
6. Lozhkina N.G., Mukaramov I., Stafeeva E.A., Tolmacheva A.A., Parkhomenko O.M. Choice of optimal basic therapy in patients with chronic heart failure after decompensation episode. *Medical & pharmaceutical journal 'Pulse'*. 2020;22(7):60–7. [Russian: Ложкина Н.Г., Мукарамов И., Стафеева Е.А., Толмачева А.А., Пархоменко О.М. Подбор оптимальной базовой терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью после эпизода декомпенсации. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2020;22(7):60-7]. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-7-60-67
7. Balmforth C, Simpson J, Shen L, Jhund PS, Lefkowitz M, Rizkala AR et al. Outcomes and Effect of Treatment According to Etiology in HFrEF: An Analysis of PARADIGM-HF. *JACC: Heart Failure*. 2019;7(6):457–65. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.02.015
8. Hanssen H, Boardman H, Deiseroth A, Moholdt T, Simonenko M, Kränkel N et al. Personalized exercise prescription in the prevention and treatment of arterial hypertension: a Consensus Document from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the ESC Council on Hypertension. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2022;29(1):205–15. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa141
9. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I. et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):149–218. [Russian: Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шлякто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. *Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):149-218]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786

Павленко Е. В., Благова О. В., Седов А. В., Зайцев А. Ю., Куклева А. Д., Коган Е. А.
 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова
 Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ МАСКА ТЯЖЕЛОГО ЛИМФОЦИТАРНОГО МИОПЕРИКАРДИТА: ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Представлен клинический случай больной 57 лет, которая поступила в клинику в связи с одышкой, кашлем с мокротой, снижением систолической функции левого желудочка (ЛЖ), выполненным по поводу значительного плеврального выпота торакоцентезом. Случай представляет уникальное сочетание лимфоцитарного миокардита и массивного внутрисердечного и илеокавального тромбоза. Морфологическая верификация диагноза была необходима перед началом иммуносупрессивной терапии вследствие протромбогенного эффекта глюкокортикостероидов и позволила обоснованно назначить базисную терапию миокардита, благодаря которой было достигнуто значительное улучшение состояния больной.

Ключевые слова Миокардит; эндомикардиальная биопсия; иммуносупрессивная терапия миокардита; внутрисердечный тромбоз; илеокавальный тромбоз; тромбоемболия легочной артерии

Для цитирования Pavlenko E.V., Blagova O.V., Sedov A.V., Zaitsev A.Y., Kukleva A.D., Kogan E.A. Thromboembolic mask of severe lymphocytic myopericarditis: possibilities of clinical and morphological diagnostics and complex treatment. *Kardiologiya*. 2022;62(5):75–80. [Russian: Павленко Е.В., Благова О.В., Седов А.В., Зайцев А.Ю., Куклева А.Д., Коган Е.А. Тромбоемболическая маска тяжелого лимфоцитарного миоперикардита: возможности клинико-морфологической диагностики и комплексной терапии. *Кардиология*. 2022;62(5):75–80].

Автор для переписки Павленко Екатерина Вадимовна. E-mail: evd88@mail.ru

Диагностика и лечение миокардита остаются большой проблемой кардиологии. Сложность постановки диагноза заключается в большом разнообразии клинических проявлений, недостаточной информированности врачей об этом заболевании, относительно редком использовании «золотого стандарта» диагностики – эндомикардиальной биопсии [1]. Знание различных клинических вариантов может существенно облегчить доморфологическую диагностику миокардита. Основные клинические варианты миокардита, в том числе один из самых редких – тромбоемболический – представлены еще в классификации Н.Р. Палеева (1981).

Несмотря на имеющиеся доказательства эффективности иммуносупрессивной терапии [2], базисная терапия миокардита представляет большие сложности. Представленный случай интересен не только улучшением систолической функции миокарда в результате проведения базисной терапии миокардита после морфологической верификации диагноза, но и сочетанием воспалительного заболевания миокарда с системным тромбозом.

Описание клинического случая

Больная Ф., 57 лет, впервые поступила в Факультетскую терапевтическую клинику (ФТК) им. В.Н. Виноградова 18.02.19 с жалобами на одышку при незначительных физических нагрузках, кашель с отделением мокроты, повышение температуры тела до 37,5 °С, общую слабость.

Из анамнеза: мать умерла предположительно от тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА). В течение жизни

физические нагрузки больная переносила хорошо. Пенсионер, работала контролером отдела технического контроля, активно участвует в воспитании внуков. Курила в течение длительного времени.

В августе 2018 г. перенесла гнойный отит (лечилась антибиотиками), в октябре – ОРВИ (кашель без повышения температуры тела). После пятидневного курса антибиотикотерапии сохранялось покашливание. С начала декабря 2018 г. стали беспокоить резкая нехватка воздуха при умеренных нагрузках и в покое, одышка вплоть до ортопноэ, свистящее дыхание, однократное повышение температуры до 37,5 °С. Госпитализирована в ГКБ № 40, где состояние было расценено как обострение хронического обструктивного бронхита. На фоне терапии цефтриаксоном, бромгексином улучшения не отметила, сохранялась одышка. Проведены курс лечения амоксициклавом, бронхолитическая терапия без значимого эффекта. При рентгенографии 18.12.18 отмечены усиление и деформация легочного рисунка, расширение тени сердца влево и кзади.

В конце января 2019 г. отметила появление отеков нижних конечностей, нарастание одышки, обратилась в Университетскую клиническую больницу № 4. При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) выявлены двусторонний гидроторакс (справа до 21 мм, слева до 13 мм), воздушная булла 8 мм (в 1-м и 2-м сегментах справа), участки снижения воздушности легочной ткани в 8-м сегменте слева, 9-м и 10-м сегментах с обеих сторон, медиастинальная лимфадено-

патия; достоверных данных, подтверждающих ТЭЛА, не получено.

12.02.19 проведена плевральная пункция слева, осложнившаяся пневмотораксом, эвакуировано 900 мл серозной жидкости. При ее исследовании выявлены клетки мезотелия в большом количестве, лейкоциты до 60–80 в поле зрения.

При контрольной МСКТ (без контрастирования) от 15.02.19 выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония (нельзя было исключить инфарктную пневмонию).

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости определены умеренная гепатомегалия, признаки хронического холецистита.

При эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлено значительное снижение сократительной способности миокарда: фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) 28%, расширение ЛЖ – конечный диастолический размер (КДР) 6,3 см, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 39–44 мм рт. ст., сепарация листков перикарда до 6 мм в диастолу.

При суточном мониторинге электрокардиограммы (ЭКГ) – желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) 8617 в сутки, неустойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ). Начата терапия фуросемидом в дозе 40 мг внутривенно, для дальнейшего лечения пациентка переведена в отделение кардиологии ФТК.

При поступлении (18.02.19) состояние средней тяжести, температура 37,3°C, насыщение (сатурация) крови кислородом (SpO₂) 94–95%. Отеков нет. Частота дыхательных движений 17 в минуту. В легких дыхание жесткое, с обеих сторон выслушиваются звонкие разнокалиберные хрипы, больше справа. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 98 в минуту, артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Печень, селезенка не увеличены.

По данным лабораторных исследований крови: нейтрофильный лейкоцитоз (14,4×10⁹/л, 74,6% нейтрофилов), тромбоцитопения 78×10⁹/л, повышение уровня креатинина до 107,4 мкмоль/л, снижение скорости клубочковой фильтрации – СКФ (по формуле СКД-ЕРІ) до 49,4 мл/мин/1,73 м², латентный дефицит железа (5,4 мкмоль/л, трансферрин 2,58 г/л), снижение протромбинового индекса до 51%, повышение уровня D-димера до 9,18 мкг/мл. В общем анализе мокроты выявлены эозинофилы 1–3 в поле зрения, эритроциты до 80 в поле зрения, лейкоциты 65–70 в поле зрения, споры грибов, много смешанной флоры, при посеве – Streptococcus oralis 1×10⁵ КОЕ/мл, Candida albicans 1×10⁴ КОЕ/мл.

На ЭКГ при поступлении (рис. 1): синусовый ритм, ЧСС 83 в минуту, ЖЭ, PQ 140 мс, QRS 80 мс, QT/QTc 380/400 мс, негативные зубцы Т в отведениях II, III, aVF, V₅–V₆.

По данным ЭхоКГ от 21.02.19 (рис. 2) отмечена выраженная дилатация ЛЖ (КДР 6,5 см, КДР/площадь по-

Рисунок 1. ЭКГ больной Ф. при поступлении в Факультетскую терапевтическую клинику

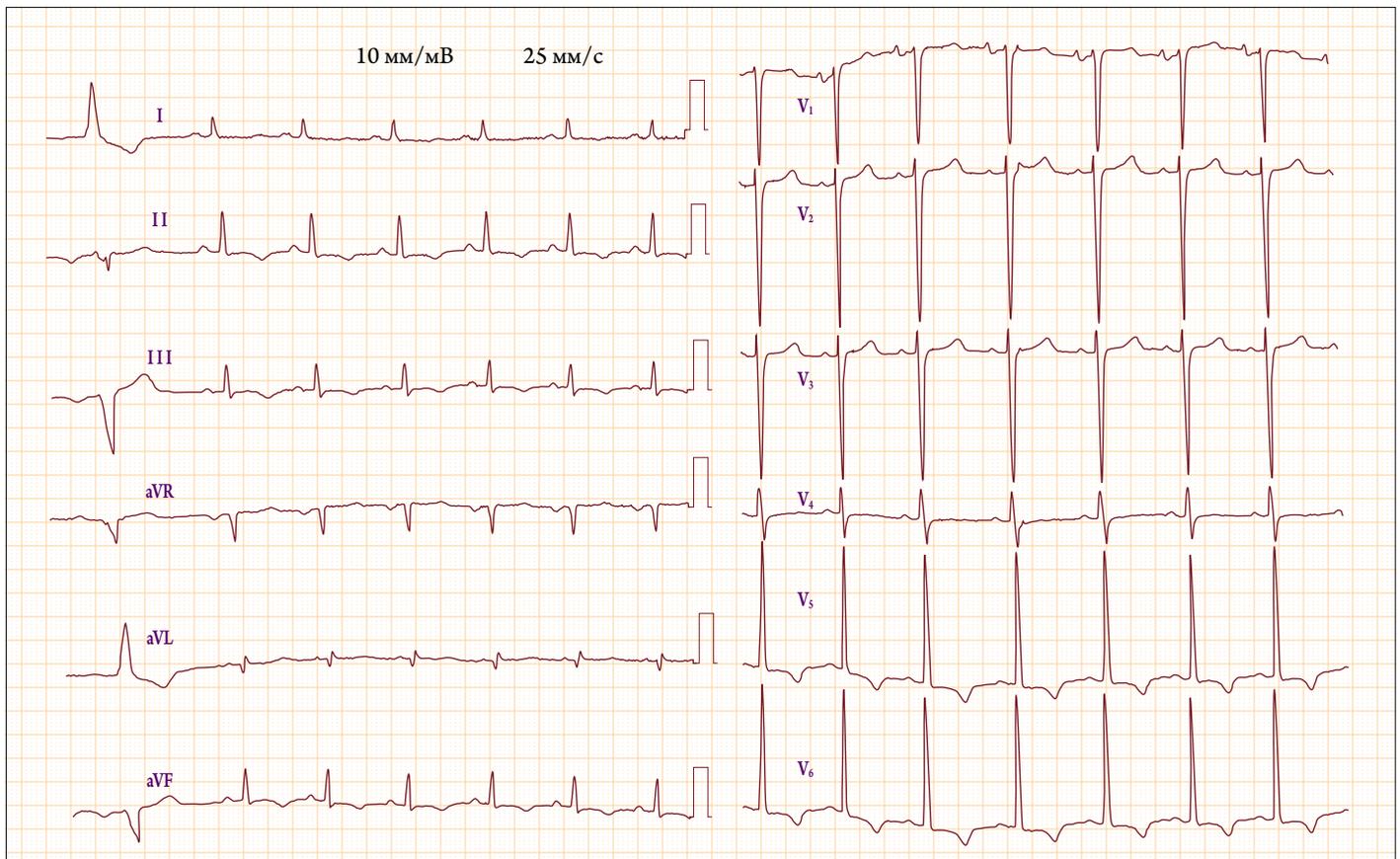
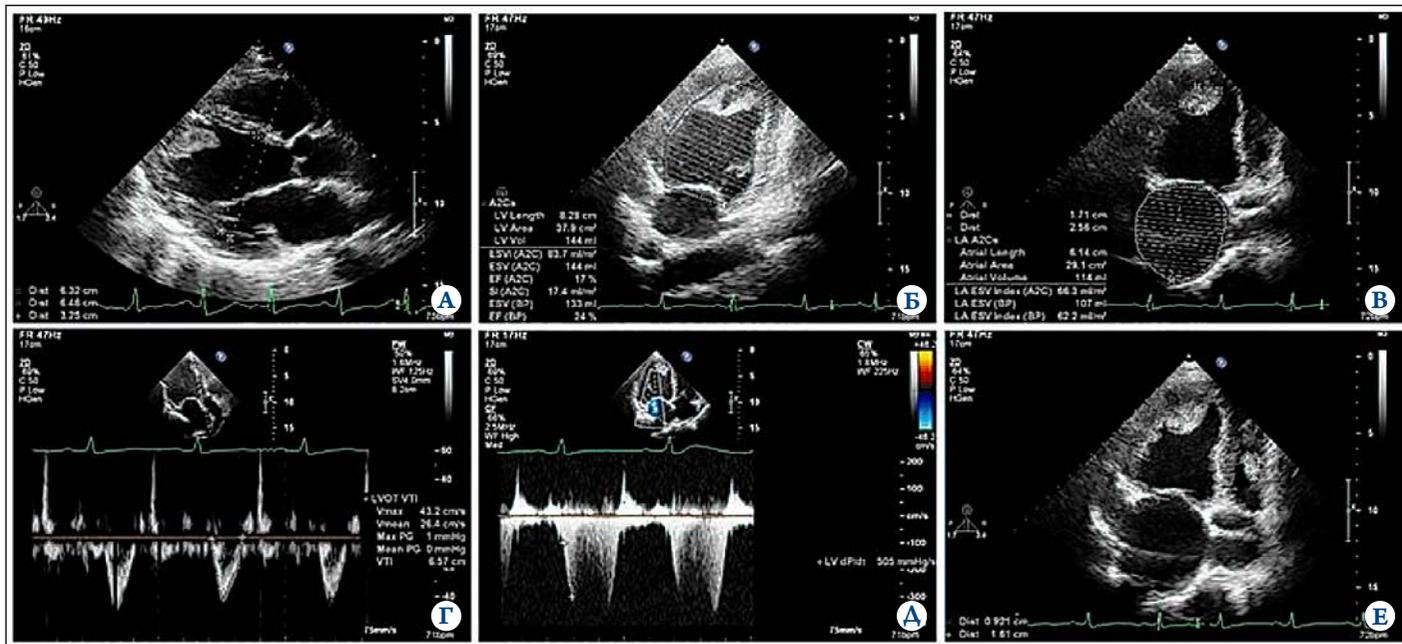


Рисунок 2. ЭхоКГ больной Ф. при первой госпитализации в отделение кардиологии



А – выраженная дилатация ЛЖ, ПЖ не увеличен; Б – снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) до 24% (режим Biplane); В – дилатация левого предсердия (ЛП), тромб в ЛЖ; Г – снижение VTI (velocity trace integral, интеграл линейной скорости); Д – снижение dp/dt; Е – тромб в ЛЖ, 3 тромба в правом желудочке (ПЖ).

верхности тела – ППТ 3,78 см/м², конечный диастолический объем – КДО 172 мл, КДО/ППТ 100 мл/м², конечный систолический объем – КСО 112 мл, КСО/ППТ 65,12 мл/м² и левого предсердия – ЛП (конечный систолический размер – КСР 3,5 см, объем 107 мл), выраженная систолическая дисфункция ЛЖ: ФВ ЛЖ 24%, скорость кровотока в выносящем тракте ЛЖ – VTI 6,5 см. Выявлены признаки массивного внутрисердечного тромбоза – в области верхушки ЛЖ эхопозитивное подвижное образование, фиксированное к стенке ЛЖ, размерами 2,0×2,9 см, в правом желудочке (ПЖ) – 3 подвижных образования размерами 2,1×1,0, 1,2×0,5 и 0,8×0,5 см. Митральная и трикуспидальная регургитация I степени. СДЛА 38 мм рт. ст. Небольшое количество жидкости в полости перикарда (сепарация листков перикарда 0,7 см).

При повторной МСКТ органов грудной клетки (20.02.19) без контрастирования отмечено увеличение зон консолидации в 10-м сегменте слева, 8-м и 10-м сегментах справа, в прилежащих отделах появились участки по типу «матового стекла». После пересмотра данных МСКТ с контрастированием от 04.02.19 подтверждена ТЭЛА в сегментарных ветвях S10 слева и S10 справа, субсегментарных ветвях S8 слева. Таким образом, подтвержден инфарктный характер двусторонней пневмонии. Отмечено уменьшение плеврального выпота (в левой плевральной полости до 9 мм, в правой полости выпота нет), в полости перикарда выявлена жидкость с толщиной слоя до 11 мм.

Пациентка консультирована фтизиатром, развитие туберкулеза легких маловероятно.

При МСКТ сердца (25.02.19) выявлены стеноз передней межжелудочковой артерии до 20% (другие артерии интактны), тромбы в ушке ЛП и в полости ЛЖ, незначительное количество жидкости в плевральной полости и полости перикарда, признаки повышенной трабекулярности ЛЖ, не достигающей критериев некомпактного миокарда.

Причина столь выраженного тромбоза оставалась неясной. Не выявлено значимого повышения уровня гомоцистеина (12,4 мкмоль/л при норме 4,4–3,6 мкмоль/л), мутаций в генах протромбина (F2) и лейденского фактора (F5), повышения уровня IgG к кардиолипину и β₂-гликопротеиду (IgM к кардиолипину 12,2 ед/мл при норме до 7,0 ед/мл).

При МСКТ органов брюшной полости данных, подтверждающих неопластический процесс, не получено, в паренхиме селезенки выявлен гиподенсивный участок треугольной формы 24×18 мм (инфаркт), в просвете нижней полой и подвздошных вен – протяженные дефекты контрастирования (тромбы).

При ультразвуковой доплерографии тромбоз вен обеих нижних конечностей не выявлен.

Обнаруженный тромб в ПЖ расценен как источник ТЭЛА. Показаний к тромболитису, немедленной тромбэктомии не было (центральная гемодинамика стабильна, риск, связанный с операцией на открытом сердце, неоправданно высок). Начата антикоагулянтная (фраксипарин в дозе 1,2 мл/сут, варфарин), диуретическая (спиринолактон в дозе 100 мг/сут, фуросемид в дозе 40 мг/сут внутривенно, далее 60 мг/сут перорально), антиаритмическая (амиодарон

по схеме в дозе 600–400–200 мг/сут, бисопролол в дозе 2,5 мг/сут), антибактериальная (моксифлоксацин), муколитическая терапия, омепразол в дозе 40 мг, аторвастатин в дозе 20 мг/сут. В связи с гипотиреозом (T_4 8,9 пмоль/л, тиреотропный гормон 27 мкМЕ/мл) назначен L-тироксин в дозе 25 мкг/сут. Преходящая тромбоцитопения расценивалась как следствие потребления и/или инфаркта селезенки. С учетом массивности тромбоза и неясности его механизмов после нормализации уровня тромбоцитов назначена ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг/сут.

В результате лечения состояние пациентки улучшилось – явления хронической сердечной недостаточности (ХСН) и ЖЭ/ЖТ регрессировали, уменьшилась одышка, нормализовались лабораторные показатели крови (тромбоциты 108×10^9 /л, лейкоциты $6,4 \times 10^9$ /л, нейтрофилы 52%, скорость оседания эритроцитов – СОЭ 15 мм/ч). В легких отмечено исчезновение хрипов.

При МСКТ констатировано уплотнение зон консолидации, дефекты контрастирования в ветвях легочных артерий сохранялись.

По данным ЭхоКГ от 06.03.19 отмечалось уменьшение размеров тромба в области верхушки ЛЖ и в полости ПЖ, сохранялась систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ ЛЖ 27%), дилатация ЛЖ (КДР 6,4 см, КДР/ППТ 3,9 см/м²), СДЛА 33 мм рт. ст.

Поздний для первичных кардиомиопатий возраст дебюта заболевания, хорошая переносимость нагрузок на протяжении всей жизни, отсутствие достоверных признаков некомпактного миокарда по данным МСКТ, четкая связь развития ХСН с затяжной респираторной инфекцией, быстрое развитие дисфункции преимущественно левых камер сердца с падением ФВ ЛЖ до 24%, желудочковая эктопия, неспецифические изменения на ЭКГ свидетельствовали в пользу подострого миокардита. Полисерозит в отсутствие других признаков застоя в большом круге кровообращения расценивался в рамках пневмонии, миокардита. Выявлено также повышение титра антител к антигенам волокон проводящей системы (1:160). Назначение любой иммуносупрессивной терапии не представлялось возможным в связи с пневмонией и протромбогенными эффектами стероидов. Кроме того, в развитие дисфункции миокарда могла вносить вклад двусторонняя ТЭЛА.

Через 3 нед после выписки у пациентки отмечено развитие обширной гематомы левой голени и стопы, международное нормализованное отношение (МНО) составило 19,8, проводилось переливание свежезамороженной плазмы. По данным ЭхоКГ, по-прежнему выявлялось значительное снижение ФВ ЛЖ (24%), однако признаков тромбоза не было. После нормализации МНО варфарин был заменен ривароксабаном в дозе 20 мг/сут.

В апреле 2019 г. при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца: КДР ЛЖ 6,7 см, ФВ ЛЖ

28%, апикальный тромб ЛЖ (16×8 мм), повышенная трабекулярность ЛЖ, участки фиброза в среднем латеральном, базальном и среднем нижнеперегородочном сегментах миокарда ЛЖ, которые могли соответствовать как тяжелому миокардиту, так и ишемическому некрозу миокарда (вследствие тромбоза мелких артерий). По данным ЭхоКГ от мая 2019 г., ФВ ЛЖ составила 35%. Назначен валсартан/сакубитрил в дозе 50 мг/сут.

В связи с сохраняющейся дисфункцией ЛЖ, несмотря на регресс тромбов и максимально переносимую кардиотропную терапию, была необходима верификация диагноза миокардита. Пациентка была повторно госпитализирована в кардиологическое отделение ФТК 10.06.19.

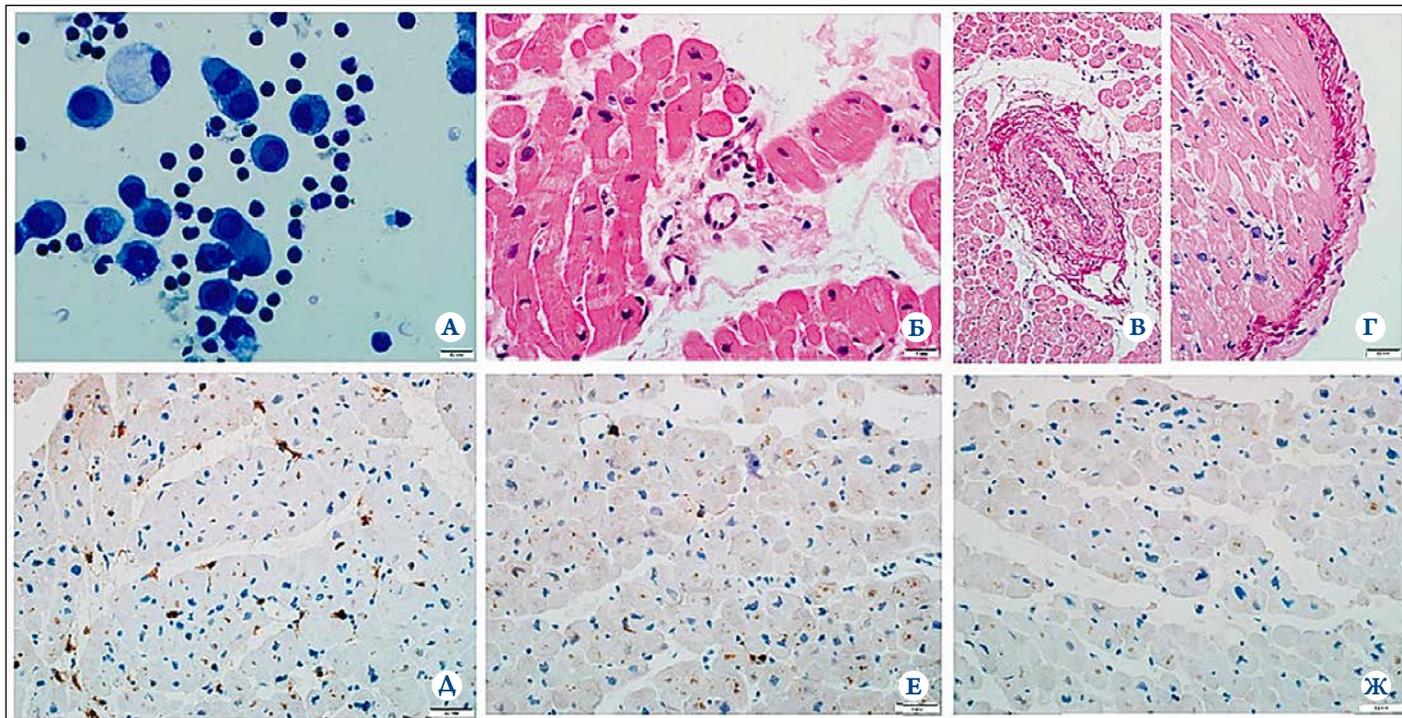
По данным ЭхоКГ, ФВ ЛЖ составила 30%, ВТИ 8,3 см, КДР ЛЖ 6,3 см, отмечены нормализация СДЛА (24 мм рт. ст.) и отсутствие тромбов.

При контрольной МСКТ тромбов в ветвях обеих легочных артерий, воспалительных изменений в паренхиме легких не обнаружено, сохранялся пристеночный тромб в верхушке ЛЖ.

Проведена эндомиокардиальная биопсия ПЖ: ДНК парвовируса В19, вирусов герпеса 1, 2 и 6-го типов, Эпштейна–Барр, цитомегаловируса, Varicellae zoster virus, аденовирусов не выявлено. Подтвержден активный лимфоцитарный миокардит: интерстиций неравномерно расширен, отечен, содержит лимфогистиоцитарную инфильтрацию (более 14 лимфоцитов в 1 мм²). Сосуды с набухшим эндотелием. В интерстиции – очаговые скопления адипоцитов и фокусы склероза. Кардиомиоциты неравномерно гипертрофированы, местами с исчезновением поперечной исчерченности и лизисом ядер. При иммуногистохимическом исследовании подтверждено наличие более 14 CD45-позитивных и более 7 CD3-позитивных лимфоцитов, что является критерием миокардита. CD20-позитивные В-лимфоциты не найдены (рис. 3).

Клинический диагноз был сформулирован следующим образом: подострый инфекционно-иммунный (лимфоцитарный активный вируснегативный) миокардит среднетяжелого течения, умеренной степени гистологической и низкой степени иммунологической активности, с дилатацией камер сердца. Повышенная трабекулярность миокарда ЛЖ. Нарушения ритма сердца: частая ЖЭ, неустойчивая ЖТ. Массивный тромбоз ушка ЛП, ПЖ, нижней полой вены, подвздошных вен, двусторонняя ТЭЛА от января 2019 г. Остаточный тромб в верхушке ЛЖ. Инфаркт селезенки. Легочная гипертензия средней тяжести. ХСН IIБ стадии, ФК II. Хроническая болезнь почек 3Б стадии. Двусторонний параневмонический плеврит (в анамнезе). Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Амiodарониндуцированный гипотиреоз. Хронический обструктивный бронхит вне обострения.

Рисунок 3. Результаты цитологического, морфологического и иммуногистохимического исследований больной Ф.



А – цитологическое исследование плевральной жидкости (выраженный цитоз клеток с преобладанием мезотелиоцитов и лимфоцитов без признаков атипии); Б–Ж – эндомикардиальная биопсия правого желудочка, окраска гематоксилином и эозином (Б; лимфогистиоцитарная инфильтрация в миокарде, периваскулярно), по Ван Гизону (В, Г – периваскулярный склероз и склероз эндотелия), иммуногистохимическое исследование с антителами к CD45 (А – более 14 лимфоцитов на 1 мм²), к CD3 (Е – более 7 Т-лимфоцитов), к CD20 (Ж – отрицательная реакция). Масштаб 10 мкм (А, Б, В, Г) и 20 мкм (А, Е, Ж).

Доза валсартана/сакубитрила увеличена до 200 мг/сут. Начата базисная терапия миокардита (метилпреднизолон в дозе 24 мг/сут в течение 2 мес с последующим постепенным снижением до 4 мг/сут, азатиоприн в дозе 100–150 мг/сут).

В контрольном анализе крови от октября 2019 г. титры всех антикардиальных антител в пределах нормы, за исключением антител к антигенам волокон проводящей системы сердца (1:320).

По данным ЭхоКГ, в сентябре 2019 г. и в июне 2020 г. отмечается отчетливая положительная динамика в виде увеличения ФВ ЛЖ до 47%, уменьшения размеров ЛЖ (КДР 5,5 см) и ЛП (3,2 см).

Одышка при физических нагрузках практически не беспокоит. Продолжается поддерживающая базисная, кардиотропная и антикоагулянтная терапия.

Обсуждение

Представленное наблюдение интересно по ряду причин. Сочетание миокардита с внутрисердечным тромбозом не является редким – они описаны и нами [3], и в литературе [4]. Показано, что воспаление в миокарде связано с увеличением активации тромбоцитов и формированием желудочкового тромба независимо от гемодинамических условий [5].

Однако описание миокардита не только с массивным внутрисердечным тромбозом, но и тромбозом нижней полой и подвздошных вен, которые привели к тромбоэм-

болическим осложнениям (ТЭЛА, инфаркт селезенки), в литературе не встретилось. Если образование тромбов в полостях сердца можно объяснить воспалительным процессом в эндокарде и в миокарде, значительным снижением систолической функции ЛЖ и его повышенной трабекулярностью, то для развития тромбоза в системе нижней полой вены необходимы дополнительные факторы риска [6]. Кроме курения, других факторов риска у больной выявлено не было – отсутствовали данные о приеме препаратов, повышающих риск тромбообразования, ранее не было эпизодов тромбоза, указаний на патологию беременности. Причина смерти матери пациентки достоверно неизвестна, ТЭЛА лишь предполагалась.

Выявленные при МРТ сердца участки фиброза расцениваются как признаки перенесенного некроза миокарда вследствие миокардита, и, возможно, эмболии фрагментов тромба из полости ЛЖ в коронарные артерии [3, 7]. О возможной роли эндокардита как индуктора тромбоза свидетельствуют участки фиброза эндокарда при морфологическом исследовании биоптатов. Повышенная трабекулярность миокарда могла способствовать развитию внутрисердечного тромбоза и служить благоприятной почвой для развития миокардита. Описания сочетания миокардита и повышенной трабекулярности ЛЖ редки, но в нашей практике они встречаются довольно часто, что позволило нам сделать вывод о закономерности такого сочетания [8].

Таким образом, генез столь массивного тромбоза остался непонятен. Дефект системы гемостаза можно подозревать еще и в связи с неадекватной реакцией на варфарин, хотя нарастание МНО до 19,8 с появлением массивной гематомы левой голени развилось на фоне одновременно приема ацетилсалициловой кислоты и снижения СКФ. Описаны случаи внутрисердечного тромбоза на фоне миокардита у пациента с недостаточностью протеинов С и S [9]. Однако мы не выявили опухолей, явных маркеров генетической тромбофилии (исключены патогенные мутации в генах FII, FV), клинически значимого повышения уровня гомоцистеина, не получено четких данных, подтверждающих антифосфолипидный синдром.

Назначение базисной иммуносупрессивной терапии в первую госпитализацию в ФТК не представлялось возможным в отсутствие морфологического подтверждения диагноза миокардита (результаты МРТ не могли быть основанием для начала терапии у такой тяжелобольной) с учетом протромбогенного эффекта кортикостероидов и наличия пневмонии. Необходимо было оценить, в какой степени стандартная кардиотропная терапия и регресс ТЭЛА приведут к улучшению систолической функции миокарда. Необходимость проведения биопсии была продиктована отсутствием существенного улучшения состояния и ФВ ЛЖ, несмотря на заметный регресс тромбов и максимально переносимую кардиотропную терапию в течение почти 4 мес. Выявленные при морфологическом исследовании биоптатов ПЖ изменения соответствовали принятым в настоящее время Далласским и иммуногистологическим критериям миокардита [1, 10, 11] и стали основанием для проведения базисной терапии.

Стартовая доза метилпреднизолона была уменьшена (в сравнении с рекомендуемой 1 мг/кг) главным образом в связи с массивными тромбозами. Дальнейшая быстрая и выраженная положительная динамика (с восстановлением сократимости миокарда практически до нормы и полным регрессом симптомов) подтвердила правильность избранной нами лечебной тактики.

Заключение

Диагноз миокардита остается одним из самых сложных в клинике внутренних болезней, несмотря на яркость его клинических проявлений, и без проведения биопсии остается лишь вероятным. Морфологическая верификация миокардита необходима для назначения базисной терапии, особенно при осложненном и не вполне типичном его течении (с системными тромбозами и тромбоэмболическими осложнениями). Оптимальной кардиотропной терапии недостаточно для лечения миокардита при его тяжелом течении. Обоснованная иммуносупрессивная терапия играет ведущую роль в нормализации сократительной способности миокарда у больных с инфекционно-иммунным вируснегативным миокардитом и должна рассматриваться как средство предотвращения тяжелой необратимой хронической сердечной недостаточности и трансплантации сердца.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 11.06.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*. 2013;34(33):2636–48. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd210
2. Frustaci A, Chimenti C. Immunosuppressive Therapy in Myocarditis. *Circulation Journal*. 2014;79(1):4–7. DOI: 10.1253/circj.CJ-14-1192
3. Blagova O.V., Nedostup A.V., Pavlenko E.V., Sedov V.P., Kogan E.A., Gagarina N.V. et al. Myocardial infarction as typical presentation of noncompaction cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;10:80–92. [Russian: Благова О.В., Недоступ А.В., Павленко Е.В., Седов В.П., Коган Е.А., Гаранина Н.В. и др. Инфаркт миокарда как типичное проявление некомпактной кардиомиопатии. *Российский кардиологический журнал*. 2016;10:80-92]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-10-80-92
4. Whitehead NJ, Murch S, Leitch JW, Hackworthy RA. Acute myocarditis with thrombus near left ventricular outflow tract. *Echocardiography*. 2018;35(4):575–7. DOI: 10.1111/echo.13840
5. Bobbert P, Weikert U, Schmidt-Lucke C, Skurk C, Meyer A, Steffens D et al. Platelet activation and thrombus formation relates to the presence of myocardial inflammation in patients with cardiomyopathy. *Journal of Cardiology*. 2014;63(5):379–84. DOI: 10.1016/j.jcc.2013.09.014
6. Alkhouli M, Morad M, Narins CR, Raza F, Bashir R. Inferior Vena Cava Thrombosis. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(7):629–43. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.12.268
7. Vidal-Perez R, Casas CAJ, Agra-Bermejo RM, Alvarez-Alvarez B, Grapsa J, Fontes-Carvalho R et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: A comprehensive review and future research directions. *World Journal of Cardiology*. 2019;11(12):305–15. DOI: 10.4330/wjc.v11.i12.305
8. Blagova O.V., Pavlenko E.V., Varionchik N.V., Nedostup A.V., Sedov V.P., Kogan E.A. et al. Myocarditis as a legitimate phenomenon in non-compaction myocardium: diagnostics, management and influence on outcomes. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;2:44–52. [Russian: Благова О.В., Павленко Е.В., Вариончик Н.В., Недоступ А.В., Седов В.П., Коган Е.А. и др. Миокардит как закономерный феномен у больных с первичным некомпактным миокардом: диагностика, лечение и влияние на исходы. *Российский кардиологический журнал*. 2018;2:44-52]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-2-44-52
9. Paç FA, Çağdaş DN. Treatment of massive cardiac thrombi in a patient with protein C and protein S deficiency. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2007;18(7):699–702. DOI: 10.1097/MBC.0b013e3282eff788
10. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *The American Journal of Cardiovascular Pathology*. 1987;1(1):3–14. PMID: 3455232
11. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93(5):841–2. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.841



Способствует:

- Увеличению времени выполнения физической нагрузки и всех показателей нагрузочных проб¹
- Снижению частоты госпитализаций по поводу фатального и нефатального инфаркта миокарда¹
- Снижению числа госпитализаций в связи с усилением симптомов течения ХСН¹

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Кораксан® (ивабрадин)

Состав. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие каждая 5 мг или 7,5 мг ивабрадина гидрохлорида. Содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества. Фармакотерапевтическая группа*. Антиангинальное средство. Показания к применению*. Стабильная стенокардия у пациентов с нормальным синусовым ритмом: при непереносимости или наличии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов; в комбинации с бета-адреноблокаторами при неадекватном контроле стабильной стенокардии на фоне оптимальной дозы бета-адреноблокатора. Хроническая сердечная недостаточность: для снижения частоты развития сердечно-сосудистых осложнений (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализации в связи с усилением симптомов ХСН) у пациентов с синусовым ритмом и ЧСС не менее 70 уд/мин. Способ применения и дозы*. Кораксан® следует принимать внутрь 2 раза в сутки, утром и вечером во время приема пищи. Стабильная стенокардия. Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 10 мг в сутки (по 1 таблетке 5 мг 2 раза в сутки). В зависимости от терапевтического эффекта через 3-4 недели применения суточная доза препарата может быть увеличена до 15 мг (по 1 таблетке 7,5 мг 2 раза в сутки). Если на фоне терапии препаратом Кораксан® ЧСС в покое урежается до значений менее 50 уд/мин или у больного возникают симптомы, связанные с брадикардией, необходимо уменьшить дозу препарата Кораксан® (например, до 2,5 мг по 1/2 таблетки по 5 мг 2 раза в сутки). Если при снижении дозы препарата Кораксан® ЧСС остается менее 50 уд/мин или сохраняются симптомы выраженной брадикардии, то прием препарата следует прекратить. Противопоказания*. Повышенная чувствительность к ивабрадину или любому из вспомогательных веществ препарата; брадикардия (ЧСС в покое составляет менее 60 уд/мин (до начала лечения)); кардиогенный шок; острый инфаркт миокарда; тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. и диастолическое АД менее 50 мм рт.ст.); тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); синдром слабости синусового узла; синоатриальная блокада; нестабильная или острая сердечная недостаточность; наличие искусственного водителя ритма; нестабильная стенокардия; атриовентрикулярная (AV) блокада III степени; одновременное применение с мощными ингибиторами изоферментов системы цитохрома P450 3A4 (кетоназол, итраконазол), антибиотиками группы макролидов (кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, джозамицин, телитромицин), ингибиторами ВИЧ-протеазы (нефинавир, ритонавир) и нефазодон; беременность и период кормления грудью, женщины детородного возраста, не использующие соответствующих средств контрацепции (см. раздел «Применение при беременности и в период лактации»); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата в данной возрастной группе не изучались); дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции. С осторожностью*. Препарат не рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий (мерцательной аритмией) или другими типами аритмии, связанными с функцией синусового узла; во время терапии следует проводить клиническое наблюдение за пациентами на предмет выявления фибрилляции предсердий (пароксизмальной или постоянной). Пациенты с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями внутрижелудочковой проводимости (блокада левой или правой ножки пучка Гиса) и желудочковой диссинхронией должны находиться под пристальным контролем; Кораксан® противопоказан, если до начала терапии ЧСС в покое составляет менее 60 уд/мин (см. раздел «Противопоказания»). Если на фоне терапии ЧСС в покое урежается до значений менее 50 уд/мин или у пациента возникают симптомы, связанные с брадикардией (такие как головокружение, повышенная утомляемость или артериальная гипотензия), необходимо уменьшить дозу препарата. Если при снижении дозы препарата ЧСС остается менее 50 уд/мин или сохраняются симптомы, связанные с брадикардией, то прием препарата Кораксан® следует прекратить. Умеренно выраженная печеночная недостаточность (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); тяжелая почечная недостаточность (КК менее 15 мл/мин); врожденное удлинение интервала QT; одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT; одновременный прием умеренных ингибиторов изоферментов цитохрома CYP3A4 и грейфрутового сока; бессимптомная дисфункция левого желудочка; хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по классификации NYHA; атриовентрикулярная блокада II степени; недавно перенесенный инсульт; пигментная дегенерация сетчатки глаза (retinitis pigmentosa); артериальная гипотензия; одновременное применение с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК), урежающими ЧСС, такими как верапамил или дилтиазем. При возможности оторвать пленочную электрическую кардиоверсию прием препарата Кораксан® следует прекратить за 24 часа до ее проведения. При изменении гипотензивной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, принимающих Кораксан®, требуется мониторинг АД через соответствующие интервалы времени. Взаимодействие с другими лекарственными средствами*. Противопоказано: с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, антибиотиками группы макролидов (кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, джозамицин, телитромицин), ингибиторами ВИЧ-протеазы (нефинавир, ритонавир) и нефазодон. Не рекомендуется: с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (дилтиазем или верапамил). С осторожностью: умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4, индукторы изофермента CYP3A4, грейфрутовый сок. Беременность и период лактации*. Препарат Кораксан® противопоказан для применения при беременности и кормлении грудью. Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций*. Возможное возникновение временного изменения световосприятия должно приниматься во внимание при управлении автотранспортом или другими механизмами при резком изменении интенсивности света, особенно в ночное время. Побочное действие*. Очень часто: изменение световосприятия (фотопсия). Часто: усталость, головокружение, головная боль, головноежжение, кратковременное повышение АД. Не часто: ощущение сердцебиения, наджелудочковая экстрасистолия, тошнота, запор, диарея, одышка, вертиго, слезы, мышечная гиперурикемия, эозинофилия, повышение концентрации креатинина в плазме крови, выраженное снижение АД. Очень редко: фибрилляция предсердий, AV-блокада II и III степени, синдром слабости синусового узла. Неучтенной частоты: обморок, кожная сыпь, зуд, эритема, ангионевротический отек, крапивница, астеня, повышенная утомляемость, недомогание, дислипидия, ухудшение зрения. Передозировка*. Фармакологическое действие*. Действие Кораксана основано исключительно на снижении ЧСС, благодаря селективному и специфическому ингибированию ионных токов I_{Ca}-зависимого узла. Снижение ЧСС приводит к нормализации потребления кислорода тканями сердца. Кораксан® дозозависимо снижает ЧСС и обеспечивает высокую антиишемическую и антиангинальную эффективность. Форма выпуска*. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 7,5 мг. По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1, 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Кораксан®. Регистрационный номер: ЛС-000885 от 13.04.2018.