

Том 8, № 27, сентябрь 2020
ISSN: 2311-1623 (Print)
ISSN: 2311-1631 (OnLine)
<http://www.heart-vdj.com>



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

International Heart and Vascular Disease Journal

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



COVID-19 и сердечно-сосудистые
заболевания

Дистанционный
мониторинг артериального
давления: перспективы
использования и оценка
эффективности

Новое направление
медикаментозной
коррекции
хронической сердечной
недостаточности с низкой
фракцией выброса

Главный редактор: **Оганов Р.Г.**

Зам. главного редактора: **Мамедов М.Н.**

Главные консультанты: **Nathan Wong,**
Richard Williams

«Международный журнал сердца и со-
судистых заболеваний» является научно-
практическим рецензируемым медицин-
ским журналом для специалистов в обла-
сти кардиологии.

Журнал издается 4 раза в год. Основные
рубрики: оригинальные научные статьи,
обзоры, клинические руководства и реко-
мендации, дискуссии, мнения экспертов,
письмо редактору.

Все публикации находятся в открытом
доступе в электронном виде на сайте.

Публикация статей в журнале для авторов
бесплатная. Правила публикации автор-
ских материалов размещены на сайте
www.cardioprogres.ru.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Оганов Р. Г., Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Мамедов М. Н., Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Киселева Н. В., Россия

ПОМОЩНИК ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Anna Artyeva, Великобритания

ГЛАВНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Nathan Wong, США

Richard Williams, Великобритания

КОНСУЛЬТАНТ ПО СТАТИСТИКЕ

Деев А. Д., Россия

МЕЖДУНАРОДНАЯ РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Adnan Abaci, Турция

Berndt Luderitz, Германия

Dayi Hu, Китай

Dusko Vucic, Босния и Герцеговина

Митченко Е. И., Украина

Kazuaki Tanabe, Япония

Maciej Banach, Польша

Najeeb Jaha, Саудовская Аравия

Ozlem Soran, США

Pekka Puska, Финляндия

Pranas Serpytis, Литва

Rafael Bitzur, Израиль

Канорский С. Г., Россия

Seth Baum, США

Хирманов В. Н., Россия

Wilbert Aronow, США

Васюк Ю. А., Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ПЕРЕВОДЧИК

Мосолова Е. С., Россия

КОРРЕКТОР

Савчук Е. А., Россия

Контактная информация:

Адрес редакции:

127106, Россия, Москва, Гостиничный пр., 6,
стр. 2, оф. 213

Телефон: (+7) 965 236 1600

Официальный вебсайт:

<http://www.heart-vdj.com>

E-mail: editor.ihvdj@gmail.com

Статьи для публикации отправлять

по e-mail: submissions.ihvdj@gmail.com

Отпечатано в России

Журнал включен в Перечень ведущих науч-
ных журналов и изданий ВАК

Полнотекстовые версии всех номеров
размещены на сайтах Научной Электронной
Библиотеки и КиберЛенинки:
www.elibrary.ru, www.cyberleninka.ru

©Международный журнал сердца и сосуди-
стых заболеваний является официальным
изданием фонда «Кардиопрогресс»

Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание Фонда содействия развитию кардиологии
«Кардиопрогресс»

Том 8, № 27, сентябрь 2020

DOI: 10.15829/2311-1623-8-27

Содержание

Обращение главного редактора 3

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Явелов И. С.

COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания 4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Акимов А. М.

**Динамика отношения к профилактике заболеваний среди
мужчин открытой городской популяции —
пятнадцатилетние тренды**14

*Филиппов Е. В., Низов А. А., Сучкова Е. И., Селявина О. Н.,
Аксенова Н. В., Беленикина Я. А.*

**Дистанционный мониторинг артериального давления:
перспективы использования и оценка эффективности**21

Дербенева С. А., Нестерова В. Е., Залетова Т. С., Феофанова Т. Б.

**Новые возможности диетической коррекции
резидуальных нарушений липидного обмена у больных
ИБС и ожирением** 29

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Коваленко Е. В., Ложкина М. В., Маркова Л. И., Арабидзе Г. Г.

**Новое направление медикаментозной коррекции
хронической сердечной недостаточности с низкой
фракцией выброса** 38

Искендеров Б. Г., Лохина Т. В., Беренштейн Н. В.

**Безопасность использования лечебно-диагностических
процедур, вызывающих электромагнитную
интерференцию у пациентов с имплантированными
электрокардиостимуляторами** 50

Правила для авторов 60

International Heart and Vascular Disease Journal

Journal of the Cardioprogress Foundation

Volume 8, Number 27, September 2020

DOI: 10.15829/2311-1623-8-27

Contents

Editor's welcome	3
LEADING ARTICLE	
<i>Yavelov I. S.</i> COVID-19 and cardiovascular diseases	4
ORIGINAL ARTICLES	
<i>Akimov A. K.</i> A 15-year overview of changes in attitude towards disease prevention among men in an open urban population	14
<i>Fillipov E. V., Nizov A. A., Suchkova E. I., Selyavina O. N., Aksenova N. V., Belenikina Y. A.</i> Prospects and clinical effectiveness of remote blood pressure monitoring	21
<i>Derbeneva S. A., Nesterova V. E., Zaletova T. S., Feofanova T. B.</i> The new possibilities of dietary correction of residual lipid metabolism disorders in patients with coronary artery disease and obesity	29
REVIEW ARTICLE	
<i>Kovalenko E. V., Lozhkina M. V., Markova L. I., Arabidze G. G.</i> The new direction in medical management of chronic heart failure with reduced ejection fraction	38
<i>Iskenderov B. G., Lokhina T. V., Berenshtejn N. V.</i> Medical Procedures and Electromagnetic Interference Safety in Patients with Implanted Pacemakers	50
<i>Guidelines for authors</i>	60

**International Heart and Vascular
Disease Journal**
Journal of the Cardioprogress
Foundation

The *International Heart and Vascular Disease Journal* is a peer-reviewed open access publication printed quarterly. The journal features original research articles, case reports, clinical reviews, editorials, and letters to the Editor. All published articles are freely accessible from the journal's website.

The publication of articles within the journal is free of charge for authors. Guidelines for authors on submitting manuscripts are available at: www.cardioprogress.ru

EDITOR-IN-CHIEF

Rafael Oganov, Russia

DEPUTY EDITOR

Mehman Mamedov, Russia

ASSOCIATE EDITOR

Anna Artyeva, UK

SENIOR CONSULTING EDITORS

Nathan Wong, USA

Richard Williams, UK

STATISTICAL CONSULTANT

Alexander Deev, Russia

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Adnan Abaci, Turkey

Berndt Luderitz, Germany

Dayi Hu, China

Dusko Vulic, Bosnia and Herzegovina

Elena Mitchenko, Ukraine

Kazuaki Tanabe, Japan

Maciej Banach, Poland

Najeeb Jaha, Saudi Arabia

Ozlem Soran, USA

Pekka Puska, Finland

Pranas Serpytis, Lithuania

Rafael Bitzur, Israel

Sergey Kanorsky, Russia

Seth Baum, USA

Vladimir Khirmanov, Russia

Wilbert Aronow, USA

Yuri Vasyuk, Russia

Contact details:

Editorial Office: Room 213, Building 2,
Prospect Gostinichny 6, Moscow 127106,
Russia

Tel.: (+7) 965 236 1600

Official website: <http://www.heart-vdj.com>

E-mail: editor.ihvdj@gmail.com

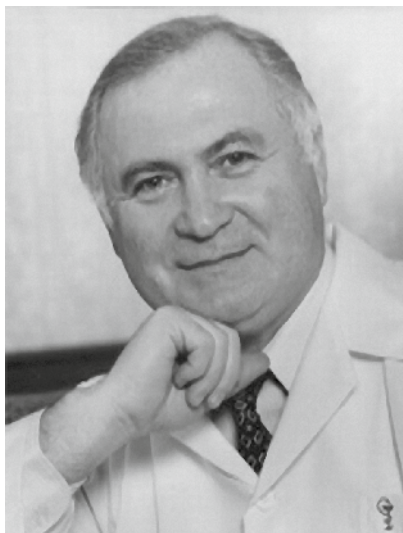
Articles for publication should be sent to:
submissions.ihvdj@gmail.com

Printed in Russia

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK)

Complete versions of all issues are published:
www.elibrary.ru, www.cyberleninka.ru

© International Heart and Vascular Disease Journal is an official publication of the Cardioprogress Foundation



Обращение главного редактора

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию очередной, двадцать седьмой номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, в котором представлены передовые, оригинальные и обзорные статьи.

В разделе «Передовая статья» представлен обзор профессора Явелова И.С. по актуальной теме — взаимосвязи коронавирусной инфекции и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Доказано, что коронавирусная инфекция может повредить сердцу и сосудам, что способствует утяжелению течения ССЗ. Отражены основные положения ведения пациентов с острой вирусной инфекцией и сердечно-сосудистой патологией.

В разделе «Оригинальные статьи» представлены три работы. Первая статья посвящена изучению отношения к профилактике за 15-летний период мониторинга. В открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города за 15 лет наблюдения выявлен рост позитивного отношения к профилактике заболеваний среди мужчин трудоспособного возраста. Это создает благоприятную почву для работы профилактической службы практического здравоохранения. Во второй работе изучается эффективность и перспективы использования телемедицинского диспансерного наблюдения за артериальным давлением (АД) у лиц с артериальной гипертензией. С этой целью в исследование были включены 100 больных. В ходе 6-месячного наблюдения целевых значений АД менее 135/85 мм рт.ст. удалось достичь у 70% обследованных. Коррекция антигипертензивной терапии осуществлялась преимущественно за счет изменения дозы или наращивания числа назначаемых антигипертензивных препаратов. В третьей оригинальной статье изучена динамика показателей липидного профиля крови у пациентов с ИБС и ожирением с резидуальной дислипидемией, получающих оптимальную терапию статинами, на фоне стандартной низкокалорийной диеты и специализированного пищевого продукта направленного гиполипидемического действия. Применение диетотерапии для коррекции остаточной дислипидемии на фоне терапии статинами потенциально более эффективно, а также сопряжено с меньшими рисками от дополнительной медикаментозной нагрузки.

В разделе «Обзорные статьи» представлены две работы. В первой статье показаны результаты рандомизированных клинических исследований по применению сахароснижающих препаратов у пациентов с ССЗ, раскрывается механизм действия ингибиторов натрий-глюкозных транспортеров 2 типа, патогенетическая обоснованность и доказательная база их применения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью как с сахарным диабетом 2 типа, так и без него. Вторая статья посвящена вопросам безопасности использования лечебно-диагностических процедур, вызывающих электромагнитную интерференцию у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами. Изложены причины возникновения электромагнитной интерференции, характер нарушений системы электростимуляции сердца и способы возможной профилактики, а также необходимость контроля и коррекции параметров электрокардиостимулятора после выполнения процедуры. Особое внимание уделено анализу таких методов диагностики и лечения как: магнитно-резонансная томография, радиотерапия и катетерная радиочастотная абляция, а также некоторых методов физиотерапии.

Приглашаем всех авторов к сотрудничеству с нашим изданием. Ждем от вас оригинальные статьи, обзоры литературы, дискуссии, мнения по проблемам, а также рекомендации по лечению и профилактике.

Р. Г. Оганов,
Главный редактор журнала,
Президент Фонда «Кардиопрогресс»



COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания

Явелов И. С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия.

Автор

Явелов Игорь Семенович*, доктор медицинских наук, руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, Москва, Россия.

Инфекционное заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), зачастую возникает у больных с различными сердечно-сосудистыми факторами риска и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые могут оказать влияние на течение инфекционного процесса. С другой стороны, при COVID-19, возможно дополнительное повреждение сердца и сосудов, способствующее возникновению сердечно-сосудистых осложнений и утяжелению течения ССЗ. В этом обзоре рассматриваются основные факты, касающиеся этих взаимодействий, а также некоторые практические подходы к ведению больных с одновременным наличием COVID-19 и сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 29.06.2020

Принята: 08.07.2020

COVID-19 and cardiovascular diseases

Yavelov I. S.

National Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Author

Igor S. Yavelov*, MD, PhD, doctor of sciences, head of the Department of the Fundamental and Clinical issues of thrombosis and non-infectious diseases of the National Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Abstract

The new infectious disease caused by SARS-CoV-2 virus (COVID-19) is commonly seen in patients with cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases (CVDs) that can affect the course of infectious process. At the same time, the virus can

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел. /Tel. +79166059047. E-mail: yavelov@yahoo.com

cause additional damage of heart and vessels, lead to cardiovascular complications and aggravate the course of CVDs. This review presents the main findings on interaction between these pathologies as well as recommendations for the management of patients with COVID-19 and cardiovascular diseases.

Key words: COVID-19, cardiovascular diseases.

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертония	ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
БИТ	— блок интенсивной терапии	ТГВ	— тромбоз глубоких вен
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ТЭЛА	— тромбоэмболия легочных артерий
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких	УЗДГ/КТ	— компрессионная ультразвуковая доплерография
ИМ	— инфаркт миокарда	ФП	— фибрилляция предсердия
ОР	— относительный риск	ХБП	— хроническая болезнь почек
РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновой система	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
СД	— сахарный диабет	ЭКГ	— электрокардиография
СРБ	— С-реактивный белок		

COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: статистические данные

По имеющимся данным частота сердечно-сосудистых фактов риска и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больных, госпитализированных с COVID-19, достаточно высока, и наиболее частым сопутствующим ССЗ является артериальная гипертония (АГ) (табл. 1). При этом очевидно, что результат оценки во многом зависит от региона, где проводилось изучение особенностей распространения инфекции в период изучения, подходов к отбору больных для госпитализации, а также возраста изученных больных. Соответственно, по мере накопления данных и их систематизации текущие представления о частоте встречаемости различных сердечно-сосудистых фактов риска и ССЗ у различных контингентов больных с COVID-19 будут уточняться и корректироваться.

COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: особенности течения

Накапливаются свидетельства, что COVID-19 у больных с ССЗ характеризуется более тяжелым течением и худшим прогнозом.

Так, при ретроспективном анализе данных 99 последовательно поступивших больных COVID-19 и пневмонией, для которых были известны исходы в первые 14 суток после госпитализации, в одном из стационаров г.Бресция (Северная Италия), у 53 человек с заболеванием сердца (ХСН, ФП или ИБС)

отмечалось более высокие уровни креатинина, NT-проBNP, сердечного тропонина, определенного высокочувствительным методом, а также прокальцитонина [1]. При этом они исходно намного чаще получали блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), антикоагулянты и статины. В итоге при сопутствующих заболеваниях сердца летальность и частота септического шока оказались существенно выше (36 % против 15 %, $p=0,02$ и 11 % против 0, $p=0,02$, соответственно), и имелась тенденция к более частому возникновению респираторного дистресс синдрома, а также венозных и артериальных тромбозов. Наряду с возрастом, летальность была достоверно выше при наличии ХСН, ИБС, СД, ХБП и более высоком уровне NT-проBNP, но не при предшествующем приеме блокаторов РААС и антикоагулянтов.

При ретроспективном анализе данных 187 больных в университетской клинике г. Ухань (Китай) госпитальная летальность у больных без ССЗ и нормальным уровнем сердечного тропонина составляла 13,3%, при наличии ССЗ при нормальном уровне сердечного тропонина—37,5%, а при сочетании ССЗ с повышенным уровнем сердечного тропонина—69,4%[5]. При этом уровень сердечного тропонина чаще повышался у пожилых и больных с ССЗ (54,5 против 13,2%) и коррелировал с концентрацией С-реактивного белка (СРБ) и NT-проBNP в крови. Помимо более высокой госпитальной летальности, у больных с повышенным уровнем сердечного тро-

Таблица 1

Частота сердечно-сосудистых фактов риска и ССЗ у больных, госпитализированных с лабораторно подтвержденным COVID-19

По данным	Inciardi R.M. и соавт. [1]	Goyal P. и соавт. [2]	Cummings M.J. и соавт. [3]	Myers L.C. и соавт. [4]	Guo T. и соавт. [5]	Shi S. и соавт. [6]	Guan W. и соавт. [7]
Число больных	99	393	257 с гипоксемической острой дыхательной недостаточностью	377	187	671, тяжелый COVID-19	1099
Порядок отбора больных	Последовательно поступившие с пневмонией, ретроспективный анализ	Последовательно поступившие, ретроспективный анализ электронных записей	Проспективное когортное исследование	Ретроспективное когортное исследование	Ретроспективный анализ электронных записей	Ретроспективный анализ электронных записей	Ретроспективный анализ электронных записей
Лечебные учреждения	1 стационар в г. Брешия (Италия)	1 стационар в г. Нью-Йорк (США)	2 стационара в г. Нью-Йорк (США)	47 стационаров в Калифорнии	1 стационар в г. Юхань (Китай)	1 стационар в г. Юхань (Китай)	552 стационара в 30 регионах Китая
Время оценки	4–25 марта 2020	3 марта – 27 марта 2020	2 марта – 1 апреля	1 марта – 31 марта 2020	23 января – 23 февраля 2020	1 января – 23 февраля 2020	11 декабря 2019 – 29 января 2020
Сердечно-сосудистые факторы риска (по данным анамнеза)							
Возраст (лет)	Средний 67,0	Медиана 62,2	Медиана 62,0	Средний 61,0	Средний 58,5	Медиана 63 года	Медиана 47,0
Продолжают курить	20%	5,1%	13% (включая бросивших)		9,6%		12,6%
Дислипидемия	30%						
Сахарный диабет (СД)	31%	25,2%	36%	31,3%	15,0%	14,5%	7,4%
Ожирение	23%	35,8%					
Хроническая болезнь почек (ХБП)	15%		14%	12,7%	3,2%	4,2%	0,7%
АГ	64%	50,1%	63%	43,5%	32,6%	29,7%	15%
Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)	21%			5,8%		3,3%	
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	16%	13,7%	19%		11,2%	8,9%	2,5%
Фибрилляция предсердий (ФП)	19%					1,0%	

понижена в крови чаще отмечались злокачественные желудочковые аритмии, и требовалась механическая искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

По данным ретроспективного анализа историй болезни 671 пациента, госпитализированных с тяжелым COVID-19 в университетскую клинику г. Ухань (Китай), с повышенным уровнем сердечного тропонина I были независимо связаны: пожилой возраст, наличие АГ, ИБС, ХСН и высокий уровень СРБ [6]. При этом повышенная концентрация сердечного тропонина в крови наряду с повышенным уровнем МВ-фракции креатинфосфокиназы и NT-proBNP была независимым предиктором смерти в стационаре. Кроме того, независимыми предикторами летального исхода при отдельных вариан-

тах многофакторного регрессионного анализа становились ИБС и хроническое заболевание сердца.

У 5257 больных с гипоксемической острой дыхательной недостаточностью в г. Нью-Йорке, независимыми предикторами смерти в стационаре оказались: возраст, наличие ИБС или ХСН [3].

Все эти данные указывают на более тяжелое течение заболевания, включая повреждение и дисфункцию миокарда при сочетании COVID-19 и ССЗ, что может быть обусловлено сочетанием ряда причин.

1. Повреждение сердечно-сосудистой системы при COVID-19.

При COVID-19 обнаружено повреждение эндотелиоцитов легких, тонкого кишечника, почек, серд-

ца, печени, что может быть следствием непосредственного воздействия вируса, системного иммунного/воспалительного ответа, иногда доходящего до уровня «цитокинового шторма», а также патологических изменений, характерных для прогрессирующего любого инфекционного процесса [8–13]. Поскольку дисфункция эндотелия является важным звеном патогенеза различных ССЗ, можно ожидать утяжеления их клинических проявлений и/или возникновения осложнений. Для COVID-19 характерно также появление воспалительных изменений в миокарде с возникновением соответствующих осложнений (сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма и проводимости) [14]. Кроме того, сердечно-сосудистая система может дополнительно повреждаться при прогрессировании существующего или возникновении нового ССЗ на фоне COVID-19, а также выраженной дисфункции других органов (легкие, почки, печень).

При COVID-19 отмечается активация тромбообразования, что в наиболее тяжелых случаях может закончиться возникновением коагулопатии потребления (тромбогеморрагического синдрома)

[15–18]. Эти процессы способствуют появлению тромботических/тромбоэмболических осложнений (в основном венозных) [19]. Кроме того, при COVID-19 описано возникновение микроангиопатии с наличием воспаления и тромбоза в мелких сосудах без признаков тромбоэмболии, что связывают не только с активацией процессов тромбообразования, но и с возможным непосредственным воздействием вируса SARS-CoV-2 на эндотелий, а также выраженным иммунным воспалением, запуская процессы «иммунотромбоза» [8–10]. Полагают, что подобные изменения являются важным звеном патогенеза прогрессирующего поражения легких при COVID-19. Эти же данные также лежат в основе гипотезы о большей вероятности дестабилизации атеросклеротических бляшек и повышенном риске «типичных» атеротромботических осложнений у больных с COVID-19.

Частота тромботических/тромбоэмболических осложнений у госпитализированных больных с COVID-19 представлена в таблице 2. Истинную частоту подобных осложнений, а также действенность разных подходов к их профилактике на теку-

Таблица 2

Тромбозы/тромбоэмболии у больных, госпитализированных с COVID-19

Контингент больных	Профилактика тромбоза, дозы гепарина	Общее число тромбозов/тромбоэмболий	Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей/тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА)	Другие тромбозы
388 (закрытых случаев 362), из них 16% в блок интенсивной терапии (БИТ). УЗДГ/КТ (компрессионная ультразвуковая доплерография) по клинике [20]	Вне БИТ 75% В БИТ 100% (промежуточные дозы 21%, лечебные дозы 23%)	7,7%: вне БИТ 6,6%, в БИТ 27,6%. Половина в первые 24 часа после госпитализации	ТГВ 4,4% ТЭЛА 2,8%	Ишемический инсульт 2,5% ОКС1,1%
184 с пневмонией в БИТ. УЗДГ/КТ по клинике [21]	У всех (дозы увеличивались со временем от профилактических до промежуточных)	16,8%	ТГВ 1,6% ТЭЛА 13,6%	Ишемический инсульт, инфаркт миокарда (ИМ) или артериальная тромбоэмболия 1,6%
198 больных, из них 37% в БИТ на ИВЛ. УЗДГ случайно/КТ по клинике [22]	У всех (дозы, близкие к промежуточным)	17%: вне БИТ 3,2%, в БИТ 39%	ТГВ 11%: вне БИТ 1,6%, в БИТ 27% ТЭЛА 5,6%: вне БИТ 1,6%, в БИТ 12%	
81 с тяжелой пневмонией в БИТ. УЗДГ всем [23]	Нет		25%	
143, исходно тяжелые/критические 74,2%. УЗДГ всем [24]	37,1%		ТГВ 46,1% (проксимальный у 34,8% из них) — 34,0% на профилактике, 63,3% без профилактики	
452, КТ по клинике [25]	В целом неизвестно; при подтвержденной ТЭЛА 79,3% получали профилактические дозы низкомолекулярного гепарина		ТЭЛА 6,4%	

щий момент оценить трудно из-за существенных различий проведенных исследований — как правило это ретроспективное изучение (анализ баз данных, медицинских записей), разная тяжесть включенных больных, разные подходы к профилактике, разные подходы к диагностике тромбозов/тромбоэмболий (обычно это объективные исследования только у больных с подозрительной клинической симптоматикой, редко поголовная инструментальная диагностика). Очевидно только, что риск как минимум венозных тромбоемболических осложнений растет по мере утяжеления заболевания и накопления дополнительных факторов риска.

2. Модификация лечения ССЗ из-за возникновения COVID-19.

К потенциально неблагоприятным последствиям может приводить отказ от использования или существенное снижение доз лекарственных средств, положительно влияющих на течение и исходы ССЗ в условиях, когда из-за возникновения COVID-19 повышается риск осложнений существующих ССЗ. Это касается прежде всего ингибиторов РААС и бета-адреноблокаторов при ХСН со сниженной фракции выброса левого желудочка и у больных, недавно перенесших ИМ, препаратов для контроля ишемии миокарда, антиаритмических лекарственных средств, необходимых для предупреждения угрожающих жизни или тяжело протекающих нарушений ритма сердца, а также утраты контроля над АД у больных с АГ.

3. Кардиотоксическое действие лекарственных средств, применяемых для профилактики и лечения COVID-19.

4. Последствия массовой заболеваемости COVID-19 для системы здравоохранения, у которой может не хватать ресурсов для своевременного лечения ССЗ.

Помимо нехватки ресурсов для лечения инфекционных заболеваний при COVID-19 ограничена доступность к современным (особенно инвазивным) методам диагностики и лечения ССЗ, что связано с необходимостью проведения противоэпидемических мероприятий после каждого обследования, стремлением уменьшить контакты персонала с потенциально заболевшими и ограничить обследования, связанные с повышенным риском заражения. В частности, эксперты Европейского кардиологического общества предлагают увеличить допустимое время до проведения первичного чрескожного коронарного вмешательства при ОКС со стойкими подъемами сегмента ST на 60 минут,

что потенциально способно привести к увеличению смертности, особенно в первые часы после начала заболевания [14].

5. Психологические последствия пандемии COVID-19 с длительным нахождением на карантине, повышением уровня стресса и стремлением избежать обращения в медицинские учреждения из-за опасений заразиться COVID-19 (в том числе при острых проявлениях ССЗ).

При сравнении числа госпитализаций в Северной Калифорнии с 1 января по 14 апреля 2019 и 2020 годов оказалось, что по мере увеличения числа заболевших COVID-19 снижается число госпитализаций с острым ИМ [26]. Аналогичная закономерность в отношении острого ИМ отмечена и на севере Италии [27]. В одном из регионов Италии за 4 недели в период эпидемии COVID-19 по сравнению с 4 неделями, предшествующими эпидемии, на 32% снизилось число чрескожных коронарных вмешательств при острых коронарных синдромах (в расчёте на 100000 жителей), причем в последние 2 недели периода наблюдения (при ухудшении эпидемиологической обстановки) — на 50% [28]. Это снижение оказалось наиболее выраженным у больных старше 55 лет.

В многоцентровом национальном регистре больных, последовательно поступивших в блоки интенсивной терапии в Италии, отмечено, что с 12 по 19 марта в период пандемии COVID-19 по сравнению с аналогичной неделей в 2019 году число госпитализаций с ИМ достоверно уменьшилось на 48,4% (ИМ с подъемами сегмента ST на электрокардиографию (ЭКГ) — на 26,5%, ИМ без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ — на 65,1%), и эта закономерность отмечалась во всех регионах страны (в северной, центральной и южной частях) [29] при ИМ с подъемами сегмента ST на ЭКГ. При этом отмечалось достоверное увеличение летальности (относительный риск (ОР) 3,3; $p < 0,001$) и частоты наиболее тяжелых осложнений заболевания — кардиогенный шок, угрожающие жизни аритмии, разрывы миокарда, выраженная митральная регургитация (ОР 1,8; $p = 0,009$). При ИМ с подъемами сегмента ST на ЭКГ увеличения летальности не произошло, но тяжелые осложнения тоже возникали чаще (ОР 2,1; $p = 0,037$). При этом частота выполнения коронарных ангиографий не уменьшилась (94,9 и 94,5% соответственно). Одновременно уменьшилось и число госпитализаций с сердечной недостаточностью (достоверное снижение на — 46,8%) и ФП (достоверное снижение на — 53,4%).

Причины этого феномена анализируются, но очевидно, что это может быть следствием как нехватки ресурсов системы здравоохранения, так и нежеланием больных находиться в стационаре, в результате чего туда попадают наиболее тяжелые пациенты с худшим прогнозом. Очевидно, частоту отказов от госпитализации среди больных, которым она была необходима, и исходы заболевания в этих случаях еще предстоит выяснить.

6. Возможное увеличение частоты внезапной смерти на догоспитальном этапе.

Так, при учете частоты остановок сердца, произошедших вне стационара в 4 провинциях Италии региона Ломбардия с 21 февраля по 20 апреля 2020 года, оказалось, что по сравнению с аналогичным периодом 2019 года она увеличилась на 52% [30]. При этом бригады неотложной помощи в 2020 году приезжали позже (через 15 минут против 12 минут в 2019 года; $p < 0,001$) и догоспитально восстановить спонтанное кровообращение удавалось реже (8,6 против 19,8% в 2019 году; $p < 0,001$). Доказанное или возможное заболевание COVID-19 отмечалось в 74% случаев догоспитальной остановки кровообращения. В период эпидемии COVID-19 также отмечено увеличение частоты обращений за медицинской помощью на 94,1% при том, что число звонков из-за ИМ с подъемом сегмента ST уменьшилось на 40,2%. Все это может быть следствием опасных клинических проявлений COVID-19 (как самого по себе, так и в сочетании с ССЗ), а также комплекса указанных выше причин.

Особенности диагностики сердечно-сосудистых заболеваний во время пандемии COVID-19

Подходы к диагностике ССЗ при пандемии COVID-19 остаются прежними. При этом плановые диагностические процедуры, которые могут быть отсрочены, рекомендуется перенести до окончания пандемии, чтобы уменьшить риск передачи инфекции и защитить медицинский персонал.

У тяжелых больных с COVID-19 могут возникнуть дополнительные трудности в диагностике, когда изменения, характерные для инфекционного заболевания, требуется дифференцировать от возникновения или прогрессирования ССЗ. В частности, при COVID-19 увеличивается концентрация D-димера в крови, что свидетельствует о прогрессировании заболевания и указывает на потенциально неблагоприятный прогноз, но далеко не всегда является следствием явных

тромботических/тромбоэмболических осложнений [31,32].

Другой важной проблемой является дифференциальная диагностика причин повышения уровня сердечного тропонина в крови, свидетельствующего о повреждении кардиомиоцитов [11,12]. Это может происходить за счет возникновения ишемического некроза миокарда, и тогда необходимо решить, лежит ли в основе ИМ атеротромбоз, или речь идет о дисбалансе потребности и доставки кислорода к миокарду вследствие иных причин — гипоксия, гипотония, тахикардия и др. (ИМ 2 типа). Кроме того, для COVID-19 характерны другие, не ишемические причины повреждения (некроза) миокарда — миокардит, микроангиопатия с признаками воспаления и тромбоза, стрессорная кардиомиопатия (такотсубо), последствия инфекционного процесса (например, повреждение миокарда при сепсисе), массивная тромбоэмболия легочных артерий. Разграничение этих состояний важно для выбора подходов к лечению больного (например, современное «классическое» лечение острого коронарного синдрома сочетанием двух антиагрегантов и антикоагулянта у больных без инфаркта миокарда 1 типа может быть избыточным). Очевидно, чем тяжелее COVID-19, тем больше оснований связывать повреждение миокарда с различными проявлениями/осложнениями инфекционного процесса.

Особенности профилактики и лечения ССЗ во время пандемии COVID-19

Очевидно, что у больных с COVID-19 необходимо придерживаться стандартных (рекомендованных) подходов к профилактике и лечению ССЗ. В условиях пандемии COVID-19 это представляется особенно важным, поскольку инфекционное заболевание способствует дополнительному повреждению сердечно-сосудистой системы с возможным утяжелением существующих или возникновением новых ССЗ. Однако стремление уменьшить вероятность распространения инфекции и максимально обезопасить медицинский персонал лежит в основе рекомендаций ограничить инструментальные исследования (особенно инвазивные) и инвазивное лечение ССЗ наиболее тяжелыми случаями, когда без них нельзя обойтись и отказ от вмешательств приведет к существенному ухудшению клинического течения и прогноза заболевания [14]. При этом большое значение придается попыткам разграничить потоки больных с возможным или несомнен-

ным COVID-19 и документированным отсутствием этого заболевания [14]. Однако накапливающиеся данные об ограничениях существующих методов диагностики COVID-19, особенно на ранних стадиях, делают эти попытки в условиях массового заражения сомнительными. В итоге представляется, что в условиях пандемии все госпитализированные больные должны считаться потенциальными носителями вируса SARS-CoV-2, пока не будет доказано обратное. К сожалению, на это может уйти много времени, в то время как лечение ССЗ, ставших причиной госпитализации, откладывать нельзя.

При лечении ССЗ у больных с COVID-19 необходимо учитывать лекарственные взаимодействия с противовирусными препаратами. Информация о них публикуется группой по лекарственным взаимодействиям университета Ливерпуля [33], а также представлена в документах, подготовленных другими группами экспертов [14,16].

Пока не ясно, может ли лечение ССЗ влиять на частоту возникновения и тяжесть COVID-19. Так, широкая дискуссия относительно возможной роли ингибиторов АПФ/блокаторов рецептора ангиотензина не дала однозначного ответа: с одной стороны, аргументы в пользу гипотезы о неблагоприятном течении COVID-19 у получавших ингибиторов АПФ/блокаторы рецептора ангиотензина, основанные в основном на патофизиологических соображениях, не выглядят достаточно убедительными, с другой — появляются клинические свидетельства нейтрального и даже положительного эффекта препаратов этой группы [1,5,29,34–42]. Есть также данные о более низкой летальности стационаре у больных с COVID-19, на момент госпитализации или во время не получавших статины [29,43]. Вместе с тем следует учитывать, что факты о роли сердечно-сосудистых препаратов при COVID-19 получены при ретроспективном анализе результатов повседневного лечения больных и с точки зрения медицины, основанной на доказанном, недостаточно надежны.

Согласно сложившимся представлениям о патогенезе COVID-19, в настоящее время у всех госпитализированных больных рекомендуется использовать препараты гепарина (предпочтительно низкомолекулярного) в дозе, предназначенной для профилактики тромбоза глубоких вен, с возможностью ее увеличения до промежуточной (выше обычной профилактической, но ниже лечебной) или даже лечебной при условии, что нет неприемлемо высокого риска кровотечений [16,44–46]. Единого

мнения об оптимальной дозе антикоагулянтов при COVID-19 нет, однако многие предпочитают более высокие (как минимум промежуточные) дозы у больных с тяжелым течением заболевания, когда ожидаемая частота тромбозов/тромбоэмболий достаточно высока, и можно подозревать наличие микрососудистого тромбоза. Однако, с другой стороны, у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких, существуют опасения спровоцировать высокими дозами антикоагулянтов кровоизлияния в ткань легких с возникновением геморрагического пневмонита [47,48]. Несомненное показание к лечебным дозам антикоагулянтов — верифицированное тромботическое/тромбоэмболическое осложнение, однако на практике допускается их применение и у больных с подозрительной клинической симптоматикой, когда инструментальное обследование не доступно или откладывается [16,44–46]. Один из аргументов в пользу предпочтительности парентерального введения препаратов гепарина при COVID-19 — их плейотропные эффекты, включая противовоспалительный [49].

К неблагоприятным последствиям может приводить уменьшение интенсивности анти тромботического лечения (в частности, отказ от надлежащей анти тромботической терапии) из-за неприемлемых лекарственных взаимодействий или при развитии тромбогеморрагического синдрома с коагулопатией потребления. В частности, низкая концентрация тромбоцитов в крови может препятствовать применению антиагрегантов [15,16]. Из-за существенного изменения анти тромботической активности клопидогрела (снижение) и тикагрелора (увеличение) их не рекомендуют сочетать с лопинавиром/ритонавиром [16].

Отдельные лекарственные средства, применяемые для лечения COVID-19, могут оказывать неблагоприятное воздействие на сердце, особенно у больных с ССЗ. В частности, одна из наиболее обсуждаемых проблем (потенциальный риск, связанный с применением хлорохина/гидроксихлорохина), способных удлинять интервал QT и за счет этого способствовать возникновению опасных желудочковых аритмий, а также, что менее вероятно, — способствовать возникновению блокад [14]. Степень удлинения QT может усиливаться при сочетании хлорохина/гидроксихлорохина с азитромицином [50].

Перед применением лекарственных средств, способствующих удлинению интервала QT, эксперты Европейского кардиологического общества

рекомендуют оценить наличие у больного других предрасполагающих факторов (синдром врожденного удлинения интервала QT, прием других препаратов, удлиняющих интервал QT, женский пол, возраст старше 65 лет, наличие структурной патологии сердца — прежде всего сниженной сократимости левого желудочка и гипертрофии миокарда, брадикардия с частотой сердечных сокращений ниже 50 ударов в минуту, наличие ХПН, печёночной недостаточности, а также электролитных расстройств — гипокалиемии, гипомagneмии, гипокальциемии) [14]. При этом до начала приема подобных лекарственных средств следует устранить все обратимые факторы риска удлинения интервала QT и желудочковых аритмий из этого списка. Необходимо также контролировать ЭКГ с обязательной оценкой корригированного интервала QT, который не должен быть ≥ 500 м/с (или ≥ 550 м/с при ширине комплекса QRS больше 120 м/с) и на фоне лечения не должен удлиняться на 60 м/с или более [14]. Кроме того, особое внимание рекомендуется уделить больным с клиническими симптомами, характерными для возникновения аритмий, а также больным с рвотой, поносом, признаками сердечной или дыхательной недостаточности и дисфункцией других органов.

Очевидно, что в процессе лечения COVID-19 необходимо вовремя заподозрить возникновение

или утяжеление ССЗ и соответствующим образом скорректировать проводимое лечение. После лечения COVID-19 важно оценить его последствие для сердечно-сосудистой системы и соответствующим образом скорректировать лечение, ориентируясь на существующие подходы к профилактике и лечению различных ССЗ (каких-либо специфических вмешательств для больных, перенесших COVID-19, нет).

Заключение

Таким образом, сочетание COVID-19 и ССЗ неблагоприятно сказывается на течении и прогнозе каждого из них. В этой ситуации крайне важно с одной стороны сохранить эффективные подходы к профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений, с другой — быть готовым к более тяжелому течению COVID-19. Очевидно, что к лечению подобных больных необходимо привлекать наиболее опытный медицинский персонал, обладающий навыками профилактики, распознавания и лечения не только распространившейся инфекции и ее осложнений, но и сердечно-сосудистой патологии.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Inciardi R.M., Adamo M., Lupi L. et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *European Heart Journal*. 2020; 41, 1821–1829.
2. Goyal P., Choi J. J., Pinheiro L. C. et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020; DOI: 10.1056/NEJMc2010419
3. Cummings M. J., Baldwin M. R., Abrams D. et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2)
4. Myers L. C., Parodi S. M., Escobar G. J., Liu V. X. Characteristics of Hospitalized Adults With COVID-19 in an Integrated Health Care System in California. *JAMA*. 2020; doi:10.1001/jama.2020.7202
5. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; doi:10.1001/jamacardio.2020.1017
6. Shi S., Qin M., Cai Y. et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *Eur Heart J*. 2020; doi:10.1093/eurheartj/ehaa408
7. Guan W., Ni Z., Hu Y. et al., for the China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382:1708–1720.
8. Ackermann M., Verleden S. E., Kuehnel M. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.
9. Lax S. F., Skok K., Zechner P. et al. Pulmonary Arterial Thrombosis in COVID-19 With Fatal Outcome: Results From a Prospective, Single-Center, Clinicopathologic Case Series. *Ann Intern Med*. 2020; <https://doi.org/10.7326/M20-2566>
10. Varga Z., Flammer A. J., Steiger P. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
11. Tersalvi G., Vicenzi M., Calabretta D. et al. Elevated troponin in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): possible mechanisms. *Cardiac Fail*. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.04.009>

12. Chapman A.R., Bularga A., Mills N.L. High-Sensitivity Cardiac Troponin Can Be An Ally in the Fight Against COVID-19. *Circulation*. 2020; doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047008
13. Masi P., Hékimian G., Lejeune M., et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome is a Major Contributor to COVID-19-Associated Coagulopathy: Insights from a Prospective Single-Center Cohort Study. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048925
14. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>.
15. Thachil J., Tang N., Gando S. et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020; doi: 10.1111/jth.14810
16. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D. et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *JACC*. 2020; doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031
17. Levi M., Thachil J., Iba T., Levy J.H. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020; doi: 10.1016/S2352-3026(20)30145
18. Becker R.C. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J ThrombThrombolys*. 2020; doi: 10.1007/s11239-020-02134-3
19. Edler C., Schröder A.S., Aepfelbacher M., et al. Dying with SARS-CoV-2 infection—an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *Intern J of Legal Med*. 2020; doi: 10.1007/s00414-020-02317-w
20. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L. et al., on behalf of the Humanitas COVID-19 Task Force. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. 2020; 191: 9–14.
21. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
22. Middeldorp S., Coppens M., Van Haaps T.F. et al. Incidence of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients with COVID-19. doi: 10.20944/preprints202004.0345.v1
23. Cui S., Chen S., Li X. et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J ThrombHaemost*.2020; <https://doi.org/10.1111/jth.14830>
24. Zhang L. et al. Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: Prevalence, Risk Factors, and Outcome. *Circulation*. 2020; 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702
25. Mestre-Gomez B., Lorente-Ramos R.M., Rogado J., et al., on behalf of Infanta Leonor Thrombosis Research Group. Incidence of pulmonary embolism in non-critically ill COVID-19 patients. Predicting factors for a challenging diagnosis. *J ThrombThrombolys*. 2020; doi: 10.1007/s11239-020-02190-9.
26. Solomon M.D., McNulty E.J., Rana J.S. et al. The Covid-19 Pandemic and the Incidence of Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2020; DOI: 10.1056/NEJMc2015630.
27. De Filippo O., D'Ascenzo F., Angelini F. et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during Covid-19 outbreak in northern Italy. *N Engl J Med*. 2020; DOI: 10.1056/NEJMc2009166.
28. Piccolo R., Esposito G. Population Trends in Rates of Percutaneous Coronary Revascularization for Acute Coronary Syndromes Associated With the COVID-19 Outbreak. *Circulation*. 2020;141:2035–2037.
29. De Rosa S., Spaccarotella C., Basso C. et al.; on behalf of Societa Italiana di Cardiologia and the CCU Academy investigators group. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J*.2020; doi:10.1093/eurheartj/ehaa409.
30. Baldi E., Sechi G.M., Mare C., et al., on behalf of the Lombardia CARE researchers. COVID-19 kills at home: the close relationship between the epidemic and the increase of out-of-hospital cardiac arrests. *Eur Heart J*. 2020; doi:10.1093/eurheartj/ehaa508.
31. Zhang L., Feng X., Zhang D. et al. Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: Prevalence, Risk Factors, and Outcome. *Circulation*. 2020; <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702>
32. Cui S., Chen S., Li X., Liu S., Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; doi:10.1111/JTH.14830.
33. Liverpool Drug Interaction Group. Interactions with Experimental COVID-19 Therapies. <https://www.covid19-druginteractions.org/>
34. Mackey K., King V.J., Gurley S. et al. Risks and Impact of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin-Receptor Blockers on SARS-CoV-2 Infection in Adults. A Living Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2020; doi:10.7326/M20-1515
35. Zhang P., Zhu L., Cai J. et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317134
36. Kuster G.M., Pfister O., Burkard T. et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withheld in patients with COVID-19? *Eur Heart J*.2020; 41: 1801–1803.
37. Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T. et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1653–1659.

38. Mehta N., Kalra A., Nowacki A.S. Association of Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers With Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; doi: 10.1001/jamacardio.2020.1855.
39. Fosbøl E.L., Butt J.H., Østergaard L., et al. Association of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker Use With COVID-19 Diagnosis and Mortality. *JAMA.* 2020; doi: 10.1001/jama.2020.11301.
40. Mancia G., Rea F., Ludergnani M., et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 382: 2431-2440.
41. Li J., Wang X., Chen J., et al. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA CARDIOL* 2020; doi: 10.1001/jamacardio.2020.1624.
42. Flacco M.E., Martellucci C.A., Bravi F., et al. Treatment with ACE inhibitors or ARBs and risk of severe/lethal COVID-19: a meta-analysis. *Heart* 2020; doi:10.1136/heartjnl-2020-317336
43. Zhang X.-J., Qin J.-J., Ch X., et al. In-hospital Use of Statins is Associated with a Reduced Risk of Mortality among Individuals with COVID-19. *Cell Metab.* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.06.015>
44. Spyropoulos A.C., Levy J.H., Ageno W., et al. Scientific and Standardization Committee Communication: Clinical Guidance on the Diagnosis, Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients with COVID-19. *J ThrombHaemost.* 2020; DOI: 10.1111/jth.14929.
45. Moores L.K., Tritschler T., Brosnahan S., et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With COVID-19. *CHEST Guideline and Expert Panel Report.* *Chest.* 2020; DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.559.
46. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
47. Obi A. T., Barnes G. D., Wakefield T. W., et al. Practical diagnosis and treatment of suspected venous thromboembolism during COVID-19 pandemic. *Vasc Surg: Venous and Lym Dis.* 2020; doi: 10.1016/j.jvsv.2020.04.009.
48. Pathology of COVID-19: Atlas / O.V. Zayratyants, M.V. Samsonova, L.M. Mikhaleva, A.L. Chernyaev, O.D. Mishnev, N.M. Krupnov, D.V. Kalinin; O.V. Zayratyants ed. M.: GBU «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. 140 p. Russian (Патологическая анатомия COVID-19: Атлас / О.В. Зайратьянц, М.В. Самсонова, Л.М. Михалева, А.Л. Черняев, О.Д. Мишнев, Н.М. Крупнов, Д.В. Калинин; Под общ.ред. О.В. Зайратьянца. М.: ГБУ «НИИОЗММДЗМ», 2020. 140 с).
49. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; doi: 10.1111/JTH.14821
50. Mercurio N.J., Yen C.F., Shim D.J. et al. Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; doi: 10.1001/jamacardio.2020.1834

Динамика отношения к профилактике заболеваний среди мужчин открытой городской популяции — 15-летние тренды

Акимов А. М.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Автор

Акимов Александр Михайлович*, кандидат социологических наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия.

Целью исследования явилось определение динамики отношения к профилактике заболеваний среди мужчин 25–64 лет за 15-летний период мониторинга популяции.

Методы. Одномоментные эпидемиологические исследования были проведены на репрезентативных выборках среди мужчин трудоспособного возраста 25–64 лет в 1996 и 2010 гг. В рамках кардиологических скринингов для определения параметров отношения к профилактике заболеваний на самозаполнение в присутствии интервьюера использовалась анкета ВОЗ «Знание и отношение к своему здоровью».

Результаты. По данным мониторинга открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города за 15 лет наблюдения выявлен рост позитивного отношения к профилактике заболеваний среди мужчин трудоспособного возраста. За 15-летний период мониторинга тюменской популяции установлена положительная динамика мнения мужчин молодого и зрелого возраста в отношении необходимости предупредительных мер. В тюменской популяции у трудоспособных мужчин в категориях молодого и зрелого возраста выявлен вектор движения эпидемиологической ситуации к более позитивному отношению к проблемам профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, что создает благоприятную почву для работы профилактической службы практического здравоохранения.

Заключение. Анализ полученных результатов предполагает, что используемую в настоящем исследовании, жестко стандартизованную методологию и сформированную базу данных, необходимо использовать для дальнейшего объективного мониторинга эпидемиологической ситуации в отношении объективно-субъективного показателя здоровья населения в открытой городской популяции при планировании и организации региональных профилактических программ.

Ключевые слова: эпидемиологическое исследование, мониторинг популяции, открытая популяция, мужчины, отношение к профилактике.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 21.03.2020

Получена: 13.05.2020

A 15-year overview of changes in attitude towards disease prevention among men in an open urban population

Akimov A. K.

Tyumen Cardiovascular Research Center, Tomsk National Medical Research Center of the The Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

Author

Akimov M. Alexander, PhD, D.Sc, researcher at the Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention Laboratory of Tyumen Cardiovascular Research Center, Tomsk National Medical Research Center of the The Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the changes in the attitude towards disease prevention among men aged 25–64 years over a 15-year observation period.

Materials and methods. *We conducted cross-sectional epidemiological studies among working-age men (25–64 years) in 1996 and 2010. We used the WHO questionnaires "Knowledge and Attitude towards Health" that were completed by the participants in the presence of the interviewer as a part of cardiovascular disease screening program.*

Results. *During a 15-year observation period we identified a rise in the positive attitude towards disease prevention in working-age men of the open population in a moderately urbanized Siberian city. Positive attitude trends were observed among young and middle-aged men. Over 15 years, young and middle-aged Tyumen men developed more positive attitudes towards the need of cardiovascular disease prevention, which creates favorable conditions for the work of preventive health care services.*

Conclusion. *The results of our study indicate that strictly standardized methodology and the formed database that we used should be utilized for further monitoring and research of urban population health in order to plan and organize regional prevention programs.*

Keywords: *Epidemiological study, population monitoring, open population, attitude towards prevention*

Conflict of Interests: None declared.

Список сокращений

ИБС — ишемическая болезнь сердца

СП — стандартизованный показатель

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ФР — факторы риска

Введение

Медицинская активность населения является необходимым условием снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в популяции. По мнению многих авторов, такие факторы, как медико-санитарные знания, положительное отношение к профилактике и умение изменить привычки, в значительной степени способствуют сохранению здоровья населения [1–3]. С другой стороны, социальная среда и образцы культуры являются фак-

торами, которые могут противодействовать профилактике, способствуя сохранению статус-кво на общественном уровне [4–6].

Среди параметров, характеризующих состояние и особенности мотивации людей по отношению к собственному здоровью, наиболее важными являются не только информированность населения о сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) и их факторах риска (ФР), возможности профилактики и лечения этой группы заболеваний, самооцен-

ка здоровья, но также и отношение населения к профилактическим мероприятиям. Эти параметры исследовались в рамках международного эпидемиологического проекта ВОЗ «MONICA-Психосоциальная» [1]. Необходимость изучения этой группы параметров обусловлена низкой эффективностью профилактических программ, планирование и разработка которых проводилась только в рамках биомедицинской модели здоровья и здравоохранения [7]. Показано, что в вопросах, касающихся изменения образа жизни, наилучших результатов можно достигнуть, если информация будет предназначена для определенных групп населения в зависимости от их образования, социального положения, возраста, пола и т. д. [1,3,8,9]. К настоящему времени в мире и в России установлены различия в параметрах отношения к здоровью и профилактике заболеваний в зависимости от гендерного признака, демоэкологического фактора, семейного положения, индикаторов экономического положения [1,9–11]. В Российской Федерации, при радикальном изменении социально-экономических условий жизни населения с периода реформ «перестройки», в XXI веке назрела необходимость изучения вектора движения эпидемиологической ситуации по распространенности ФР неинфекционных заболеваний, в том числе, по параметрам отношения к здоровью и профилактике [12,13]. Анализ таких данных за период изменения социально-экономического положения в стране даст возможность прогнозировать отклик населения на различные превентивные программы в конкретных условиях, предварительно оценить объемы необходимых превентивных мероприятий, учесть материальные затраты, требующиеся для проведения профилактических программ, корректно оценить эффективность вмешательства [7]. Следовательно, представленные данные заслуживают анализа и дальнейшего изучения.

Целью исследования явилось определение динамики отношения к профилактике заболеваний среди мужчин 25–64 лет за 15-летний период мониторинга популяции.

Материалы и методы

Два одномоментных эпидемиологических исследования были проведены среди мужчин трудоспособного возраста Центрального административного округа г. Тюмени в 1996 и 2010 гг. Репрезентативные выборки были сформированы из избирательных списков среди мужчин 25–64 лет методом «случай-

ных чисел» — по 1000 человек (по 250 человек в десятилетиях жизни 25–34, 35–44, 45–54, 55–64 лет). Респонс на скрининге в 1996 г. составил 79,5%, на скрининге в 2010 г. — 85,0%.

В рамках кардиологических скринингов для определения параметров отношения к профилактике заболеваний на самозаполнение в присутствии интервьюера использовалась анкета ВОЗ: «Знание и отношение к своему здоровью». Исследование проводилось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка данных проводилась с применением базового пакета прикладных программ по медицинской информации IBM SPSS Statistics 21.0. Стандартизация данных по возрасту проведена прямым методом стандартизации с использованием по возрастной структуре городского населения 25–64 лет РФ. Для оценки статистически значимых различий показателей между группами использовался критерий Пирсона Хи-квадрат (χ^2). Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты

В таблице представлена динамика отношения к профилактике заболеваний среди мужчин открытой популяции 25–64 лет в возрастном диапазоне.

Первый вопрос анкеты был более общим и касался мнения населения, насколько в целом полезна профилактическая проверка здоровья. Результаты двух скринингов показали преимущественно положительную динамику отношения к профилактике в мужской популяции, которая с 73,5% на первом скрининге выросла почти на 12% и достигла 85,1% на втором скрининге. Положительное отношение к профилактическим проверкам своего здоровья в мужской популяции за 20-летний период мониторинга существенно выросло, в результате чего стандартизованный по возрасту показатель (СП) составил соответственно 71,2–86,1%, $p < 0,001$. Такой рост имел место за счет всех четырех рассматриваемых десятилетий жизни у мужчин. Так были выявлены статистически значимые различия за период 15-летнего мониторинга популяции по увеличению числа однозначно положительных ответов на вопрос анкеты; «да, полезна» у мужчин

Таблица

Отношение к профилактике ССЗ у мужчин в открытой популяции 25–64 лет — 20-летняя динамика

Вопрос / отношение	Возрастные группы											
	25-34		35-44		45-54		55-64		25-64		СП	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1. Как Вы считаете, полезна ли профилактическая проверка своего здоровья?												
1.1. Да, полезна	147/104	67,4/85,2***	152/184	71,7/88,5***	166/136	74,8/85,5*	194/183	73,5/85,1**	659/607	71,9/86,2***	71,2/86,1	
1.2. Возможно, да	68/18	31,2/14,8***	60/24	28,3/11,5***	53/23	23,9/14,5*	67/30	25,4/14,0**	248/95	27,1/13,8***	27,9/13,7	
1.3. Возможно, нет	3/0	1,4/0	-/0	-/0	3/0	1,4/0	3/2	1,1/0,9	9/2	0,9/0	1,0/0,2	
2. Как Вы думаете, может ли здоровый человек Вашего возраста избежать некоторых серьезных заболеваний, если заранее примет предупредительные меры?												
2.1. Да, безусловно может	128/71	58,7/58,2	104/150	50,0/72,1***	108/93	48,6/58,5	129/152	48,9/70,7***	471/466	51,4/66,2***	52,5/64,3	
2.2. Может быть, да	87/51	39,9/41,8	93/56	43,9/26,9***	93/62	41,9/39	124/62	47,0/28,8***	397/231	43,4/32,8***	42,6/34,8	
2.3. Невероятно	3/0	1,4/0	13/2	6,2/1,0**	21/4	9,5/2,5**	11/1	4,2/0,5**	48/7	5,2/1,0***	4,9/0,9	

Примечание. Звездочкой (*) обозначены статистически значимые различия между показателями на первом и втором скрининге;

* — $p < 0,05$;

** — $p < 0,01$;

*** — $p < 0,001$.

25–34 лет (67,4–85,2%, $p < 0,001$), 35–44 лет (71,7–88,5%, $p < 0,001$), 45–54 лет (74,8–85,5%, $p < 0,05$), 55–64 лет (73,9–88,6%, $p < 0,01$). В отношении сомнительных ответов («возможно, да» и «возможно, нет») — была выявлена тенденция к снижению показателей за период 15-летнего мониторинга популяции, в первом случае — статистически значимая. Так, число сомневающихся в целом уменьшилось с 28,9 до 13,9% (СП), а ответ на вопрос анкеты «возможно, да» существенно реже давали респонденты на втором скрининге в каждом из четырех десятилетий жизни (см. табл.).

На более конкретный вопрос: «Может ли здоровый человек Вашего возраста избежать некоторых серьезных заболеваний, если заранее примет предупредительные меры?» однозначно положительный ответ дала половина мужской популяции на первом скрининге (СП — 52,5%) и более 60% — на втором скрининге (СП — 64,3%). Такой существенный рост СП ($p < 0,001$) произошел за счет категорий как молодого возраста (35–44 лет: 50,0–72,1%, $p < 0,001$), так и зрелого возраста (55–64 лет: 48,9–70,7%, $p < 0,001$). В этих же возрастных категориях и в популяции в целом отмечалось статистически значимое снижение показателя по числу сомневающихся в отношении необходимости предупредительных мер для избежания некоторых серьезных заболеваний за 15-летний период мониторинга популяции (СП — 42,6–34,8%, $p < 0,001$). Число мужчин, не верящих в возможность эффективных профилактических мер, за 15-летний период мониторинга популяции с 4,9% на первом скрининге на втором скрининге снизилось почти до минимума (СП — 0,9%, $p < 0,001$). Такое существенное снижение показателя произошло за счет всех четырех рассматриваемых десятилетий жизни, где показатель на последнем скрининге оказался минимальным, а в младшей возрастной группе 25–34 лет снизился до нуля (см. табл.).

Обсуждение

Изучение отношения к своему здоровью и профилактике ССЗ в процессе мониторинга популяции выявило тенденции, установленные для лиц мужского пола открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города, которые отражают потребности трудоспособного городского населения в профилактике неинфекционных заболеваний, и в частности, сердечно-сосудистой патологии. Известно, что изучаемые параметры являются надежным индикатором общественного здоровья,

установленной мерой здоровья населения в целом, которая также является прогностическим фактором в отношении риска заболеваемости и смертности [4, 7].

Данные научной литературы свидетельствуют в пользу гипотезы, согласно которой низкий уровень кардиологического здоровья населения России обусловлен высоким уровнем и распространенностью неконвенционных ФР, в том числе психосоциальных ФР объективно-субъективного показателя здоровья. Следовательно, с более широких позиций, в рамках биопсихосоциальной модели контроля заболеваний, должно рассматриваться и научное сопровождение второго эпидемиологического перехода в формировании современной структуры заболеваемости и смертности населения России [12].

Согласно базисной концепции, положенной в основу изучения отношения к своему здоровью и профилактике заболеваний, успешное понимание детерминант объективно-субъективного показателя здоровья населения позволит концептуально осмыслить объективные индикаторы общественного здоровья, изучать которые — процесс значительно более дорогостоящий и трудный [1].

Отношение населения к профилактике заболеваний, а тем самым отношение к своему здоровью, стремление его улучшить имеет кардинальное значение при планировании профилактических программ. В настоящем исследовании большая часть мужской популяции отмечала полезность профилактической проверки своего здоровья, причем во втором десятилетии нынешнего века, сравнительно с последним десятилетием прошлого века, ситуация значительно улучшилась [3]. Так, по данным настоящего исследования, значительно большая часть мужчин открытой популяции не только в целом стала позитивней воспринимать идеи профилактики заболеваний, но и готова применять их на практике. Такие результаты представляются весьма оптимистичными и, вероятно, связаны с изменением политической ситуации в стране со времени «перестройки» (период проведения первого скрининга на тюменской популяции) и введением социально-экономических реформ, изменивших общество в целом. В то же время, согласно результатам, полученным ранее на мужской популяции г. Тюмени, тенденция к увеличению заботы о своем здоровье у тюменских мужчин начинает намечаться только при уже выявленной ишемической болезни сердца [14]. Такая ситуация, вероятно, и определяет существующие реалии в превентив-

ной кардиологии в целом, то есть трудности изменения мнения населения в отношении значимости и необходимости внедрения в жизнь принципов профилактического вмешательства [2,13]. В тюменской популяции у трудоспособных мужчин в категориях молодого и зрелого возраста выявлен вектор движения эпидемиологической ситуации к более позитивному отношению к проблемам профилактики неинфекционных заболеваний и ССЗ, что, безусловно, создает благоприятную почву для работы профилактической службы практического здравоохранения в г. Тюмени.

Заключение

Анализ полученных результатов предполагает, что используемую в настоящем исследовании, жестко стандартизованную методологию и сформированную базу данных необходимо использовать для дальнейшего объективного мониторинга эпидемиологической ситуации в отношении объектив-

но-субъективного показателя здоровья населения в открытой городской популяции при планировании и организации региональных профилактических программ.

Выводы

По данным мониторинга открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города за 15 лет наблюдения выявлен рост позитивного отношения к профилактике заболеваний среди мужчин трудоспособного возраста.

За 15-летний период мониторинга тюменской популяции установлена положительная динамика мнения мужчин молодого и зрелого возраста в отношении необходимости предупредительных мер.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Gafarov V.V., Gromova E.A., Gagulin I.V. et al. Gender differences in health awareness and attitudes as a subjective-objective health index in the population of Russia/Siberia (WHO MONICA-psychosocial program, HAPIEE project). Therapeutic archive. 2015;1:14-26. Russian (Гафаров В.В., Громова Е.В., Гагулин А.В. и др. Половые различия по информированности и отношению к своему здоровью как субъективно-объективный показатель здоровья населения в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная», HAPIEE). Терапевтический архив. 2015;1:14-26. doi:10.17116/terarkh201587114-26).
2. Briggs A., Wolstenholme J., Blakely T. et al. Choosing an epidemiological model structure for the economic evaluation of non-communicable disease public health interventions. *Popul Health Metr.* 2016;14:17. doi:10.1186/S12963-016-0085-1
3. Smaznov V.Yu., Kayumova M.M., Akimova E.V. et al. Awareness, attitude to one's health and prevention in the male Siberian population. *Preventative medicine.* 2011;4:24-27. Russian (Смазнов В.Ю., Каюмова М.М., Акимова Е.В. и др. Информированность, отношение к своему здоровью и профилактике в мужской сибирской популяции. Профилактическая медицина. 2011;4:24-27).
4. McFadden E., Luben R., Bingham S. Social inequalities in self-rated health by age: cross-sectional study of 22,457 middle-aged men and women. *BMC Public Health.* 2008; 8: 46-52. doi: 10.1186/1471-2458-8-230
5. Akimov A.M., Kayumova M.M., Gafarov V.V., Kuznetsov V.A. Attitude to prevention of heart diseases and stress in the family in the open city population: prevalence, interrelations. *The Siberian medical journal.* 2018;33 (4):148-153. Russian (Акимов А.М., Каюмова М.М., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Отношение к своему здоровью и стресс в семье в открытой городской популяции: распространенность, взаимосвязи. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33 (4):148-153. doi: 10.29001/2073-8552-2018-33-4-148-153)
6. Akimov A.M. Stress in family and social support in men population. *New journal Historical and Social Educational Idea.* 2013;6:103-105. Russian (Акимов А.М. Стресс в семье и социальная поддержка в открытой мужской популяции. Историческая и социально-образовательная мысль. 2013;6:103-105).
7. Maslennikova G.Ya., Oganov R.G. Selection of optimal approaches to prevention of non-communicable diseases in international partnership circumstances. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2018;17(1):4-9. Russian (Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Выбор оптимальных подходов к профилактике неинфекционных заболеваний в рамках международного сотрудничества. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(1):4-9. doi:10.15829/1728-8800-2018-1-4-9)
8. Manfredini R., De Giorgi A., Tiseo R. et al. Marital Status, Cardiovascular Diseases, and Cardiovascular Risk Factors: A Review of the Evidence. *J Womens Health.* 2017; 26(6):624-632. doi: 10.1089/jwh.2016.6103
9. Mitchenko E.I., Mamedov M.N., Kolesnik T.V. et al. Cardiovascular risk in an urban population in Ukraine. *International Journal of Heart and Vascular Diseases.* 2014;2:16-24. Russian (Митченко Е.И., Мамедов М.Н.,

- Колесник Т.В. и др. Актуальные аспекты сердечно-сосудистого риска в городской популяции Украины. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2014;2:16–24).
10. Sorensen K., van den Broucke S., Fullam J. et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012;12:80. doi: 10.1186/1471-2458-12-80
11. Akimova E. V., Akimov M. Yu., Gakova E. I. et al. Physical activity and social gradient in an open urban population: Gender differences. *Profilakticheskaya meditsina*. 2017; 4(20): 32-37. Russian (Акимова Е.В., Акимов М.Ю., Гакова Е.И. и др. Физическая активность и социальный градиент в открытой городской популяции: гендерные различия. *Профилактическая медицина*. 2017; 4(20): 32-37).
12. Boytsov S.A. Recent trends in and new data on the epidemiology and prevention of non-communicable diseases. *Terapevticheskii archiv*. 2016;1:4-10. Russian (Бойцов С.А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний. *Терапевтический архив*. 2016;1:4-10. doi:10.17116/terarkh20168814-10)
13. Mamedov M.N. Dynamics of risk factors and cardiovascular diseases: analytical review of international and Russian data for 2017. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2018;6(19):32–37. Russian (Мамедов М.Н. Динамика факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний: аналитический обзор международных и российских данных за 2017 год. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2018;6(19):32–37).
14. Kayumova M. M., Akimov A. M., Gorbunova T. Yu., Gafarov V. V.. Self-assessment of health in men and women of the open population of the medium-urbanized city of Western Siberia: gender peculiarities. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2019; 39(5): 149-155. Russian (Каюмова М.М., Акимов А.М., Горбунова Т.Ю., Гафаров В.В. Самооценка состояния здоровья мужчин и женщин открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири: гендерные особенности. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019; 39(5): 149-155. doi: 10.15372/SSMJ20190518)

Дистанционный мониторинг артериального давления: перспективы использования и оценка эффективности

Филиппов Е. В.¹, Низов А. А.¹, Сучкова Е. И.¹, Селявина О. Н.^{1,2},

Аксенова Н. В.², Беленикина Я. А.¹

¹ ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия.

² ГБУ РО «Городская клиническая больница № 11», Рязань, Россия.

Авторы

Филиппов Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой поликлинической терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия.

Низов Алексей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия.

Сучкова Екатерина Игоревна*, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия.

Селявина Ольга Николаевна, ассистент кафедры экономики, права и управления здравоохранением ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической помощи ГБУ РО «ГКБ № 11», Рязань, Россия.

Аксенова Наталья Викторовна, участковый врач-терапевт ГБУ РО «ГКБ № 11», Рязань, Россия.

Беленикина Яна Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия.

Цель исследования — изучить эффективность и перспективы использования телемедицинского диспансерного наблюдения за артериальным давлением (АД) у больных артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 100 больных АГ с неконтролируемым АД, которые двукратно в течение суток утром и вечером проводили измерение АД с использованием тонометров с механизмом автоматической передачи данных по GSM-каналу в центр дистанционного мониторинга. В нем информация обрабатывалась и далее переносилась в личный кабинет лечащего врача, который исходя из результатов измерений принимал решение по тактике ведения пациента.

Результаты. В ходе 6-месячного наблюдения целевых значений АД менее 135/85 мм рт.ст. удалось достичь у 70% обследованных. Коррекция антигипертензивной терапии осуществлялась преимущественно за счет изменения дозы или наращивания числа назначаемых антигипертензивных препаратов.

Заключение. Телемедицинское наблюдение больных АГ — надежный и эффективный способ контроля за показателями АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, телемедицина, дистанционный мониторинг.

Конфликт интересов: отсутствует.

Поступила: 11.04.2020

Принята: 20.05.2020

Тонометры с механизмом дистанционной передачи данных по GSM-каналу на условиях безвозмездной аренды получены от ООО «Дистанционная медицина».

Prospects and clinical effectiveness of remote blood pressure monitoring

Fillipov E. V.¹, Nizov A. A.¹, Suchkova E. I.¹, Selyavina O. N.^{1,2}, Aksenova N. V.², Belenikina Y. A.¹

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

² Ryazan City Clinical Hospital № 11, Ryazan, Russia

Authors

Fillipov V. Evgeny, M.D., Head of the Outpatient Services and Preventive Medicine Department, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;

Nizov A. Alexey, M.D., professor, Head of the Department of Internal Medicine, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;

Suchkova I. Ekaterina*, assistant professor, Department of Internal Medicine, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;

Selyavina N. Olga, assistant professor, Department of Economics, Law and Public Health, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia; Deputy Director and Head of the Outpatient Clinic, Ryazan City Clinical Hospital № 11, Ryazan, Russia;

Aksenova V. Natalia, M.D., general practitioner, Ryazan City Clinical Hospital № 11, Ryazan, Russia;

Belenikina A. Yana, M.D., associate professor, Department of Internal Medicine, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.

The aim of this study was to assess the clinical effectiveness and prospects of remote ambulatory blood pressure (BP) monitoring in patients with hypertension (HTN).

Materials and methods. *The study enrolled 100 patients with uncontrolled HTN who performed self-measured blood pressure monitoring twice daily using the devices with the option of transmitting measurements to the remote monitoring center via a GSM channel. The information was processed and then transmitted to the physician's personal account in order to assist clinical decisions.*

Results. *Over the 6-month observation period target blood pressure levels of 135/85 mmHg were achieved in 70% of patients. In most cases antihypertensive therapy was corrected by changing the drug dosing or increasing the number of medications.*

Conclusion. *Remote blood pressure monitoring is an effective and reliable way to control blood pressure.*

Keywords: *arterial hypertension, blood pressure, telemedicine, remote monitoring.*

Conflict of Interests: None declared.

Blood pressure monitors with GSM communication were provided by LLC "Remote medicine".

Список сокращений

АД — артериальное давление

АГ — артериальная гипертензия

ЦДМ — центр дистанционного мониторинга

ФР — фактор риска

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — основополагающий фактор риска (ФР) развития преждевременной смерти и основная причина инвалидизации населения во всем мире. АГ широко распространена, частота ее нарастает с возрастом и в старших возрастных категориях она сочетается, как правило, с другими коморбидными состояниями. Важно отметить, что неконтролируемая АГ напрямую связана с развитием сердечно-сосудистых катастроф, таких как: острые мозговые события, инфаркт миокарда и внезапная сердечная смерть [1, 2].

Вместе с тем, по результатам ряда влиятельных эпидемиологических исследований уровень контроля за цифрами артериального давления (АД) при традиционных методах ведения больных остается неудовлетворительным. По данным исследования ЭССЕ-РФ в России целевых цифр АД достигают только 1/3 женщин и 14,4% мужчин [3]. При проведении амбулаторно-поликлинического регистра кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА) установлено, что значений офисного АД < 140/90 мм рт.ст. добиваются только 25,6% кардиоваскулярных больных [4]. Схожая тенденция наблюдается и в мировой медицинской практике [2].

Очевидно, что общепринятые методы диспансерного наблюдения пациентов с АГ эффективны не в полной мере. В качестве причин низкой эффективности лечения АГ может быть недостаточная приверженность больных лечению, низкой уровень контроля за цифрами АД, нерациональное использование ресурсов здравоохранения и неполноценное диспансерное ведение больных [5–7]. В настоящее время перспективным представляется внедрение телемедицинских технологий в общеклиническую практику для усиления эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий [7, 8]. С целью повышения уровня контроля за цифрами АД и снижения нагрузки на медицинских работников может стать внедрение дистанционного диспансерного мониторинга с использованием приборов с автоматической передачей данных измерений АД по GSM-каналу (тонометров).

Материалы и методы

Исследование проводилось с соблюдением принципов Хельсинской декларации и стандартов надлежащей клинической практики на базе ГБУ РО «Городская клиническая больница № 11» (ГБУ

РО «ГКБ № 11») и ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (РязГМУ).

Протокол исследования проведен через локальный этический комитет РязГМУ. Дистанционное диспансерное наблюдение за цифрами АД осуществлялось согласно материалам, утвержденных Министерством здравоохранения РФ: «Протокола внедрения дистанционного диспансерного наблюдения на ограниченном контингенте больных с АГ с использованием средств ОМС» [9], а также приложения к Методическим рекомендациям «Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методика проведения дистанционного диспансерного наблюдения» [10].

Телемедицинское наблюдение проводилось у больных с АГ при участии ООО «Дистанционная медицина» на материально-технической базе которой располагался Центр дистанционного мониторинга (ЦДМ). На платформе ЦДМ сформирована автоматизированная система телемедицинского медицинского наблюдения, которая включала в себя программный и аппаратный комплекс. ЦДМ посредством информационных и технологических процессов оказывал услуги дистанционного обслуживания, включающие контроль за показателями АД, сбор, хранение и обработку результатов измерений, круглосуточную информационную поддержку пациентов и медицинских работников и доступ в режиме онлайн через Web интерфейс лечащих врачей к программной системе телемедицинского наблюдения.

В исследовании приняли участие 100 больных АГ, которые на условиях безвозмездной аренды получили от ООО «Дистанционная медицина» тонометры с функцией автоматической передачи данных в режиме онлайн по GSM-каналу в ЦДМ и врачу. Главными координаторами дистанционного диспансерного наблюдения выступали лечащий доктор и оператор ЦДМ. Оператор работал круглосуточно на базе ЦДМ и обеспечивал непрерывную информационную поддержку пациентов и докторов по телефонной связи. Лечащий врач прикреплял каждого больного на телемедицинское наблюдение, оформляя программу мониторинга согласно заданным критериям, и принимал решение относительно тактики ведения пациента на основании полученных измерений АД пациента.

Перед началом наблюдения лечащий врач и оператор регистрировались с помощью Web ин-

терфейса в программно-аппаратном комплексе ЦДМ и получали доступ к планировщику в личном кабинете пользователя. Планировщик своевременно принимал, обрабатывал и интерпретировал события, возникающие при дистанционном наблюдении. Событием считался любой значимый медицинский или немедицинский эпизод, требующий выполнения определенных протоколом действий. Под медицинскими эпизодами понимались клинически значимые события, которые формировались путем обработки данных измерений АД пациента и требовали определенных действий от медицинского работника. К немедицинским событиям причислялось отсутствие измерений АД пациентом. Данные об отсутствии измерений передавались в планировщик оператора ЦДМ, который связывался с пациентом по телефону и рекомендовал измерять АД.

Все события медицинского характера по срочности реагирования разделялись на три зоны. К первой относились события, при которых АД превышало 179/109 мм рт.ст. или было ниже 80/50 мм рт.ст. При регистрации цифр АД в зоне срочного реагирования оператор экстренно связывался с пациентом по телефону и предлагал ему принять препараты, рекомендованные лечащим врачом или позвонить на станцию скорой неотложной медицинской помощи. Лечащий доктор, в свою очередь, принимал решение по тактике ведения больного на протяжении ближайших двух дней. Зонай целевых значений считались события, находящиеся в «коридоре» АД от 134/84 рт.ст. до 110/70 мм рт.ст. К промежуточной зоне относился диапазон значений АД от 135/85 до 179/109 мм рт.ст. или от 111/71 до 80/50 мм рт.ст.

Критериями включения больных в исследование считались:

- возраст 25–75 лет;
- прикрепление согласно территориальному принципу по полису обязательного медицинского страхования к ГБУ РО «ГКБ № 11»;
- цифры амбулаторного АД свыше 134/84 мм рт.ст.;
- возможность проводить измерения АД с применением приборов с автоматической передачей данных;
- проживание в зоне устойчивого покрытия сети GSM.

Критериями исключения считались:

- формы и/или особенности течения основного или сопутствующих заболеваний, при которых

больные не могли проводить измерения АД самостоятельно;

- отсутствие измерений АД и дистанционного контакта с пациентом;
- невыполнение больным рекомендаций, полученных при телемедицинском мониторинге от врача и оператора.

На первом визите все участники исследования подписывали информированное согласие, договор безвозмездной аренды оборудования и согласие на обработку персональных данных. Лечащий доктор в максимально доступной форме разъяснял необходимость проведения телемедицинского наблюдения, цели, задачи и ожидаемые результаты исследования. На стартовом визите врач, основываясь на анамнезе, данных медицинской документации (амбулаторной карты и предыдущих выписок из стационара) и полного физического обследования формулировал клинический диагноз, согласно которому подбирались или корректировались ранее назначенная антигипертензивная медикаментозная терапия. Диагноз пациента, а также возраст и пол регистрировались в специальной форме в личном кабинете врача на базе в программно-аппаратного комплекса обслуживания с помощью Web интерфейса. Всем больным лечащий врач проводил инструктаж по использованию тонометров с механизмом передачи данных по GSM-каналу.

При телемедицинском мониторинге все участники ежедневно утром и вечером проводили трехкратно измерение АД посредством полученных приборов. Далее данные всех измерений автоматически приносились по GSM-каналу в планировщик личного кабинета врача и оператора.

При телемедицинском наблюдении больные в плановом порядке приходили на прием к лечащему доктору один раз в два месяца, а также могли обращаться внепланово при возникновении жалоб или вопросов. Исследование предполагало коррекцию назначенной антигипертензивной терапии как очно на визитах, так и по телефону. Важно отметить, что изменение антигипертензивной терапии проводилось по телефону только в случаях, если коррекция схем лечения предусматривала изменение доз, ранее назначенных на очном визите препаратов. Дистанционный мониторинг АД проводился на протяжении 6 месяцев.

Статистическая оценка данных осуществлялась с применением Statsoft Statistica 10.0. Номинальные и категориальные переменные пред-

ставлялись в виде абсолютных и относительных значений [n (%)], а относительные переменные — в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±m). Нормальность признаков оценивалась согласно критерию Шапиро-Уилка. Статистические различия средних величин определялись с применением t-критерия Стьюдента; сравнение двух несвязанных групп по качественному признаку проводилось с помощью критерия χ^2 -Пирсона и точного критерия Фишера. Достоверными во всех случаях считались различия, выявленные по уровню значимости $p < 0,05$.

Результаты

В работе приняли участие 100 больных (77 женщин и 23 мужчины). Все больные страдали АГ и не достигали целевых цифр АД при классической тактике диспансерного ведения. Средний возраст пациентов составил $59,5 \pm 7,8$ лет.

При анализе ФР и ассоциированных клинических состояний установлено, что 17% (n=17) участников дистанционного мониторинга страдали АГ II стадии, 83% (n=83) — III стадией АГ. У больных имела место преимущественно 1 и 2 степень АГ: у 33% (n=33) выявлена 1 степень АГ, у 54% (n=54) — 2 степень. Третья степень АГ диагностирована только у 3% (n=3) участников исследования; у 10% (n=10) пациентов на стартовом визите зарегистрировано высокое нормальное АД. В ходе стратификации общего сердечно-сосудистого риска удалось выяснить, что почти все пациенты относились к группе высокого (32%; n=32) или очень высокого (65%; n=65) общего сердечно-сосудистого риска. У 3% (n=3) больных общий кардиоваскулярный риск определялся как средний.

В ходе исследования не зарегистрировано неполадок и сбоев в работе технического оборудования и средств связи. Все пациенты завершили программу телемедицинского наблюдения в полном объеме.

После 6 месяцев мониторинга с использованием технологии дистанционного наблюдения удалось достичь целевого уровня АД у 70% (n=70) больных. К моменту завершения исследования количество пациентов с уровнем высокого нормального АД увеличилось с 10% (n=10) до 19% (n=19); $p=0,7$; статистически достоверно снизилось число больных 1 и 2 степенью АГ (с 33% (n=33) до 7% (n=7); $p < 0,001$ и с 54% (n=54) до 3% (n=3); $p < 0,001$ соответственно). Число больных с 3 степенью АГ по завершению исследования снизилось с 3% (n=3) до 1% (n=1); $p=0,6$ (рис. 1).

В ходе дистанционного мониторинга проводилась коррекция антигипертензивной медикаментозной терапии преимущественно за счет увеличения числа назначаемых препаратов, а также рекомендаций по приему лекарственных средств в форме фиксированных комбинаций. Важно отметить, что такая стратегия представляется клинически обоснованной. Так, использование комбинации нескольких лекарственных антигипертензивных средств разных фармакологических классов снижает побочные эффекты каждого из препаратов и гораздо более эффективно позволяет контролировать показатели АД в сравнении с наращиванием дозы одного антигипертензивного средства. Важно отметить значимость использования фиксированных комбинаций в коррекции АГ. Так, их применение существенно увеличивает приверженность больных к терапии, что приводит к повышению эффективности лечения [2].

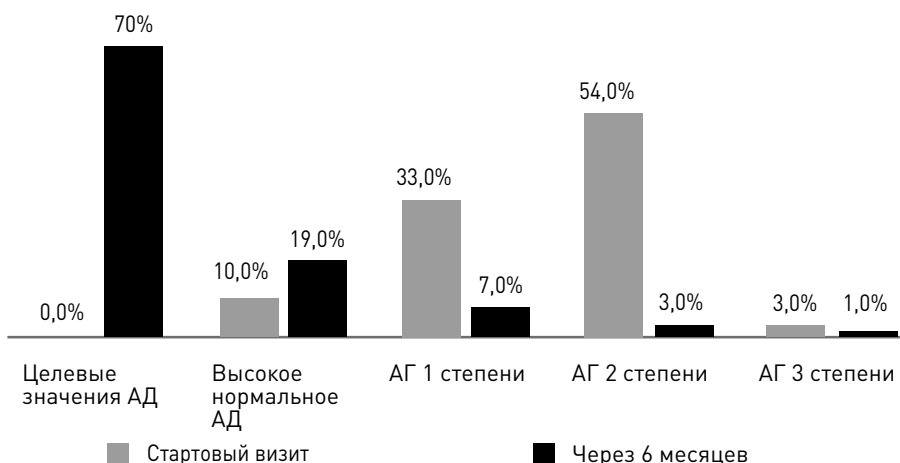


Рис. 1. Значения АД на стартовом визите и после завершения дистанционного мониторинга

По завершению дистанционного мониторинга всем пациентам предложено продолжать прием антигипертензивных лекарственных препаратов. Сравнения числа назначаемых препаратов до и после исследования приведено в таблице 1.

Таблица 1

Число назначаемых антигипертензивных препаратов до начала дистанционного мониторинга и после его завершения

Число антигипертензивных препаратов	Стартовый визит	+ 6 месяцев	p
Отсутствие препаратов	7	-	-
1 препарат	23	8	0,006
2 препарата	45	30	0,03
3 препарата	17	38	0,001
4 и более препарата	8	24	0,003

Основываясь на данных таблицы 1, есть основания утверждать, что по завершению программы телемедицинского наблюдения больные под контролем врача получали антигипертензивные препараты. Важно отметить, что статистически значительно увеличилось количество больных, получающих 3 и 4 и более лекарственных средства. При этом, число пациентов, получающих 1 или 2 препарата доказательно снизилось.

Частота назначаемых групп антигипертензивных лекарственных средств при рандомизации и завершении дистанционного телемедицинского наблюдения представлена в таблице 2.

Таблица 2

Частота назначаемых групп антигипертензивных препаратов до начала дистанционного мониторинга и после его завершения

Группы антигипертензивных препаратов	Стартовый визит	+ 6 месяцев	p
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	53	53	1,0
Сартаны	35	33	0,8
Диуретики	38	59	0,001
Блокаторы медленных кальциевых каналов	36	52	0,001
Бета-адреноблокаторы	28	53	0,001
Препараты других групп	10	14	0,9

Опираясь на данные таблицы 2, следует отметить, что при завершении исследования количество назначаемых ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов к ангиотензину не изменилась, однако статистически значительноросло число рекомендованных к приему диуретиков, блокаторов кальциевых каналов и бета-адреноблокаторов.

За период проведения дистанционного диспансерного наблюдения удалось статистически значительно увеличить число назначаемых лекарственных препаратов в форме фиксированных комбинаций. Так, до рандомизации только 19% (n=19) больных получали фиксированные комбинации, а по завершению исследования — 33% (n=33); p=0,02.

При проведении дистанционного мониторинга 30% (n=30) пациентов не достигли целевых значений АД. У 13% (n=13) из них зарегистрированы нежелательные эффекты антигипертензивной лекарственной терапии, проявляющиеся головокружением или гипотензией. Учитывая наличие побочных эффектов терапии, у этих больных было принято решение достичь АД в диапазоне высокого нормального с дальнейшим снижением до целевых значений. У 17% участников исследования, несмотря на назначение трех и более препаратов включая диуретик, не удалось добиться целевых значений АД. При соблюдении в полной мере всех рекомендаций врача, это может свидетельствовать о наличии у них рефрактерной АГ.

Обсуждение

При проведении дистанционного диспансерного мониторинга 70% (n=70) больных достигли целевых уровней АД менее 135/85 мм рт.ст. Важно отметить, что применение телемедицинских технологий позволило скорректировать антигипертензивную лекарственную терапию согласно актуальным клиническим рекомендациям, что способствовало более адекватному контролю за показателями АД. Так, в ходе наблюдения увеличилось число назначаемых антигипертензивных препаратов, в том числе и в форме фиксированных комбинаций.

Ранее на территории Российской Федерации проводилось изучение возможностей телемедицинского наблюдения для контроля АД. Так, было проведено исследование, в ходе которого пациенты отправляли данные измерений в виде текстовых сообщений с помощью мобильных телефонов на базу компьютерной системы, обрабатывающей информацию для лечащего врача [11,12]. В литературе приводятся так же работы, где больные в течение одного года направляли доктору результаты измерений АД по электронной почте или с помощью текстовых сообщений на мобильный телефон [13].

Использованный в данном исследовании способ дистанционного мониторинга АГ позволяет отправлять значения физиологических параметров

автоматически и не требует от больного навыков пользования электронной почтой или мобильным телефоном, что не создает дополнительных неудобств для пациента и очень важно для работы с лицами пожилого и старческого возраста. Следует отметить, что согласно условиям настоящей работы, в системе дистанционного наблюдения участвовал оператор ЦДМ, который контролировал факт измерения АД больным и прорабатывал отсутствие измерений, связываясь с пациентом по телефону, тем самым мотивируя его на необходимость продолжать измерения. Это позволило разгрузить лечащего врача, который принимал решения только по медицинским событиям. Также оператор экстренно связывался с больным при выявлении повышенных значений АД, рекомендуя принять назначенные доктором препараты или вызывать скорую медицинскую помощь. Все это позволяло не отвлекать врача в нерабочее время, но при этом пациенту оказывалась своевременная помощь.

Стоит отметить, что при телемедицинском мониторинге больной не самостоятельно принимал решение о контакте с лечащим доктором, а врач, основываясь на объективных результатах наблюдения определял срочность и способ контакта с исследуемым. Этот способ значительно изменяет тактику принятия решений о контактах «врач-пациент»: при традиционном наблюдении больной сам определяет необходимость визита к врачу, а дистанционное наблюдение за параметрами АД позволяет врачу определять необходимость контакта с больным, что способствует более эффективному контролю за течением АГ. Очевидно, что внедрение телемедицинского наблюдения в долгосрочной перспективе ожидаемо будет работать на уменьшение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при снижении нагрузки на систему здравоохранения.

Заключение

Использование телемедицинского дистанционного наблюдения за больными артериальной гипертензией на протяжении 6 месяцев позволяет достичь у 70% пациентов целевых значений АД. Технология телемедицинского дистанционного наблюдения с использованием тонометров с автоматическим механизмом передачи данных в центр дистанционного мониторинга по GSM-каналу проста в использовании как для больных, так и лечащих врачей.

Конфликт интересов: тонометры с механизмом дистанционной передачи данных по GSM-каналу на условиях безвозмездной аренды получены от ООО «Дистанционная медицина».

Литература/References

1. Arterial hypertension in adults. Clinical recommendations of the Russian Cardiology Society. M., 2020. P. 136. Russian [Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации российского кардиологического общества. М., 2020. С. 136.]
2. Boytsov S.A. et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Russ J Cardiol. 2018;23 (6): 7–122. Russian [Бойцов С.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23 (6): 7–122.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122]
3. Boytsov S.A. Balanova Y.A., Shalnova S.A. et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13 (4): 4–14. Russian [Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;4:4–14. doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14]
4. Boytsov S.A. et al. Outpatient register of cardiovascular diseases in the Ryazan Region (RECVASA): principal tasks, experience of development and first results. Rational Pharmacother. Card. 2013; 9 (1): 4–14. Russian [Бойцов С.А. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013; 9.(1): 4–14.doi.org/10.20996/1819-6446-2013-9-1-4-14]
5. Yakushin S.S., Filippov E.V. The main directions of the primary prevention of cardiovascular disease. Eruditio Juvenium. 2014; 4: 55–67 Russian [Якушин С.С., Филиппов Е.В. Основные направления первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Наука молодых –Eruditio Juvenium. 2014; 4:55–67.]
6. Filatova T.E, Nizov A.A., Davydov V.V. Experience of treatment of male hypertension with obesity, fasting hyperglycemia and deficiency of vitamin D. Russian Medical Biological Herald I P Pavlov. 2017; 25 (1): 69–75. Russian [Филатова Т.Е., Низов А.А., Давыдов В.В. Опыт лечения гипертонической болезни у пациентов мужского пола с ожирением, гипергликемией натощак и дефицитом витамина D. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2017; 25 (1): 69–75.do1.org/10.23888/PAVLOVJ2017169-75]

7. Boytsov S.A. Realities and prospects of remote blood pressure monitoring in hypertensive patient. 2018; 90 (1): 4–8. Russian (Бойцов С.А. Реалии и перспективы дистанционного мониторинга артериального давления у больных артериальной гипертензией. Терапевтический архив. 2018; 90 (1): 4–8. doi.org/10.17116/terarkh20189014–8).
8. Duan Y. et al. Effectiveness of home blood pressure telemonitoring: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled studies. *Journal of human hypertension*. 2017;31 (7): 427. doi.org/10.1038/jhh.2016.99
9. The protocol for the introduction of remote dispensary observation on a limited contingent of patients with arterial hypertension using OMI. М.: GNICPM. 2017 Russian (Протокол внедрения дистанционного диспансерного наблюдения на ограниченном контингенте больных с артериальной гипертензией с использованием средств ОМС. М.: ГНИЦПМ. 2017).
10. Boytsov S.A., Komkov D.S., Val'denberg A.V. et al. Method of conducting remote dispensary observation (2016). Russian (Бойцов С.А., Чучалин А.Г.; ред. Методика проведения дистанционного диспансерного наблюдения (2016). Приложение к Методическим рекомендациям «Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития». http://org.gnicpm.ru/wp-content/uploads/2019/01/Methodika_DDN_vers-2-1.pdf).
11. Kiselev A.R., Shvarts V.A., Posnenkova O.M. et al. Outpatient prophylaxis and treatment of arterial hypertension with application of mobile telephone systems and internet techniques. *Therapeutic Archive*. 2011; 83 (4): 46–52. Russian (Киселев А.Р., Шварц В.А., Посненкова О.М. и др. Профилактика и лечение артериальной гипертензии в амбулаторных условиях с использованием мобильной телефонной связи и интернет технологий. Терапевтический архив. 2011; 83 (4): 46–52).
12. Posnenkova O.M., Korotin A.S., Kiselev A.R., Gridnev V.I. Evaluation the effectiveness of remote blood pressure monitoring technology in patients with hypertension on the basis of clinical recommendation performance measures. *Cardio-it*. 2015; 2 (2): 203. Russian (Посненкова О.М., Коротин А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И. Оценка эффективности технологии дистанционного мониторинга артериального давления у больных артериальной гипертензией на основе показателей выполнения клинических рекомендаций. Кардио-ИТ. 2015; 2 (2): 203. doi.org/10.15275/cardioit.2015.0203)
13. Bubnova M.G., Tribuntseva L.V., Ostroushko N.I. et al. Impact of remote follow-up on the course of hypertension. *Preventive medicine*. 2018; 21 (5): 77–82. Russian (Бубнова М.Г., Трибунцева Л.В., Остроушко Н.И. и др. Влияние дистанционного диспансерного наблюдения на течение артериальной гипертензии. Профилактическая медицина. 2018; 21 (5): 77–82. doi.org/10.17116/profmed20182105177)

Новые возможности диетической коррекции резидуальных нарушений липидного обмена у больных ИБС и ожирением

Дербенева С. А., Нестерова В. Е., Залетова Т. С., Феофанова Т. Б.

ФГБУН ФИЦ питания и биотехнологии, Москва, Россия.

Авторы

Дербенева Светлана Анатольевна*, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», кандидат медицинских наук, Москва, Россия.

Нестерова Вера Евгеньевна, аспирант отделения сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия.

Залетова Татьяна Сергеевна, научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия.

Феофанова Татьяна Борисовна, научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия.

Благодарность — Богданову Альфреду Равилевичу, заведующему кардиологическим отделением № 1 ГКБ № 13 ДЗМ, за помощь в подготовке публикации.

Цель исследования — оценка динамики показателей липидного профиля крови у пациентов ИБС и ожирением с резидуальной дислипидемией, получающих оптимальную терапию статинами, на фоне стандартной низкокалорийной диеты и специализированного пищевого продукта (СПП) направленного гиполипидемического действия.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 40 пациентов с тяжелыми проявлениями коронарного атеросклероза, отобранные для хирургической реваскуляризации миокарда в связи с многососудистым поражением и/или проксимальными стенозами коронарных артерий, имеющих нецелевые значения атерогенных липопротеидов на фоне оптимальной терапии статинами. Оценивалось дополнительное влияние стандартной низкокалорийной диеты (НКД) и СПП, направленного гиполипидемического действия на показатели липидного профиля крови.

Результаты. Показано, что назначение НКД в течение 30 суток позволяет достоверно снизить уровень общего холестерина сыворотки (ОХС) на 15,7% ($p=0,0003$) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на 19,1% ($p=0,0024$), а дополнительное включение в диету СПП позволяет повысить эффективность НКД и добиться достоверной редукции ОХС на 32,9% ($p<0,0001$), ЛПНП на 38,1% ($p<0,0001$), липопротеинов очень низкой плотности на 44,5% ($p=0,013$) и коэффициента атерогенности на 35,2% ($p=0,003$).

Заключение. Применение диетотерапии для коррекции остаточной дислипидемии на фоне терапии статинами потенциально более эффективно, чем использование потенцирующих статинов лекарственных препаратов, а также сопряжено с меньшими рисками от дополнительной медикаментозной нагрузки.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, липидный обмен, диетотерапия, ожирение.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 04.02.2020

Принята: 15.04.2020

The new possibilities of dietary correction of residual lipid metabolism disorders in patients with coronary artery disease and obesity

Derbeneva S. A., Nesterova V. E., Zaletova T. S., Feofanova T. B.

Federal State Scientific Institution "Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", Moscow, Russia

Authors

Svetlana A. Derbeneva, M.D., Ph.D., senior researcher of the Department of Cardiovascular Pathology of Federal State Scientific Institution "Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", Moscow, Russia.

Vera E. Nesterova, M.D., Ph.D.-student of the Department of Cardiovascular Pathology of Federal State Scientific Institution "Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", Moscow, Russia.

Tatiana S. Zolotova, researcher of the Department of Cardiovascular Pathology of Federal State Scientific Institution "Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", Moscow, Russia.

Tatiana B. Feofanova, researcher of the Department of Cardiovascular Pathology of Federal State Scientific Institution "Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", Moscow, Russia.

Acknowledgement

We are thankful to Bogdanov R. A., the head of the Department of Cardiology № 1 of City Clinical Hospital № 13, for the help in preparing this publication.

Objective. To estimate the dynamics of lipid panel in patients with coronary artery disease (CAD), obesity and residual dyslipidemia, who receive optimal statin therapy and follow standard low-calorie diet with additional lipid-lowering product (LLP).

Materials and methods. This study included 40 patients with severe coronary atherosclerosis manifestations, who were selected for surgical revascularization of myocardium due to multiple vascular lesions and / or stenosis of proximal segments of the coronary arteries and with non-target atherogenic lipoproteins levels during optimal statin therapy. We also estimated additional effect of standard low-calorie diet (LCD) and LLP on the lipid panel.

Results. The results showed that 30-days follow-up of LCD could significantly decrease total cholesterol (TC) level by 15,7% ($p=0,0003$) and low-density lipoproteins (LDL) by 19,1% ($p=0,0024$), and the additional intake of LLP increased the efficiency of LCD and contributed to the achievement of reliable reduction of TC by 32.9% ($p < 0.0001$), LDL by 38.1% ($p < 0.0001$), very low density lipoproteins (VLDL) by 44, 5% ($p = 0.013$) and atherogenic coefficient of 35.2% ($p = 0.003$).

Conclusion. Based on the obtained results we can conclude that low-calorie diet for the correction of residual dyslipidemia during the standard statin therapy was superior to statin therapy potentiation and was associated with lower drug-loading.

Key words: coronary artery disease, lipid metabolism, diet, obesity.

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертония	НАЖБП	— неалкогольная жировая болезнь печени
ДТ	— диетотерапия	НКД	— низкокалорийная диета
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ОГ	— основная группа
ИМТ	— индекс массы тела	ОХС	— общий холестерин сыворотки
КА	— коэффициент атерогенности	СПП	— специализированный пищевой продукт
КГ	— контрольная группа	ТГ	— триглицериды
ЛПВП	— липопротеиды высокой плотности	ФК	— функциональный класс
ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смерти и инвалидности в развитых странах мира [1]. Следует отметить, что Россия — один из лидеров в отношении заболеваемости и смертности от данной патологии, распространенность ИБС в нашей стране составляет 13,5% [2,3].

В основе современного подхода к патогенезу ИБС лежит представление о прогрессирующей атеросклеротической окклюзии коронарных артерий, которая развивается в течение десятилетий в ответ на биологические эффекты различных факторов риска [4–6]. Основой современного лечения атеросклероза является применение ингибиторов гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (статинов), для которых имеется мощная доказательная база их эффективности в отношении как первичной, так и вторичной профилактики клинических проявлений атеросклероза [7,8]. При этом место для немедикаментозных подходов в системе доказательной медицины постоянно сокращается, одновременно с непрерывным расширением показаний для лекарственного лечения. В тоже время, существует множество нерешенных проблем лечения ИБС, в которых сохраняется высокий потенциал использования немедикаментозной терапии ИБС на фоне традиционной терапии статинами. Поиск доказательств эффективности или неэффективности таких подходов представляется нам крайне актуальным.

Особое место в этом контексте занимает остаточный резидуальный риск сердечно-сосудистых осложнений у больных, получающих оптимальную терапию статинами. Эта когорта пациентов характеризуется невозможностью достижения целевых значений атерогенных липопротеинов и, прежде всего, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) несмотря на получение терапевтических доз ста-

тинов. Наиболее часто, высокая резидуальная дислипидемия встречается среди больных ожирением, что связано не только с наличием у них грубых метаболических нарушений, но и с факторами, ограничивающими использование максимальных доз статинов, такими как: неалкогольная жировая болезнь печени и стеатогепатит [9].

Такие больные нуждаются в поиске новых подходов, потенцирующих действие базовой липид-снижающей терапии. Среди таких подходов рассматриваются как медикаментозные, так и немедикаментозные методы лечения. К первым относятся, например, эзетимиб, а также секвестранты желчных кислот и некоторые другие препараты. Однако, указанные подходы сопряжены с дополнительной медикаментозной нагрузкой и имеют весьма ограниченную эффективность. Особые надежды многие кардиологи связывают с новым классом таргетных препаратов, таких как эвалокумаб, представляющих собой набор моноклональных антител к PCSK9, участвующих в лизировании рецепторов к ЛПНП [10,11]. Недостатком указанного класса препаратов является их высокая стоимость.

Среди немедикаментозных методов лечения дислипидемии по-прежнему лидирующее значение имеет диетотерапия (ДТ), обладающая наибольшей эффективностью. Безусловно, ДТ не может и не должна рассматриваться в качестве тактики альтернативной терапии статинами, доказавшими свою эффективность во многих исследованиях. В тоже время доказано, что на фоне адекватной ДТ возможно достижение значимого снижения содержания атерогенных липидов, а в ряде случаев — даже к уменьшению дозы статинов [12].

Современным подходом ДТ является использование специализированных пищевых продуктов (СПП) с заданным химическим составом и обогащенных липотропными компонентами.

На основании анализа опубликованных данных представляет интерес клиническое наблюдение с целью подтверждения эффекта новых СПП в качестве независимого алиментарного фактора коррекции нарушений липидного профиля крови у больных с ИБС, получающих оптимальную терапию статинами.

Целью настоящего исследования стала оценка динамики показателей липидного профиля крови у пациентов ИБС и ожирением с резидуальной дислипидемией, получающих оптимальную терапию статинами, на фоне стандартной низкокалорийной диеты и СПП направленного гиполипидемического действия.

Материалы и методы исследования

Открытое проспективное наблюдение проводилось на базе отделения сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» с 15 октября 2016 по 15 марта 2017 года.

Характеристика больных. В исследование включались больные с наиболее тяжелыми проявлениями коронарного атеросклероза, отобранные для хирургической реваскуляризации миокарда в связи с многососудистым поражением и/или проксимальными стенозами коронарных артерий. Критерием включения были нецелевые значения ЛПНП (более 1,5 ммоль/л) на фоне оптимальной терапии статинами (розувостатин более 20 мг/сут, аторвастатин и симвастатин более 80 мг/сут), индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м².

Принимая во внимание неинтервенционный характер данного исследования, оно регламентировалось одобрением Комитета по этике ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи». Все пациенты были информированы о целях и характере наблюдения и подписали информированное согласие до начала исследования. Больные были рандомизированы случайным образом (путем подбрасывания монеты) на две группы, отличающиеся методом диетологического лечения.

В исследовании приняли участие 40 пациентов, соответствующих критериям включения, возрастная характеристика и клинический статус которых представлены в таблице 1. Из таблицы видно, что большая часть пациентов имели тяжелый кардиологический статус: 45–50% больных имели III ФК стенокардии, у 85–90% больных выявлялась артериальная гипертензия (АГ), у 35–50% клинически манифестная хроническая сердечная недостаточ-

ность (ХСН); у 35–45% больных выявлялась неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБ).

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп больных

Показатели	Исследуемые группы больных (M±m)	
	Основная группа	Контрольная группа
Число больных	20	20
Гендерные, анатомические и возрастные характеристики		
Средний возраст, лет	63,08±4,69	61,1±9,9
Мужчины	9	10
Женщины	11	10
ИМТ, кг/м ²	39,9±4,4	36,7±5,0
Функциональный класс (ФК) стенокардии		
I ФК (% больных)	3 (15%)	2 (10%)
II ФК (% больных)	7 (35%)	9 (45%)
III ФК (% больных)	10 (50%)	9 (45%)
IV ФК (% больных)	0	0
Сопутствующие заболевания		
АГ I–III степени	18 (90%)	17 (85%)
Клинические проявления ХСН более 2 ФК (% больных)	10 (50%)	7 (35%)
Сахарный диабет 2 типа	13 (65%)	15 (75%)
НАЖБ (% больных)	7 (35%)	9 (45%)

Общая продолжительность исследования составила 30 дней и включала 3 точки наблюдения.

Точка 1 (День 1). В день госпитализации, в соответствии с протоколом исследования, проводился физикальный осмотр больных, антропометрические исследования, исследование композиционного состава тела, проба с 6-минутной ходьбой, исследование энерготрат и скорости окисления жиров, белков и углеводов в условиях основного обмена, забор крови для анализа.

Точка 2 (День 15). Проводился забор крови для проведения анализа показателей липидограммы крови.

Точка 3 (День 30) соответствовал дню выписки из стационара. Проводились антропометрические исследования, исследование композиционного состава тела, основного обмена, забор крови для анализа.

Пациенты основной группы (ОГ) — 20 человек — в течение 30 дней получали стандартную диету с пониженной калорийностью (НКД) с включением СПП в размере 36 г/сут (174,6 ккал/сут).

Пациенты контрольной группы (КГ) — 20 человек — в течение 30 дней получали только НКД.

НКД — диета со значительным ограничением количества жиров и легкоусвояемых углеводов, нормальным содержанием белка и сложных угле-

водов, увеличенным количеством пищевых волокон. Ограничивается поваренная соль (3–5 г/день). Блюда готовят в отварном, тушеном, запеченном, протертом и не протёртом виде, на пару. Температура пищи — от 15° до 60–65 °С. Свободная жидкость — 0,8–1,5 л. Ритм питания дробный, 4–6 раз в день. Химический состав: белки — 70–80 г, в том числе животные — 40 г; жиры общие — 60–70 г, в том числе растительные — 25 г; углеводы общие — 130–150 г, пищевые волокна — 30 г. Энергетическая ценность: 1350–1550 ккал.

СПП «Масло диетическое» (ООО «СОЮЗ-М») представляет собой жировой продукт с добавлением обезжиренного сухого молока, с массовой долей жира 53%. Жирнокислотный состав СПП «Масло диетическое» представлен в таблице 2.

Таблица 2

Жирнокислотный состав СПП «Масло диетическое»

Название ЖК	Индекс ЖК	Состав жирных кислот, %
Каприловая	8:0	0,15
Каприновая	10:0	0,14
Лауриновая	12:0	2,29
Миристиновая	14:0	1,57
Пальмитиновая	16:0	35,74
Гексадеценовая	16:1	0,04
Пальмитолеиновая	16:1 7-цис	0,14
Маргариновая	17:0	0,10
Гептадеценовая	17:1	0,04
Стеариновая	18:0	4,44
Элаидиновая	18:1 9-транс	1,83
Олеиновая	18:1 9-цис	36,05
Вакценовая	18:1 11-транс	0,89
Изо-октадекадиеновая	18:2i	0,11
Линолевая	18:2	14,13
γ-линоленовая	18:3 ω-6	0,09
α-линоленовая	18:3 ω-3	0,90
Арахидиновая	20:0	0,48
Гондоиновая	20:1	0,18
Эйкозопентаеновая	20:5	0,23
Докозапентаеновая	22:5	0,07
Докозагексаеновая	22:6	0,35

Химический состав рациона питания больных обеих групп представлен в таблице 3.

Таблица 3

Сравнительная характеристика химического состава НКД и модифицированной диеты с включением СПП

Параметры состава диеты	НКД	НКД+СПП
Энергетическая ценность, ккал/сут	1350–1550	1524,6–1724,6
Белки, г/сут	70–80	70,2–80,2
Жиры, г/сут	60–70	79–89
Углеводы, г/сут	130–150	130,3–150,3

Биохимические исследования проводили с использованием биохимического анализатора «Konelab 30i» фирмы «Thermo Clinical LabSystems» (Финляндия). Биохимические маркеры липидного обмена оценивали путем определения содержания общего холестерина сыворотки крови (ОХС), норма ($\leq 5,0$ ммоль/л), триглицеридов (ТГ), норма ($\leq 1,7$ ммоль/л), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), норма ($\leq 1,0$ ммоль/л). Уровень холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) определяли расчетным способом, делением количества ТГ на коэффициент 2,2 (норма $\leq 0,77$ ммоль/л); уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) — вычитанием суммы ЛПВП и ЛПОНП из количества ОХС (норма $\leq 2,8$ ммоль/л). Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле А. Н. Климова (норма $\leq 3,5$ ммоль/л).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA, версия 10.0. При анализе основных характеристик пациентов использовались параметрические критерии, и данные представлялись как среднее \pm стандартное отклонение или % от общего числа пациентов. Вероятность $p < 0,05$ считали достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами; при $p > 0,05$ разницу между величинами расценивали как статистически не достоверную.

Таблица 4

Сравнительный анализ показателей липидного спектра крови больных на фоне лечения

Параметры липидного спектра крови	Исходно			Через 2 недели			Через 4 недели		
	ОГ	КГ	p	ОГ	КГ	p	ОГ	КГ	p
ОХС, ммоль/л	5,47 \pm 0,85	5,71 \pm 1,13	0,463	4,34 \pm 0,58	5,56 \pm 0,79	<0,0001	3,67 \pm 0,73	4,80 \pm 0,64	<0,0001
ЛПНП, ммоль/л	3,62 \pm 0,69	3,56 \pm 1,03	0,823	2,68 \pm 0,51	3,25 \pm 0,71	0,006	2,24 \pm 0,72	2,88 \pm 0,59	0,003
ЛПВП, ммоль/л	1,05 \pm 0,28	1,49 \pm 0,33	0,007	0,98 \pm ,25	1,37 \pm 0,31	0,0008	0,99 \pm 0,18	1,20 \pm 0,31	0,015
ЛПОНП, ммоль/л	0,83 \pm 0,57	0,81 \pm 0,35	0,88	0,59 \pm 0,21	0,79 \pm 0,34	0,029	0,45 \pm 0,22	0,71 \pm 0,35	0,009
ТГ, ммоль/л	3,03 \pm 0,80	1,42 \pm 0,49	<0,01	2,22 \pm 0,37	1,49 \pm 0,50	<0,0001	1,86 \pm 0,60	1,51 \pm 0,80	0,124
КА, кг/м ²	2,21 \pm 0,81	2,04 \pm 0,85	0,52	1,77 \pm 0,57	1,95 \pm 0,74	0,4	1,42 \pm 0,72	1,94 \pm 0,90	0,05

Результаты и обсуждение

Результаты исследования липидного спектра крови в динамике представлены в таблице 4. Исходно в обеих группах средние значения показателей липидограммы находились в пределах референсных (но не целевых) значений. Сравнение групп между собой установило их сопоставимость по показателям атерогенных фракций ЛП: уровень ОХС в ОГ был равен $5,47 \pm 0,85$ ммоль/л, в КГ — $5,71 \pm 1,13$ ммоль/л ($p=0,463$); уровень ЛПНП в ОГ был равен $3,62 \pm 0,69$ ммоль/л, в КГ — $3,56 \pm 1,03$ ммоль/л ($p=0,823$), уровень ЛПОНП в ОГ $0,83 \pm 0,57$ ммоль/л, в КГ — $0,81 \pm 0,35$ ммоль/л ($p=0,89$), что позволило анализировать эти показатели в динамике. При этом группы оказались несопоставимы по содержанию ЛПВП (в ОГ — $1,05 \pm 0,28$ ммоль/л, в КГ — $1,49 \pm 0,33$ ммоль/л, $p=0,0077$) и ТГ (в ОГ — $3,03 \pm 0,80$ ммоль/л, в КГ — $1,42 \pm 0,49$ ммоль/л, $p<0,01$), в связи с чем эти показатели не вошли в последующий анализ.

Анализ уровня ОХС в динамике показал, что на фоне низкокалорийной диеты у больных отмечается его достоверное снижение (рис. 1). При этом включение в рацион СПП позволяет получить дополнительную редукцию ОХС: в ОГ уровень ОХС через 2 недели снизился на $1,13 \pm 0,56$ ммоль/л ($-20,3\%$, $p<0,0001$), а через 4 недели — на $1,80 \pm 1,09$ ($-32,9\%$, $p<0,0001$), в то время как в КГ через 2 недели от начала лечения выявлена недостоверная тенденция к снижению на $0,15 \pm 0,46$ ммоль/л ($p=0,16$), а через 4 недели — показатель достоверно снизился на $0,90 \pm 0,93$ ммоль/л ($-15,7\%$, $p=0,0003$).

При межгрупповом статистическом анализе было установлено, что различия были высоко достоверны во второй и третьей точках наблюдения: через 2 недели в ОГ уровень ОХС составил $4,34 \pm 0,58$ ммоль/л, в КГ — $5,56 \pm 0,79$ ммоль/л ($p<0,0001$), через 4 недели: в ОГ — $3,67 \pm 0,73$ ммоль/л, в КГ — $4,80 \pm 0,64$ ммоль/л ($p<0,0001$).

Средние значения ЛПНП, несмотря на проводимую ДТ, были выше целевых значений в течение всего периода наблюдения, то есть достичь основной цели диетотерапии в обозначенные исследовани-ем сроки не удалось. В тоже время, различные диетологические подходы показали различную эффективность. На фоне стандартной НКД через 2 недели наблюдалось снижение ЛПНП на $0,31 \pm 0,43$ ммоль/л ($8,7\%$, $p=0,0046$), а через 4 недели — на $0,68 \pm 0,87$ ммоль/л ($19,1\%$, $p=0,0024$). На фоне НКД с включением СПП удалось достичь большего успеха — ЛПНП через 2 недели снизились в среднем на

$0,94 \pm 0,48$ ммоль/л ($-25,9\%$, $p<0,0001$), а через 4 недели — на $1,38 \pm 0,96$ ($-38,1\%$, $p<0,0001$).

Межгрупповой статистический анализ показал достоверность различий при динамическом наблюдении: во второй точке значения составили $2,68 \pm 0,51$ и $3,25 \pm 0,71$ ммоль/л в ОГ и КГ соответственно ($p=0,006$), в третьей точке — $2,24 \pm 0,72$ и $2,88 \pm 0,59$ ммоль/л, при $p=0,003$.

Анализ уровня ЛПОНП показал схожую с ЛПНП динамику. В обеих группах отмечалось снижение ЛПОНП на фоне лечения: в ОГ показатель снизился через 2 недели от начала наблюдения на $0,24 \pm 0,40$ ($-28,9\%$, $p=0,015$) ммоль/л и составил $0,59 \pm 0,21$ ммоль/л, а через 4 недели — на $0,37 \pm 0,61$ ммоль/л ($-44,5\%$, $p=0,013$) и составила $0,45 \pm 0,22$ ммоль/л. В КГ уровень ЛПОНП в течение всего периода наблюдения достоверно не менялся — через 2 недели выявлена тенденция к снижению показателя на $0,015 \pm 0,1$ ммоль/л ($p=0,5$), через 4 недели — на $0,09 \pm 0,2$ ммоль/л ($p=0,058$).

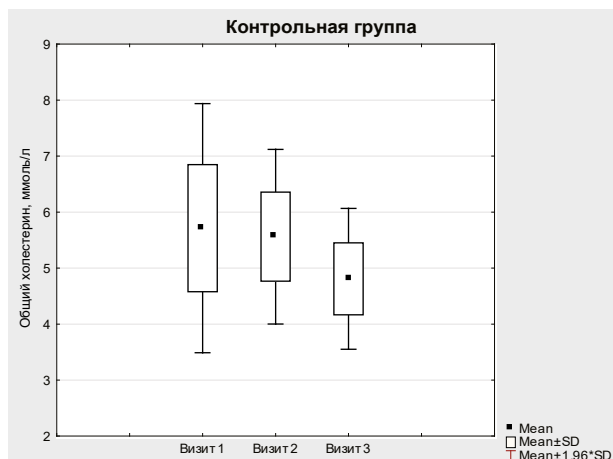
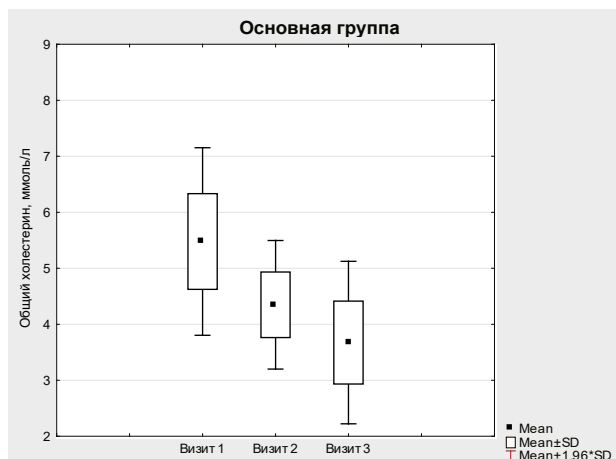
По результатам межгруппового статистического анализа было показано наличие достоверных различий в уровне ЛПОНП, начиная со 2 недели лечения (при $p=0,029$), которые сохранялись и через 4 недели терапии ($p=0,009$).

Анализ КА в динамике показал его достоверное снижение в ОГ, а также наличие сильной тенденции (недостоверной) к снижению в КГ. В ОГ показатель снизился за первые 2 недели с $2,21 \pm 0,81$ кг/м² до $1,77 \pm 0,57$ кг/м² — на $0,44 \pm 0,58$ кг/м² ($-19,9\%$, $p=0,003$), а за 4 недели — до $1,42 \pm 0,72$ кг/м² ($-35,2\%$, $p=0,003$). В КГ значение КА недостоверно снизилось на $0,09 \pm 1,1$ кг/м² ($p=0,3$) и не изменилось до конца наблюдения.

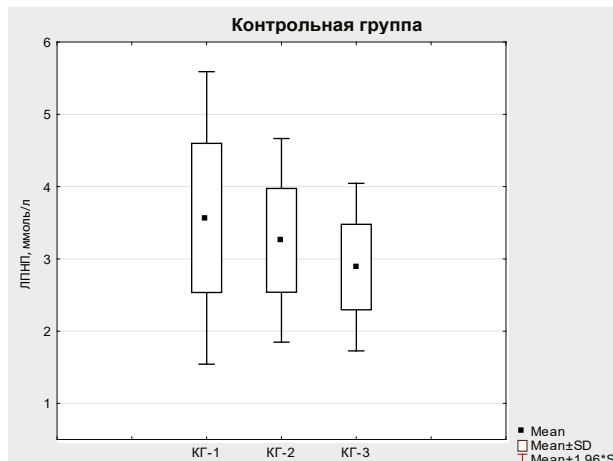
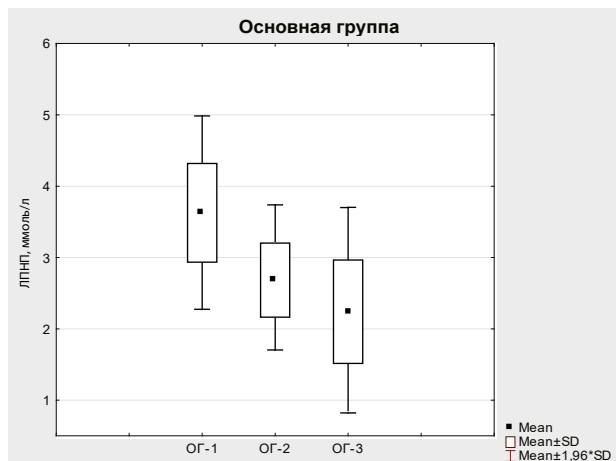
Заключение

Представленные результаты позволяют заключить, что у больных ИБС и ожирением, имеющих нецелевые значения атерогенных ЛП на фоне оптимальной терапии статинами, целесообразно использовать возможности как низкокалорийной диеты, так и СПП направленного антиатерогенного действия. Такой подход позволяет достичь дополнительного снижения ЛПНП более чем на 44% без увеличения медикаментозной нагрузки на больного, что потенциально более эффективно, чем использование вспомогательных лекарственных препаратов — блокаторов всасывания ХС или источников высокоочищенных полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3.

Общий холестерин



ЛПНП



ЛПОНП

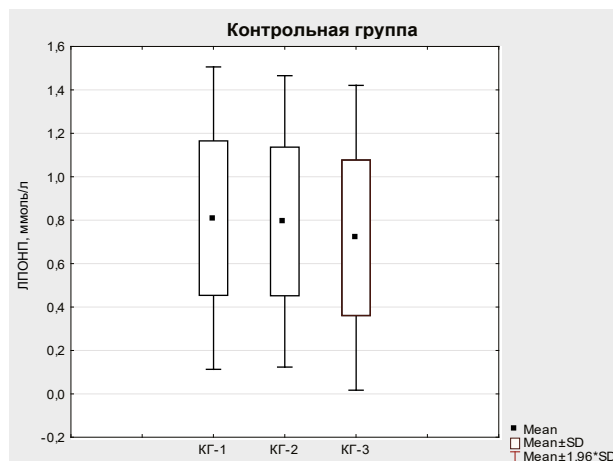
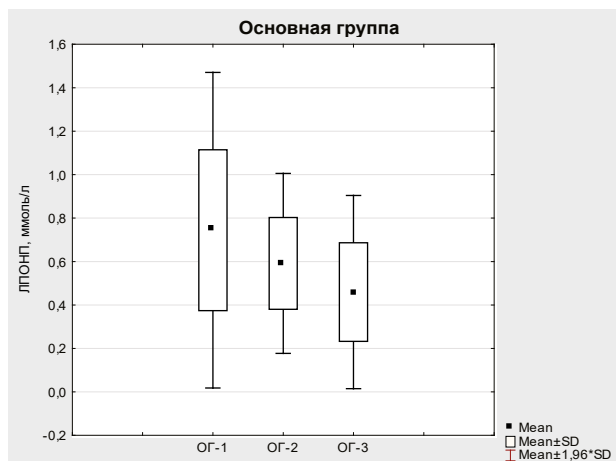
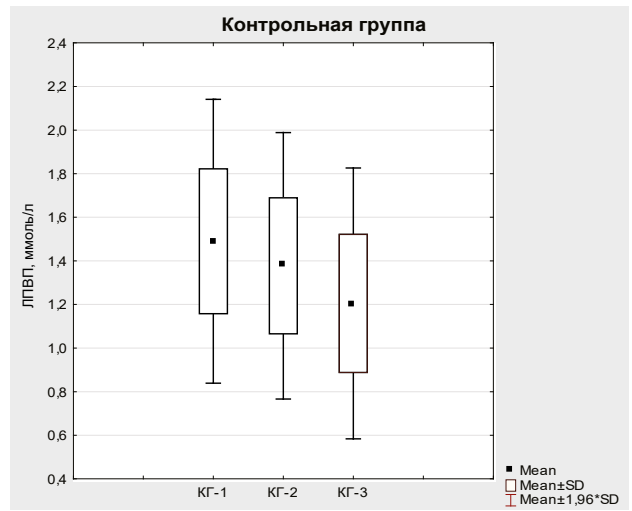
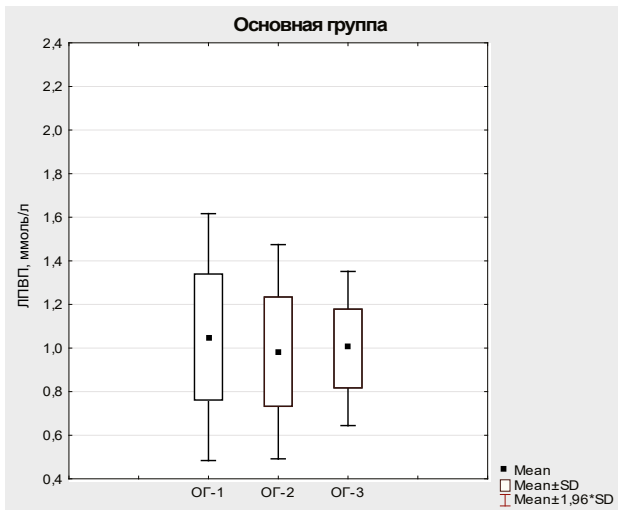
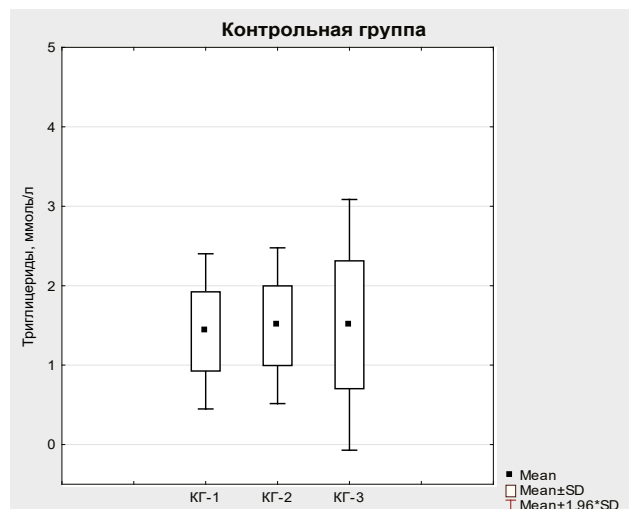
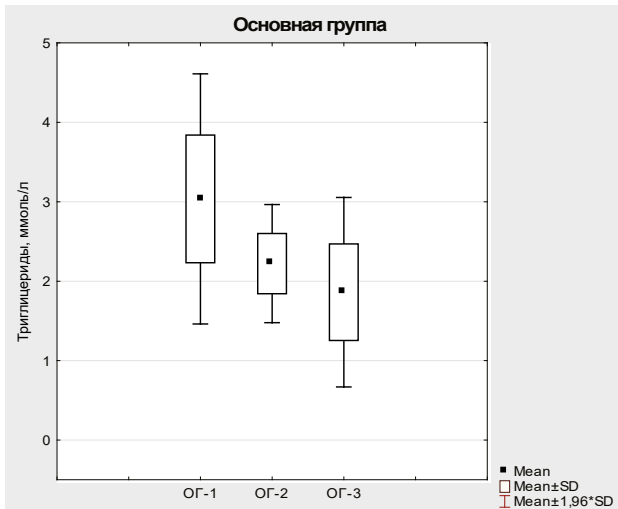


Рис. 1. Диаграммы показателей липидного спектра крови у больных на фоне лечения

ЛПВП



ТГ



КА

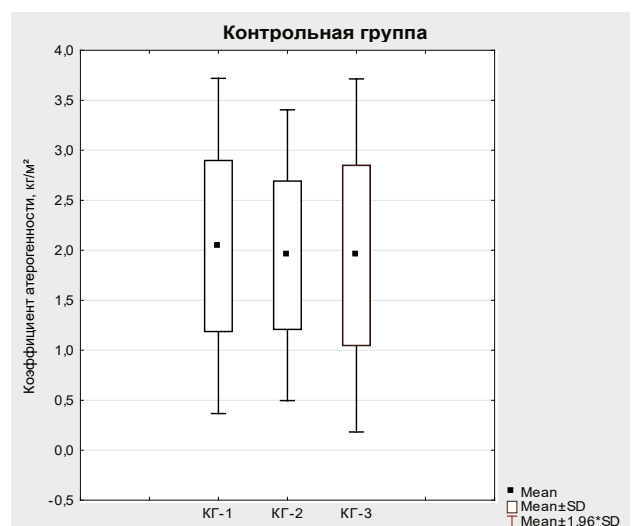
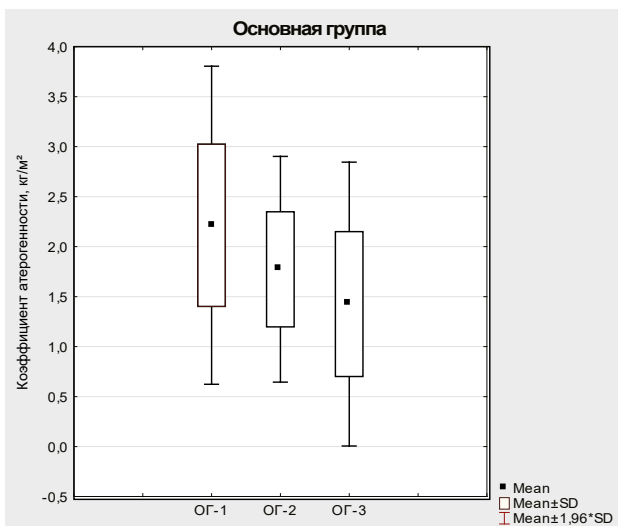


Рис. 1. (Продолжение). Диаграммы показателей липидного спектра крови у больных на фоне лечения

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования — федеральный бюджет. Исследование проведено в рамках госзадания ФГБУН ФИЦ питания и биотехнологии — тема

Литература/References

1. Kandaswamy E., Zuo L. Recent advances in treatment of coronary artery disease: role of science and technology. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19(2):424. doi.org/10.3390/ijms19020424
2. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. Heart disease and stroke statistics 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2012; 125(1):2-220. doi: 10.1161/CIR.0b013e31823ac046
3. Shalnova S.A., Oganov R.G., Deev A.D. et al. Combinations of coronary heart disease with other noncommunicable diseases in the adult population: associations with age and risk factors. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2015;14,4:44-51. Russian (Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. и др. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14 (4): 44-51. doi:10.15829/1728-8800-2015-4-44-51.13).
4. Baleva E.S. Assessment of quality of life in the perspective of optimization of medical and social rehabilitation of patients with ischemic disease: Diss. Volgograd, 2011. OD 9 15-14/108. Russian (Балева Е.С. Оценка качества жизни в ракурсе оптимизации медико-социальной реабилитации больных ишемической болезнью: Автореф. дис. канд. мед. наук. Волгоград, 2011. OD 9 15-14/108)
5. Nabel E.G., Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction // *The New England Journal of Medicine.* 2012; 366:54-63. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1112570
6. Tomiyama H., Matsumoto C. Shiina et al. Brachial-ankle PWV: current status and future directions as a useful marker in the management of cardiovascular disease and/or cardiovascular risk factors. *J.Atheroscler.Thromb.* 2015; 23(2):225. doi: 10.5551/jat.32979
7. Morozova T.E., Vartanova O.A. Statins in the treatment and prevention of progression of atherosclerosis in patients with coronary heart disease. *Kardiosomatika [Cardiosomatic].* 2013; 1:28-35. http://www.rosokr.ru/magazine/KS-2013-1.pdf Russian (Морозова Т.Е., Вартанова О.А. Статины в лечении и профилактике прогрессирования атеросклероза у больных с ишемической болезнью сердца. Кардиосоматика. 2013; 1:28-35. http://www.rosokr.ru/magazine/KS-2013-1.pdf)
8. Lee S.E., Chang H.J., Sung J.M. et al. Effects of statins on coronary atherosclerotic plaques: the PARADIGM (Progression of A the Rosclerotic PLAque DetermIned by Computed TomoGraphic Angiography Imaging) study. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2018:1475-1484. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.04.015.
9. Polyakova I.P., Feofanova T.B., Bogdanov A.R., Derbeneva S.A. Early non-invasive diagnosis of ischemic heart disease in a patient with metabolic syndrome, morbid obesity and concomitant disorders of intraventricular conduction. *Creative cardiology.* 2015; 1:70-79. doi: 10.15275/kreatkard.2015.01.08. Russian (Полякова И.П., Феофанова Т.Б., Богданов А.Р., Дербенева С.А. Ранняя неинвазивная диагностика ишемической болезни сердца у пациента с метаболическим синдромом, морбидным ожирением и сопутствующими нарушениями внутрижелудочкового проведения. Креативная кардиология. 2015; 1:70-79. doi: 10.15275/kreatkard.2015.01.08).
10. Turgeon R.D., Pearson G.J. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors for reduction of cardiovascular events. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2018; 75(11):747-754. https://doi.org/10.2146/ajhp170707.
11. Saborowski M., Dölle M., Manns M.P. et al. Lipid-lowering therapy with PCSK9-inhibitors in the management of cardiovascular high-risk patients: Effectiveness, therapy adherence and safety in a real world cohort. *Cardiol. J.* 2018; 25(1):32-41. doi: 10.5603/CJ.a2017.0137.
12. Pogosheva A.V. Modern approaches to non-drug correction of hypercholesterolemia. *Cardiology.* 2010; 4:86-91. http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=220283 Russian (Погожева А.В. Современные подходы к немедикаментозной коррекции гиперхолестеринемии. Кардиология. 2010; 4:86-91. http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=220283).

Новое направление медикаментозной коррекции хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса

Коваленко Е. В., Ложкина М. В., Маркова Л. И., Арабидзе Г. Г.

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

Авторы

Коваленко Елена Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия.

Ложкина Марина Витальевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия.

Маркова Людмила Ивановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия.

Арабидзе Григорий Гурамович*, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия.

В обзорной статье представлены результаты рандомизированных клинических исследований по применению сахароснижающих препаратов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, раскрывается механизм действия ингибиторов натрий-глюкозных транспортеров 2 типа (SGLT2), патогенетическая обоснованность и доказательная база их применения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью как с сахарным диабетом 2 типа, так и без него.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, ингибиторы натрий-глюкозных транспортеров 2 типа.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 27.12.2019

Принята: 03.04.2020

The new direction in medical management of chronic heart failure with reduced ejection fraction

Kovalenko E. V., Lozhkina M. V., Markova L. I., Arabidze G. G.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Authors

Elena V. Kovalenko, M.D., Ph.D., associate professor of the Department of Internal Medicine № 2 of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Marina V. Lozhkina, M.D., Ph.D., associate professor of the Department of Internal Medicine № 2 of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Ludmila I. Markova, M.D., Ph.D., professor of the Department of Internal Medicine № 2 of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Grigory G. Arabidze, M.D., doctor of sciences, professor of the Department of Internal Medicine № 2 of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Summary

The review article presents the results of randomized clinical trials on the use of hypoglycemic agents in patients with cardiovascular diseases. The article reveals the mechanism of action of sodium glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2), the pathogenetic validity and evidence base of their use in patients with chronic heart failure, both with and without type 2 diabetes mellitus.

Key words: chronic heart failure, diabetes mellitus, sodium glucose cotransporter-2 inhibitor.

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

АД	— артериальное давление	ОЦК	— объем циркулирующей крови
АКМ	— альбумин/креатинин в моче	РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновая система
АМКР	— антагонисты минералокортикоидных рецепторов	РР	— риск развития
АРНИ	— ингибитор неприлизина/ ангиотензиновых рецепторов	рСКФ	— расчетная скорость клубочковой фильтрации
БАБ	— бета-адреноблокаторы	САД	— систолическое АД
БРА	— блокаторы рецепторов к ангиотензину II	СД	— сахарный диабет
ДАД	— диастолическое артериальное давление	СН	— сердечная недостаточность
ДИ	— доверительный интервал	ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ЗПТ	— заместительная почечная терапия	ССО	— сердечно-сосудистые осложнения
и-АПФ	— ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	ССР	— сердечно-сосудистый риск
ИМ	— инфаркт миокарда	ССС	— сердечно-сосудистая смерть
ИМТ	— индекс массы тела	ФВЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
НЯ	— нежелательные явления	ФК	— функциональный класс
ОПСС	— общее периферическое сосудистое сопротивление	ХБП	— хроническая болезнь почек
ОР	— относительный риск	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
		ХСНнФВ	— хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса

HbA1c — гликированный гемоглобин
KCCQ — Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
NHE1 — изоформа 1 Na⁺/H⁺-обменника
NHE3 — изоформа 3 Na⁺/H⁺-обменника

Введение

Несмотря на достижения в медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) за последние годы, прогноз данной категории пациентов остается неблагоприятным. В Российской Федерации (РФ) распространенность клинически выраженной ХСН составляет 4,5%, а показатель летальности в этой группе достигает 12% [1,2]. Увеличение количества пациентов с ХСН в РФ напрямую связано с ростом встречаемости сердечно-сосудистой патологии и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Так, численность пациентов с сахарным диабетом (СД) неуклонно растет, и за последнее десятилетие удвоилась. Общемировая тенденция наблюдается и в нашей стране. В 2018 году зарегистрировано свыше 4,5 млн человек (3,1% населения) с СД, более 4,2 млн из них — это пациенты с СД 2 типа [3]. Как показывают результаты исследования NATION, реальное число пациентов вдвое больше показателей официальной статистики [4]. Установлено, что по значимости в процессе развития и прогрессирования ХСН СД не уступает перенесенному инфаркту. Кроме этого, наличие инсулинорезистентности и связанных с ней метаболических нарушений, в том числе СД, утяжеляет течение уже имеющейся сердечно-сосудистой патологии и увеличивает риск декомпенсации сердечной недостаточности (СН), а также частоту госпитализаций по поводу СН [5,6]. Комплексный подход в лечении таких больных однозначно должен оказывать протективное действие на течение сопутствующей патологии и улучшать прогноз. Лечение ХСН на современном этапе базируется на ингибировании ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), и основная группа препаратов включает: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ), блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА), ингибитор неприлизина/ангиотензиновых рецепторов (АРНИ), бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР). В 2019 году в зарубежных и отечественных рекомендациях по ХСН добавлена еще одна группа препаратов, которая до недавнего времени применялась только для лечения пациентов с СД 2 типа [2,7]. Инициация исследований в этом направле-

NT-proBNP — N-концевой пропептид натрийуретического гормона В-типа

SGLT1 — натрий-глюкозный транспортер 1 типа

SGLT2 — натрий-глюкозный транспортер 2 типа

нии связана не только с широкой распространенностью СД среди пациентов с ХСН, но общностью патогенетических факторов развития и прогрессирования данных патологических состояний.

В медикаментозной терапии больных с СД применяют лекарственные средства из 8 групп сахароснижающих препаратов [3]. Однако у ряда препаратов есть ограничения их использования у коморбидных пациентов, в том числе у пациентов с ХСН. Отрицательный опыт приема розиглитазона в дальнейшем потенцировал принятие решения о предоставлении фармакологическими компаниями доказательств сердечно-сосудистой безопасности вновь регистрируемых гипогликемических препаратов (в 2008 году управление по контролю за качеством пищевых продуктов США — FDA, в 2012 году Европейское агентство по лекарственным препаратам — ЕМА) [8–10]. В дальнейшем это благотворно отразилось не только на лечении пациентов с СД, но и дало дополнительную возможность улучшить прогноз у больных с ХСН без СД. Проведенные в последующем исследования доказали сердечно-сосудистую безопасность ряда препаратов. Так, ингибитор дипептидилпептидазы-4 саксаглиптин не увеличивал риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО): по комбинированной конечной точке, включающей сердечно-сосудистую смерть (ССС), инфаркт миокарда (ИМ) или инсульт, были получены сопоставимые с плацебо результаты (относительный риск (ОР) 1,0; 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,89 до 1,12; $p=0,99$). Одновременно препарат увеличивал риск госпитализации из-за ХСН (ОР 1,2; 95% ДИ от 1,07 до 1,51; $p=0,007$) [11]. Другие препараты из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4, алоглиптин и ситаглиптин, также не увеличивали риск ССО и при этом не приводили к достоверному росту числа госпитализаций, связанных с ХСН — для алоглиптина (ОР 1,19; 95% ДИ от 0,90 до 1,58; $p=0,22$) и для ситаглиптина (ОР [EM1] 1,0; 95% ДИ от 0,83 до 1,20; $p=0,88$), при сравнении с плацебо соответственно [12,13].

Большая эффективность получена на фоне приема агонистов глюкагоноподобного пептида 1-го типа. Лираглутид достоверно снижал показатель комбинированной первичной конечной точки

(ССС, нефатальный ИМ и нефатальный инсульт) по сравнению с плацебо (ОР 0,87; 95% ДИ от 0,78 до 0,97; $p=0,01$); значительно уменьшал риск ССС на 22% (ОР 0,78; 95% ДИ от 0,66 до 0,93; $p=0,007$) и общей смертности (ОР 0,85; 95% ДИ от 0,74 до 0,97; $p=0,02$). Влияние на частоту госпитализаций по поводу СН (ОР 0,87; 95% ДИ от 0,73 до 1,05; $p=0,14$) и нестабильной стенокардии (ОР 0,98; 95% ДИ от 0,76 до 1,26; $p=0,87$) было сопоставимым с группой сравнения [14]. Семаглутид также достоверно снижал риск ССО (ОР 0,74; 95% ДИ от 0,58 до 0,95; $p=0,02$). Положительная динамика комбинированной конечной точки определялась существенным регрессом частоты развития инсульта на фоне приема препарата на 39% (ОР 0,61; 95% ДИ от 0,38 до 0,99; $p=0,04$). ССС (ОР 0,98; 95% ДИ от 0,65 до 1,48; $p=0,92$), частота развития ИМ (ОР 0,74; 95% ДИ от 0,51 до 1,08; $p=0,12$) и госпитализаций из-за СН (ОР 1,11; 95% ДИ от 0,77 до 1,61; $p=0,57$) в группах наблюдения не отличалась [15]. Ликсисенатид и эксенатид продемонстрировали сопоставимый с плацебо результат в отношении риска ССО и частоты госпитализаций по поводу СН [16,17].

Особое место среди гипогликемических препаратов занимает относительно новая группа лекарственных средств с независимым от инсулина механизмом действия — ингибиторы натрий-глюкозных транспортеров 2 типа (SGLT2) или глифлозины. Представители только этого класса препаратов подтвердили дополнительную возможность улучшить прогноз у пациентов с ХСН, в том числе без наличия у них СД [18]. Основным механизмом действия глифлозинов заключается в блокаде реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах почек. В норме клубочковая фильтрация глюкозы составляет примерно 180 г в сутки. Затем глюкоза полностью реабсорбируется в проксимальном канальце нефрона и в общем анализе мочи не определяется. При увеличении уровня глюкозы в крови до 10–11 ммоль/л (180–200 мг/дл), превышающего реабсорбтивный потенциал почки, она выделяется с мочой [19]. В эксперименте на моделях животных было показано, что при СД происходит увеличение экспрессии структур системы транспорта глюкозы в почках (SGLT). Большая часть (до 90%) профильтровавшейся глюкозы реабсорбируется в S1-сегменте проксимального отдела нефрона за счет работы натрий-зависимого переносчика глюкозы SGLT2. Оставшаяся доля глюкозы реабсорбируется в S2- и S3-сегментах с помощью натрий-глюкозного транспортера 1 типа (SGLT1). Молекулы SGLT1

и SGLT2 различаются между собой по многим показателям, в том числе по локализации, аффинности к глюкозе, специфичности. SGLT1 обладает высокой аффинностью с низкой способностью транспортировать глюкозу через клеточную мембрану. SGLT1 в основном функционирует в клетках тонкой кишки, сердца, скелетных мышц, трахеи, легких, в меньшей степени в клетках почек. При мутациях SGLT1 наблюдается мальабсорбция глюкозы и галактозы. SGLT2 располагается в эпителиальных клетках начального отдела проксимального канальца нефрона и является основным транспортным белком реабсорбции глюкозы. SGLT2 имеет низкую аффинность и высокую транспортную активность в отношении глюкозы [20].

Первый ингибитор SGLT2 был выделен еще в 1930 году из коры яблони. Гипогликемическое действие флоризина посредством глюкозурии обнаружено позднее на моделях СД у мышей. Клиническое применение флоризина ограничивалось неселективной блокадой SGLT и быстрой деградацией бета-глюкозидазой [21]. Исследования последних десятилетий были направлены на разработку селективных, устойчивых к разрушению препаратов. Это привело к появлению на фармацевтическом рынке ряда лекарственных средств, обладающих селективным ингибирующим влиянием на SGLT2. Прием данных препаратов нарушает обратную реабсорбцию глюкозы в проксимальных канальцах с последующей глюкозурией и снижением уровня глюкозы в крови без риска развития гипогликемий. На фоне ежедневной потери до 70–80 г глюкозы наблюдается снижение массы тела на 2–4 кг. Препараты проявляют также свойства осмотического диуретика за счет нарушения реабсорбции натрия с последующим снижением объема циркулирующей крови (ОЦК), общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Это, в свою очередь, способствует уменьшению артериального давления (АД), внутривисцерального давления, альбуминурии и лучшему контролю проявлений синдрома задержки жидкости у больных с ХСН [22–26] (рис. 1).

Дополнительный механизм натрийуреза ингибиторов SGLT2 связан с установленной блокадой Na^+/H^+ -обменника 1-й (NHE1) и 3-й (NHE3) изоформ. NHE является мембранным гликопротеином, участвующим в поддержании внутриклеточного pH и концентрации Na^+ . Активация NHE за счет $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмена ведет к нарушению регуляции обмена кальция, что играет существенную роль в патогене-



Рис. 1. Основные проявления блокады натрий-глюкозного транспортера 2 типа (SGLT2)

незе многих ССЗ, в том числе СН. Установлено, что при СН возрастает экспрессия NHE3 в эпителии проксимальных канальцев нефрона с увеличением реабсорбции натрия. Поэтому, влияние на NHE3 ингибиторов SGLT2 будет усиливать натрийурез при СН. Кардиопротективный эффект препаратов связывают в том числе с ингибированием NHE1 и уменьшением натрия и кальция в цитоплазме при увеличении количества кальция в митохондриях миокарда. Глифлозины также оказывают влияние на одно из основных звеньев патогенеза СН, снижая активность симпато-адреналовой нервной системы [27,28].

В нашей стране доступны к применению 3 представителя из этого класса лекарственных средств: дапаглифлозин, эмпаглифлозин и канаглифлозин. Сердечно-сосудистая безопасность данных препаратов доказана в клинических исследованиях.

Исследование III фазы EMPA-REG Outcome было рандомизированным, двойным слепым, плацебо-контролируемым с участием 590 клинических центров из 42 стран мира [29]. В проекте участвовали только пациенты с СД 2-го типа в возрасте ≥ 18 лет, индексом массы тела (ИМТ) < 45 кг/м², гликированным гемоглобином (HbA1c) 7–10% (средний HbA1c 8,1%), с расчетной скоростью клубочковой филь-

трации (pСКФ) ≥ 30 мл/мин/1,73 м², рассчитанной по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease); наличием подтвержденного ССЗ (ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, ИМ или инсульта в анамнезе, заболеваний периферических артерий). С сентября 2010 года по апрель 2013 года включено 7028 пациентов. Средняя длительность наблюдения составила 3,1 года. В анализе участвовали данные 7020 больных. Все пациенты были рандомизированы в три группы наблюдения: группа плацебо (n=2333), группа эмпаглифлозина 10 мг в сутки (n=2345) и группа эмпаглифлозина 25 мг в сутки (n=2342). Участники получали базисную терапию ССЗ, включавшую у 81% пациентов — и-АПФ или БРА, у 65% больных — БАБ, у 43% — диуретики, у 6% — АМКР. В состав первичной конечной точки входили: ССС, нефатальный ИМ или нефатальный инсульт. Вторичная конечная точка включала показатели первичной точки с добавлением госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии. Кроме этого, оценивались: госпитализации по поводу СН, суммарный показатель госпитализации по поводу СН или ССС, за исключением фатальных инсультов. На фоне приема эмпаглифлозина по сравнению с группой плацебо отмечалось достоверное снижение ССС на 38%,

общей смертности на 32%, частоты госпитализаций по поводу СН на 35%. Снижение риска ССС и смерти по любой причине стало прослеживаться на раннем этапе исследования и сохранялось в течение всего периода наблюдения. Существенные различия между группами по событиям вторичной конечной точки отсутствовали. Основные результаты исследования EMPA-REG Outcome отражены в таблице 1 [29].

В группе эмпаглифлозина регистрировалась меньшая потребность в дополнительном назначении петлевых диуретиков. Препарат достоверно снижал частоту комбинированных событий: госпитализаций по поводу СН или назначение петлевых диуретиков (ОР 0,63; 95% ДИ от 0,54 до 0,73; $p < 0,001$); госпитализаций по поводу СН или ССС или назначение петлевых диуретиков (ОР 0,64; 95% ДИ от 0,56 до 0,73; $p < 0,001$). Субанализ результатов исследования показал более выраженное положительное действие эмпаглифлозина по сравнению с плацебо в подгруппе пациентов без исходной СН на следующие показатели: «госпитализация по поводу СН или ССС», «госпитализация по поводу СН», «ССС», «смертность от всех причин». В подгруппе пациентов с исходной СН наблюдались сопоставимые с плацебо эффекты по тем же показателям. Однако пациенты в подгруппе с исходной СН на момент рандомизации были старше, имели анамнез перенесенного ИМ или мерцательную аритмию, больший ИМТ, чаще выявлялась сниженная СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² [30]. Эмпаглифлозин также снижал массу тела в среднем на 2,5 кг, окружность талии, уровень мочевой кислоты, как систолическое АД (САД), так и диастолическое АД (ДАД) были без роста частоты сердеч-

ных сокращений. Влияние препарата на липидный обмен отразилось незначимым увеличением липопротеидов низкой и высокой плотности. У многих пациентов не были достигнуты целевые показатели гликемического контроля (средние значения HbA1c в группах эмпаглифлозина составили 7,81%, а в группе плацебо — 8,16%). Полученные данные подтверждают, что снижение риска ССО на фоне приема эмпаглифлозина не ограничивается гипогликемическим эффектом и обусловлено кардио-, нефро-, ангиопротективным действием препарата. Эффективность разных доз эмпаглифлозина (10 мг и 25 мг) оказалась сопоставимой, несмотря на умеренное дозозависимое влияние препарата на метаболические показатели. Эмпаглифлозин показал благоприятный профиль переносимости. Частота случаев гипогликемии, диабетического кетоацидоза, тромбоземболических осложнений, костных переломов и событий, связанных с уменьшением ОЦК, существенно не отличалась в группах наблюдения. Прием эмпаглифлозина приводил к достоверному увеличению риска развития генитальных инфекций, по сравнению с плацебо ($p < 0,001$), и инфекции мочевых путей у женщин ($p < 0,05$). В целом частота развития побочных эффектов, серьезных побочных эффектов и побочных эффектов, потребовавших отмены препарата, в группе эмпаглифлозина и группе плацебо была сопоставимой. У всех пациентов с исходной СН (группа плацебо и группа эмпаглифлозина) регистрировалась большая частота нежелательных явлений (НЯ), в том числе потребовавших прекратить лечение, в сравнении с пациентами без СН. В то же время в группе эмпаглифлозина в сравнении с плацебо у данной категории больных отмечалась меньшая частота всех

Таблица 1

Основные результаты исследования EMPA-REG OUTCOME: первичные и вторичные конечные точки

События	Плацебо, n=2333, количество (%)	Эмпаглифлозин, n=4687, количество (%)	ОР (95% ДИ)	p
Смерть от ССЗ, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт	282 (12,1)	490 (10,5)	0,86 (0,74–0,99)	0,04
Смерть от ССЗ, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт или госпитализация из-за нестабильной стенокардии	333 (14,3)	599 (12,8)	0,89 (0,78–1,01)	0,08
Смерть по любой причине	194 (8,3)	269 (5,7)	0,68 (0,57–0,82)	<0,001
Смерть по сердечно-сосудистой причине	137 (5,9)	172 (3,7)	0,62 (0,49–0,77)	<0,001
Фатальный или нефатальный ИМ за исключением безболевого ИМ	126 (5,4)	223 (4,8)	0,87 (0,70–1,09)	0,23
Нефатальный ИМ за исключением безболевого ИМ	121 (5,2)	213 (4,5)	0,87 (0,70–1,09)	0,22
Реваскуляризация миокарда	186 (8,0)	329 (7,0)	0,86 (0,72–1,04)	0,11
Инсульт, в том числе фатальный	69 (3,0)	164 (3,5)	1,18 (0,89–1,56)	0,26
Госпитализация по поводу СН	95 (4,1)	126 (2,7)	0,65 (0,50–0,85)	0,002
Госпитализация по поводу СН или смерть от ССЗ за исключением фатального инсульта	198 (8,5)	265 (5,7)	0,66 (0,55–0,79)	<0,001

НЯ, серьезных НЯ и НЯ, потребовавших отмены препарата. Препарат оказался безопасным в отношении почек. Число пациентов с острой почечной недостаточностью было ниже в группах эмпаглифлозина по сравнению с группой плацебо ($p < 0,01$). Препарат не только не ухудшал функцию почек, но и оказывал явный нефропротективный эффект. Это отразилось в достоверном снижении риска удвоения уровня креатинина на 44 % ($p < 0,001$) и уменьшении вероятности начала заместительной почечной терапии (ЗПТ) на 55 % ($p = 0,04$). Комбинированная «почечная точка», включавшая оба показателя, снизилась на 46 % ($p < 0,001$). К 206 неделе наблюдения в группах приема эмпаглифлозина отмечалось замедление темпов снижения СКФ (по формуле СКД-ЕП) [31]. Нефропротективный эффект эмпаглифлозина отмечен и в других исследованиях. У пациентов с СД 2 типа и хронической болезнью почек (ХБП) назначение препарата в течение 52 недель способствовало снижению скорости повышения альбуминурии. Прием эмпаглифлозина в дозе 25 мг/сут при ХБП С3 уменьшал долю пациентов с прогрессированием альбуминурии от нормоальбуминурии к микроальбуминурии (12,2% больных в группе эмпаглифлозина; 22,2% больных в группе плацебо) и микроальбуминурии до протеинурии (2% больных в группе эмпаглифлозина; 11,4% больных в группе плацебо) и увеличивал долю пациентов с обратными изменениями (микроальбуминурия → нормоальбуминурия: 32,6% в группе эмпаглифлозина; 8,6% в группе плацебо; микроальбуминурия → нормоальбуминурия: 27,5% больных в группе эмпаглифлозина; 21,4% больных в группе плацебо) [32]. В исследовании с участием 851 пациента с СД 2 типа эмпаглифлозин по сравнению с плацебо приводил к достоверному снижению отношения альбумин/креатинин в моче (АКМ) у пациентов с исходной микроальбуминурией на 32 % ($p < 0,001$), у пациентов с исходной протеинурией на 41 % ($p < 0,001$). Степень снижения АКМ не зависела от регресса HbA1c, САД и массы тела [33]. Полученные результаты еще раз подтверждают неполную зависимость кардио- и нефропротективных, метаболических эффектов эмпаглифлозина гипогликемическим действием препарата.

В июне 2017 года были опубликованы результаты исследований CANVAS и CANVAS-Renal (CANVAS-R) с оценкой эффективности другого представителя из группы ингибиторов SGLT2 канаглифлозина. Канаглифлозин был изучен в одной из самых крупных программ по оценке сердечно-со-

судистых исходов среди всех ингибиторов SGLT2. В исследование CANVAS по оценке сердечно-сосудистого риска было включено 4330 пациентов, а в протокол CANVAS-R с изучением почечных исходов — 5812 пациентов. У всех пациентов был СД 2 типа с уровнем HbA1c 7–10,5%, имелись ССЗ или высокий риск развития ССО. Все участники исследования CANVAS были рандомизированы в 3 группы: две группы получали канаглифлозин в дозах 100 и 300 мг в сутки, третья группа — плацебо. Средняя длительность приема препарата составила 4,3 года с последующим наблюдением около 5,7 лет. В исследовании CANVAS-R изучалось две группы пациентов: группа канаглифлозина в дозе 100 мг, с последующей возможной титрацией дозы до 300 мг, и группа плацебо. Средняя продолжительность назначения препарата была около 1,8 года с дальнейшим наблюдением 2,1 года. Анализ совокупности исследований CANVAS и CANVAS-R показал достоверное преимущество канаглифлозина над плацебо по снижению комбинированной первичной конечной точки на 14 % (ОР 0,86; 95% ДИ от 0,75 до 0,97; $p = 0,02$). При этом наблюдалось снижение риска ССС на 13 % (ОР: 0,87; 95% ДИ от 0,72 до 1,06), риска развития нефатального ИМ на 15 % (ОР: 0,85; 95% ДИ от 0,69 до 1,05) и риска развития нефатального инсульта на 10 % (ОР: 0,90; 95% ДИ от 0,71 до 1,15). К сожалению, оценка вторичной конечной точки, включающей смерть от любой причины (ОР 0,87; 95% ДИ от 0,74 до 1,01; $p = 0,24$), не проводилась из-за отсутствия явных преимуществ канаглифлозина. Благоприятное влияние препарата на углеводный обмен отразилось в уменьшении HbA1c на 0,58 % (95% ДИ от -0,61 до -0,56; $p < 0,001$) по сравнению с плацебо. Это привело к снижению потребности в других гипогликемических препаратах на 9,3 % (95% ДИ от -11,0 до -7,6). По сравнению с плацебо канаглифлозин также приводил к снижению массы тела в среднем на 1,60 кг (95% ДИ от -1,70 до -1,51; $p < 0,001$) и регрессу как САД в среднем на 3,93 мм рт.ст. (95% ДИ, от -4,30 до -3,56; $p < 0,001$), так и ДАД на 1,39 мм рт.ст. (95% ДИ от -1,61 до -1,17; $p < 0,001$). Важно отметить снижение риска госпитализаций из-за СН в группе канаглифлозина на 33 % (ОР: 0,67; 95% ДИ от 0,52 до 0,87). Препарат показал существенное нефропротективное действие. На фоне приема канаглифлозина наблюдалось не только замедление прогрессирования альбуминурии (ОР 0,73; 95% ДИ от 0,67 до 0,79), но и больше случаев регресса выраженности альбуминурии, чем в группе плацебо

(293,4 против 187,5 участников с регрессией альбуминурии на 1000 пациентов-лет; ОР 1,70; 95% ДИ от 1,51 до 1,91). Комбинированная конечная точка по почечным исходам, состоящая из устойчивого 40% снижения рСКФ, потребности в ЗПТ или смерти от почечных причин, встречалась реже в основной группе по сравнению с плацебо (5,5 против 9,0 участников с исходом на 1000 пациентов-лет, ОР 0,60; 95% ДИ от 0,47 до 0,77) [34]. Серьезные НЯ встречались у меньшего количества пациентов в группе канаглифлозина, чем в группе плацебо (104,3 против 120,0 пациента с событием на 1000 пациентов-лет; ОР 0,93; 95% ДИ от 0,87 до 1,00; $p=0,04$). Достоверного отличия между группами по НЯ, приводящим к отказу от лечения, не выявлено (35,5 против 32,8 участников с событием на 1000 лет жизни пациента; ОР 1,13; 95% ДИ от 0,99 до 1,28; $p=0,07$). Однако при применении канаглифлозина был выше риск ампутации пальцев ног, ступней или ног, чем при применении плацебо (6,3 против 3,4 участника с ампутацией на 1000 пациентов-лет, что соответствует коэффициенту опасности 1,97; 95% ДИ 1,41–2,75; $p<0,001$). В большинстве случаев (у 71% пациентов) ампутация приходилась на уровень пальцев стопы или плюсневых костей. Более высокий риск ампутации имели пациенты, уже перенесшие ампутацию или имеющие заболевания периферических сосудов. Достоверно чаще на фоне канаглифлозина отмечались случаи мужской половой инфекции (34,9 против 10,8 на 1000 пациентов-лет, $p<0,001$), случаи осмотического диуреза (34,5 против 13,3; $p<0,001$), грибковой половой инфекции у женщин (68,8 против 17,5; $p<0,001$). В группе канаглифлозина была выше частота всех переломов, чем в группе плацебо (15,4 против 11,9 участников с переломом на 1000 пациентов-лет; ОР 1,26; 95% ДИ от 1,04 до 1,52) [34,35].

В исследовании DECLARE-TIMI 58 с изучалась эффективность дапаглифлозина 10 мг в сутки у 17160 пациентов с СД и ССЗ (у 40% участников) или факторами сердечно-сосудистого риска (ССР) (у 60% участников). Медиана продолжительности наблюдения — 4,2 года. Препарат не приводил к уменьшению первичной конечной точки по оценке сердечно-сосудистой безопасности, включающей ССС, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт (8,8% против 9,4%; ОР 0,93; ДИ от 0,84 до 1,03; $p=0,17$). В подгруппе больных с перенесенным ИМ (3584 пациентов) дапаглифлозин способствовал достоверному снижению комбинированной конеч-

ной точки на 16% (ОР 0,84; ДИ 95% от 0,72 до 0,99; $p=0,039$). По комбинированной конечной точке, отражающей эффективность приема препарата (ССС и частоту госпитализаций по поводу СН), наблюдалось достоверное преимущество дапаглифлозина над плацебо (4,9% против 5,8%; ОР 0,83; 95% ДИ от 0,73 до 0,95; $p=0,005$). В большей степени это было достигнуто за счет снижения риска госпитализации из-за декомпенсации СН на 27% (ОР 0,73; 95% ДИ от 0,61 до 0,88). Серьезные нежелательные явления чаще наблюдались в группе плацебо (2925 случаев против 3100 в группе плацебо; 95% ДИ 0,91 от 0,87 до 0,96; $p<0,001$). Однако побочные эффекты, потребовавшие отмены препарата, преобладали в группе дапаглифлозина (693 случая против 592; 95% ДИ 1,15 от 1,03 до 1,28; $p=0,01$). Эпизоды гипогликемии и острого почечного повреждения реже встречались в группе дапаглифлозина (58 против 83 случаев в группе плацебо; 95% ДИ 0,68 от 0,49 до 0,95; $p=0,02$) и (125 против 175 случаев; 95% ДИ 0,69 от 0,55 до 0,87; $p=0,002$). Прием дапаглифлозина по сравнению с плацебо увеличивал риск развития генитальной инфекции (76 против 9 случаев; 95% ДИ 8,36 от 4,19 до 16,68; $p<0,001$) и диабетического кетоацидоза (27 против 12 случаев; 95% ДИ 2,18 от 1,10 до 4,30; $p=0,02$). Обращает внимание более редкое выявление рака мочевого пузыря на фоне приема дапаглифлозина по сравнению с плацебо (26 против 45 случаев; 95% ДИ 0,57 от 0,35 до 0,93; $p=0,02$). Частота развития инфекции мочевыводящих путей, ампутаций, переломов, симптомов гиповолемии в группах наблюдения не отличалась [36].

В исследовании CVD-REAL, опубликованном в марте 2017 года, оценивались риск госпитализации по поводу СН и смерти от любых причин у пациентов с СД 2 типа, получавших терапию ингибиторами SGLT-2. Проанализированы данные более 300 000 пациентов из 6 стран, у большинства из которых (87%) в анамнезе не было ССЗ. Согласно результатам исследования, в популяции пациентов с СД 2 типа лечение ингибиторами SGLT-2 дапаглифлозином, канаглифлозином, эмпаглифлозином в течение 4 лет уменьшает частоту госпитализаций по поводу СН на 39% ($p<0,001$) и общую смертность на 51% ($p<0,001$) по сравнению с другими сахароснижающими препаратами. Частота событий комбинированной конечной точки госпитализаций по поводу СН и смерти от любых причин сократилась на 46% ($p<0,001$). Схожие однонаправленные результаты исследований EMPA-REG OUTCOME и CVD-REAL сви-

детельствуют о воспроизведении положительных эффектов приема препаратов из группы SGLT-2 в условиях реальной клинической практики и их высокой эффективности не только в популяции больных с СД 2 типа и высоким риском ССО, но и у пациентов с более низким ССР. С учетом отсутствия значимых различий эффективности среди разных представителей SGLT-2 исследователи предположили о наличии кардиопротективного класс-специфического эффекта ингибиторов SGLT-2 [37]. Аналогичные результаты были получены в мета-анализе 2019 года, состоящим из участников исследований EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58. Эффект этой группы препаратов был более выражен у пациентов с атеросклеротическим ССЗ, что привело к снижению риска ССО на 11% (ОР 0,89; 95% ДИ от 0,83 до 0,96; $p=0,001$). Нефропротективное действие препаратов отразилось в снижении комбинированной «почечной» конечной точки, включающей эпизоды уменьшения функции почек, терминальной почечной недостаточности и «почечной» смерти на 45% (ОР 0,55; 95% ДИ от 0,48 до 0,64; $p<0,0001$). Значимое снижение риска декомпенсации СН и связанных с этим госпитализаций на 31% (ОР 0,69; 95% ДИ от 0,61 до 0,79; $p<0,0001$) относят ингибиторы SGLT-2 к единственной группе гипогликемических лекарственных средств с положительным влиянием на течение СН [38].

Результаты представленных исследований показали не только сердечно-сосудистую безопасность, но и перспективность применения ингибиторов SGLT-2 у пациентов с СН, в том числе без наличия СД. Важным событием в 2019 году стало оглашение результатов рандомизированного плацебоконтролируемого параллельного исследования DAPA-HF, которые повлияли на клинические рекомендации по ведению пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) независимо от наличия у них СД. В исследование было включено 4744 пациента с СН II функционального класса (ФК) и выше, фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\leq 40\%$ и умеренным повышением N-концевого пропептида натрийуретического гормона В-типа (NT-proBNP) ≥ 600 пг/мл (≥ 400 пг/мл, если была госпитализация по поводу СН в течение последних 12 месяцев; ≥ 900 пг/мл при фибрилляции/трепетании предсердий). В проекте не участвовали пациенты с САД менее 95 мм рт.ст., СД 1 типа, рСКФ менее 30 мл/мин/1,73 м². Анализ результатов проводился в четырех возрастных подгруппах: 636 пациентов (13,4%) — моложе 55 лет; 1242 пациента

(26,2%) — в возрасте от 55 до 64 лет; 1717 пациентов (36,2%) — от 64 до 74 лет и 1149 (24,2%) пациентов — 75 лет и старше. Больше количество больных относилось ко II ФК по NYHA, СД 2 типа был у 1983 пациентов (41,8%). Пациенты дополнительно к оптимальной медикаментозной терапии ХСН, включавшей и-АПФ у 2661 больного (56,1%); БРА — 1307 больных (27,6%); АРНИ — 508 больных (10,7%); БАБ — 4558 больных (96%); АМКР — 3370 больных (71%); диуретики — 4433 больных (93,4%), получали дапаглифлозин в дозе 10 мг в сутки или плацебо. Первичная конечная точка оценивала случаи ухудшения течения СН и связанных с этим госпитализаций и обращений к врачу или ССС. Вторичные конечные точки анализировали повторные госпитализации из-за СН или ССС, динамику качества жизни по опроснику KCCQ через 8 месяцев лечения, частоту ухудшения функции почек в виде стойкого снижения рСКФ на 50% и более, терминальной стадии почечной недостаточности (стойкая рСКФ менее 15 мл/мин/1,73 м², применение методов заместительной почечной терапии) или «почечной» смерти, все случаи смерти. Эффект дапаглифлозина по сравнению с плацебо не зависел от возраста. Динамика анализируемых конечных точек была сопоставимой во всех подгруппах. Первичный исход произошел в 16,3% случаев в группе дапаглифлозина по сравнению с 21,2% в группе плацебо ($p<0,001$). Первичный результат не зависел от наличия СД (ОР 0,75; 95% ДИ от 0,63 до 0,90; отсутствие СД: ОР 0,73; 95% ДИ от 0,60 до 0,88; $p=0,80$). Основные результаты исследования представлены в таблице 2 [18].

Более существенное снижение первичной конечной точки по сравнению с плацебо наблюдалось среди пациентов 75 лет и старше (ОР 0,68; 95% ДИ от 0,53 до 0,88; $p=0,003$) в основном за счет снижения риска госпитализаций из-за СН: более значимой динамика данного показателя отмечалась в подгруппах 55–64 года и 75 лет и старше (ОР 0,56; 95% ДИ от 0,40 до 0,78; $p=0,001$ и ОР 0,64; 95% ДИ от 0,47 до 0,88; $p=0,006$). В этих же подгруппах произошел более выраженный регресс вторичной конечной точки (ССС/случаи повторных госпитализаций по поводу СН) на 32% (риск развития (РР) 0,68; 95% ДИ от 0,51 до 0,91; $p=0,01$) и на 30% (РР 0,70; 95% ДИ от 0,53 до 0,94; $p=0,016$), соответственно. Влияние дапаглифлозина в подгруппе пациентов моложе 55 лет на данные конечные точки оказалось сопоставимым с плацебо. В целом ССС регистрировалась в 9,6% случаев в группе дапаглифло-

Таблица 2

Основные результаты исследования DAPA-HF

Результаты	Подгруппы наблюдения							
	Возраст < 55 лет (n=636)		Возраст 55–64 лет (n=1242)		Возраст 65–74 лет (n=1717)		Возраст ≥ 75 лет (n=1149)	
	Плацебо n=296	Дапаглифлозин n=340	Плацебо n=630	Дапаглифлозин n=612	Плацебо n=887	Дапаглифлозин n=830	Плацебо n=558	Дапаглифлозин n=592
ССС или госпитализация по поводу СН/экстренное посещение врача из-за СН								
n (%)	53 (17,9)	52 (15,3)	131 (20,8)	96 (15,7)	184 (20,7)	135 (16,3)	134 (24,0)	103 (17,4)
ОР (95% ДИ), р	0,87 (0,60–1,28), 0,49		0,71 (0,55–0,93), 0,012		0,76 (0,61–0,95), 0,015		0,68 (0,53–0,88), 0,003	
ССС								
n (%)	29 (9,8)	28 (8,2)	70 (11,1)	60 (9,8)	107 (12,1)	79 (9,5)	67 (12,0)	60 (10,2)
ОР (95% ДИ), р	0,85 (0,51–1,43), 0,54		0,87 (0,62–1,23), 0,45		0,78 (0,58–1,04), 0,089		0,83 (0,58–1,17), 0,29	
Госпитализация по поводу СН/экстренное посещение врача из-за СН								
n (%)	29 (9,8)	34 (10,0)	90 (14,3)	52 (8,5)	117 (13,2)	86 (10,4)	90 (16,1)	65 (11,0)
ОР (95% ДИ), р	1,05 (0,64–1,72), 0,85		0,56 (0,40–0,78), 0,001		0,76 (0,58–1,01), 0,056		0,64 (0,47–0,88), 0,006	

зина и в 11,5% в группе плацебо; госпитализации по поводу СН были реже на фоне приема дапаглифлозина и составили 9,7% против 13,4% на фоне приема плацебо. В группе дапаглифлозина отмечалось улучшение качества жизни: возросло число пациентов с 5- и более балльным увеличением показателя по опроснику KCCQ, что отразилось в достоверном росте общего суммарного балла KCCQ на 2,3 пункта от исходного уровня через 8 месяцев терапии по сравнению с плацебо ($p < 0,0001$). Число НЯ с отменой препарата увеличивалось с возрастом в группе плацебо. Ухудшение функции почек наблюдалось у 1,2% пациентов в группе дапаглифлозина против 1,6% в группе плацебо ($p = 0,17$). НЯ со стороны почек чаще регистрировались в первых двух возрастных подгруппах (<55 и от 55 до 64 лет) на фоне приема дапаглифлозина, однако большее увеличение числа серьезных побочных эффектов со стороны почек зарегистрировано в большинстве подгрупп приема плацебо. Поскольку основная часть пациентов получала сопутствующую диуретическую терапию, особое значение имеет сопоставимая частота снижения ОЦК (истощение объема) в группах наблюдения [18]. С учетом полученных результатов исследователи сделали выводы о высокой эффективности дапаглифлозина у пациентов с ХСНнФВ. Препарат снижал риск ССС и декомпенсации СН, улучшал качество жизни при сопоставимой с плацебо переносимости у пациентов в широком возрастном диапазоне, в том числе старше 75 лет. Поэтому на сегодняшний день дапаглифлозин рекомендуется пациентам с ХСНнФВ с сохраняющимися симптомами СН несмотря на терапию и-АПФ, БАБ и АМКР с целью снижения риска ССС и госпитализаций по поводу СН [2].

В ближайшее время также ожидаются итоги исследований с целью оценки влияния эмпаглифлозина на прогрессирование ХСН — EMPERIAL и EMPEROR. В исследование EMPERIAL включены пациенты с подтвержденной СН с сохраненной или сниженной ФВ и СД 2 типа или без него [39–42].

Введенные в рекомендации за последние годы новые препараты с различным механизмом действия дают возможность улучшить прогноз тяжелой и разнородной когорты пациентов с СН. В исследовании DAPA-HF только около 10% пациентов принимали АРНИ. Поэтому эффективность совместного применения АРНИ и ингибиторов SGLT-2 требует дальнейшего изучения.

Заключение

Обзор исследований, представленный в данной статье, наглядно демонстрирует клиническую эффективность ингибиторов натрий глюкозного транспортера 2 типа в лечении пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Полученные результаты позволили рекомендовать добавление дапаглифлозина в состав комплексной терапии больных с ХСН с низкой фракцией выброса при сохранении симптомов СН на фоне приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, БАБ и антагонистов минералокортикоидных рецепторов для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P. et al. Clinical recommendations OASN - PKO - RNMOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ODSN). Diagnosis, prevention and treatment *Cardiology*. 2018; 58 (S6): 1-157 (8-164). DOI: 10.18087 / cardio. 2475. Russian (Мареєв В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (XCH) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение *Кардиология*. 2018;58(S6):1-157 (8-164). DOI: 10.18087 / cardio. 2475)
- V.S. Nesterov, I. A. Urvantseva, A.S. Vorobev. Chronic heart failure: modern problems and their solutions. *Lechaschi Vrach Journal*. 2018;7:11-14. Russian (В.С. Нестеров, И.А. Урванцева, А. С. Воробьев. Хроническая сердечная недостаточность: современные проблемы и пути их решения. *Лечащий врач*. 2018;7:11-14.)
- Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus ; Ed. by I.I. Dedova, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorova. 9th edition. M.: UP PRINT; 2019. Diabetes mellitus. 2019; 22 (S1): 1-212. Russian (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом ; Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й вып. М.: УП ПРИНТ. 2019. Сахарный диабет. 2019;22(S1):1-212).
- Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes*. 2016; 19 (2): 104-112. doi: 10.14341/DM2004116-17. Russian (Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет*. 2016. 19 (2): 104-112. doi: 10.14341/DM2004116-17).
- MacDonald M.R., Petrie M.C., Hawkins N.M. et al. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure / *Eur Heart J*. 2008. № 29. P. 1224–1240.
- Kovalenko E.V., Lozhkina M.V. Optimization of therapy for patients with chronic heart failure and metabolic disorders. *Therapist*. 2019; 10: 4-9. Russian (Коваленко Е.В., Ложкина М.В. Оптимизация терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическими нарушениями. *Терапевт*. 2019;10:4-9).
- Petar M. Seferovic, Piotr Ponikowski, Stefan D. Anker, Johann Bauersachs, Ovidiu Chioncel, John G.F. Cleland, Rudolf A. de Boer, Heinz Drexel, Tuvia Ben Gal, Loreena Hill , Tiny Jaarsma, Ewa A. Jankowska, Markus S. Anker, Mitja Lainscak, Basil S. Lewis, Theresa McDonagh, Marco Metra, Davor Milicic, Wilfried Mullens, Massimo F Piepoli, Giuseppe Rosano, Frank Ruschitzka, Maurizio Volterrani, Adriaan A. Voors, Gerasimos Filippatos, Andrew J.S. Coats. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019; 21(10): 1169-1186. doi: 10.1002/ejhf.1531.
- Singh S., Loke Y.K., Furburg C.D. Long term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. *JAMA*. 2007; 298(10):1189–95.
- Lago R.M., Singh P.P., Nesto R.W. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Lancet*. 2007; 370:1129–36.
- US Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry: Non-Inferiority Clinical Trials. FDA, Silver Spring, MD, 2010.
- Scirica B.M., Bhatt D.L., Braunwald E. et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013; Vol. 369 (14): 1317-26.
- White W.B., Cannon C.P., Heller S.R. et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013; Vol. 369 (14): 1327-35.
- Green J.B., Bethel M.A., Paul S.K. et al. Rationale, design, and organization of a randomized, controlled Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin (TECOS) in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2013; Vol. 166 (6): 983-9.
- Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K. et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-22. doi:10.1056/NEJMoa1603827
- Marso S.P., Bain S.C., Consoli A. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834–44. doi:10.1056/NEJMoa1607141.
- Pfeffer M.A., Claggett B., Diaz R. et al. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2247–57. doi:10.1056/NEJMoa1509225
- Holman R.R., Bethel M.A., Mentz R.J. et al. EXSCEL Study Group. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Sep28;377(13):1228–39. doi:10.1056/NEJMoa1612917
- McMurray J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E. et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019; 381:1995–2008 DOI: 10.1056/NEJMoa1911303
- Mogensen C.E. Maximum tubular reabsorption capacity for glucose and renal hemodynamics during rapid hypertonic glucose infusion in normal and diabetic subjects. *Scand J Clin Lab Invest*. 1971;28(1):101–109. doi: 10.3109/00365517109090668
- Wright E.M., Hirayama B.A., Loo D.F. Active sugar transport in health and disease. *J Intern Med*. 2007; 261: 32–43.
- Hummel C.S., Lu C., Loo D.D. et al. Glucose transport by human renal Na⁺/ D-glucose cotransporters SGLT1 and SGLT2. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2011;300(1):C14–21. doi: 10.1152/ajpcell.00388.2010

22. Hardman T.C. et al. Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors: From Apple Tree to 'Sweet Pee'. *Curr Pharm Des.* 2010; 16: 3830-3838.
23. Schwartz V.Ya. A new principle for the treatment of type 2 diabetes mellitus by stimulating glucosuria *Problems of endocrinology.* 2012; 58 (4): 54-57. doi: 10.14341/probl201258454-57. Russian (Шварц В.Я. Новый принцип лечения сахарного диабета 2-го типа путем стимуляции глюкозурии. *Проблемы эндокринологии.* 2012;58(4):54-57. doi: 10.14341/probl201258454-57).
24. Rahman A., Kittikuluth W., Fujisawa Y., Sufiun A., Rafiq K., Hitomi H. et al. Effects of diuretics on sodium-dependent glucose cotransporter 2 inhibitor-induced changes in blood pressure in obese rats suffering from the metabolic syndrome. *Journal of Hypertension.* 2016;34 (5):893-906. DOI:10.1097/HJH.0000000000000871
25. Ferrannini E., DeFronzo R.A. Impact of Glucose-lowering Drugs on Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes *Eur Heart J.* 2015; 36 (34): 2288-2296.
26. Abdul-Ghani M.A., DeFronzo R.A. Inhibition of Renal Glucose Reabsorption: A Novel Strategy for Achieving Glucose Control in Type 2 // *Diabetes Mellitus Endocr Pract.* 2008; 14: 782-790.
27. Verma S., McMurray J. J. V. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. *Diabetologia.* 2018;61(10):2108-17. DOI: 10.1007/s00125-018-4670-7
28. Sano M. A new class of drugs for heart failure: SGLT2 inhibitors reduce sympathetic overactivity. *Journal of Cardiology.* 2018;71(5):471-6. DOI: 10.1016/j.jcc.2017.12.004
29. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M., Fitchett D., Bluhmki E., Hantel S. et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine.* 2015;373(22):2117-28. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720
30. Fitchett D., Zinman B., Wanner Ch. et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Eur. Heart J.* 2016. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv728.
31. Wanner C., Inzucchi S. E., Lachin J.M. et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):323-334. doi: 10.1056/NEJMoa1515920
32. Barnett A.H., Mithal A., Manassie J. et al. Efficacy and safety of empagliflozin added to existing antidiabetes treatment in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2014;2(5):369-384. doi: 10.1016/s2213-8587(13)70208-0
33. Cherney D., Lund S. S., Perkins B. A. et al. The effect of sodium glucose cotransporter 2 inhibition with empagliflozin on microalbuminuria and macroalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2016;59(9):1860-1870. doi: 10.1007/s00125-016-4008-2
34. Neal B., Perkovic V., Mahaffey K.W., de Zeeuw D., Fulcher G., Erond N. et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine.* 2017;377(7):644-57. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925
35. Neal B., Perkovic V., Mahaffey K.W., et al. Optimizing the analysis strategy for the CANVAS Program: a prespecified plan for the integrated analyses of the CANVAS and CANVAS-R trials. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19:926-935.
36. Rajasekeran H., Lytvyn Y., Cherney D.Z. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: the emerging role of natriuresis. *Kidney Int.* 2016;89(3):524-526. doi: 10.1016/j.kint.2015.12.038
37. Kosiborod M. et al. Lower risk of heart failure and death in patients initiated on SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: The CVD-REAL Study. *Circulation.* 2017. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029190.
38. Zelniker T.A., Wiviott S.D., Raz I., Im K., Goodrich E.L., Bonaca M.P. et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *The Lancet.* 2019;393(10166):31-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X
39. EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved)//clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057951?term=emperor&rank=2. Last accessed January 2018.
40. EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Reduced Ejection Fraction (EMPEROR-Reduced) // clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057977?term=emperor&rank=1. Last accessed January 2018.
41. A phase III randomised, double-blind trial to evaluate the effect of 12 weeks treatment of once daily EMPagliflozin 10 mg compared with placebo on ExeRcise ability and heart failure symptoms, In patients with chronic HeArt FaiLure with preserved Ejection Fraction (HFpEF) (EMPERIAL-Preserved) // clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03448406?term=EMPERIAL&rank=1. Last accessed March 2018.
42. A phase III randomised, double-blind trial to evaluate the effect of 12 weeks treatment of once daily EMPagliflozin 10 mg compared with placebo on ExeRcise ability and heart failure symptoms, In patients with chronic HeArt FaiLure with reduced Ejection Fraction (HFrEF) (EMPERIAL-Reduced) // clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03448419?term=EMPERIAL&rank=2. Last accessed March 2018.

Безопасность использования лечебно-диагностических процедур, вызывающих электромагнитную интерференцию у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

Искендеров Б. Г., Лохина Т. В., Беренштейн Н. В.

Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, Пенза, Россия.

Авторы

Искендеров Бахрам Гусейнович*, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия.

Лохина Татьяна Викторовна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия.

Беренштейн Наталья Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия.

С каждым годом неуклонно растет численность пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами (ЭКС) во всем мире. В клинической практике широко используются различные лечебно-диагностические процедуры, которые потенциально могут вызвать изменения параметров ЭКС вплоть до полного отключения, т. е. электромагнитную интерференцию (ЭМИ). Поэтому важно правильное обоснование показаний к применению конкретного лечебно-диагностического метода и обеспечение его безопасности у пациентов с имплантированными ЭКС. В обзорной статье подробно изложены причины возникновения ЭМИ, характер нарушений системы электростимуляции сердца и способы возможной профилактики, а также необходимость контроля и коррекции параметров ЭКС после выполнения процедуры. Особое внимание уделено анализу таких методов диагностики и лечения как магнитно-резонансная томография, радиотерапия и катетерная радиочастотная абляция, а также некоторых методов физиотерапии. Наряду с этим подчеркнута важность соблюдения общепринятых рекомендаций о нецелесообразности использования методов, представляющих риск для жизни пациентов с имплантированными ЭКС.

Ключевые слова: электрокардиостимулятор, электростимуляция сердца, электромагнитная интерференция, физиотерапия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 07.07.2020

Принята: 25.08.2020

Safety of Implementation of Diagnostic and Therapeutic Methods Inducing Electromagnetic Interference in Patients with Implanted Pacemakers

Iskenderov B. G., Lokhina T. V., Berenshtejn N. V.

Penza Institute for Advanced Medical Studies — a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia.

Authors

Bakhram G. Iskenderov, M.D., Ph.D., professor of the Department of the Internal Medicine, Cardiology, Functional Diagnostics and Rheumatology of Penza Institute for Advanced Medical Studies — a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia.

Tatiana V. Lokhina, M.D., Ph.D., head of the Department of the Internal Medicine, Cardiology, Functional Diagnostics and Rheumatology of Penza Institute for Advanced Medical Studies — a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia.

Natal'ya V. Berenstein, M.D., Ph.D., docent of the Department of the Internal Medicine, Cardiology, Functional Diagnostics and Rheumatology of Penza Institute for Advanced Medical Studies — a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia.

The number of patients with implanted pacemakers is steadily rising throughout the world. At the same time, a great variety of modern medical procedures that are routinely used in clinical practice can potentially cause changes in pacemaker settings and even lead to the total dysfunction of the device, which can also be referred to as electromagnetic interference (EMI). Therefore, specific therapeutic and diagnostic methods should be used rationally in patients with pacemakers and potential EMI must be considered. In the current review we discuss EMI causes, types of pacemaker malfunction and possible precautions, and the need of pacemaker settings control and correction after the procedures. Magnetic Resonance Imaging (MRI), therapeutic radiation, catheter radiofrequency ablation and some types of physiotherapy are thoroughly analyzed. We also discuss the importance of avoiding the irrational use of procedures that can be potentially dangerous for patients with implanted pacemakers.

Keywords: pacemaker, electrical stimulation of the heart, electromagnetic interference, physiotherapy

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

ИАУ — имплантируемые антиаритмические устройства

МРТ — магнитно-резонансная томография

РЧА — радиочастотная абляция

ЭК — электрокоагуляция

ЭКС — электрокардиостимулятор

ЭМИ — электромагнитная интерференция

ЭС — электростимуляция

Введение

Численность пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами (ИАУ) во всем мире постоянно растет благодаря широкому применению электрокардиостимуляторов (ЭКС), импланти-

руемых кардиовертеров-дефибрилляторов и кардиоресинхронизирующей терапии, а также за счет увеличения продолжительности жизни населения планеты [1–3]. В России проводится около 40 тысяч имплантаций ЭКС, более 2 тысяч имплантаций

кардиовертеров-дефибрилляторов и около 1 тысячи –кардиоресинхронизирующей терапии в год [4]. Ежегодный рост числа имплантаций ЭКС в среднем на 8–10%, тем не менее, по данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, потребность в имплантации ЭКС составляет 350–400 человек на 1 млн населения в год [3, 4].

Необходимо отметить, что современные модели имплантируемых ЭКС являются биоуправляемыми, т.е. воспринимают внутри- и внесердечные электрические потенциалы и обеспечивают работу ЭКС в режимах ингибируемой и/или синхронизирующей электростимуляции (ЭС) сердца [5–7]. Кроме того, используемые в настоящее время ЭКС, являются сложными программируемыми устройствами, обладающими большим количеством терапевтических и диагностических функций, и поэтому нуждаются в профилактическом техническом контроле, а при необходимости в программировании различных параметров их работы [1, 6–8].

Как известно, удельный вес физиологических режимов ЭС с применением мультифокальных и частотно-адаптивных ЭКС в ведущих странах мира составляет более 50% [5, 7, 9] и в Российской Федерации — 33,7% [4]. Разработка мультисенсорных систем обеспечила надежную частотную адаптацию современных ЭКС и, тем самым, расширила их терапевтические возможности [2, 6, 9].

Технические характеристики ЭКС и риск возникновения ЭМИ

Среди потенциальных причин возникновения ЭМИ, наряду с внешними источниками электромагнитных воздействий, необходимо отметить электрические характеристики ЭКС [9, 10]. В настоящее время используемые модели ЭКС имеют напряжение стимулирующего импульса от 2,0 до 5,0 вольт и амплитуду воспринимаемых кардиальных сигналов от 1,5 до 3,5 вольт [10, 11]. Как известно, биоуправляемые ЭКС по сравнению с асинхронными режимами ЭС более уязвимы к электромагнитным помехам [3, 7, 13]. У пациентов с частотно-адаптивными (сенсорными) ЭКС восприятие внешних электрических сигналов способно провоцировать пейсмекерную тахикардию [1, 13, 14]. При изолированной предсердной и предсердно-желудочковой ЭС возможно нарушение чувствительности и/или захвата импульса предсердного канала ЭС из-за низких электрических параметров [5, 12].

Доказано, что монополярная система ЭС с использованием анода-электрода по сравнению с би-

полярной системой ЭС уязвима для ЭМИ [15, 16]. С этой целью разработаны «флотирующие» предсердные электроды биполярной конфигурации, используемые в режимах VAT и VDD, которые позволяют минимизировать риск возникновения ЭМИ и гиперсенсинга ЭКС [1, 5, 7]. Применение моноэлектродной системы ЭС позволяет использовать наименьшую чувствительность ЭКС, что делает ЭКС менее восприимчивым для внешних электромагнитных сигналов [17]. При биполярной системе ЭС, регистрируемый уровень сегмента ST и амплитуда зубца T на 40% ниже, чем при монополярной ЭС, что снижает риск возникновения ЭМИ и подавления ЭКС [16].

При DDD-стимуляции, вследствие гиперсенсинга предсердного канала, вызванного ЭМИ, может наблюдаться автоматическое переключение в режим VI-стимуляции или DDI, для которых характерно отсутствие АВ-синхронизации [13, 16, 18]. Другим негативным эффектом ЭМИ при DDD-стимуляции может быть возникновение частой желудочковой ЭС до верхне-частотного предела за счет гиперсенсинга предсердного канала ЭС для высокочастотных некардиальных сигналов. Интерференция электромагнитного поля с желудочковым каналом ЭС может привести к полной ингибции ЭКС с выраженной брадиаритмией вплоть до асистолии, особенно у «пейсмекер-зависимых» пациентов [19].

Магнитно-резонансная томография (МРТ), применяемая для исследования внутренних органов с использованием ядерного магнитного резонанса, является источником мощного электромагнитного излучения [20, 21]. Показано, что примерно 50–75% пациентов с имплантированными ЭКС могут нуждаться в МРТ-исследовании в течение длительного периода постоянной ЭС [22]. Также необходимо отметить, что в клинических рекомендациях метод МРТ у пациентов с имплантированными ЭКС рассматривается как относительное противопоказание, и возможность его проведения должна определяться с учетом степени предполагаемого риска осложнений и терапевтической пользы [6].

Систематический обзор, составленный Zikria J. F. и другими [2011] по результатам мета-анализа 30 публикаций, посвященных изучению безопасности применения МРТ-исследования с напряженностью поля 1,5 Тесла у 1419 пациентов с имплантированными ЭКС, не выявил существенных изменений в системе ЭС [21]. При этом проводились МРТ-исследования различных анатомических обла-

стей тела, в том числе грудной клетки и сердца. Показано, что воздействие магнитного поля МРТ замыкает геркон ЭКС, который вызывает автоматическое переключение в асинхронный режим ЭС и учащение частоты импульсов.

В проспективном клиническом исследовании у пациентов с ЭКС, подвергшихся МРТ-исследованиям с напряженностью магнитного поля 0,5 Тесла, не выявлено изменений импеданса электрода, чувствительности (сенсинга) и порога ЭС [23]. Однако наблюдалось уменьшение напряжения батареи, увеличение величин тока и сопротивления батареи ЭКС. Также у 1/3 пациентов, у которых имплантируемый ЭКС оказался в центре магнитного поля, возникла временная деактивация геркона ЭКС. В монополярной системе ЭС и у пациентов с частотно-адаптивными ЭКС могла наблюдаться частая желудочковая ЭС из-за влияния радиочастотного сигнала магнитного поля [24].

По результатам клинических исследований, в 80–90% случаев в связи с проведением различных МРТ-исследований у пациентов с ЭКС каких-либо серьезных осложнений системы ЭС не отмечалось [24]. Но, в отдельных клинических наблюдениях были выявлены различные нарушения ЭС, которые в большинстве случаев после МРТ-исследования спонтанно проходили или были восстановлены путем программирования [11, 23, 25]. Так, эти нарушения были связаны с автоматическим переключением режимов биоуправляемой ЭС в асинхронный режим, увеличением порога ЭС, сбросом установленных ранее параметров, т. е. переходом в базисные параметры ЭКС, уменьшением напряжения импульса (заряда батареи) ЭКС. При оценке влияния МРТ 1,5 Тесла на функции имплантируемого ЭКС в условиях *in vitro* выявлялся значительный нагрев контактной головки электрода [10].

У пациентов, не имеющих МРТ-совместимых ЭКС, и нуждающихся по каким-либо показаниям в МРТ-исследовании, должны предприниматься меры безопасности [6, 26]. Так, предварительно должен определяться статус «пейсмекер-зависимости» пациента, а также до и после проведения МРТ следует осуществить полную проверку ЭКС. У «пейсмекер-независимых» пациентов ЭКС должен быть запрограммирован в режим 000 (т. е. выключение), а биоуправляемые режимы ЭС переводятся в асинхронный режим ЭС. По возможности, предпочтительно использование низкой мощности магнитного поля (0,5 Тесла). Во время МРТ-исследования необходимо контролировать состоя-

ние пациента путем мониторинга важных жизненных функций.

Для надежной безопасности МРТ-исследования разработаны следующие требования к ИАУ [22]: дополнительный контроль переключения в магнитный режим; улучшенная защита от электромагнитных помех, приводящих к сбросу электропитания; возможность программирования специальных режимов для МРТ; использование электродов с минимальным нагревом кончика; исключение или минимизация ферромагнитных компонентов. Начиная с 2011 года, выпускаются МРТ-совместимые имплантируемые ЭКС, которые оснащены функцией SureScan™, включение которой перед проведением данного исследования, обеспечивает полную безопасность системы ЭС [21].

Электрическая дефибрилляция / кардиоверсия

Использование электрической кардиоверсии у пациентов с имплантированными ЭКС долгое время вызывало беспокойство относительно возможного неблагоприятного воздействия на генератор и/или электрод [26]. Однако появившиеся в последние годы усовершенствованные ЭКС, имеющие в основном биполярные электроды, лучше защищены от внешних электромагнитных помех [6, 7, 22]. Кроме того, разработка кардиовертеров/дефибрилляторов с использованием двухфазных импульсов позволила повысить эффективность метода и снизить энергопотребление, что способствовало значительному снижению риска повреждения в системе ЭС [10].

Среди проблем, вызванных влиянием электрической кардиоверсии/дефибрилляции у пациентов с имплантированными ЭКС, было отмечено возврат в резервный режим ЭС, кратковременное повышение порога ЭС, потеря захвата, повреждение генератора ЭКС и электрической схемы [10, 16]. Показано, что у пациентов с монополярным ЭКС, расположенном в правой подключичной области, в 50% случаев отмечается потеря захвата импульса из-за повышенного порога, возникающего под влиянием относительно большой кумулятивной энергии электрошоковой терапии [9]. Также отмечено нарушение чувствительности ЭКС, а в редких случаях отказ генератора, требующий реимплантации ЭКС. Но ни в одном случае не было выявлено дисфункции электрода.

Анализ причин развития синдрома «убегающего пейсмекера» ("gun away pacemaker") в большин-

стве случаев установил факт применения в прошлом электрической дефибрилляции [27]. Этим синдромом называют внезапно возникающую частую желудочковую ЭС («пейсмекерную тахикардию»), с постоянно увеличивающейся частотой импульсов свыше 150 имп/мин, которая представляет угрозу возникновения фибрилляции желудочков. Предполагается, что это обусловлено повреждением электронной схемы ЭКС под влиянием кардиоверсии/дефибрилляции, когда ЭКС генерирует электрические импульсы различной амплитуды и частоты. При этом требуется проведение срочной реимплантации ЭКС.

Большинство производителей ЭКС при выполнении электрической кардиоверсии рекомендуют использовать режимы VOO/AOO, чтобы выключить усилитель входного сигнала с целью недопущения ингибиции (подавления) ЭКС [17,25]. Кроме того, время между двумя последовательными электрическими разрядами должно быть более 5 минут, чтобы позволить охлаждение диодов. После кардиоверсии/дефибрилляции ЭКС должен быть протестирован. В случае повышения порога ЭС следует увеличить напряжение стимулирующего импульса, а также любое изменение порога чувствительности ЭКС должно быть исправлено путем перепрограммирования.

У пациентов с ЭКС рекомендуется использовать как можно меньшую эффективную энергию для кардиоверсии. Также перед выполнением процедуры следует запрограммировать ЭКС на максимальное напряжение импульса [10]. Нарушения системы ЭС можно предотвратить, если при переднегрудной локализации электродов дефибриллятора их расположить как минимум на 15 см от ЭКС или использовать переднезаднюю локализацию электродов. Благодаря этому электрическое поле оказывается перпендикулярным ходу внутрисердечного электрода, а не параллельным ему.

Катетерная радиочастотная абляция (РЧА)

Аблятор, применяемый для РЧА, генерирует модулированные радиочастотные сигналы в диапазоне от 400 до 500 кГц [27]. Большинство имплантируемых ЭКС с различными режимами функционирования у пациентов, перенесших процедуру РЧА, показали хорошую защиту от помех, создаваемых радиочастотным током [10]. При этом ингибиции ЭКС, недостаточной или избыточной чувствительности к кардиальным сигналам (гипо- или гипер-

сенсинг) не наблюдалось [28]. Однако в другом клиническом исследовании у пациентов, в основном с монополярной конфигурацией электрода, после выполненной РЧА были выявлены нарушения функции сенсинга (детекции) и ЭС [29].

Для безопасности системы ЭС у пациентов, нуждающихся в катетерной РЧА, важно определить статус «пейсмекер-зависимости» и, в случае необходимости, обеспечить временную ЭС [3,27]. Кроме того, перед выполнением РЧА должна быть выключена функция частотной адаптации ЭКС. Необходимым условием является максимально краткая по продолжительности экспозиция радиочастотных аппликаций и расположение контактной головки ЭКС на достаточном расстоянии от зоны воздействия. Если пациент не является «пейсмекер-зависимым», топараметры ЭКС могут быть запрограммированы в режим OOO, что означает выключение ЭКС, или в режим VVI с более низкой частотой, чем собственная частота сердечных сокращений [10]. Если пациент является «пейсмекер-зависимым», то ЭКС должен быть запрограммирован в асинхронный режим VOO. У пациентов с «безэлектродной» ЭС нарушения работы ЭКС и/или дефект электрода при проведении катетерной РЧА атриовентрикулярного соединения наблюдались реже, чем при имплантации трансвенозного электрода [29]. Поэтому непосредственно после процедуры РЧА важно провести тестирование системы ЭС.

Радиотерапия. Излучение высокой энергии может быть причиной различных неблагоприятных воздействий, таких как: прямое повреждение цепи ЭКС или влияние преходящей ЭМИ. В современных имплантируемых ЭКС используется комплементарная — метало-оксидная полупроводниковая схема, которая очень надежна и в энергетическом плане эффективна, а также занимает меньшее пространство [1, 7, 11]. Показано, что излучение может привести к повреждению тонких оксидных слоев и транзисторов из-за накопления положительного заряда внутри схемы ЭКС, способных вызвать выход из строя различных аккумуляторных компонентов или ускоренное истощение батареи [10,30]. Тип излучения, его кумулятивная доза и местоположение ЭКС определяют суммарный ущерб. Также могут произойти нарушения функций детекции (восприятия) кардиосигналов, телеметрии, «разгона» частотной адаптации и полная ингибиция ЭКС [30,31].

Salerno F. и другие [2016] протестировали работу ЭКС во время лучевой терапии. При этом выявля-

ны следующие нарушения ЭС [30]: временное изменение режима ЭС, продолжающееся в течение периода облучения; переход на режим помех с восстановлением исходного режима после перепрограммирования ЭКС; повреждение ЭКС, вызвавшее прекращение функции генерировать импульсы, которое держалось продолжительное время. В связи с этим пациентам, проходящим лучевую терапию, рекомендуется находиться под пристальным наблюдением в течение курса лечения и через несколько недель после него.

Если имеется абсолютное показание к лучевой терапии, то необходимо принять некоторые меры предосторожности перед облучением пациента с ЭКС [10,31]. Перед сеансом лучевой терапии важно оценить статус «пейсмейкер-зависимости» пациента. Нужно расположить поле излучения под углом относительно к ЭКС, чтобы свести к минимуму количество радиации, доставленной на стороне ЭКС. Общий лимит накопленной дозировки радиации не должен превышать 2 рад, которая контролируется с помощью дозиметров. Кроме того, требуется дополнительная экранировка ЭКС с запасом 1 см. Прямое облучение ЭКС следует избегать и, если это невозможно, в этом случае ЭКС должен быть удален и перемещен на другую подходящую сторону. Необходим тщательный мониторинг состояния пациента и наличие возможности начать временную ЭС при необходимости.

Электрокоагуляция — наиболее распространенный и недорогой метод, применяемый для выполнения разреза или коагуляции тканей, с использованием, как правило, переменного тока высокой частоты [32]. При этом из-за высокой частоты электрических сигналов у пациентов с ЭКС могут возникать ингибция стимулирующих импульсов или запуск частой желудочковой ЭС. Последнее возникает у пациентов с двухкамерной предсердно-желудочковой ЭС и частотно-адаптивными ЭКС в результате детекции (восприятия) электрокоагулирующих сигналов, которые имитируют управляющие предсердные потенциалы [16]. Кроме того, ток, генерируемый ЭК, может вызвать термическое повреждение миокарда из-за концентрации тока в контактной зоне «электрод-ткань» и последующее повышение порога ЭС [10]. Выполнение ЭК рядом с ЭКС может привести к переключению в режим асинхронной ЭС или ингибции ЭКС из-за гиперсенсинга [13]. Следовательно, ЭК по возможности должна быть биполярной и не должна использоваться вблизи ЭКС — на расстоянии менее чем

15 см. Направление потока тока должно быть перпендикулярно к электроду и каждый эпизод применения ЭК должен быть ограничен несколькими секундами. ЭКС должен быть запрограммирован на асинхронный режим VOO и/или устанавливается дополнительный эндокардиальный электрод для резервной временной ЭС [26]. Показано, что в области ЭК использование ультразвукового скальпеля снижает риск ЭМИ [10], а также следует использовать минимальные мощности энергии для ЭК.

Смарт-устройства, предназначенные для мониторинга сердечного ритма

В последнее время приобретает актуальность внедрение интерактивных телекоммуникационных технологий для решения лечебно-диагностических мероприятий и постоянного домашнего контроля состояния пациентов с ИАУ, снабженной функцией Home Monitoring [33–35]. Согласно клиническим рекомендациям, необходимо обеспечить телемониторинг всех пациентов с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором, кардиоресинхронизирующей терапией и «пейсмейкер-зависимых» пациентов, составляющих около 20 % от общего числа пациентов с ЭКС [6].

Новые медицинские технологии удаленного доступа позволяют контролировать функционирование ИАУ и своевременно регистрировать неблагоприятные кардиоваскулярные события, чтобы устранить их последствия [34]. В связи с этим представляет большой интерес изучение безопасности и совместимости систем телемониторинга состояния пациентов с ЭКС. Необходимо отметить, что беспроводные передающие радиосигналы электрические оборудования представляют особый интерес у пациентов с имплантируемыми ЭКС из-за более высокой напряженности магнитного поля. Однако неограниченное использование этой технологии у пациентов с ЭКС не может быть рекомендовано в настоящее время [6].

Abudan A. A. и другие [2019] изучали безопасность смарт-совместимого устройства "AliveCor Kardia" (США) у 251 пациента с ЭКС [36]. Записи ЭКГ от пациентов были получены при их рутинном запросе. Во время регистрации ЭКГ не было отмечено никаких неблагоприятных клинических событий и изменений в работе ЭКС. Записи ЭКГ были правильно интерпретированы в 90 % случаев, зарегистрированных при искусственном ритме, и в 94,7 % случаев — при спонтанном ритме сердца. Показано, что устройство "Alive Cor Kardia" имеет

превосходный профиль безопасности при использовании у пациентов с имплантированными ЭКС, не вызывает явления ЭМИ и может быть использовано для телемониторинга сердечного ритма.

Возможности и безопасность применения физиотерапевтических процедур

На протяжении многих лет сложившаяся клиническая практика, а также отсутствие клинических исследований, посвященных изучению возможностей и безопасности применения физиотерапевтических методов у пациентов с ЭКС, способствовало выработке пессимистического подхода у кардиологов, физиотерапевтов и кардиохирургов к решению этой задачи [37]. Это, в первую очередь, связано с потенциальным риском возникновения нарушений ЭС и непредсказуемой реакцией пациента при выполнении физиотерапевтических методов, индуцирующих электромагнитные поля. Необходимо отметить, что современные положения о показаниях и противопоказаниях к выбору методов физиотерапии у пациентов с ЭКС базируются на консенсусе, а не доказательствах, подтвержденных в клинических исследованиях [6, 11, 38].

Известно, что показания и противопоказания к проведению физиотерапевтического лечения у пациентов с ЭКС, в основном, зависят от конкретного метода физиотерапии [10, 18, 37, 38]. В большинстве рекомендаций к физиотерапевтическим методам, вызывающим минимальный риск возникновения ЭМИ, относятся [38]: мануальная терапия/растяжение; акупунктура (за исключением электроакупунктуры); магнитотерапия; пульсовая радиотерапия (если не выполняется через ложе ЭКС); лазеротерапия; ультразвуковая терапия; гипербарическая кислородная терапия; фототерапия. Наоборот, такие методы физиотерапии как интерференционная электротерапия, микротоковая электротерапия, чрескожная электронейростимуляция, коротко-импульсная электроаналгезия и диатермия являются противопоказанными у пациентов с имплантированными ЭКС.

Учитывая, что рекомендации о возможности и безопасности применения того или другого метода физиотерапии у пациентов с ЭКС основываются на отдельных клинических наблюдениях или исследованиях с малой выборкой, большинство производителей ИАУ не рекомендует использование диатермии, чрескожной электронейростимуляции и интерференционной электротерапии у данной

категории пациентов [12, 13, 38]. В отдельных работах с применением вышеуказанных методов физиотерапии выявлены последствия ЭМИ, проявляющиеся различными нарушениями ЭС: ингибция ЭКС; снижение или повышение чувствительности ЭКС; автоматическое переключение ЭКС в асинхронный режим ЭС; учащение частоты импульсов (эффект наружного магнита); снижение амплитуды импульса и т.д. [10, 16, 33, 37]. Показано, что влияние ЭМИ иногда проявляется преходящим повышением порога ЭС или потерей захвата импульса, а также повреждением генератора и электронной схемы, требующие замены ЭКС [38].

Анализ причин возникновения ЭМИ показал, что индуцированные изменения системы ЭС зависят от: применяемой мощности электрического тока; расстояния между ЭКС и участком тела, подвергающимся физиотерапевтическому воздействию; расположения ЭКС и стимулирующих электродов относительно электромагнитного поля; функциональных параметров ЭКС [38]. Эти изменения ЭС нередко носят преходящий характер и после прекращения физиопроцедуры исчезают, однако после каждого сеанса следует контролировать параметры ЭС и при необходимости перепрограммировать ЭКС.

Технологии и профилактические меры, направленные на повышение помехоустойчивости имплантируемых ЭКС

В современных моделях ЭКС применяются различные технологии по повышению их помехоустойчивости [2, 5, 11]. Важной является экранировка электронной схемы ЭКС, т.е. размещение ее внутри герметичного корпуса из титана или нержавеющей стали, а также применение дополнительного изоляционного покрытия, которое делает ЭКС невосприимчивым к электромагнитным полям [39]. Кроме того, широко используются полосовые фильтры, защищающие ЭКС от высокочастотных полей, и тем самым, предотвращающие восприятие внешних электрических сигналов, способных вызвать ЭМИ [11]. Также применяются устройства, автоматически переводящие биоуправляемые ЭКС в 1 синхронный режим ЭС при наличии интенсивной помехи [5, 6]. Одним из достижений последних лет является создание имплантируемых «безэлектродных» ЭКС, которые из-за отсутствия электрода, минимальных размеров и внутрисердечного расположения самого аппарата, делают эти систе-

мы менее уязвимыми к электромагнитным воздействиям [29,40]. Возникновение ЭМИ также можно предотвратить, если соблюдать меры предосторожности, связанные с оптимизацией проведения конкретной лечебно-диагностической процедуры.

Необходимо отметить, что имплантируемые ЭКС, выпускаемые в Российской Федерации, должны отвечать техническим требованиям Межгосударственного стандарта ГОСТ 31212-2003 «Электрокардиостимуляторы имплантируемые. Общие технические требования и методы испытаний» (введен в действие: 01.01.2015). Имплантируемые ЭКС, как изделия II класса защиты от воздействия электрического тока, имеют комбинированную систему изоляции (основную и усиленную), которая обеспечивается наличием сплошного металлического корпуса из изоляционного материала, который закрывает все токопроводящие части [11]. С учетом указанных требований не должно происходить нарушения функций ЭКС после разряда дефибриллятора, а также они должны быть устойчивыми к электромагнитным полям. Однако требования по электромагнитной совместимости находятся в процессе разработки.

С целью минимизации риска ЭМИ рекомендуется перед лечебно-диагностической процедурой проводить временное перепрограммирование ЭКС [12,13,16,17,38]: 1) ЭКС запрограммировать на биполярный режим работы; 2) оценить необходимость асинхронной ЭС, в том числе путем использования наружного магнита; 3) запрограммировать ЭКС на минимальную чувствительность, если это не вызывает конкуренции спонтанного и искусственного водителей ритма; 4) запрограммировать ток импульса ЭКС на максимальную величину; 5) у пациентов, имеющих частотно-адаптивные ЭКС, должна быть выключена функция частотной адаптации; 6) обязательно до и после процедуры оценить работу ЭКС

и при необходимости выполнить перепрограммирование параметров ЭКС; 7) использовать портативные симуляторы сердца, позволяющие в каждом конкретном случае выявить риск возникновения ЭМИ и способы ее устранения.

Заключение

Следует отметить, что в повседневной жизни пациенты с имплантированными ЭКС потенциально уязвимы перед неблагоприятными воздействиями многих источников электромагнитных полей. Врачи, курирующие пациентов с ЭКС, должны быть осведомлены об этих проблемах, и меры предосторожности должны быть приняты для предотвращения возможного ЭМИ. Это означает, что для определения показаний и противопоказаний, обеспечения безопасности применения различных лечебно-диагностических методов необходимо понимать принципы их работы, а также режимы функционирования ЭКС. Разумеется, пациенты с имплантированными ЭКС, получающие лечебно-диагностические процедуры, должны тщательно обследоваться в отношении риска возникновения ЭМИ. При возникновении сомнений относительно безопасности назначаемых процедур следует провести консультацию со специалистами клиники по лечению аритмий сердца.

Учитывая отсутствие и/или противоречивость рекомендаций по использованию различных лечебно-диагностических методов, создающих электромагнитные эффекты, требуется проведение клинических исследований у пациентов с имплантированными ЭКС для создания доказательной базы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. de Vries L.M., Dijk W.A., Hooijschuur C.A. et al. Utilisation of cardiac pacemakers over a 20-year period: Results from a nationwide pacemaker registry. *Neth Heart J.* 2017;25(1):47-55. doi: 10.1007/s12471-016-0880-0
2. Steffen M.M., Osborn J.S., Cutler M.J. Cardiac implantable electronic device therapy: permanent pacemakers, implantable cardioverter defibrillators, and cardiac resynchronization devices. *Med Clin North Am.* 2019;103(5):931-943. doi: 10.1016/j.mcna.2019.04.005
3. Kolpakov E.V. Long-term prospects for the implantation of pacemakers. *Meditinskiy al'manakh.* 2017; 48(3): 104-111. Russian (Колпаков Е.В. Отдаленные перспективы имплантации кардиостимуляторов. *Медицинский альманах.* 2017; 48(3): 104-111).
4. Bokeriya L.A., Revishvili A.Sh., Dubrovsky I.A. Cardiac pacing in Russia in 2011. *Vestnikaritmologii.* 2013; 73: 75-79. Russian (Бокерия Л.А., Ревешвили А.Ш., Дубровский И.А. Состояние электрокардиостимуляции в России в 2011 году. *Вестник аритмологии.* 2013;73:75-79).
5. Vardas P.E., Simantirakis E.N., Kanoupakis E.M. New developments in cardiac pacemakers. *Circulation.*

- 2013;127(23):2343–2350. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000086
6. Clinical recommendations for electrophysiological studies, catheter ablation and implantable antiarrhythmic devices. M., 2017: 17–54. Russian (Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М., 2017: 17–54).
7. Das A., Kahali D. Physiological cardiac pacing: current status. *Indian Heart J.* 2016;68(4):552–558. doi: 10.1016/j.ihj.2016.03.033
8. Iskenderov B.G., Zaitseva A.V. Pathophysiological aspects and therapeutic effects of permanent cardiac pacing. *International Heart and Vascular Disease Journal.* 2019; 7(24): 4–13. Russian (Искендеров Б.Г., Зайцева А.В. Патофизиологические аспекты и терапевтические эффекты постоянной электростимуляции сердца. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2019; 7(24): 4–13).
9. Belyaev I., Dean A., Eger H. et al. EUROPAEM EMF Guideline 2016 for the prevention, diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses. *Rev Environ Health.* 2016;31(3):363–397. doi:10.1515/revh-2016-0011
10. Erdogan O. Electromagnetic interference on pacemakers. Brief review. *Indian pacing and electrophysiology J.* 2002; 2(3): 74–78.
11. Interstate standard. GOST 31212-2003. Implantable cardiac pacemakers. General technical requirements and test methods. M., Standartinform, 2014. 19 p. Russian (Межгосударственный стандарт ГОСТ 31212-2003 «Электрокардиостимуляторы имплантируемые. Общие технические требования и методы испытаний». М., Стандартинформ, 2014. 19 с.).
12. Driessen S., Napp A., Schmiedchen K. et al. Electromagnetic interference in cardiac electronic implants caused by novel electrical appliances emitting electromagnetic fields in the intermediate frequency range: a systematic review. *Europace.* 2019;21(2):219–229. doi: 10.1093/europace/euy155
13. Egger F., Hofer C., Hammerle F.P. et al. Influence of electrical stimulation therapy on permanent pacemaker function. *Wien Klin Wochenschr.* 2019; 131(13-14): 313–320. doi: 10.1007/s00508-019-1494-5
14. Schukro C., Puchner S.B. Safety and efficiency of low-field magnetic resonance imaging in patients with cardiac rhythm management devices. *Eur J Radiol.* 2019; 118:96–100. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.07.005
15. Seckler T., Stunder D., Schikowsky Ch. et al. Effect of lead position and orientation on electromagnetic interference in patients with bipolar cardiovascular implantable electronic devices. *Europace.* 2017;19(2):319–328. doi: 10.1093/europace/euv458
16. Gercek C., Kourtiche D., Nadi M. et al. Computation of pacemaker's immunity to 50 Hz electric field: Induced voltages 10 times greater in unipolar than in bipolar detection mode. *Bioengineering.* 2017;4(1):19–34. doi: 10.3390/bioengineering4010019
17. Corzani A., Ziacchi M., Biffi M. et al. Clinical management of electromagnetic interferences in patients with pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: review of the literature and focus on magnetic resonance conditional devices. *J Cardiovasc Med.* 2015; 16(10): 704–713. doi: 10.2459/JCM.0000000000000301
18. Lister T., Grant L., Lee S.M., et al. Electromagnetic interference from lasers and intense light sources in the treatment of patients with artificial pacemakers and other implantable cardiac devices. *Lasers Med Sci.* 2015;30(5):1619–1622. doi: 10.1007/s10103-013-1470-7
19. Napp A., Stunder D., Ma M. et al. Are patients with cardiac implants protected against electromagnetic interference in daily life and occupational environment? *Eur Heart J.* 2015;36:1798–1804. doi: 10.1093/eurheartj/ehv135
20. Muthalaly R.G., Nerlekar N., Ge Y. Magnetic resonance imaging in patients with cardiac implantable electronic devices. *Radiology.* 2018; 289:281–292. doi: 10.1148/radiol.2018180285
21. Zikria J.F., Machnicki S., Rhim E., et al. MRI of patients with cardiac pacemakers: a review of the medical literature. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 196(2): 390–401. doi: 10.2214/AJR.10.4239
22. Bokeriya O.L., Akhobekov A.A. The safety of magnetic resonance imaging in patients with implanted pacemakers and cardioverter defibrillators. *Annaly aritmologii.* 2012; 2: 32–39. Russian (Бокерия О.Л., Ахобеков А.А. Безопасность проведения магнитно-резонансной томографии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами и кардиовертерами-дефибрилляторами. *Анналы аритмологии.* 2012; 2: 32–39).
23. Ribatti V., Santini L., Forleo G.B. et al. Electromagnetic interference in the current era of cardiac implantable electronic devices designed for magnetic resonance environment. *G Ital Cardiol.* 2017;18(4):295–304. doi: 10.1714/2683.27472
24. Ferreira A.M., Costa F., Tralhao A. MRI-conditional pacemakers: current perspectives. *Medical Devices: Evidence and Research.* 2014; 7: 115–124. doi: 10.2147/MDER.S44063
25. Yadava M., Nugent M., Krebsbach A. et al. Magnetic resonance imaging in patients with cardiac implantable electronic devices: a single-center prospective study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2017; 50(1):95–104. doi: 10.1007/s10840-017-0262-6
26. Iskenderov B.G., Kazantsev A.V., Il'in O.A. et al. Terms and indications for pacemaker implantation in patients with acute myocardial infarction complicated by atrioventricular block. *Kardiologiya.* 2000; 8: 20–24. Russian (Искендеров Б.Г., Казанцев А.В., Ильин О.А. и др. Сроки и показания к имплантации кардиостимулятора у больных острым инфарктом миокарда, осложненным атриовентрикулярной блокадой. *Кардиология.* 2000; 8: 20–24).

27. Mittal S., Musat D. L., Hoskins M. H. et al. Clinical outcomes after ablation of the AV junction in patients with atrial fibrillation: impact of cardiac resynchronization therapy. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(12): e007270. doi: 10.1161/JAHA.117.007270
28. Farkowski M.M., Maciag A., Ciszewski J. et al. The long-term risk of lead failure in patients with cardiovascular implantable electronic devices undergoing catheter ablation. *Scand Cardiovasc J.* 2019; 53(6):323–328. doi: 10.1080/14017431.2019.1653489
29. Yarlagadda B., Turagam M. K., Dar T. et al. Safety and feasibility of leadless pacemaker in patients undergoing atrioventricular node ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2018; 15(7): 994–1000. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.02.025
30. Salerno F., Gomellini S., Caruso C. et al. Management of radiation therapy patients with cardiac defibrillator or pacemaker. *Radiol Med.* 2016;121(6): 515–20. doi: 10.1007/s11547-015-0616-z
31. Soejima T., Yoden E., Nishimura Y. et al. Radiation therapy in patients with implanted cardiac pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: a prospective survey in Japan. *J Radiat Res.* 2011;52(4):516–521. doi: 10.1269/jrr.10143
32. Czermak T., Fichtner S. Cardiac implantable electronic devices: Electromagnetic interference from electrocauterization, lithotripsy and physiotherapy. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2019; 30(2): 168–176. doi: 10.1007/s00399-019-0620-4
33. Catalan-Matamoros D., Lopez-Villegas A., Tore-Lappegard K. et al. Patients' experiences of remote communication after pacemaker implant: The *NORLAND* study. *PLoS One.* 2019; 14(6): e0218521. doi: 10.1371/journal.pone.0218521
34. Revishvili A. Sh., Lomidze N. N., Sungatov R. Sh. et al. Remote diagnosis and integration of medical data for improve efficiency of electrocardiotherapy. *Vestnik aritmologii.* 2016; 85: 5–18. Russian (Ревишвили А. Ш., Ломидзе Н. Н., Сунгатов Р. Ш. и др. Удаленная диагностика и интеграция медицинских данных для повышения эффективности электрокардиотерапии. *Вестник аритмологии.* 2016; 85: 5–18).
35. Comoretto R.I., Facchin D., Ghidina M. et al. Remote control improves quality of life in elderly pacemaker patients versus standard ambulatory-based follow-up. *J Eval Clin Pract.* 2017; 23(4): 681–689. doi: 10.1111/jep.12691
36. Abudan A.A., Isath A., Ryan J.D. et al. Safety and compatibility of smart device heart rhythm monitoring in patients with cardiovascular implantable electronic devices. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019; 30(9): 1602–1609. doi: 10.1111/jce.14024
37. Digby G.C., Femenia F., Baranchuk A. Cardiac implantable devices and physiotherapy practices interaction: myth or real?. *Medicina.* 2011;1(2):174–178.
38. Badger J., Taylor P., Swain I. The safety of electrical stimulation in patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *J Rehabil Assist Technol Eng.* 2017;4:1–9. doi: 10.1177/2055668317745498
39. Gruenwald W., Bhattacharrya M., Jansen D. et al. Electromagnetic analysis, characterization and discussion of inductive transmission parameters for titanium-based housing materials in active medical implantable devices. *Materials.* 2018;11(11): 2089–2116. doi: 10.3390/ma11112089
40. Tjong F.V., Reddy V.Y. Permanent leadless cardiac pacemaker therapy. *Circulation.* 2017;135(15):1458–1470. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025037



Правила для авторов

Правила публикации авторских материалов в научно-практическом, рецензируемом, медицинском журнале «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний»

Редакция: ноябрь, 2018 г.

ВНИМАНИЕ! Правила вступают в действие с ноября 2018 г. Правила описывают условия публикации рукописей (статей) через сайт. Редакция готова отвечать на вопросы и помогать авторам по вопросам подачи рукописи по адресу — submissions.ihvdj@gmail.com. Адрес официального сайта журнала — <http://www.heart-vdj.com>

Научно-практический, рецензируемый, медицинский журнал для кардиологов и терапевтов «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» издается с 2013 года. Основные направления издания — вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, оригинальные статьи, дискуссии, лекции, обзоры литературы, рекомендации и важная информация для практических врачей.

Общими критериями для публикации статей в журнале «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах.

Журнал «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» прилагает все усилия, чтобы привести требования к рукописям, публикуемым в журнале, к международным стандартам.

А именно: «Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы:

подготовка и редактирование медицинских публикаций» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication) изданным Международным Комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE) — <http://www.icmje.org>; Рекомендациям COPE изданным Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org.uk>.

Проведение и описание всех клинических исследований должно быть в полном соответствии со стандартами CONSORT (<http://www.consort-statement.org>), обсервационных исследований — STROBE (<http://www.strobe-statement.org>), систематических обзоров и мета-анализов — PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>), точности диагностики — STARD (<http://www.stard-statement.org>).

I. Виды рукописей, которые принимает журнал.

Объем **оригинальной статьи** не должен превышать 3000 слов (включая источники литературы — до 15 источников, подписи к рисункам и таблицы), содержать следующие разделы: *введение* (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), *материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение*

и заключение. Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), не превышать 300 слов. Объем **лекции** — до 5000 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 80 источников литературы, с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме. Объем **обзоров литературы** — до 4500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 50 источников литературы, с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме. Объем описания **клинического случая** — до 600 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 5 источников литературы, без резюме. Объем **мнения по проблеме** — до 2500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 15 источников литературы.

Журнал принимает к публикации оригинальные клинические исследования фазы 2, 3 и 4. Обзоры литературы должны базироваться на источниках не старше 5 лет. Журнал принимает к публикации англоязычные статьи.

II. В единый файл «Направительное (сопроводительное) письмо» объединяется информация о статье, в которую входят следующие разделы:

1) рукопись не находится на рассмотрении в другом издании; 2) не была ранее опубликована; 3) содержит полное раскрытие конфликта интересов; 4) все авторы отвечают критериям авторства, ее читали и одобрили; 5) автор (ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. 6) вся контактная информация автора, ответственного за переписку; 7) информация о предыдущих публикациях авторов по той же теме или пре-публикации.

Если рукопись является частью диссертационной работы, то **необходимо указать** предположительные сроки защиты.

«Направительное (сопроводительное) письмо» должно быть оформлено на одном или двух листах. Использование бланка официального учреждения — по выбору авторского коллектива. В обращении: «Главному редактору Российского кардиологического журнала, академику РАН, профессору Оганову Р.Г.». Внизу должны располагаться **подписи всех авторов статьи**.

«Направительное (сопроводительное) письмо» сканируется. Файл в формате .jpeg прикрепляется как дополнительный файл рукописи.

Отсутствие направительного письма или неполный текст письма (не содержащий вышеуказанные пункты) является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

III. Подать статью в журнал может любой из авторов. Обычно это тот, кто потом ведет переписку с редакцией и на чью почту приходят уведомительные письма (при подаче рукописи через сайт можно выбрать возможность рассылки уведомлений всем авторам).

Автор регистрируется на сайте, вписывая полностью свое ФИО. В форме для заполнения при подаче статьи указываются **все** авторы и вся дополнительная информация (места работы, должности, научные звания, учреждения, ORCID — всех авторов).

Если у автора несколько мест работы, то пишется: 1. «Название учреждения...», 2. «Название учреждения...». Название учреждения пишется в сокращенном виде, например, ГБОУ Московский государственный университет, Москва. Скобки не ставятся.

Как заполнять метаданные статьи: все данные, которые вносятся в «метаданные статьи» должны в точности соответствовать данным, указанным в тексте статьи!

1. Имена авторов (не нужно писать полностью, формат журнала предусматривает публикацию фамилии и инициалов. Поэтому в «окнах», где ставятся имя и отчество авторов пишутся заглавные буквы с точкой (пример: А.).

2. Названия учреждений (пишутся официальные наименования. При этом — идет сокращение ФГБУ, ГБОУ и т.п.; кавычки ставятся; Минздрава России, город без буквы г.

3. Должности и звания (используются традиционные сокращения: м.н.с, с.н.с., в.н.с., к.м.н., к.б.н., д.м.н.), заведующий сокращается до зав., далее пишется полное название лаборатории /отделения/ кафедры; директор, руководитель, профессор — не сокращается.

4. Очередность авторов. Очередность авторов должна заноситься в систему в соответствии с очередностью в статье. Перемещения осуществляются маленькими стрелками «верх»/«низ», которые расположены под данными каждого из авторов. У данных автора, ответственного за переписку, ставится точка в кружочек, обозначающий данную информацию. У других авторов точки ставить не нужно.

5. Резюме. Разделы резюме должны точно соответствовать разделам, прописанным в Правилах

для авторов. Если разделы не будут внесены правильно, то Редакция попросит их откорректировать. То, что авторы в данный момент публикуют на сайте, потом попадет во все системы после окончательной публикации! Будьте внимательны.

6. Оформление литературных ссылок. Поданная в Редакцию статья не уйдет на рецензирование, пока не будет произведена коррекция литературных ссылок в соответствии с Правилами для авторов. Авторы могут «забыть» и где-то не убрать точку (такие несоответствия могут быть исправлены в Редакции), но если оформление литературы кардинально отличается от того, что требуется или присутствуют гиперссылки, то Редакция не будет начинать работать со статьей.

7. Ключевые слова. Пишутся с маленькой буквы, через точку с запятой. В конце ставится точка. В тексте статьи ключевые слова пишутся через запятую.

Отдельно готовится **файл в Word**, который потом **отправляется как дополнительный файл**. Файл должен содержать:

1. Титульный лист рукописи. Название рукописи пишется заглавными буквами, без переносов, полужирным шрифтом. Инициалы и фамилии авторов — Иванов И. И., Петров П. П. Приводится полное название учреждения (ий), из которого (ых) вышла рукопись, город, страна. Сноски ставятся арабскими цифрами после фамилий авторов и перед названиями учреждений (см. Пример оформления).

2. Информацию об авторах, где указываются: полные ФИО, место работы всех авторов, их должности, ORCID; полная контактная информация обязательно указывается для одного (или более) автора и включает электронную почту, доступный телефон.

Все члены группы авторов должны отвечать всем **четырем критериям авторства**, сформулированным в рекомендациях ICMJE: 1) разработка кон-

цепции и дизайна или анализ и интерпретация данных **И 2)** обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания **И 3)** окончательное утверждение для публикации рукописи **И 4)** согласие быть ответственным за все аспекты работы, и предполагает, что должным образом исследованы и разрешены вопросы, касающиеся тщательности и добросовестном выполнении любой части представленного исследования. Эта информация также должна содержаться в документе.

В случае, если у представленного материала имеются авторы, не отвечающие критериям авторства, но внесшие определённый вклад в работу, то они должны быть перечислены в этом документе и в конце текста статьи в разделе **Благодарности**.

3. Информация о конфликте интересов/финансировании.

Раздел содержит раскрытие **всеми авторами** возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы. Если конфликта интересов нет, то пишется: «**Конфликт интересов не заявляется**». Информация **о наличии конфликта интересов** должна быть также отражена в разделе *Конфликт интересов* в конце текста статьи.

4. Информация о грантах. Должна быть упомянута в конце текста статьи в разделе **Благодарности** и в конце раздела **Материал и методы** — с полным описанием роли источника финансирования в выполнении работы (дизайн, сбор информации, анализ, интерпретация данных и пр.).

5. Информация и соблюдение этических норм при проведении исследования.

Пример оформления:

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен

Пример оформления:

Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ

Муромцева Г. А.¹, Концевая А. В.¹, Константинов В. В.¹, Артамонова Г. В.², Гатагонова Т. М.³,...

¹ ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва;

² ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово;

³ ГОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ;..., Россия.

Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Эта информация также должна быть отражена в разделе статьи **Материал и методы**.

Вся дополнительная информация (разрешения, анкеты и пр.) может быть затребована у авторов дополнительно при подготовке работы к печати.

6. Информация о перекрывающихся публикациях (если таковая имеется).

7. Копирайт. Использование в статье любого материала (таблицы, рисунка), обозначенного значком копирайта должно быть подтверждено специальным разрешением от автора или издателя.

8. Информация о полученном согласии у пациентов на проведение исследования.

Получение согласия у пациентов на проведение исследования должно быть также отражено в разделе **Материал и методы**.

9. Для всех клинических исследований: информация о регистрации и размещении данных о проводимом исследовании в любом публичном регистре клинических исследований. Под термином «клиническое исследование» понимается любой исследовательский проект, который затрагивает людей (или группы испытуемых) с/или без наличия сравнительной контрольной группы, изучает взаимодействие между вмешательствами для улучшения здоровья или полученными результатами. Всемирная организация здравоохранения предлагает первичный регистр: International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html). Клиническое исследование считается достоверным на группе более 20 пациентов.

10. Количество слов в статье (без учёта резюме, источников литературы, подписей к рисункам и таблиц), **количество таблиц и рисунков.**

Отсутствие информационного файла или неполный текст (не содержащий вышеуказанные пункты) является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

IV. Поскольку **основной файл рукописи** автоматически отправляется рецензенту для проведения «слепого рецензирования», то он не должен содержать имен авторов и названия учреждений. Файл содержит только следующие разделы:

- Название статьи
- Резюме с ключевыми словами

- Список сокращений
- Текст
- Благодарности (если таковые имеются)
- Список литературы
- Таблицы, рисунки (если их можно встроить в текст формата Word).

Название статьи — пишется с прописной буквы (**Распространенность факторов риска ...**), в конце точка не ставится.

Резюме с ключевыми словами — разделы оформляются каждый с отдельной строки, выделяются жирным шрифтом, в соответствии с типом представляемой рукописи: *в структурированном резюме 5 разделов* (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), *в неструктурированном резюме* приводится описание работы и Ключевые слова.

Резюме должно содержать только те разделы, которые описаны в Правилах для авторов. Например, раздела «Актуальность» в резюме нет. Авторы прописывают актуальность своей работы во вводном разделе рукописи.

Объем Ключевых слов не должен превышать 6. При публикации ключевых слов через сайт необходимо выбрать опцию — писать слова через запятую.

После Ключевых слов **ставится Конфликт интересов** (он так же дублируется в конце статьи), после него (если имеется) **ставится Регистрационный номер клинического исследования.**

Список сокращений — при составлении списка сокращений к статье, включая текст, таблицы и рисунки, вносятся только те, которые используются автором 3 и более раза. Обычно сокращаются часто используемые в рукописи термины (например, АГ, ХСН, ФК) и названия клинических исследований (SOLVD, TIMI, HOPE).

Первое упоминание сокращения всегда сопровождается полным написанием сокращаемого понятия, а сокращение указывается в скобках. Например, артериальное давление (АД); частота сердечных сокращений (ЧСС). Для обозначения сокращения чаще используются заглавные буквы. Если сокращения используются только в таблицах и рисунках, а в тексте не используются, их не следует включать в список сокращений, но необходимо дать расшифровку в примечании к таблице или рисунку. К резюме статьи, как к отдельному документу, применимы те же правила, что и к статье (сокращения вносятся при их использовании 3 и более раза).

Сокращения должны быть общепринятыми и понятными читателю, в соответствии с общепринятыми в научной литературе нормами. Нежелательны сокращения, совпадающие по написанию с другими, имеющими иное значение.

Сокращения в списке сокращений пишутся в алфавитном порядке через запятую, сплошным текстом, с использованием «тире». **Пример оформления:** АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Текст — текст рукописи оригинальных работ должен быть структурированным: Введение, Материал и методы, Результаты, Обсуждение и Заключение. Текст обзоров и лекций может быть неструктурирован.

Текст печатается на листе формата А4, размер шрифта — 12 pt, интервал между строками — 1,5, поля 2 см со всех сторон. При обработке материала используется система единиц СИ, знак% ставится через пробел от цифры, значение p пишется с запятой: $p < 0,0001$; значение n пишется с маленькой буквы ($n=20$); знаки $>$, $<$, \pm , $=$, $+$, $-$ при числовых значениях пишутся без пробела; значение «год» или «года» оформляется — 2014 г или 2002–2014 гг.

Статья должна быть тщательно выверена автором (ами). Ответственность за правильность цитирования, доз и других фактических материалов несут авторы.

Статистика — все публикуемые материалы должны соответствовать «Единым требованиям для рукописей, подаваемых в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, Ann Intern Med 1997, 126: 36–47). В подготовке статистической части работы рекомендуется использовать специальные руководства, например, Европейского кардиологического журнала: www.oxfordjournals.org/our_journals/eurheartj/for_authors/stat_guide.html

Статистические методы подробно описываются в разделе «Материал и методы».

Благодарности — все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности», который располагается в конце текста статьи перед разделом Литература.

Оформление графиков, схем и рисунков — таблицы и рисунки следует располагать после **текста статьи**, поскольку рецензент и редактор смотрят на рукопись в целом. Однако, для печати в журнале (на этапе создания макета) графики, схемы и рисунки необходимы в электронном варианте в форматах

«MS Excel», «Adobe Illustrator», «Corel Draw», «MS PowerPoint», фотографии с разрешением не менее 300 точек на дюйм. Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи.

Эти файлы обозначаются как дополнительные. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.

Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица размещается в конце текста (после списка литературы) с номером, названием и пояснением (примечание, сокращения).

В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo; перцентили и т.д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, §, ||, ¶, #, **, †† и т.д. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.

Каждое первое упоминание рисунка или таблицы в тексте выделяется желтым маркером. Если ссылка на рисунок или таблицу включена в предложение, используется полное написание слова — «рисунок 1», «таблица 1»; если слова заключаются в скобки, используется также полное написание слова — (рисунок 1), (таблица 1).

Предоставление Основного файла рукописи **с фамилиями авторов или названиями учреждений** является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

V. Оформление списка литературы.

Литературные ссылки указываются в **порядке цитирования** в рукописи. В тексте дается ссылка на порядковый номер цитируемой работы в квадратных скобках [1] или [1, 2]. Каждая ссылка в списке — с новой строки (колонкой). Все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы.

Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот; ссылки на неопубликованные работы, а также на работы многолетней давности (>10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы. Особенно пристальное внимание на данный пункт просим обратить тех авторов, которые подают «Обзор литературы».

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего, для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». При описании статей из журналов указывают в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название источника, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

Если необходимо сделать цитирование имен авторов в тексте, то необходимо указать фамилию первого автора с инициалами, год работы. **Пример оформления:** Smith AA, et al. (2008).

С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация русскоязычных источников с использованием официальных кодов в следующем порядке: **авторы и название журнала транслитерируются латиницей, а название статьи — смысловой транслитерацией (перевод на английский язык)**. Название источника, где опубликована работа, транслитерируется латиницей, если у источника (журнала) нет официального названия на английском языке).

Все русскоязычные источники литературы должны быть представлены в транслитерованном варианте по образцу, приведенному ниже.

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор (ы).

Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства, либо в списке аббревиатур Index Medicus.

В обязательном порядке у всех статей указываются **DOI**, у всех книг **ISBN**. **Не принимаются** ссылки на диссертации, патенты, тезисы и любые сборники без выходных данных и ISBN.

Примеры оформления ссылок:

Цитирование статьи:

Smith A, Jones B, Clements S. Clinical transplantation of tissue-engineered airway. Lancet. 2008;372:1201–09. doi:10.0000/0000–0000-

Русскоязычные источники с транслитерацией:

Bart BYa, Larina VN, Brodskiy MS, et al. Cardiac remodeling and clinical prognosis in patient with chronic heart failure and complete left bundle branch block. Russ J Cardiol. 2011;6:4–8. (In Russ.) Барт Б. Я., Ларина В. Н., Бродский М. С., и др. Ремоделирование сердца и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью при наличии полной блокады левой ножки пучка Гиса. Российский кардиологический журнал. 2011;6:4–8. doi:10.15829/1560–4071–2011–6–4–8.

Цитирование книги:

Shlyakhto EV, Konradi AO, Tsyrlin VA. The autonomic nervous system and hypertension. SPb.: Meditsinskoe izdatel'stvo, 2008. p. 200. (In Russ.) Шляхто Е. В., Конради А. О., Цырлин В. А. Вегетативная нервная система и артериальная гипертензия. СПб.: Медицинское издательство, 2008 г. 200. ISBN 0000–0000.

Цитирование главы в книге:

Nichols WW, O'Rourke MF. Aging, high blood pressure and disease in humans. In: Arnold E, ed. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 3rd ed. London/Melbourne/Auckland: Lea and Febiger, 1990:398–420). ISBN 0000–0000.

Цитирование главы русскоязычной книги:

Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In. National clinical guidelines 4th ed. Moscow: Silicea-Poligraf, 2011:203–93. (In Russ.) Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: Национальные клинические рекомендации. 4 е издание. М.: Силицея-Полиграф, 2011:203–96. ISBN 0000–0000.

Цитирование Web-ссылки:

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. eJIFCC 14. <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n.htm> (28 May 2004)

Все источники литературы проверяются на корректность через систему Российской электронной библиотеки. Значительные ошибки в цитировании или дублирование источника являются причиной возврата рукописи авторам на доработку.

VI. Комплектность рукописи. Для загрузки рукописи на сайт автор готовит следующие документы:

Основной файл — текст статьи (система после загрузки его сама переименовывает, поэтому не важно, как он называется).

Дополнительные файлы — Направительное (сопроводительное) письмо, Информационный файл

с Титульным листом, информацией об авторах и раскрытием конфликта интересов, файлы с рисунками.

VII. Настоящий раздел регулирует взаимоотношения между Фондом «Кардиопрогресс» в лице редакции журнала «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний», в дальнейшем именуемой «Редакция» и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемый «Автор».

Автор, направляя статью в Редакцию, соглашается с тем, что к Редакции и Издательству журнала переходят исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в Редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения, на доведение до всеобщего сведения.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы рукописи, проводить научное редактирование, сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие с дизайном журнала, не меняя смысла представленной информации.

Редакция и Издательство при использовании статьи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам.

Редакция и Издательство вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов в коммерческих целях.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции или Издательству, Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция и Издательство не несут ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

За Автором сохраняется право использовать опубликованный материал, его фрагменты и части в личных, в том числе научных и преподавательских целях.

Указанные выше права Автор передает Редакции и Издательству без ограничения срока их действия, на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Права на рукопись считаются переданными Автором Редакции и Издательству с момента принятия в печать.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения Редакции и Издательства, с обязательным указанием названия журнала, номера и года публикации.

Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой Автором.

Автор, направляя рукопись в Редакцию, дает разрешение на использование и обработку персональных данных.

Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла представленной информации. В случае несвоевременного ответа автора (ов) на запрос редакции, редакция может по своему усмотрению вносить правки в статью или отказать в публикации.

Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие издания или напечатаны в них, абсолютно не допускается. Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются Редакцией журнала к рассмотрению.

VIII. Порядок рецензирования рукописей

1. Рукопись следует направлять в электронном виде в Редакцию через сайт — <http://www.heart-vdj.com>. Рукопись должна быть оформлена в соответствии с настоящими требованиями к научным статьям, представляемым для публикации в журнале.

2. Как только автор размещает статью в системе, Редакция автоматически получает уведомительное письмо о получении рукописи. Автор может отслеживать этапы работы над своей рукописью через сайт.

3. Рукопись обязательно проходит первичный отбор: Редакция вправе отказать в публикации или прислать свои замечания к статье, которые должны быть исправлены Автором перед рецензированием.

4. Все рукописи, поступающие в журнал, направляются по профилю научного исследования на

рецензию одному из постоянных рецензентов или независимому эксперту.

5. Рецензирование проводится конфиденциально как для Автора, так и для самих рецензентов. Рукопись направляется рецензенту без указания имен авторов и названия учреждения.

6. Редакция по электронной почте сообщает Автору результаты рецензирования.

7. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации статьи и не вносит значимых исправлений, то статья отдается эксперту по статистике и после положительного отчета, принимается в дальнейшую работу.

8. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации статьи и дает указания на необходимость ее исправления, то Редакция направляет Автору рецензию с предложением учесть рекомендации рецензента при подготовке нового варианта статьи или аргументировано их опровергнуть. В этом случае Автору необходимо внести правки в последний вариант файла статьи, который находится на сайте (файл скачать с сайта, внести правки и еще раз разместить исправленную статью, предварительно удалив первичный (неисправленный) вариант). Переработанная Автором статья повторно направляется на рецензирование, и дается заключение, что все рекомендации рецензента были учтены. После получения положительного ответа рецензента, статья отдается эксперту по статистике и после положительного отчета, принимается в дальнейшую работу.

9. Если рецензент выносит заключение о невозможности публикации статьи. Автору рецензируемой работы предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии, если он не согласен с выводами рецензента. В случае несогласия с мнением рецензента Автор имеет право предоставить аргументированный ответ в Редакцию. Статья может быть направлена на повторное рецензирование либо на согласование в редакционную коллегию. Редакционная коллегия или уполномоченный ей редактор направляет свой ответ Автору.

10. Все рукописи, прошедшие рецензирование представляются на рассмотрение редакционной коллегии, которая принимает решение о публикации. После принятия решения о допуске статьи к публикации Редакция вставляет публикацию статьи в план публикаций. Информация о плане публикаций периодически размещается на сайте журнала.

11. Решение о публикации рукописи принимается исключительно на основе ее значимости, ори-

гинальности, ясности изложения и соответствия темы исследования направлению журнала. Отчеты об исследованиях, в которых получены отрицательные результаты или оспариваются положения ранее опубликованных статей, рассматриваются на общих основаниях.

12. Оригиналы рецензий хранятся в Редакции в течение 5-х лет с момента публикации.

IX. Порядок публикации рукописей

1. Согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии, журнал предоставляет приоритет для аспирантских и докторских работ, срок их публикации зависит от предполагаемой даты защиты, которую авторы должны указать в первичных документах, прилагаемых к рукописи.

2. Каждый номер журнала формируется отдельным ответственным редактором, назначаемым Главным редактором и/или редакционной коллегией. В обязанности ответственного редактора входит отбор высококачественных статей для публикации, при этом он может руководствоваться как тематическими принципами, так и отдельным научным направлением.

3. Все выбранные статьи поступают в работу к научному редактору и корректору. Перед макетированием статья будет доступна Автору через сайт. На этом этапе можно будет прислать замечания по тексту статьи. Автор обязан прислать согласие на публикацию или свои замечания в установленные сроки, указанные в сопроводительном письме.

4. Редакция не высылает авторский экземпляр по почте или PDF статьи по электронной почте, поэтому Редакция просит оформить подписку на электронную или печатную версию журнала.

Подписка осуществляется по полугодиям (через подписные агентства) или на год (через сайт Издательства). Если рукопись прислана во второй половине года, то следует оформить подписку на последующий год.

X. После публикации в журнале

1. Информация о публикации статьи распространяется по следующим научным базам цитирования: РИНЦ, WoS (в рамках платформы РИНЦ), Scopus, EBSCO, КИБРЛЕНИНКА и другие. Статье присваивается индекс DOI и полный текст размещается в открытом доступе на сайте журнала.

2. Информация о публикации номера распространяется по рассылке Российского кардиологического общества (пресс-релиз) и в социальных сетях.

3. Мы ожидаем от авторов статей также активно прилагать усилия для доведения результатов о своих научных изысканиях до всеобщего сведения, а именно: иметь в наличии личную страницу в Интернет (personal page), следить и обновлять свой профиль ORCID и ResearcherID, привлекать к своей работе коллег через социальные сети.

XI. Отзыв или исправление статей

Полный текст политики журнала по Отзыву и исправлению статей находится в информационном разделе на сайте. Редакция руководствуется Рекомендациями COPE изданным Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org.uk>. в случаях:

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос об отзыве публикации, если:

- у них есть четкие доказательства недостоверности публикуемой информации, возникшей либо в результате сознательных действий (например, фальсификации данных), либо из-за добросовестных ошибок (например, ошибок в расчётах или экспериментах);
- выводы были ранее опубликованы в другом издании, и при этом отсутствуют надлежащие ссылки, разрешения и обоснования необходимости повторной публикации (т.е. случаи дублирующей публикации);
- она является плагиатом;
- описывает неэтичные исследования.

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос о выражении беспокойства, если:

- они получили сведения о неподобающих действиях авторов, но нет чётких доказательств такого их поведения;
- имеются аргументы, что результаты работы являются недостоверными, и учреждение, в котором работают авторы, не собирается выяснять истину;
- они считают, что расследование предполагаемых нарушений, совершённых авторами в связи с публикацией, либо не было, либо не будет справедливым, беспристрастным и убедительным;
- ведётся расследование нарушений авторов, но его результаты не ожидаются в достаточно скором времени.

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос о внесении поправок, если:

- небольшая часть в остальном качественной публикации оказывается недостоверной (особенно из-за добросовестных ошибок);

- список авторов/спонсоров содержит ошибки (то есть, в нём отсутствует тот, кто достоин быть автором, или в него было включено лицо, не отвечающее критериям авторства).

В большинстве случаев отзыв не является уместным, если:

требуется изменить авторство, но нет никаких оснований сомневаться в обоснованности выводов.

XII. Позиция журнала по электронному резервному копированию (если журнал больше не публикуется)

Целью резервного копирования является предотвращение потери информации при сбоях оборудования, программного обеспечения, в критических и кризисных ситуациях и т.д.

Резервному копированию подлежат информация следующих основных категорий: — персональная информация авторов (личные каталоги на файловых серверах); — pdf опубликованных статей; — информация о литературных ссылках на статью в системе DOI.

Вся данная информация находится в открытом доступе в системе Российского индекса цитирования на сайте Электронной библиотеки www.elibrary.ru

XIII. Информация о видах подписки размещается на сайте журнала в разделе «Подписка»: <http://www.heart-vdj.com>

XIV. Контактные данные

Название журнала на английском языке International heart and vascular disease journal.

Официальные сайты, где размещается информация о журнале:

<http://www.heart-vdj.com>

По вопросам приема статей, принятии решения о публикации, рецензиям — mmamedov@mail.ru

По организационным вопросам (работа с сайтом, подписка) — editor.ihvdj@gmail.com

Почтовый адрес: 127106, Россия, Москва, Гостиничный пр., 6, стр. 2, оф. 213

Подготовка статей

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

1. Эта статья ранее не была опубликована, а также не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (или дано объяснение этого в Комментариях для редактора).

2. Файл отправляемой статьи представлен в формате документа Microsoft Word. В нём нет имён авторов и названий учреждений.

Файлы с направительным письмом и общей информацией подготовлены для загрузки на сайт.

3. Цитируемая литература представлена полностью, оформлена по Правилам для авторов и не содержит дублей. Все ссылки на литературу обозначены в тексте статьи.

4. Текст набран с полуторным межстрочным интервалом; используется кегль шрифта в 12 пунктов; для выделения используется курсив, а не подчеркивание (за исключением интернет-адресов); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в конце документа.

5. Текст **соответствует** стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в [Правилах для авторов](#).

6. Если вы отправляете статью в рецензируемый раздел журнала, то **выполнены требования** документа Обеспечение слепого рецензирования.

7. Автор **внимательно** ознакомился с [Правилами для авторов](#).

8. Автор **даёт разрешение** на обработку и использование своих персональных данных.

Авторские права

Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой

публикации работы на условиях лицензии [Creative Commons Attribution License](#), которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договорённости, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большому количеству ссылок на данную работу (См. [The Effect of Open Access](#)).

Приватность

Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте этого журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных этим журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.

ISSN: 2311-1623 (Print)

ISSN: 2311-1631 (Online)

ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ

«КАРДИОПРОГРЕСС»

знание, наблюдение, движение



Основными видами деятельности Фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс» являются:

- научно-образовательная
- учебно-методическая
- научно-исследовательская
- международное сотрудничество
- редакционно-издательская
- организаторская

Официальный вебсайт Фонда: www.cardioprogres.ru

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: inf.cardio@gmail.com

Москва, Россия