

Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики

CardioСоматика

Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика

Научно-практический рецензируемый журнал РосОКР

CardioSomatics

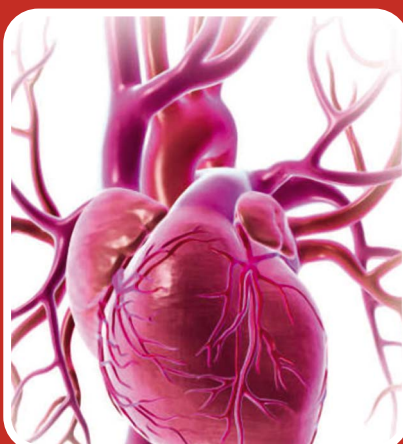
Diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention

Scientific and practical peer-reviewed Journal of Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

Том 14 №3 | 2023
Vol.



◆ ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ



◆ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕХНОЛОГИЙ
ФИЗИЧЕСКОЙ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ



◆ СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

CardioSomatics

Diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention
Scientific and practical peer-reviewed Journal of Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

Vol. 14 №3 | 2023



◆ LONG-TERM RESULTS OF CARDIAC SURGERY



◆ THE TECHNOLOGIES EFFECTIVENESS OF PHYSICAL AND PSYCHOLOGICAL REHABILITATION



◆ MODERN APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION



РосОКР Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики

ISSN 2221-7185 (Print)
ISSN 2658-5707 (Online)

CardioСоматика

Том 14 №3

2023

Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика

Научно-практический рецензируемый журнал РосОКР

CardioСоматика (КардиоСоматика)

cardiosomatics.orscience.ru

«CardioСоматика (КардиоСоматика)» – рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения, предоставляющее основанную на принципах доказательной медицины методическую и научно-практическую информацию в сфере кардиологии, терапии, общей кардиологической, кардиосоматической и общей реабилитации, вторичной профилактики, коморбидной патологии. Год основания журнала – 2010.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, распоряжением Минобрнауки России от 12 февраля 2019 г. №21-р.

Журнал включен в базы данных Высшей аттестационной комиссии (ВАК), Scopus, CrossRef, международную справочную систему «Ulrich's Periodicals Directory», международный каталог WorldCat, электронную библиотеку «CyberLeninka», платформу «Directory of Open Access Journals» (DOAJ), электронную библиотеку «Google Scholar».

Журнал индексируется в базе данных РИНЦ (eLIBRARY.RU).

Главный редактор

Аронов Давид Меерович, д.м.н., профессор,
заслуженный деятель науки РФ, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-0484-9805

Заместитель главного редактора

Бубнова Марина Геннадьевна, д.м.н., профессор,
Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-2250-5942

Международная редакционная коллегия

Burgarella Flavio, профессор, Бергамо, Италия
Downey Fred H., профессор, Техас, США.
ORCID: 0000-0002-7280-1021
Manukhina Eugenia B., профессор, Техас, США.
ORCID: 0000-0002-8102-173X
Suceveanu Mihaela C., профессор, Ковасна, Румыния
Tenenbaum Alexander, профессор, Тель-Авив, Израиль.
ORCID: 0000-0002-0010-4200
Zelveian Parounak H., профессор, Ереван, Армения.
ORCID: 0000-0002-6513-6772
Saner Hugo, профессор, Берн, Швейцария.
ORCID: 0000-0002-8025-7433
Kurbanov Ravshanbek D., профессор,
Ташкент, Узбекистан. ORCID: 0000-0001-7309-2071

Редакционная коллегия

Арутюнов Григорий Павлович, чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-6645-2515
Барбараш Ольга Леонидовна, чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор, Кемерово, Россия. ORCID: 0000-0002-4642-3610
Бузиашвили Юрий Иосифович, академик РАН, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7016-7541
Дегтярева Елена Александровна, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-3219-2145
Иоселиани Давид Георгиевич, академик РАН, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-6425-7428
Задонченко Владимир Семенович, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-2377-5266
Карпов Ростислав Сергеевич, академик РАН, д.м.н., профессор, Томск, Россия. ORCID: 0000-0002-7011-4316
Лазебник Леонид Борисович, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-8736-5851
Мартынов Анатолий Иванович, академик РАН, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-0783-488X
Перепеч Никита Борисович, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0003-4057-5813
Шальнова Светлана Анатольевна, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-2087-6483
Шестакова Марина Владимировна, академик РАН, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-5057-127X

Редакционный совет

Болдуева Светлана Афанасьевна, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0002-1898-084X
Галаявич Альберт Сарварович, д.м.н., профессор, Казань, Россия. ORCID: 0000-0002-4510-6197
Гарганеева Алла Анатольевна, д.м.н., профессор, Томск, Россия. ORCID: 0000-0002-9488-6900
Иванова Галина Евгеньевна, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-3180-5525
Закирова Аляра Нурмухаметовна, д.м.н., профессор, Уфа, Россия. ORCID: 0000-0001-7886-2549
Калинина Анна Михайловна, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-2458-3629
Кухарчук Валерий Владимирович, чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-7028-362X
Лямина Надежда Павловна, д.м.н., профессор, Саратов, Россия. ORCID: 0000-0001-6939-3234
Мазаев Александр Павлович, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-4907-7805
Мазаев Владимир Павлович, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-9782-0296
Никулина Светлана Юрьевна, д.м.н., профессор, Красноярск, Россия. ORCID: 0000-0002-6968-7627
Перова Наталья Вячеславовна, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-1598-5407
Репин Алексей Николаевич, д.м.н., профессор, Томск, Россия. ORCID: 0000-0001-7123-0645
Сыркин Абрам Львович, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-9602-292X
Чумакова Галина Александровна, д.м.н., профессор, Барнаул, Россия. ORCID: 0000-0002-2810-6531
Шлык Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-3070-8424
Шульман Владимир Абрамович, д.м.н., профессор, Красноярск, Россия. ORCID: 0000-0002-1968-3476

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-64546
Периодичность: 4 раза в год.

УЧРЕДИТЕЛЬ: ЗАО «МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ»

Журнал распространяется бесплатно и по подписке.
Общий тираж: 8500 экз.
Каталог «Пресса России» 13100.

OPEN ACCESS

В электронном виде журнал распространяется бесплатно —
в режиме немедленного открытого доступа

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://cardiosomatics.orscience.ru/2221-7185/>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».

РЕДАКЦИЯ:

Адрес: 191186, Санкт-Петербург,
Аптекарский переулок, д. 3, Литера А,
помещение 1Н

E-mail: cs@eco-vector.com

Зав. редакцией:
Екатерина С. Мищенко

Литературный редактор-корректор:
Анастасия С. Островская

Дизайн и верстка:
Лариса А. Минченко

ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, Санкт-Петербург,
Аптекарский пер., д. 3, литера А,
помещение 1Н

Сайт: <https://eco-vector.com>

Телефон: +7 (812) 648-83-67
E-mail: info@eco-vector.com

Коммерческий отдел
E-mail: sales@omnidocor.ru

Работа с подписчиками:
subscribe@omnidocor.ru



© ООО «Эко-Вектор», 2023



PocoCKP Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

ISSN 2221-7185 (Print)
ISSN 2658-5707 (Online)

CardioSomatics

Vol. 14 No.3

Diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention

2023

Scientific and practical peer-reviewed Journal of Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

CardioSomatics

cardiosomatics.orscience.ru

«CardioSomatics» is a peer-reviewed scientific and practical periodical publication for healthcare professionals that provides a methodical, analytical, scientific and practical information on cardiology, therapy, cardiosomatic rehabilitation, secondary prevention and comorbid pathology, which is based on the principles of evidence-based medicine. The Journal was founded in 2010.

The Journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications, in which the main scientific results of dissertations for Candidate of Sciences degree or Doctor of Sciences degree have to be published, by order of the Ministry of Education and Science of Russia dated February 12, 2019 No. 21-r.

The Journal indexing in Scopus, CrossRef, Ulrich's International Periodicals Directory, Worldcat, CyberLeninka, Directory of Open Access Journals [DOAJ], Google Scholar, Russian Science Citation Index [RSCI] on Web of Science platform.

The Journal is indexed in Russian Science Citation Index [eLIBRARY.RU].

Editor-in-Chief

David M. Aronov, M.D., Ph.D., Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-0484-9805

Deputy Editor-in-Chief

Marina G. Bubnova, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-2250-5942

Editorial Board

Gregory P. Arutyunov, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-6645-2515

Olga L. Barbarash, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Kemerovo, Russia. ORCID: 0000-0002-4642-3610

Yuriy I. Buziashvili, M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7016-7541

Elena A. Degtyareva, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-3219-2145

David G. Ioseliani, M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-6425-7428

Vladimir S. Zadionchenko, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-2377-5266

Rostislav S. Karpov, M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID: 0000-0002-7011-4316

Leonid B. Lazebnik, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-8736-5851

Anatoly I. Martynov, M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-0783-488X

Nikita B. Perepech, M.D., Ph.D., Professor, Saint Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0003-4057-5813

Svetlana A. Shalnova, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-2087-6483

Marina V. Shestakova, M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-5057-127X

Editorial Council

Svetlana A. Boldueva, M.D., Ph.D., Professor, Saint Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0002-1898-084X

Albert S. Galyavich, M.D., Ph.D., Professor, Kazan, Russia. ORCID: 0000-0002-4510-6197

Alla A. Garganeeva, M.D., Ph.D., Professor, Tomsk, Russia. ORCID: 0000-0002-9488-6900

Galina E. Ivanova, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-3180-5525

Aliara N. Zakirova, M.D., Ph.D., Professor, Ufa, Russia. ORCID: 0000-0001-7886-2549

Anna M. Kalinina, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-2458-3629

Valeriy V. Kukharchuk, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-7028-362X

Nadezhda P. Lyamina, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-6939-3234

Alexander P. Mazaev, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-4907-7805

Vladimir P. Mazaev, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-9782-0296

Svetlana Yu. Nikulina, M.D., Ph.D., Professor, Krasnoyarsk, Russia. ORCID: 0000-0002-6968-7627

Natalia V. Perova, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-1598-5407

Aleksey N. Repin, M.D., Ph.D., Professor, Tomsk, Russia. ORCID: 0000-0001-7123-0645

Abram L. Syrkin, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-9602-292X

Galina A. Chumakova, M.D., Ph.D., Professor, Barnaul, Russia. ORCID: 0000-0002-2810-6531

Sergey V. Shlyk, M.D., Ph.D., Professor, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0003-3070-8424

Vladimir A. Shulman, M.D., Ph.D., Professor, Krasnoyarsk, Russia. ORCID: 0000-0002-1968-3476

International Editorial Board

Flavio Burgarella, M.D., Professor, Bergamo, Italy

Fred H. Downey, M.D., Professor, Texas, USA. ORCID: 0000-0002-7280-1021

Eugenia B. Manukhina, M.D., Professor, Texas, USA. ORCID: 0000-0002-8102-173X

Mihaela C. Suceveanu, M.D., Professor, Covasna, Romania

Alexander Tenenbaum, M.D., Professor, Tel-Aviv, Israel. ORCID: 0000-0002-0010-4200

Parounak H. Zelveian, M.D., Professor, Yerevan, Armenia. ORCID: 0000-0002-6513-6772

Hugo Saner, M.D., Professor, Bern, Switzerland. ORCID: 0000-0002-8025-7433

Ravshanbek D. Kurbanov, M.D., Professor, Academician of Academy of Science of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan. ORCID: 0000-0001-7309-2071

The Journal is registered with the Federal Service for Supervision of Communications,

Information Technology and Mass Media.

Registration certificate: PI No. FS77-64546

Publication frequency: 4 times a year.

FOUNDER: MEDICAL EDITIONS CJSC

The Journal is distributed free of charge and by subscription.

Total circulation: 8500 copies.

Catalog "Press of Russia" 13100.

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory for all published articles

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://cardiosomatics.orscience.ru/2221-7185/>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.

EDITORIAL OFFICE:

Address: 3Ar1N Aptekarsky Lane,
Saint Petersburg, Russia

E-mail: cs@eco-vector.com

Executive Editor:

Ekaterina S. Mischenko

Literary Editor-proofreader:

Anastasia S. Ostrovskaya

Design and layout:

Larisa A. Minchenko

PUBLISHER:

Eco-Vector LLC

Address: 3Ar1N Aptekarsky Lane,
Saint Petersburg, Russia

WEB: <https://eco-vector.com>

Phone: +7 (812) 648-83-67

E-mail: info@eco-vector.com

Sales Department

E-mail: sales@omnidocor.ru

Subscription:

subscribe@omnidocor.ru



© Eco-Vector, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.В. Базылев, Р.М. Бабуков, Ф.Л. Бартош, А.В. Лёвина

Влияние умеренного несоответствия «пациент–протез» на отдалённые результаты у пациентов с тяжёлым аортальным стенозом с парадоксально сниженными градиентами на фоне сниженного ударного объёма левого желудочка после протезирования аортального клапана биологическим протезом:

ретроспективное сравнительное исследование 143

И.Ф. Матвеева, М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов, А.Л. Персиянова-Дуброва, Е.А. Поддубская

Эффекты программы домашних тренировок пациентов, перенёвших острый инфаркт миокарда и чрескожное коронарное вмешательство, при длительном наблюдении: проспективное наблюдательное исследование.....

155

Е.В. Колесникова, О.В. Мячина, А.Н. Пашков

Взаимосвязь уровня свободно циркулирующей ДНК с показателем фракции выброса и количеством мозгового натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: проспективное

наблюдательное исследование 167

ОБЗОРЫ

А.А. Комков, С.В. Рязанова, В.П. Мазяев

Эффективные системы поддержки принятия решений в клинической практике и профилактике:

обзор литературы 177

В.Н. Ларина, Е.А. Вартанян, Е.В. Фёдорова, М.П. Михайлусова, О.В. Сайно, Т.Н. Миронова

Актуализация подходов к ведению пациентов в свете новых европейских рекомендаций

по артериальной гипертензии: аналитический обзор 187

Н.П. Лямина, М.В. Голубев, В.П. Зайцев

Интернет-технологии в психологической реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями:

обзор литературы 197

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

Vladlen V. Bazylev, Ruslan M. Babukov, Fedor L. Bartosh, Alena V. Levina

Influence of moderate prosthesis–patient mismatch on long-term outcomes in patients with severe aortic stenosis with paradoxically reduced gradients against the background of reduced stroke volume after aortic valve replacement with a biological prosthesis: retrospective comparative study..... 143

Inna F. Matveeva, Marina G. Bubnova, David M. Aronov, Anna L. Persiyanova-Dubrova, Elena A. Poddubskaya

Long-term effects of a home exercise program in patients with acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention: prospective observational study..... 155

Elena V. Kolesnikova, Olga V. Myachina, Alexander N. Pashkov

Relationship between free circulating DNA levels, ejection fraction and brain natriuretic peptide levels in patients with chronic heart failure: prospective observational study..... 167

REVIEWS

Artem A. Komkov, Svetlana V. Ryazanova, Vladimir P. Mazaev

Effective decision support systems in clinical practice and prevention: literature review 177

Vera N. Larina, Elena A. Vartanyan, Ekaterina V. Fedorova, Marina P. Mikhaylusova, Olga V. Sayno, Tatiyana N. Mironova

Updating approaches to patient management in the light of new European guidelines on arterial hypertension: analytical review 187

Nadezhda P. Lyamina, Mikhail V. Golubev, Vadim P. Zaitsev

Internet technologies in the psychological rehabilitation of patients with cardiovascular diseases: literature review..... 197

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS340856>

Влияние умеренного несоответствия «пациент–протез» на отдалённые результаты у пациентов с тяжёлым аортальным стенозом с парадоксально сниженными градиентами на фоне сниженного ударного объёма левого желудочка после протезирования аортального клапана биологическим протезом: ретроспективное сравнительное исследование

В.В. Базылев, Р.М. Бабуков, Ф.Л. Бартош, А.В. Лёвина

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Пенза, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить влияние умеренного несоответствия «пациент–протез» (НПП) на отдалённые результаты после протезирования аортального клапана у пациентов с тяжёлым аортальным стенозом с парадоксально сниженными градиентами на фоне сниженного ударного объёма левого желудочка.

Материалы и методы. Проанализированы данные 88 пациентов с симптоматическим тяжёлым аортальным стенозом, соответствующим критерию «парадоксально сниженные градиенты на фоне сниженного ударного объёма левого желудочка». Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n=42$, средний возраст 67 ± 4 лет) — с парадоксально сниженными градиентами на фоне сниженного ударного объёма левого желудочка, с умеренным НПП; 2-я группа ($n=46$, средний возраст 68 ± 6 лет) — с парадоксально сниженными градиентами на фоне сниженного ударного объёма левого желудочка, без НПП. Всем пациентам проводили комплексную трансторакальную эхокардиографическую оценку изучаемых параметров.

Результаты. Средний период наблюдения составил 84 мес. За время наблюдения зарегистрировано 35 (40%) летальных исходов. Не было обнаружено значимых различий в госпитальной летальности: 2 (4,7%) и 2 (4,3%) для группы 1 и 2 соответственно ($p=0,2$). В отдалённом периоде наблюдения отмечена значимая разница в выживаемости и частоте госпитализации по поводу обострения сердечной недостаточности между пациентами с НПП и без него: 46 и 71%, 37 и 72% соответственно ($p < 0,001$). Также в отдалённом периоде наблюдения у пациентов с НПП имели место тенденции к более медленной регрессии массы левого желудочка и объёма левого предсердия, а также более медленное восстановление глобальной продольной деформации левого желудочка и толерантности к физической нагрузке в сравнении с пациентами без НПП. Не установлено значимых различий по частоте развития инсульта (90 и 91%; $p=0,7$). По результатам анализа модели регрессии Кокса, независимыми предикторами летальных событий и риска госпитализации по поводу обострения сердечной недостаточности выступили индекс ударного объёма левого желудочка и индекс площади эффективного отверстия аортального клапана.

Заключение. Умеренное НПП у пациентов с парадоксально сниженными градиентами на фоне сниженного ударного объёма левого желудочка независимо связано с повышенной смертностью и частотой госпитализации по поводу обострения сердечной недостаточности.

Ключевые слова: аортальный стеноз; несоответствие «пациент–протез»; биологический протез; парадоксально низкий ударный объём; низкие градиенты.

Как цитировать:

Базылев В.В., Бабуков Р.М., Бартош Ф.Л., Лёвина А.В. Влияние умеренного несоответствия «пациент–протез» на отдалённые результаты у пациентов с тяжёлым аортальным стенозом с парадоксально сниженными градиентами на фоне сниженного ударного объёма левого желудочка после протезирования аортального клапана биологическим протезом: ретроспективное сравнительное исследование // CardioСоматика. 2023. Т. 14, № 3. С. 143–153. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS340856>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS340856>

Influence of moderate prosthesis–patient mismatch on long-term outcomes in patients with severe aortic stenosis with paradoxically reduced gradients against the background of reduced stroke volume after aortic valve replacement with a biological prosthesis: retrospective comparative study

Vladlen V. Bazylev, Ruslan M. Babukov, Fedor L. Bartosh, Alena V. Levina

Federal Center of Cardiovascular Surgery, Penza, Russian Federation

ABSTRACT

OBJECTIVE: Our aim was to evaluate the impact of moderate prosthesis–patient mismatch on long-term outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis with paradoxically reduced gradients against the background of a reduced stroke volume of the left ventricle.

MATERIALS AND METHODS: We reviewed data from 88 patients with symptomatic severe aortic stenosis who met the criteria of paradoxically reduced gradients against the background of a reduced stroke volume of the left ventricle. Patients were divided into two groups: Group 1 ($n=42$, mean age 67 ± 4 years) with paradoxically reduced gradients against the background of reduced stroke volume of the left ventricle, with a moderate patient–prosthesis mismatch, and Group 2 ($n=46$, mean age 68 ± 6 years) with paradoxically reduced gradients against the background of reduced stroke volume of the left ventricle, with no patient–prosthesis discrepancy. All patients underwent transthoracic echocardiography.

RESULTS: The mean follow-up period was 84 (quarterly interval 75 ± 98) months. During the follow-up period, 35 (40%) deaths were recorded. There were no significant differences in in-hospital mortality: 2 (4.7%) and 2 (4.3%), respectively ($p=0.2$). There was a significant difference in survival and hospitalization rates for heart failure exacerbation between patients with and without patient–prosthesis mismatch in the long-term follow-up period: 46 and 71% and 37 and 72%, respectively ($p<0.001$). Patients with patient–prosthesis mismatch had a slower regression of left ventricle mass and left atrial volume and a slower recovery of global longitudinal deformation of the left ventricle and exercise tolerance during the long-term follow-up period compared with patients without patient–prosthesis mismatch. There were no significant differences in the incidence of stroke (90 and 91%, $p=0.7$). The results of Cox regression showed that the left ventricular stroke volume index and the aortic valve effective orifice area index were independent predictors of lethal events and the risk of hospitalization for heart failure exacerbation.

CONCLUSION: Moderate patient–prosthesis mismatch is associated with increased mortality and hospitalization for heart failure exacerbations in patients with paradoxically reduced gradients and reduced left ventricular stroke volume.

Keywords: aortic stenosis; patient–prosthesis mismatch; biological prosthesis; paradoxically low stroke volume low gradients.

To cite this article:

Bazylev VV, Babukov RM, Bartosh FL, Levina AV. Influence of moderate prosthesis–patient mismatch on long-term outcomes in patients with severe aortic stenosis with paradoxically reduced gradients against the background of reduced stroke volume after aortic valve replacement with a biological prosthesis: retrospective comparative study. *Cardiosomatics*. 2023;14(3):143–153. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS340856>

ОБОСНОВАНИЕ

Аортальный стеноз (АС) является самой распространённой клапанной патологией сердца среди населения в целом. Эхокардиографическими (ЭхоКГ) критериями АС являются значения площади эффективного отверстия (EOA) $<1,0 \text{ см}^2$, среднего трансклапанного градиента (G_{mean}) $>40 \text{ мм рт.ст.}$ и максимальной скорости потока $>4,0 \text{ м/с}$ [1]. В группе пациентов с тяжёлым АС выделяют подгруппу с парадоксально сниженными градиентами на фоне сниженного ударного объёма с сохранной фракцией выброса левого желудочка (paradoxically low stroke volume low gradients — PLFLG). Согласно современным представлениям, лица с тяжёлым АС с PLFLG считаются пациентами с терминальной стадией сердечной недостаточности (СН) из-за длительно существующего тяжёлого АС. Для них характерны выраженная гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), аномально малая полость ЛЖ и, как следствие, сниженный ударный объём (УО) ЛЖ [2–4]. В результате у этих больных отмечается площадь отверстия, соответствующая тяжёлому АС ($<1 \text{ см}^2$), но без соответствующих тяжёлому стенозу средних трансортальных градиентов ($<40 \text{ мм рт.ст.}$). Несоответствие «пациент-протез» (НПП) является нередким осложнением после протезирования аортального клапана (АК). Частота умеренного НПП после протезирования АК составляет 20–70%, тогда как частота тяжёлого НПП встречается значительно реже (от 2 до 10%) [5–7]. В настоящее время большинство исследований подтверждает, что умеренное НПП не влияет на отдалённые результаты после протезирования АК [8], однако влияние умеренного НПП на пациентов с тяжёлым АС с PLFLG остаётся неизученным. Поскольку, согласно современным представлениям, пациенты с тяжёлым АС с PLFLG считаются лицами с терминальной стадией СН, мы предположили, что умеренное НПП может негативно сказываться на отдалённых результатах после протезирования.

Цель исследования — оценить влияние умеренного НПП на отдалённые результаты после протезирования АК у пациентов с тяжёлым АС с PLFLG.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное сравнительное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- ЕОА АК $<1,0 \text{ см}^2$;
- индекс ЕОА АК ($i\text{EOA}$) $<0,6 \text{ см}^2/\text{м}^2$;
- средний градиент $<40 \text{ мм рт.ст.}$ (но не менее 30 мм рт.ст.);
- индекс УО ЛЖ ($i\text{УО ЛЖ}$) $<35 \text{ мл/м}^2$;

- фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) $\geq 50\%$;
- выраженная гипертрофия ЛЖ;
- явления диастолической дисфункции;
- снижение глобальной продольной деформации (GLS) $<19\%$.

Критерии не включения:

- возраст <60 лет;
- ФВ ЛЖ $<50\%$;
- $i\text{УО ЛЖ} \geq 35 \text{ мл/м}^2$;
- аортальная регургитация более лёгкой степени;
- другие пороки сердца более лёгкой степени;
- динамический градиент выходного тракта ЛЖ, превышающий скорость 1 м/с ;
- предшествующая операция на сердце;
- низкое качество визуализации по данным ЭхоКГ;
- отсутствие клинических и ЭхоКГ-данных в отдалённом периоде наблюдения.

Условия проведения

и продолжительность исследования

Исследование выполнено на базе Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии (Пенза, Россия) в период с января 2010 по декабрь 2018 года.

Методы оценки целевых показателей

Всем пациентам проводили трансторакальную ЭхоКГ-оценку изучаемых параметров в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии [9]. Трансортальные градиенты кровотока были получены постоянно-волновым доплером из интегралов линейной скорости кровотока с использованием ультразвуковых аппаратов (GE VIVID 7 PRO, VIVID 9, Норвегия). Измерения диаметра выносящего тракта ЛЖ выполнены в парастернальной проекции по длинной оси на расстоянии не более 10 мм от АК. УО ЛЖ рассчитывали из интегралов линейной скорости с помощью импульсно-волнового доплера, далее индексировали на площадь поверхности тела. Расчёт ЕОА проводили с применением уравнения непрерывности:

$$\text{EOA} = \text{SV} / \text{VTI},$$

где SV — УО ЛЖ, VTI — интеграл линейной скорости на АК.

Доплеровские записи выполняли со скоростью развёртки 150 мм/с . Прогнозируемая ЕОА была получена из опубликованных нормальных значений ЕОА *in vivo* для каждой модели и размера протеза, имплантированного в этой когорте. Измерение продольной деформации ЛЖ выполняли в автономном режиме методом спекл-трекинга. Показатель GLS рассчитывали как среднее значение продольной деформации 2-, 3- и 4-камерной апикальной проекции в состоянии покоя. У части пациентов (39%) для дифференциальной диагностики истинного АС применяли количественную оценку кальцификации АК, стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой или ЭхоКГ-оценку отношения временных систолических интервалов.

Таблица 1. Сравнение клинических предоперационных характеристик 2 исследуемых групп
Table 1. Comparison of clinical preoperative characteristics of the two groups

Показатель	НПП (n=42)	Без НПП (n=46)	p
Возраст, лет	67±4	68±6	0,8
ИМТ, кг/м ²	31±4	28±4	0,03
ППТ, м ²	1,8±0,9	1,7±0,8	0,04
Сахарный диабет, n (%)	6 (15)	7 (15)	0,8
EuroSCORE I, баллы	9±2	9,4 ±2	0,6
EuroSCORE II, баллы	7,5±1	8±1	0,9
Гипертоническая болезнь, n (%)	40 (95)	45 (97)	0,5
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	30 (50)	33 (54)	0,08
Почечная недостаточность, n (%)	11 (26)	13(28)	0,7
ХОБЛ, n (%)	3 (7)	5 (11)	0,2
Фибрилляция предсердий, n (%)	18 (42)	20 (44)	0,6
Перенесённый ИМ, n (%)	8 (19)	10 (21)	0,1
Креатинин, мкмоль/л	102±26	97±21	0,3
Гемоглобин, г/дл	130±16	133±12	0,09
Сочетанное КШ, n (%)	25(59%)	28 (61)	0,5
Время ишемии, мин	94±27	83±34	0,08
Время ИК, мин	134±47	117±50	0,09
II ФК (NYHA), n (%)	12 (29)	14 (30)	0,8
III ФК (NYHA), n (%)	27 (64)	28 (61)	0,4
IV ФК (NYHA), n (%)	3 (7)	4 (9)	0,8

Примечание. НПП — несоответствие «пациент–протез», ИМТ — индекс массы тела, ППТ — площадь поверхности тела, EuroSCORE — шкала расчёта риска наступления летального исхода при операциях на сердце, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, ИМ — инфаркт миокарда, КШ — коронарное шунтирование, ИК — искусственное кровообращение, ФК — функциональный класс по классификации хронической сердечной недостаточности NYHA, NYHA — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.

Note. НПП — patient–prosthetic mismatch, ИМТ — body mass index, ППТ — body surface area, EuroSCORE — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease, ИМ — heart attack, КШ — coronary bypass surgery, ИК — artificial blood circulation, ФК — functional class of chronic heart failure according to NYHA, NYHA — New York Cardiologial Association.

НПП определяли по следующим критериям: умеренное НПП — при iEOA >0,65 и ≤0,85 см²/м², тяжёлое — при iEOA ≤0,65 см²/м². У пациентов с выраженным ожирением (с индексом массы тела, ИМТ >30 кг/м²) тяжёлое НПП определяли при iEOA <0,60 см²/м², умеренное — при iEOA от 70 до 60 см²/м² [10].

Исходы исследования

Первичные конечные точки исследования:

- летальные исходы от любых причин;
- незапланированная госпитализация по поводу обострения хронической СН;
- инсульт.

Вторичная конечная точка: дегенеративные изменения биологического протеза.

Признаками дегенерации клапана считали увеличение среднего трансортального градиента более чем на 10 мм рт.ст. от исходного значения и регистрацию умеренной или выраженной аортальной регургитации [11].

Анализ в группах

Включенные в анализ пациенты были разделены на 2 группы:

- 1-я группа — 42 человека с PLFLG, у которых после протезирования АК было обнаружено умеренное НПП;
- 2-я группа — 46 пациентов с PLFLG, у которых после протезирования АК не было выявлено НПП.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Этическим комитетом Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии (Пенза, Россия) (протокол № 96 от 09.02.2023).

Статистический анализ

Базу данных составляли в виде электронных таблиц в программе Microsoft Office Excel (Microsoft, США). Обработку результатов производили в демоверсии программы SPSS Statistics (IBM, США). Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение. Значимость различий между количественными признаками

Таблица 2. Сравнение предоперационных эхокардиографических характеристик исследуемых групп**Table 2.** Comparison of preoperative echocardiographic characteristics of groups

Показатель	НПП (n=42)	Без НПП (n=46)	p
ИМТ, кг/м ²	31±4	28±4	0,03
ППТ, м ²	1,8±0,9	1,7±0,8	0,04
КДО ЛЖ, мл	97±12	95±13	0,3
КСО ЛЖ, мл	40±8,7	38±10	0,4
ФВ ЛЖ, %	58±6,5	59±7	0,4
УО ЛЖ, мл	52±7	53±9	0,4
иУО ЛЖ, мл/м ²	29±4,5	30±5	0,3
G _{mean} , мм рт.ст.	38±4	38±4	0,4
ЕОА, см ²	0,82±0,1	0,8±0,1	0,2
iЕОА, см ² /м ²	0,45±0,05	0,46±0,05	0,2
GLS _{лж} , %	13±3,2	13,3±3,8	0,6
Индекс объёма ЛП, мл/м ²	42±10	41±11	0,6
Толщина задней стенки ЛЖ, мм	14±2	13,9±1,9	0,1
Толщина МЖП, мм	16±3	15,8±3,5	0,7
Индекс массы ЛЖ, гр/м ²	166±41	165±36	0,7
СДЛА, мм рт.ст.	37±9	38±9	0,9
ДДЛЖ, тип I, n (%)	18 (43)	19 (41)	0,7
ДДЛЖ, тип II, n (%)	20 (48)	22 (48)	0,9
ДДЛЖ, тип III, n (%)	4 (9)	5 (11)	0,7
Размер ФК, мм, n (%)	21±1,4	22,7±2	0,02

Примечание (здесь и в табл. 3, 4). НПП — несоответствие «пациент–протез», ИМТ — индекс массы тела, ППТ — площадь поверхности тела, ЛЖ — левый желудочек, КДО ЛЖ — конечный диастолический объём левого желудочка, КСО ЛЖ — конечный систолический объём левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, УО ЛЖ — ударный объём левого желудочка, иУО ЛЖ — индекс ударного объёма левого желудочка, G_{mean} — средний трансортальный градиент давления, ЕОА — площадь эффективного отверстия аортального клапана, iЕОА — индекс площади эффективного отверстия аортального клапана, GLS_{лж} — глобальная продольная деформация левого желудочка, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, ДДЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка, ФК — фиброзное кольцо.

Note (here and in Table 3, 4). НПП — patient–prosthetic mismatch, ИМТ — body mass index, ППТ — body surface area, ЛЖ — left ventricle, КДО ЛЖ — final end diastolic volume of left ventricle, КСО ЛЖ — final systolic volume of left ventricle, ФВ ЛЖ — ejection fraction of left ventricle, УО ЛЖ — shock volume of left ventricle, иУО ЛЖ — index shock volume of left ventricle, G_{mean} — mean transaortic pressure gradient, ЕОА — aortic valve effective orifice area, iЕОА — index of aortic valve area, GLS_{лж} — lobal longitudinal deformation of left ventricle, ЛП — left atrium, МЖП — interventricular septum, СДЛА — systolic pressure in the pulmonary artery, ДДЛЖ — diastolic dysfunction of the left ventricle, ФК — annulus fibrosus.

определяли при помощи *t*-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при *p* < 0,05. Категориальные переменные выражали в % и сравнивали с использованием соответствующего критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Результаты выражали в виде отношения шансов (ОШ) и рисков (ОР), указанными с 95% доверительными интервалами (95% ДИ). Также был проведён анализ выживаемости по Каплану–Мейеру. Модель множественной логистической регрессии Кокса использовали для определения предикторов поздних летальных исходов и госпитализаций по поводу обострения хронической СН. В модель множественной логистической регрессии Кокса включали переменные, продемонстрировавшие статистическую значимость при унивариантной логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследовании принял участие 231 пациент, которому было выполнено протезирование АК биологическим протезом. В итоговый анализ были включены данные 88 человек с симптоматическим тяжёлым АС с соответствующими критериям PLFLG, которых разделили на 2 группы: 1-я группа — 42 пациента с PLFLG, из них 31 (74%) женщина, средний возраст — 67±4 лет; 2-я группа — 46 больных с PLFLG, из них 34 (74%) женщины, средний возраст 68±6 лет (см. разд. «Материалы и методы»).

Таблица 3. Сравнение эхокардиографических характеристик исследуемых групп в ближайшем послеоперационном периоде
Table 3. Comparison of echocardiographic characteristics of groups in the immediate postoperative period

Показатель	НПП (n=42)	Без НПП (n=46)	p
ИМТ, кг/м ²	31±5	28±4	0,03
ППТ, м ²	1,8±0,9	1,7±0,8	0,04
КДО ЛЖ, мл	97±16	100±20	0,7
КСО ЛЖ, мл	38±10	37±15	0,4
ФВ ЛЖ, %	60±7	62±9	0,1
УО ЛЖ, мл	58±9	60±10	0,6
иУО ЛЖ, мл/м ²	30±5	32±6	0,6
G _{mean} , мм рт.ст.	18±4	8±4	0,001
ЕОА	1,4±0,08	1,6±0,25	<0,001
iЕОА, см ² /м ²	0,76±0,04	0,93±0,1	<0,001
<i>Размер имплантированных протезов, мм:</i>			
27, n (%)	-	5 (11)	-
25, n (%)	-	25 (54)	-
23, n (%)	28 (66)	14 (30)	<0,001
21, n (%)	14 (34)	2 (4)	<0,001

Основные результаты исследования

Предоперационные клинические и ЭхоКГ-характеристики исследуемых групп пациентов оказались сопоставимыми, за исключением ИМТ и площади поверхности тела (табл. 1, 2). Средний период наблюдения составил 84 (интерквартильный размах 5±98) мес, за время наблюдения зарегистрировано 35 (40%) летальных исходов. В группе 1 с НПП число имплантированных протезов размером 21 и 23 мм было значительно больше по сравнению с группой 2 пациентов без НПП (табл. 3). Как в группе с НПП, так и без него при предполагаемом риске выраженного НПП выполняли аннулорасширяющую пластику корня аорты: 11 (26%) и 9 (19%) соответственно. В ближайшем послеоперационном периоде средние показатели площади отверстия протеза и индекса площади отверстия протеза были значительно меньше в группе с НПП по сравнению с группой без НПП (1,4±0,08 и 1,6±0,25 см², $p < 0,001$; 0,76±0,04 и 0,93±0,1, $p < 0,001$). Также отмечены статистически значимо более высокие значения показателя среднего градиента в группе пациентов с НПП (18±4 и 8±4 см²; $p=0,001$). Не было обнаружено значимых различий в госпитальной летальности: 2 (4,7%) и 2 (4,3%) в группе 1 и 2 соответственно ($p=0,2$; см. табл. 3).

В отдалённом периоде наблюдения у пациентов с НПП была отмечена тенденция к более медленной регрессии массы ЛЖ и объёма левого предсердия, а также более медленное восстановление GLS_{ЛЖ} и толерантности к физической нагрузке в сравнении с пациентами без НПП. Также зафиксирована статистически значимая разница в средних значениях иУО ЛЖ: показатели иУО ЛЖ в группе с НПП были значимо меньше (табл. 4). Установлена значимая разница в выживаемости в отдалённом периоде

наблюдения между пациентами с НПП и без него: 46 и 71% соответственно ($p < 0,001$; рис. 1). Имела место тенденция к более частой госпитализации по поводу обострения хронической СН в группе пациентов с НПП в сравнении с пациентами без него: 37 и 72% соответственно ($p < 0,001$; рис. 2). Не было выявлено значимых различий в частоте развития сосудистых событий. Свобода от инсульта составила 90 и 91% ($p=0,7$; рис. 3). Определена тенденция к более частой дегенерации клапана в группе пациентов с НПП в сравнении с группой без НПП (68 и 87% соответственно; рис. 4). По результатам анализа модели регрессии Кокса независимыми предикторами летальных событий выступили иУО ЛЖ (ОР=0,77, 95% ДИ 0,65–9,2; $p=0,002$) и индекс площади отверстия АК (ОР=0,93, 95% ДИ 0,88–9,8; $p=0,01$). Значимыми предикторами риска госпитализации по поводу обострения хронической СН оказались иУО ЛЖ (ОР=0,8, 95% ДИ 0,7–0,89; $p=0,001$) и индекс площади отверстия АК (ОР=0,9, 95% ДИ 0,81–0,97; $p=0,046$). Предиктором структурной дегенерации биологического протеза в отдалённом периоде стали индекс площади отверстия АК (ОР=1,4, 95% ДИ 0,94–2,3; $p=0,04$) и ИМТ (ОР=1,3, 95% ДИ 1,09–1,6; $p=0,006$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

По результатам нашего исследования послеоперационное умеренное НПП у пациентов с PLFLG имело значимое влияние на летальность и частоту госпитализации по поводу обострения СН. Умеренное НПП не влияло на частоту развития инсульта, однако оказывало негативное воздействие на дегенерацию клапана. НПП может оказывать

Таблица 4. Сравнение эхокардиографических характеристик исследуемых групп в отдалённом наблюдении
Table 4. Comparison of echocardiographic characteristics of groups in the long-term follow-up

Показатель	НПП (n=42)	Без НПП (n=46)	p
ИМТ, кг/м ²	33±5	30±4	0,03
ППТ, м ²	1,87±0,9	1,74±0,8	0,04
КДО ЛЖ, мл	96±15	103±19	0,03
КСО ЛЖ, мл	40±10	40±13	0,4
ФВ ЛЖ, %	59±6	60±9	0,1
УО ЛЖ, мл	56±9	62±10	0,04
иУОлж, мл/м ²	30±5	35±4	0,03
G _{mean} , мм рт.ст.	24±7	13±4	<0,001
ЕОА, см ²	1,28±0,1	1,5±0,2	<0,001
іЕОА, см ² /м ²	0,7±0,05	0,84±0,1	<0,001
GLСлж, %	15±4	18 ±5	0,02
Индекс объёма ЛП, мл/м ²	44±13	40±10	0,01
Толщина задней стенки ЛЖ, мм	14,4±2	12±3	0,04
Толщина МЖП, мм	15,4±2,5	13±3	0,04
Индекс массы ЛЖ, г/м ²	149±32	130±34	0,02
СДЛА, мм рт.ст.	35±6	32±8	0,04
I ФК (НУНА), n (%)	7 (16)	26 (56)	<0,001
II ФК (НУНА), n (%)	28 (66)	20 (43)	0,01
III ФК (НУНА), n (%)	7 (16)	2 (5)	0,02

значимое влияние на регрессию гипертрофии ЛЖ, восстановление GLС_{лж} и толерантности к физической нагрузке в сравнении с пациентами без НПП

Обсуждение основного результата исследования

Тяжёлый АС с низким ударным объёмом при нормальной ФВ ЛЖ, называемый «парадоксальным низким потоком», впервые был описан в 1997 году Z. Nachicha и соавт. [12]. Распространённость тяжёлого АС с PLFLG находится на уровне 10–20% [2, 13, 14]. Пациенты группы PLFLG имеют площадь отверстия, характерную для тяжёлого АС (ЕОА <1,0 см² и/или индексированная площадь АК <0,6 см²/м²) без соответствующих тяжёлому стенозу средних градиентов давления (G_{mean} <40 мм рт.ст.), несмотря на наличие сохранной ФВ ЛЖ (≥50%). У таких пациентов на фоне выраженной концентрической гипертрофии формируется небольшая полость ЛЖ и развивается рестриктивная диастолическая дисфункция с повышенным давлением наполнения ЛЖ, что приводит к низкому УО ЛЖ (<35 мл/м²) и явлениям лёгочной гипертензии. Степень гипертрофии ЛЖ у этой группы пациентов не всегда связана с тяжестью АС, поскольку на неё могут влиять сопутствующая системная артериальная гипертензия, генетические факторы, сопутствующий амилоидоз, а также такие факторы, как возраст, пол, ожирение и заболевания лёгких [15]. Важно отметить, что наличие сохранной ФВ

ЛЖ на самом деле не указывает на нормальную систолическую функцию при выраженной концентрической гипертрофии. В действительности, систолическая функция, как правило, нарушена при оценке глобальной продольной деформации, полученной при отслеживании спекл-трекинга [2]. Фактически пациенты с тяжёлым АС с PLFLG имеют терминальную стадию развития СН, что обуславливает более высокие риски неблагоприятных событий у этой группы больных по сравнению с лицами с классическим тяжёлым АС [16]. Учитывая вышесказанное, в настоящее время имеется чёткое понимание того, что эта подгруппа пациентов находится на поздней стадии заболевания, в связи с чем хирургическое или транскатетерное протезирование АК может оказаться полезнее медикаментозной терапии. В современных руководствах указано, что таким пациентам рекомендуется хирургическое вмешательство, несмотря на высокие операционные риски [1]. Однако у части больных после хирургической коррекции АК может наблюдаться тяжёлое или умеренное НПП. После того, как S.H. Rahimtoola в 1978 году предложил термин «НПП», было проведено большое число исследований по изучению влияния НПП на отдалённые результаты протезирования АК [8, 17]. Пациенты с PLFLG имели высокие риски развития НПП после коррекции АС [18]. Согласно современным представлениям, умеренное НПП не оказывает значимого влияния на отдалённые результаты после протезирования АК [4], но сведения о влиянии умеренного НПП на отдалённые результаты у PLFLG крайне ограничены.

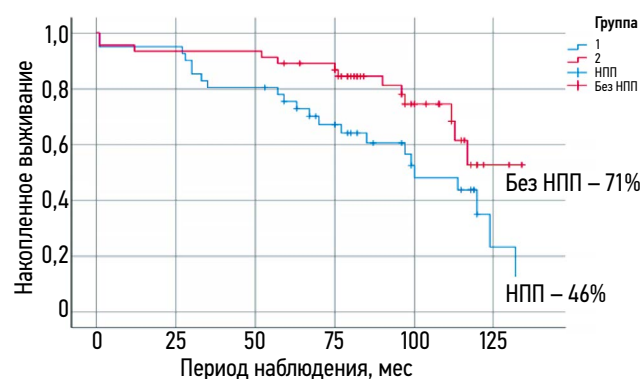


Рис. 1. Свобода от летальности (анализ Каплана–Мейера).

Примечание (здесь и на рис. 2–4). НПП — несоответствие «пациент–протез».

Fig. 1. Freedom from lethality (Kaplan–Meier analysis).

Note (here and in Fig. 2–4). НПП — patient–prosthetic mismatch.

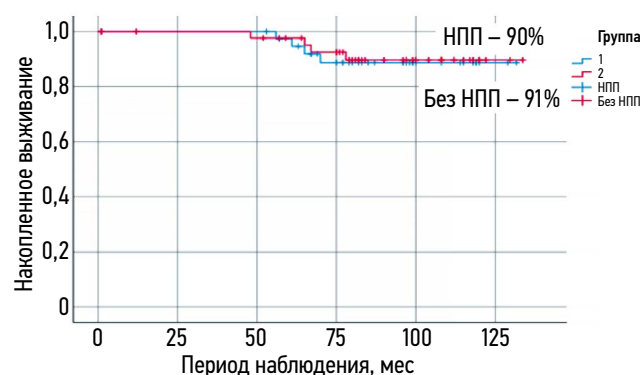


Рис. 2. Свобода от инсульта (анализ Каплана–Мейера).

Fig. 2. Freedom from stroke (Kaplan–Meier analysis).

В нашем исследовании у пациентов с НПП были выявлены статистически значимо более высокая летальность и частота госпитализации по поводу обострения СН по сравнению с лицами без НПП. По результатам анализа модели регрессии Кокса, значимыми предикторами отдалённой летальности и госпитализации по поводу обострения СН выступили индекс площади отверстия АК и иУО ЛЖ. На наш взгляд, у пациентов с PLFLG на фоне умеренного НПП сохранялась высокая постнагрузка ЛЖ, что спровоцировало замедление регрессии гипертрофии ЛЖ и, соответственно, сохранение anomalно малых объёмов ЛЖ и иУО ЛЖ. Сочетание выраженной гипертрофии и сниженного УО ЛЖ на фоне сохраняющейся умеренной постнагрузки, безусловно, может влиять на обострение СН и, соответственно, увеличивать риск наступления летального исхода.

Наши данные подтверждают результаты исследования D. Mohty и соавт., где сообщалось, что пациенты с PLFLG при умеренном НПП имели худшую общую выживаемость по сравнению с лицами с PLFLG без НПП [18]. Аналогично нашим данным, независимыми предикторами отдалённой летальности были иУО ЛЖ и индекс площади эффективного отверстия.

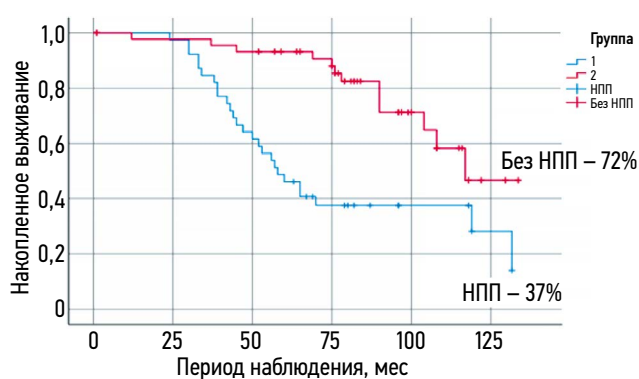


Рис. 3. Свобода от повторной госпитализации по поводу обострения хронической сердечной недостаточности (анализ Каплана–Мейера).

Fig. 3. Freedom from re-hospitalization for exacerbation of chronic heart failure (Kaplan–Meier analysis).

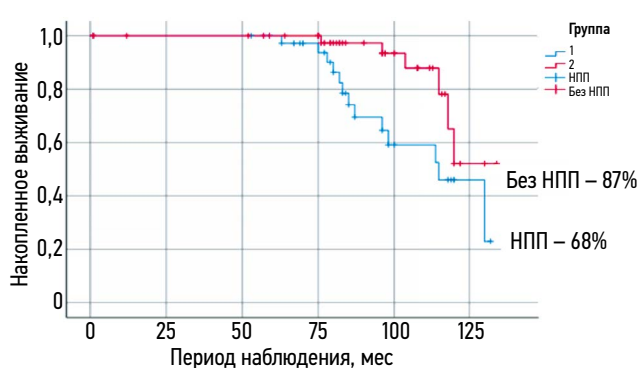


Рис. 4. Свобода от структурно-дегенеративных изменений биологического протеза (анализ Каплана–Мейера).

Fig. 4. Freedom from structurally degenerative changes in a biological prosthesis (Kaplan–Meier analysis).

В нашем исследовании также была установлена более высокая частота дегенерации протеза в группе пациентов с НПП в отдалённом периоде, что объясняется механическим воздействием на створки клапана anomalно высоких транспротезных градиентов [19, 20].

Важно отметить, что на сегодняшний день отдалённые результаты после хирургической коррекции АК у пациентов группы PLFLG достаточно противоречивы. Часть исследователей утверждают, что лица с PLFLG имеют более худший прогноз, чем пациенты с классическим высокоградиентным стенозом, тогда как другие пришли к выводу, что прогноз пациентов с PLFLG сопоставим с таковым у больных с умеренным АС [14, 21–23]. Во многом это связано с тем, что пациенты группы PLFLG обладают значительной гетеротипичностью. В этой разнородной группе важно различать больных с истинно тяжёлым АС с PLFLG, у которых на фоне выраженной гипертрофии и диастолической дисфункции ЛЖ происходят снижение УО ЛЖ и, соответственно, недооценка трансаортальных градиентов, и пациентов с умеренным АС, которых из-за ошибок измерения и по ряду других причин ошибочно принимают за лиц с тяжёлым АС с PLFLG [24–26]. В нашем исследовании мы постарались

использовать все консенсусные критерии, определяющие вероятность истинного стеноза в этой подгруппе пациентов.

Резюмируя вышеописанное, можно сказать, что больные с АС с PLFLG — это гетерофенотипичная группа пациентов, требующая тщательной дифференциальной диагностики истинно тяжёлого АС. Нередким послеоперационным осложнением у пациентов с PLFLG является НПП, которое может негативно сказаться на отдалённых результатах протезирования АК.

Ограничения исследования

Основным ограничением нашего исследования являлся его ретроспективный характер с присущими этой

методологии недостатками, а также размер выборки, который предварительно не был рассчитан. Использование значений EOA *in vivo*, опубликованных в литературе, вместо EOA, измеренной посредством ЭхоКГ у отдельного пациента, могло снизить точность идентификации НПП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Послеоперационное умеренное НПП независимо связано с повышенной смертностью и повышенной частотой госпитализации по поводу обострения СН после коррекции АК у пациентов с PLFLG.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Вклад авторов. В.В. Базылев — разработка дизайна исследования, ответственность за целостность всех частей рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; Р.М. Бабуков — проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных результатов, концепция и дизайн исследования, написание текста рукописи, подготовка изображений, ответственность за целостность всех частей статьи; Ф.Л. Бартош — проведение исследования, сбор и обработка данных, участие в разработке дизайна исследования; А.В. Лёвина — проведение исследования, сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Источник финансирования. Не указан.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. V.V. Bazylev — participation in scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article; F.L. Bartosh — conducting research, collection and analysis of data, participation in scientific design; R.M. Babukov — conducting research, collection and analysis of data, concept and design of the study, writing text, images creation, analysis and interpretation of the obtained data; A.V. Levina — conducting research, collection and analysis of data, text preparation and editing, responsibility for the integrity of all parts of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Funding source. Not specified.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // Eur Heart J. 2022. Vol. 43, N 7. P. 561–632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395
2. Adda J., Mielot C., Giorgi R., et al. Low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite normal ejection fraction is associated with severe left ventricular dysfunction as assessed by speckle-tracking echocardiography: a multicenter study // Circ Cardiovasc Imaging. 2012. Vol. 5, N 1. P. 27–35. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.111.967554
3. Lancellotti P., Magne J., Donal E., et al. Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis: insights from the new proposed aortic stenosis grading classification // J Am Coll Cardiol. 2012. Vol. 59, N 3. P. 235–243. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.072
4. Herrmann H.C., Pibarot P., Hueter I., et al. Predictors of mortality and outcomes of therapy in low-flow severe aortic stenosis: a Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial analysis // Circulation. 2013. Vol. 127, N 23. P. 2316–2326. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001290
5. Базылев В.В., Тунгусов Д.С., Бабуков Р.М., и др. Влияние несоответствия «протез–пациент» на отдалённые результаты лечения после протезирования аортального клапана биологическим протезом: ретроспективное одноцентровое исследование // CardioСоматика. 2022. Т. 13, № 3. С. 139–147. doi: 10.17816/CS87618
6. Pibarot P., Honos G.N., Durand L.G., Dumesnil J.G. The effect of prosthesis-patient mismatch on aortic bioprosthetic valve hemodynamic performance and patient clinical status // Can J Cardiol. 1996. Vol. 12, N 4. P. 379–387.
7. Rao V., Jamieson W.R., Ivanov J., et al. Prosthesis-patient mismatch affects survival after aortic valve replacement // Circulation. 2000. Vol. 102, N 19. Suppl. 3. P. III5–III9. doi: 10.1161/01.cir.102.suppl_3.iii-5
8. Sá M.P., Jacquemyn X., Van den Eynde J., et al. Impact of Prosthesis-Patient Mismatch After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Meta-Analysis of Kaplan-Meier-Derived Individual Patient Data // JACC Cardiovasc Imaging. 2023. Vol. 16, N 3. P. 298–310. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.07.013
9. Baumgartner H. Chair, Hung J. Co-Chair, Bermejo J., et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography // Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017. Vol. 18, N 3. P. 254–275. doi: 10.1093/ehjci/jew335
10. Lancellotti P., Pibarot P., Chambers J., et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of

Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016. Vol. 17, N 6. P. 589–590. doi: 10.1093/ehjci/jew025

11. VARC-3 WRITING COMMITTEE; Génèreux P., Piazza N., et al. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, N 19. P. 1825–1857. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa799

12. Hachicha Z., Dumesnil J., Bogaty P., Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival // *Circulation*. 2007. Vol. 115, N 22. P. 2856–2864. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.668681

13. Dahl J.S., Eleid M.F., Pislaru S.V., et al. Development of paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis // *Heart*. 2015. Vol. 101, N 13. P. 1015–1023. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306838

14. Galian-Gay L., Escalona Silva R.A., Teixidó-Turà G., et al. Prognosis of Paradoxical Low-Flow Low-Gradient Aortic Stenosis: A Severe, Non-critical Form, With Surgical Treatment Benefits // *Front Cardiovasc Med*. 2022. N 9. P. 852–954. doi: 10.3389/fcvm.2022.852954

15. Dweck M.R., Boon N.A., Newby D.E. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium // *J Am Coll Cardiol*. 2012. Vol. 60, N 19. P. 1854–1863. doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.093

16. Mohty D., Magne J., Deltreuil M., et al. Outcome and impact of surgery in paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction: a cardiac catheterization study // *Circulation*. 2013. Vol. 128, N 11, Suppl. 1. P. 235–242. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000031

17. Rahimtoola S.H. The problem of valve prosthesis-patient mismatch // *Circulation*. 1978. Vol. 58, N 1. P. 20–24. doi: 10.1161/01.cir.58.1.20

18. Mohty D., Boulogne C., Magne J., et al. Prevalence and long-term outcome of aortic prosthesis-patient mismatch in patients with paradoxical low-flow severe aortic stenosis // *Circulation*. 2014. Vol. 130, N 11, Suppl. 1. P. 25–31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007819

19. Mahjoub H., Mathieu P., Larose É., et al. Determinants of aortic bioprosthetic valve calcification assessed by multidetector CT // *Heart*. 2015. Vol. 101, N 6. P. 472–477. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306445

20. Flameng W., Herregods M.C., Vercalsteren M., et al. Prosthesis-patient mismatch predicts structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves // *Circulation*. 2010. Vol. 121, N 19. P. 2123–2129. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901272

21. Freitas-Ferraz A.B., Nombela-Franco L., Urena M., et al. Transcatheter aortic valve replacement in patients with paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis: Incidence and predictors of treatment futility // *Int J Cardiol*. 2020. N 316. P. 57–63. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.04.036

22. Puri R., lung B., Cohen D.J., Rodés-Cabau J. TAVI or No TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation // *Eur Heart J*. 2016. Vol. 37, N 28. P. 2217–2225. doi: 10.1093/eurheartj/ehv756

23. Maes F., Boulif J., Piérard S., et al. Natural history of paradoxical low-gradient severe aortic stenosis // *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014. Vol. 7, N 4. P. 714–722. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.001695

24. Parikh R., Goodman A.L., Barr T., et al. Outcomes of surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis: Incorporation of left ventricular systolic function and stroke volume index // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015. Vol. 149, N 6. P. 1558.e1–1566.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.03.008

25. O'Gara P.T., Shah P.B., Sun Y.P. Paradoxical Low Flow Aortic Stenosis: More Differences Between Men and Women // *J Am Coll Cardiol*. 2020. Vol. 75, N 16. P. 1910–1912. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.026

26. Okuno T., Corpataux N., Spano G., et al. True-severe stenosis in paradoxical low-flow low-gradient aortic stenosis: outcomes after transcatheter aortic valve replacement // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021. Vol. 7, N 4. P. 366–377. doi: 10.1093/ehjqcc/qcab010

REFERENCES

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561–632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395

2. Adda J, Mielot C, Giorgi R, et al. Low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite normal ejection fraction is associated with severe left ventricular dysfunction as assessed by speckle-tracking echocardiography: a multicenter study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(1):27–35. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.111.967554

3. Lancellotti P, Magne J, Donal E, et al. Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis: insights from the new proposed aortic stenosis grading classification. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(3):235–243. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.072

4. Herrmann HC, Pibarot P, Hueter I, et al. Predictors of mortality and outcomes of therapy in low-flow severe aortic stenosis: a Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial analysis. *Circulation*. 2013;127(23):2316–2326. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001290

5. Bazylev VV, Tungusov DS, Babukov RM, et al. Influence of prosthesis-patient mismatch on long-term results in patients after aortic valve replacement with a biological prosthesis: retrospective single center study. *CardioSomatics*. 2022;13(3):139–147. (In Russ). doi: 10.17816/CS87618

6. Pibarot P, Honos GN, Durand LG, Dumesnil JG. The effect of prosthesis-patient mismatch on aortic bioprosthetic valve hemodynamic performance and patient clinical status. *Can J Cardiol*. 1996;12(4):379–387.

7. Rao V, Jamieson WR, Ivanov J, et al. Prosthesis-patient mismatch affects survival after aortic valve replacement. *Circulation*. 2000;102(19 Suppl 3):III5–III9. doi: 10.1161/01.cir.102.suppl_3.iii-5

8. Sá MP, Jacquemyn X, Van den Eynde J, et al. Impact of Prosthesis-Patient Mismatch After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Meta-Analysis of Kaplan-Meier-Derived Individual Patient Data. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(3):298–310. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.07.013

9. Baumgartner H Chair, Hung J Co-Chair, Bermejo J, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(3):254–275. doi: 10.1093/ehjci/jew335

10. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of

Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(6):589–590. doi: 10.1093/ehjci/jew025

11. VARC-3 WRITING COMMITTEE; G  n  reux P, Piazza N, et al. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. *Eur Heart J*. 2021;42(19):1825–1857. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa799

12. Hachicha Z, Dumesnil J, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. 2007;115(22):2856–2864. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.668681

13. Dahl JS, Eleid MF, Pislaru SV, et al. Development of paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis. *Heart*. 2015;101(13):1015–1023. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306838

14. Galian-Gay L, Escalona Silva RA, Teixid  -Tur   G, et al. Prognosis of Paradoxical Low-Flow Low-Gradient Aortic Stenosis: A Severe, Non-critical Form, With Surgical Treatment Benefits. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:852–954. doi: 10.3389/fcvm.2022.852954

15. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(19):1854–1863. doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.093

16. Mohty D, Magne J, Deltreuil M, et al. Outcome and impact of surgery in paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction: a cardiac catheterization study. *Circulation*. 2013;128(11 Suppl 1):235–242. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000031

17. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation*. 1978;58(1):20–24. doi: 10.1161/01.cir.58.1.20

18. Mohty D, Boulogne C, Magne J, et al. Prevalence and long-term outcome of aortic prosthesis-patient mismatch in patients

with paradoxical low-flow severe aortic stenosis. *Circulation*. 2014;130(11 Suppl 1):25–31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007819

19. Mahjoub H, Mathieu P, Larose   , et al. Determinants of aortic bioprosthetic valve calcification assessed by multidetector CT. *Heart*. 2015;101(6):472–477. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306445

20. Flameng W, Herregods MC, Vercalsteren M, et al. Prosthesis-patient mismatch predicts structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves. *Circulation*. 2010;121(19):2123–2129. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901272

21. Freitas-Ferraz AB, Nombela-Franco L, Urena M, et al. Transcatheter aortic valve replacement in patients with paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis: Incidence and predictors of treatment futility. *Int J Cardiol*. 2020;316:57–63. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.04.036

22. Puri R, lung B, Cohen DJ, Rod  s-Cabau J. TAVI or No TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2016;37(28):2217–2225. doi: 10.1093/eurheartj/ehv756

23. Maes F, Boulif J, Pi  rard S, et al. Natural history of paradoxical low-gradient severe aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(4):714–722. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.001695

24. Parikh R, Goodman AL, Barr T, et al. Outcomes of surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis: Incorporation of left ventricular systolic function and stroke volume index. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(6):1558.e1–1566.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.03.008

25. O'Gara PT, Shah PB, Sun YP. Paradoxical Low Flow Aortic Stenosis: More Differences Between Men and Women. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(16):1910–1912. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.026

26. Okuno T, Corpataux N, Spano G, et al. True-severe stenosis in paradoxical low-flow low-gradient aortic stenosis: outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(4):366–377. doi: 10.1093/ehjqcc/qcab010

ОБ АВТОРАХ

Базылев Владлен Владленович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-6089-9722;
eLibrary SPIN: 3153-8026;
e-mail: cardio-penza@yandex.ru

* **Бабук Р  слан Медарисович**, врач-кардиолог,
врач ультразвуковой диагностики;
адрес: Россия, 440071, Пенза, ул. Стасова, д. 6;
ORCID: 0000-0002-7338-9462;
eLibrary SPIN: 2393-1170;
e-mail: ruslan.babukov@mail.ru

Бартош Ф  дор Леонидович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-5482-3211;
eLibrary SPIN: 1107-7579;
e-mail: fbartosh@km.ru

Л  вина Ал  на Витальевна, врач ультразвуковой диагностики;
ORCID: 0000-0002-3210-3974;
eLibrary SPIN: 1392-0235;
e-mail: goralen1@mail.ru

AUTHORS INFO

Vladlen V. Bazylev, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0001-6089-9722;
eLibrary SPIN: 3153-8026;
e-mail: cardio-penza@yandex.ru

* **Ruslan M. Babukov**, cardiologist, ultrasound diagnosis doctor;
address: 6 Stasova Str., 440071 Penza, Russia;
ORCID: 0000-0002-7338-9462;
eLibrary SPIN: 2393-1170;
e-mail: ruslan.babukov@mail.ru

Fedor L. Bartosh, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0001-5482-3211;
eLibrary SPIN: 1107-7579;
e-mail: fbartosh@km.ru

Alena V. Levina, ultrasound diagnosis doctor;
ORCID: 0000-0002-3210-3974;
eLibrary SPIN: 1392-0235;
e-mail: goralen1@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS545215>

Эффекты программы домашних тренировок пациентов, перенёсших острый инфаркт миокарда и чрескожное коронарное вмешательство, при длительном наблюдении: проспективное наблюдательное исследование

И.Ф. Матвеева, М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов, А.Л. Персиянова-Дуброва, Е.А. Поддубская

НМИЦ терапии и профилактической медицины, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить эффекты физических тренировок (ФТ), выполняемых дома, через год и в отдалённые сроки наблюдения у пациентов, перенёсших острый инфаркт миокарда (ОИМ) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

Материалы и методы. В проспективное наблюдательное исследование были включены 97 больных после ОИМ и ЧКВ: 1-я группа ($n=51$) — больные, тренировавшиеся дома в течение года (ДФТ+), 2-я группа ($n=46$) — пациенты без домашних ФТ (ДФТ-). Обследование проводили исходно, через год и $8,9\pm0,9$ года. Отклик в отдалённые сроки составил 42 (82,4%) человека из группы ДФТ+ и 36 (78,3%) — из группы ДФТ-.

Результаты. По данным нагрузочного теста, на фоне ДФТ через год и $8,9\pm0,9$ года увеличились длительность (на 31,4%, $p < 0,001$ и на 40%, $p < 0,001$ соответственно) и пороговая мощность нагрузки (на 15,6%, $p < 0,001$ и на 32,2%, $p < 0,001$ соответственно). В группе ДФТ- за год выросли, но в меньшей степени, длительность (на 12,5%; $p < 0,05$) и пороговая мощность (на 9,2%; $p < 0,05$) нагрузки без их изменения через $8,9\pm0,9$ года. В группе ДФТ+ ежедневная двигательная активность через год повысилась на 21,9% ($p < 0,01$), через $8,9\pm0,9$ года — на 19,6% ($p < 0,01$). В группе ДФТ- через год двигательная активность не изменилась, а через $8,9\pm0,9$ года снизилась до низкого уровня (на 23,1%; $p < 0,001$). Фракция выброса левого желудочка в группе ДФТ+ через год возросла на 2,4% ($p < 0,05$), через $8,9\pm0,9$ года — на 6,8% ($p < 0,05$) при отсутствии динамики в группе ДФТ-. Показатели качества жизни в обеих группах повысились, но в большей степени — при ДФТ: на 50,6% ($p < 0,05$) через год и на 71,6% ($p < 0,01$) — через $8,9\pm0,9$ года против 25,4% ($p < 0,05$) и 46,9% ($p < 0,05$) в группе ДФТ- соответственно. Число больных с неблагоприятными исходами через $8,9\pm0,9$ года реже встречалось в группе ДФТ+, чем в группе ДФТ-: 22 (52,4%) и 28 (77,8%) человек соответственно ($p < 0,05$).

Заключение. Участие больных, перенёсших ОИМ и ЧКВ, в годичной программе домашних ФТ благоприятно воздействовало на переносимость нагрузок, сократительную способность миокарда, качество жизни и частоту развития неблагоприятных событий в отдалённые сроки наблюдения.

Ключевые слова: кардиореабилитация; физические тренировки; ишемическая болезнь сердца; острый инфаркт миокарда; чрескожное коронарное вмешательство.

Как цитировать:

Матвеева И.Ф., Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Персиянова-Дуброва А.Л., Поддубская Е.А. Эффекты программы домашних тренировок пациентов, перенёсших острый инфаркт миокарда и чрескожное коронарное вмешательство, при длительном наблюдении: проспективное наблюдательное исследование // CardioСоматика. 2023. Т. 14, № 3. С. 155–166. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS545215>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS545215>

Long-term effects of a home exercise program in patients with acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention: prospective observational study

Inna F. Matveeva, Marina G. Bubnova, David M. Aronov, Anna L. Persiyanova-Dubrova, Elena A. Poddubskaya

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

OBJECTIVE: Our aim was to evaluate the effects of home physical training (HPT) in patients with acute myocardial infarction (AMI) and percutaneous coronary intervention (PCI) in 1 year and the long-term period.

MATERIALS AND METHODS: A prospective observational study was conducted. Ninety-seven patients after AMI and PCI were included: Group 1 ($n=51$) — patients exercising at home for the next year after PCI (HPT+), and Group 2 ($n=46$) — no exercises (HPT-). The evaluation was performed at baseline, in 1 year, and 8.9 ± 0.9 years. The long-term response rate was 42 patients (82.4%) in the HPT+ group and 36 (78.3%) in the HPT- group.

RESULTS: Patients in the HPT+ group had significantly higher physical performance at the cycle ergometer exercise test in 1 and 8.9 ± 0.9 years: exercise time increased by 31.4% ($p<0.001$) and 40% ($p<0.001$), respectively, and the load increased by 15.6% ($p<0.001$) and 32.2% ($p<0.001$), whereas these indicators did not change significantly in HPT- group. Daily physical activity (PA) increased by 21.9% ($p<0.01$) in 1 year and 19.6% ($p<0.01$) in 8.9 ± 0.9 years in the HPT+ group. PA did not change in the HPT- group in 1 year and decreased by 23.1% ($p<0.001$) in 8.9 ± 0.9 years to a low level. The left ventricle ejection fraction in the HPT+ group increased by 2.4% ($p<0.05$) in 1 year and 6.8% ($p<0.05$) in 8.9 ± 0.9 years with no changes in HPT- group. Quality of life increased more significantly in the HPT+ group by 50.6% ($p<0.05$) in 1 year and 71.6% ($p<0.01$) in 8.9 ± 0.9 years versus 25.4% ($p<0.05$) and 46.9% ($p<0.05$), respectively, in the HPT- group. In the long-term period, the HPT+ group had fewer adverse clinical outcomes, with 22 patients compared with 28 (52.4 vs 77.8%, $p<0.05$).

CONCLUSION: Patients with AMI and PCI who participated in a one-year HPT program had positively affected exercise tolerance, myocardial contractility, QoL, and adverse events in the long-term follow-up period.

Keywords: cardiac rehabilitation; physical training; coronary heart disease; acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention.

To cite this article:

Matveeva IF, Bubnova MG, Aronov DM, Persiyanova-Dubrova AL, Poddubskaya EA. Long-term effects of a home exercise program in patients with acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention: prospective observational study. *Cardiosomatics*. 2023;14(3):155–166.

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS545215>

Received: 10.07.2023

Accepted: 13.09.2023

Published: 02.10.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Высокая распространённость сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — основная проблема здравоохранения во всём мире. По данным исследования Global Burden of Disease, с 1990 по 2019 гг. число случаев ССЗ в мире выросло с 271 до 523 млн, как и число смертей — с 12,1 до 18,6 млн [1]. Второе место по распространённости среди ССЗ занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). В 2019 году в 57 странах-членах Европейского общества кардиологов насчитывалось 47,6 млн человек, живущих с ИБС. ССЗ являются наиболее распространённой причиной смерти в странах-членах ESC: за последний год на их долю пришлось около 4,1 млн летальных исходов. ИБС является самой частой причиной смерти от ССЗ, составляя 38% всех смертей от ССЗ у женщин и 44% у мужчин [2].

Рост заболеваемости ССЗ происходит и в России. По данным сборника «Сердечно-сосудистая хирургия-2019» (ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»), в 2019 году число больных с болезнями системы кровообращения достигло 37 млн [3]. Средний показатель заболеваемости ИБС среди взрослого населения составил 6902,7 на 100 тыс. населения. На этом фоне увеличился объём выполняемых эндоваскулярных процедур [3].

Неотъемлемым компонентом медицинской помощи пациентам с ИБС и после эндоваскулярных вмешательств является кардиологическая реабилитация (КР) [4]. КР представляет собой комплекс вмешательств, направленных на улучшение функциональных возможностей, благополучия и качества жизни (КЖ) пациентов, связанного со здоровьем [5]. Во многих исследованиях была показана эффективность и безопасность традиционной модели КР, основанной на физических тренировках (ФТ), в снижении частоты госпитализаций, сердечно-сосудистых событий и смертности [4, 6]. Продemonстрировано, что участие больных ИБС в КР с включением ФТ способствуют благоприятной коррекции атеротромбогенных факторов риска, повышению физической работоспособности (ФРС) и приверженности медикаментозной терапии, улучшению показателей КЖ.

Для сохранения положительных эффектов ФТ, осуществляемых в условиях лечебного учреждения под контролем медицинского персонала, они должны быть продолжены в домашних условиях. По данным многочисленных исследований, домашние ФТ (ДФТ) эффективны и безопасны для пациентов, как и программы ФТ, проводящиеся на базе лечебных центров. Согласно результатам систематического обзора и метаанализа S.A. Buckingham и соавт., включавшего 2172 больных из 17 исследований, эффективность ДФТ оказалась сопоставимой с программой физической реабилитации в центре. Это касается таких показателей, как отказ от курения, рост уровня ФРС и показателей КЖ, снижение концентрации общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП), а также уровня

систолического артериального давления (АД), смертности и сердечно-сосудистых событий [7]. Современные программы КР, выполняемые в домашних условиях, по сравнению с программами, проводящимися в лечебном учреждении, оказались экономически более выгодными и эффективными в поддержании физической формы пациентов, а также удобными, особенно для больных пожилого возраста и/или проживающих в отдалённых районах [8]. Однако исследования, отражающие долгосрочные результаты таких вмешательств для пациентов, немногочисленны, срок наблюдения обычно не превышает 2 лет.

Цель исследования — оценить эффекты ФТ умеренной интенсивности, выполняемых в домашних условиях, в ближайшие и отдалённые сроки наблюдения за больными, перенёсшими острый инфаркт миокарда (ОИМ) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Ранее в НИИЦ терапии и профилактической медицины (Москва) было выполнено рандомизированное клиническое исследование с включением 100 больных с ОИМ, перенёсших ЧКВ [9]. Целью данного исследования была оценка эффективности программы коротких физических тренировок спустя 2–8 нед после ЧКВ.

Далее авторами было проведено проспективное наблюдательное исследование по оценке состояния ранее обследованных больных через 1 год и в отдалённые сроки наблюдения.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- больные обоего пола, перенёсшие ЧКВ, после ОИМ и подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- аневризма левого желудочка с тромбозом;
- острые нарушения мозгового кровообращения в острой или подострой стадии;
- жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости сердца;
- неконтролируемая артериальная гипертензия с уровнями АД $\geq 180/100$ мм рт.ст.;
- хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association, NYHA);
- тромбэмболии, аневризма аорты, синкопальные состояния в анамнезе;
- тромбоз флебит, флеботромбозы;
- патология костно-мышечного аппарата;
- сахарный диабет средней и тяжёлой степени;

- тяжёлые сопутствующие заболевания с развитием хронической дыхательной, печёночной или почечной недостаточности.

Условия проведения

Проспективную часть исследования (телефонный опрос, обследование) проводили в НМИЦ терапии и профилактической медицины (Москва). Опрос пациентов осуществляли в нескольких временных точках, а именно: с июля по декабрь 2013, а затем с июля по декабрь 2021 года.

Методология исследования

и анализ в подгруппах

Опрошенным были разделены на 2 группы:

- основную группу ($n=50$) — пациентов, прошедших короткую 6-недельную программу ФТ и образовательную «Школу для больных, перенёвших ЧКВ» (средний возраст $54,7 \pm 6,9$ года; мужчин — 94%);
- контрольную группу ($n=50$) — пациентов, участвовавших только в образовательной «Школе для больных, перенёвших ЧКВ», без ФТ (средний возраст $53,7 \pm 7,5$ года; мужчин — 92%).

Контролируемые ФТ выполнял методист по лечебной физической культуре под врачебным контролем 3 р/нед. Занятия были групповыми, продолжительностью 60 мин, состояли из тренировок на велотренажёрах. Тренировочную нагрузку проводили в режиме умеренной интенсивности (50–60% индивидуальной пороговой мощности, полученной по результатам нагрузочной пробы на велоэргометре).

После завершения основной части исследования (через 1,5 мес) всем пациентам (и основной, и контрольной группы) рекомендовалась программа ДФТ в режиме умеренной интенсивности. Перед началом курса ФТ в домашних условиях пациентов обучали правильности выполнения и контроля ДФТ. В результате у них сформировались навыки контроля интенсивности и безопасности тренировок. Участникам также выдавали наглядные материалы.

Через год проводили обследование пациентов, и в зависимости от выполнения ими в течение года программы ДФТ были сформированы следующие группы:

- 1-я группа (ДФТ+) — пациенты, тренировавшиеся в течение года дома ($n=51$, из них 33 больных из основной и 18 — из контрольной группы);
- 2-я группа (ДФТ-) — лица, не выполнявшие программу ДФТ ($n=46$, из них 16 человек из основной и 30 — из контрольной группы).

Далее, в среднем через $8,9 \pm 0,9$ года, был проведён телефонный опрос пациентов этих 2 групп с целью оценки их клинического состояния путём их приглашения на обследование в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ.

Клиническое обследование включало сбор данных анамнеза, физикальный осмотр с определением уровня

АД, частоты сердечных сокращений и антропометрических данных (рост и масса тела с расчётом индекса массы тела — ИМТ).

Целевые показатели и методы их измерения

Пациентам выполняли велоэргометрическую (ВЭМ) пробу на велоэргометре (General Electric, США) по стандартному протоколу со ступенчатым увеличением нагрузки на 25 Вт каждые 3 мин до достижения клинических или электрокардиографических критериев прекращения нагрузки, или субмаксимальной частоты сердечных сокращений (Всемирная организация здравоохранения, 1973; Д.М. Аронов, 1995). Эхокардиографию (ЭХОКГ) проводили на ультразвуковом сканере (Acuson 128XP/10, США) с определением линейных и объёмных показателей сердца: конечного диастолического (КДР) и конечного систолического размера (КСР) левого желудочка (ЛЖ), фракции выброса (ФВ) ЛЖ, переднезаднего размера левого предсердия (ЛП).

После 12–14-часового голодания у пациентов брали кровь из локтевой вены с целью определения концентрации следующих биохимических маркёров:

- глюкозы (в ммоль/л) глюкозоксидазным методом (автоанализатор Mars, Корея);
- липидов и липопротеинов (в ммоль/л) — ОХС и ТГ (автоанализатор Mars, Корея) — с помощью ферментативных диагностических наборов (RANDOX, Великобритания), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) тем же методом, что и ОХС, после осаждения из сыворотки крови ЛНП и липопротеинов очень низкой плотности фосфотурбидиметром натрия с хлоридом магния; ХС ЛНП рассчитывали по формуле W.T. Friedwald и соавт. (1972);
- фибриногена (в г/л) методом Clauss (A. Clauss, 1957) по стандартной таблице, измеряя время образования сгустка в плазме крови в ответ на добавление раствора тромбина.

Также проводили опрос пациентов по:

- анкете КЖ (Д.М. Аронов, В.П. Зайцев, 1982, 2002) [10] в баллах;
- опроснику двигательной активности (ДА) ОДА23+ (Д.М. Аронов, В.Б. Красницкий, 2011) [11] в баллах (<38 баллов — очень низкая, 39–61 — низкая, 62–84 — умеренная, 85–108 — высокая, >109 баллов — очень высокая ДА);
- анкете, оценивающей характер питания больного (М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов, 1998) [12] в баллах (≤ 60 — питание неправильное, от 61 до 70 — питание требует некоторой коррекции, от 71 до 80 — питание, близкое к правильному, от 81 до 90 баллов — питание требует минимальной коррекции).

Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Таблица 1. Характеристика пациентов, перенёвших острый инфаркт миокарда и чрескожное коронарное вмешательство, перед началом курса домашних физических тренировок или наблюдения

Table 1. Characteristics of patients who suffered acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention before starting a course of home exercise training or observation

Показатели	1-я группа — ДФТ+ (n=51)	2-я группа — ДФТ- (n=46)	p
Возраст, M±SD, лет	53,9±5,1	54,5±5,3	нз
ИМ в анамнезе, n (%)	51 (100)	46 (100)	нз
Артериальная гипертензия, n (%)	39 (76,5)	33 (71,9)	нз
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	1 (1,9)	2 (4,3)	нз
Курение, n (%)	7 (13,7)	14 (30,4)	<0,05
ФВ ЛЖ <50%, n (%)	15 (29,4)	5 (10,9)	<0,05

Примечание. нз — различия не значимы, ИМ — инфаркт миокарда, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Note. нз — differences are not significant, ИМ — heart attack, ФВ ЛЖ — left ventricular ejection fraction.

Проведение исследования одобрено Этическим комитетом НМИЦ терапии и профилактической медицины (Москва), протокол № 07-01/13 от 09.04.2013.

Статистический анализ

Для анализа статистических показателей использовали программу SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute, США). Для каждого показателя, измеряемого по количественной шкале, определяли интервал вариации (min и max), среднее групповое значение (M) и среднее квадратичное отклонение (SD). Для всех показателей, измеряемых по номинальной или ранговой шкале, оценивали соответствующие частоты выявления различных градаций в %. Проверку соответствия данных нормальному распределению осуществляли посредством критерия Шапиро–Уилка. Различия между группами переменных оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок или парного *t*-теста для сравнения зависимых групп переменных. Различные пропорции сравнивали с помощью критерия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Исходная характеристика больных 1-й и 2-й группы перед началом годичной программы ДФТ представлена в табл. 1. По представленным показателям статистически значимых различий между группами не выявлено, за исключением большей встречаемости в 1-й группе больных с ФВ ЛЖ <50%, а во 2-й — курящих пациентов.

Основные результаты исследования

Эффективность годичной программы домашних физических тренировок

По завершении годичного курса ДФТ в 1-й группе отмечено статистически значимое увеличение показателей ФРС при ВЭМ-пробе: длительности физической нагрузки (ФН) — на 31,4% (с 10,2±2,1 до 13,4±2,3 с, $p < 0,001$)

и её пороговой мощности — на 15,6% (с 94,5±23,6 до 108,6±20,1 Вт, $p < 0,001$). Во 2-й группе за год также произошёл рост показателей ФРС, но в меньшей степени: длительности ВЭМ-пробы — на 12,5% (с 9,6±2,2 до 10,8±2,0 с, $p < 0,05$), пороговой мощности ФН — на 9,2% (с 92,6±23,1 до 101,1±19,3 Вт, $p < 0,05$).

Показатели ЭХоКГ в течение года наблюдения за пациентами оставались стабильными ($p > 0,05$) как в 1-й, так и во 2-й группе: КДР ЛЖ исходно составлял 5,5±0,3 и 5,3±0,3 см соответственно, через год — 5,5±0,4 и 5,3±0,2 см; КСР ЛЖ исходно был равен 3,7±0,3 и 3,6±0,3 см соответственно, через год — 3,8±0,4 и 3,6±0,8 см; размер ЛП — 3,9±0,3 и 3,8±0,3 см соответственно, через год — 3,9±0,2 и 3,8±0,2 см. Некоторое повышение ФВ ЛЖ отмечено в 1-й группе больных (с 52,2±5,1% исходно до 53,5±6,2% через год, $p < 0,05$) при отсутствии подобной динамики во 2-й группе пациентов (57,5±5,0 и 57,6±5,1% соответственно, $p > 0,05$).

ИМТ у пациентов до начала ДФТ составлял 28,2±2,9 кг/м², но спустя год снизился до 27,2±3,4 кг/м² (-3,1%, $p < 0,05$); у лиц при отсутствии тренировок ИМТ, напротив, через год вырос от исходного 27,8±3,1 до 28,5±2,9 кг/м² (на 2,6%, $p < 0,05$).

У пациентов, тренировавшихся дома, содержание глюкозы в крови оставалось стабильным (исходно 5,4±0,7 ммоль/л, через год — 5,6±1,2 ммоль/л, $p > 0,05$). При отсутствии ДФТ зафиксирован некоторый рост (на 13,2%) концентрации глюкозы в сыворотке крови (от исходного 5,3±0,6 ммоль/л до 6,0±0,9 ммоль/л через год, $p < 0,005$).

Статины в исследовании получали большинство пациентов: 45 (88%) в 1-й группе и 40 (87%) — во 2-й. В группе ДФТ+ за весь период наблюдения уровень ХС ЛНП не изменился, но концентрация ТГ несколько снизилась (на 15,2%, $p < 0,05$) и увеличилось содержание ХС ЛВП (на 9,2%, $p < 0,01$). Напротив, при отсутствии ДФТ за год повысились уровни ХС ЛНП (на 16,8%, $p < 0,05$) и ТГ (на 9,7%, $p < 0,05$), а концентрация ХС ЛВП снизилась (на 5,4%, $p < 0,05$). В результате индекс атерогенности сыворотки крови (величина отношения ХС ЛНП / ХС ЛВП) вырос на 22,7% от исходного ($p < 0,05$).

Таблица 2. Показатели качества жизни, ежедневной двигательной активности и характера питания (по данным опросников) пациентов, перенёвших острый инфаркт миокарда и чрескожное коронарное вмешательство, исходно и через год наблюдения (в зависимости от участия в программе домашних физических тренировок)

Table 2. Indicators of quality of life, daily physical activity and nutritional patterns (according to questionnaires) of patients who suffered acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention, initially and after a year of observation (depending on participation in the home physical training program)

Показатели, M±SD	Точка исследования	1-я группа — ДФТ+ (n=51)	2-я группа — ДФТ- (n=46)	Сравнение между ДФТ+ и ДФТ-
Качество жизни, баллы	Исходно	-6,5±4,6	-5,9±3,6	нз
	Через год	-3,2±2,2*	-4,4±3,6*	p < 0,05
Двигательная активность, баллы	Исходно	76,5±17,3	68,7±11,4	нз
	Через год	90,7±12,6**	70,4±11,3	p < 0,05
Опросник по питанию, баллы	Исходно	70,1±8,7	68,9±6,2	нз
	Через год	83,2±4,7**	71,5±6,0	p < 0,05

Примечание. нз — различия не значимы, * p < 0,05, ** p < 0,01 — сравнение значений «исходно» и «через год» внутри исследуемых групп.

Note. нз — differences are not significant, * p < 0,05, ** p < 0,01 — comparison of values “initial” and “after a year” within the study groups.

Таблица 3. Клинические исходы пациентов, перенёвших острый инфаркт миокарда и чрескожное коронарное вмешательство, через 8,9±0,9 года, в зависимости от участия в программе домашних физических тренировок

Table 3. Clinical outcomes of patients who suffered acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention after 8.9±0.9 years, depending on participation in the home exercise program

Клинические исходы (n, %)	1-я группа — ДФТ+ (n=42)	2-я группа — ДФТ- (n=36)
Все случаи смерти	4 (9,5)	8 (22,2)
Сердечно-сосудистая смертность	3 (7,1)	5 (13,9)
Повторное ЧКВ + коронарное шунтирование	14 (33,3)	18 (50,0)
Нефатальный инфаркт миокарда	1 (2,4)	1 (2,7)
Инсульт + транзиторная ишемическая атака	3 (7,1)	1 (2,8)
Число пациентов с неблагоприятными клиническими исходами	22 (52,4)	28 (77,8)*

Примечание. ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, * p < 0,05 — сравнение между группами.

Note. ЧКВ — percutaneous coronary intervention, * p < 0,05 — comparison between groups.

Показатели КЖ статистически значимо улучшились в обеих группах, но в большей степени их повышение было зафиксировано в группе ДФТ+ (на 50,6%, p < 0,05) против группы ДФТ- (на 25,4%, p < 0,05; табл. 2). Это сочеталось со значимым (на 21,9%, p < 0,01) увеличением ежедневной ДА у пациентов, тренировавшихся дома, тогда как в группе ДФТ- динамики ДА у больных обнаружено не было. В результате пациенты, не мотивированные к самостоятельному выполнению ФТ дома, имели сниженный уровень ежедневной ДА, тогда как значение ежедневной ДА больных, тренировавшихся дома, соответствовало высокому уровню.

Характер питания в обеих группах больных исходно оценивали как требующий некоторой коррекции. Через год ФТ дома рацион питания пациентов благоприятно изменился и был расценен как правильный. В группе ДФТ- через год он всё также требовал определённой коррекции.

У лиц, тренировавшихся дома, число приступов стенокардии в неделю через год наблюдения составляло 0,11±0,9 против 0,25±0,57 в группе ДФТ- (p < 0,05). В обеих группах не было зафиксировано ни одного летального исхода.

Отдалённые результаты годичной программы домашних физических тренировок

Через 8,9±0,9 года посредством телефонного опроса удалось получить информацию о 42 (82,4%) пациентах из 1-й (ДФТ+) и о 36 (78,3%) больных из 2-й группы (ДФТ-). Как видно из табл. 3, в группе ДФТ+ умерли 4 человека, из них у 3 причиной смерти явились сердечно-сосудистые события. В группе ДФТ- умерли 8 человек, из них сердечно-сосудистые осложнения стали причиной смерти 5 (13,9%) пациентов. Повторное ЧКВ и операция коронарного шунтирования потребовались 1/3 лиц из группы ДФТ+ и каждому 2-му человеку из группы ДФТ-. В целом число пациентов с неблагоприятными клиническими исходами (смерть, повторное ЧКВ, коронарное шунтирование, инсульт) в 1,5 раза чаще фиксировалось в группе ДФТ-.

Спустя 8,9±0,9 года обследование было проведено 38 больным из группы ДФТ+ и 28 пациентам из группы ДФТ-. За этот длительный период времени продолжали тренироваться дома 25 (66%) человек из группы ДФТ+.

Средний возраст пациентов на момент обследования

Таблица 4. Показатели физической работоспособности исходно и через 8,9±0,9 года у пациентов, перенёсших острый инфаркт миокарда и чрескожное коронарное вмешательство, в зависимости от участия в программе домашних физических тренировок
Table 4. Indicators of physical work capacity initially and after 8,9±0,9 years in patients who suffered acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention, depending on participation in the home physical training program

Показатели, М±SD	Точка исследования	1-я группа — ДФТ+ (n=38)	2-я группа — ДФТ- (n=28)	Сравнение между ДФТ+ и ДФТ-
Мощность ФН, Вт	Исходно	87,1±19,6	79,7±16,4	нз
	Через 8,9 года	115,2±26,6***	94,2±20,8	p < 0,02
Длительность ФН, мин	Исходно	10,4±2,0	9,8±2,1	нз
	Через 8,9 года	13,8±2,9***	11,2±2,1	p < 0,005
Двойное произведение в покое, усл. ед.	Исходно	80,2±16,6	71,6±15,2	нз
	Через 8,9 года	97,1±20,2***	85,7±16,3*	нз
Двойное произведение на пике ФН, усл. ед.	Исходно	213,0±43,5	195,0±48,2	нз
	Через 8,9 года	253,9±49,5**	222,5±62,9	нз

Примечание. нз — различия не значимы, * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 — сравнение значений «исходно» и «через 8,9 года» внутри групп, ФН — физическая нагрузка.

Note. нз — differences are not significant, * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 — comparison of values "initial" and "after 8.9 years" within groups, ФН — physical activity.

Таблица 5. Показатели качества жизни, ежедневной двигательной активности и характера питания (по данным опросников) исходно и через 8,9±0,9 года у пациентов, перенёсших острый инфаркт миокарда и чрескожное коронарное вмешательство, в зависимости от участия в программе домашних физических тренировок

Table 5. Indicators of quality of life, daily physical activity and nutritional patterns (according to questionnaires) initially and after 8.9±0.9 years in patients who suffered acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention, depending on participation in the home physical training program

Показатели, М±SD	Точка исследования	1-я группа — ДФТ+ (n=38)	2-я группа — ДФТ- (n=28)	Сравнение между ДФТ+ и ДФТ-
КЖ, баллы	Исходно	-5,3±4,4	-6,4±4,6	нз
	Через 8,9 года	-1,5±3,2**	-3,4±3,6*	p < 0,001
ДА, баллы	Исходно	72,5±18,3	66,8±11,4	нз
	Через 8,9 года	86,7±13,5**	51,4±6,8***	p < 0,001
Опросник по питанию, баллы	Исходно	68,2±8,4	69,5±7,0	нз
	Через 8,9 года	72,0±4,2	71,4±5,1	нз

Примечание. нз — различия не значимы, * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 — сравнение значений «исходно» и «через 8,9 года» внутри групп, ДА — двигательная активность, КЖ — качество жизни.

Note. нз — differences are not significant, * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 — comparison of values "initial" and "after 8.9 years" within groups, ДА — motor activity, КЖ — quality of life.

составил: в группе ДФТ+ — 63,0±6,9, в группе ДФТ- — 62,4±7,0 года. В группах в основном преобладали мужчины (96,6 и 93,8% соответственно).

Артериальную гипертензию регистрировали в группе ДФТ+ исходно у 32 (62,1%) больных, через 8,9 лет наблюдения — у 33 (86,8%) пациентов (p < 0,01); в группе ДФТ- — у 34 (75%) и 28 (100%) человек (p < 0,01) соответственно. Лица группы ДФТ+ исходно не страдали сахарным диабетом 2-го типа, но через 8,9 года он был обнаружен у 1 (2,46%) человека (p < 0,01), а в группе ДФТ- — у 3 (6,5%) и 4 (14,3%) пациентов (p < 0,01) соответственно. В группе ДФТ+ курили 12 (23,4%), в группе ДФТ- — 10 (21,7%) человек.

Больные из группы ДФТ+ через 8,9 года имели статистически значимо более высокие показатели ФРС, определяемые при ВЭМ-пробе (табл. 4). За этот период

времени мощность выполняемой ФН увеличилась на 32,2% (p < 0,001), а длительность её выполнения — на 40% (p < 0,001), тогда как в группе ДФТ- эти показатели значимо не изменились.

Показатели ЭХОКГ за 8,9 года наблюдения оставались стабильными как в 1-й, так и во 2-й группе: КДР ЛЖ исходно составлял 5,4±0,4 и 5,4±0,3 см соответственно, через 8,9 года — 5,5±0,8 и 5,3±0,7 см; КСР ЛЖ исходно был равен 3,8±0,8 и 3,7±0,3 см соответственно, через 8,9 года — 3,7±0,8 и 3,6±0,8 см; размер ЛП — 3,8±0,5 и 3,8±0,3 см соответственно, через 8,9 года — 3,8±0,5 и 4,0±0,4 см. Некоторое повышение ФВ ЛЖ отмечено в группе ДФТ+ (с 57,3±4,9 до 61,2±9,2%, p < 0,05) при отсутствии подобной динамики в группе ДФТ- (59,8±7,4 и 60,4±8,1%, p > 0,05).

ИМТ в группе ДФТ+ (27,5±2,7 кг/м²) и группе

ДФТ- ($28,8 \pm 3,3$ кг/м²) исходно не различался ($p > 0,05$) и находился в диапазоне избыточной массы тела. Через 8,9 года ИМТ статистически значимо вырос в обеих группах: в группе ДФТ+ — до $28,5 \pm 3,2$ кг/м² (на 3,6%, $p < 0,05$), ДФТ- — до $30,0 \pm 3,4$ кг/м² (на 4,2%, $p < 0,05$), достигнув порога ожирения.

Концентрация глюкозы в сыворотке крови исходно была ниже в группе ДФТ+ ($5,3 \pm 0,8$ ммоль/л против $6,0 \pm 0,8$ ммоль/л в группе ДФТ-, $p < 0,02$). Спустя 8,9 года она значимо не изменилась в группе ДФТ+ (до $6,0 \pm 0,8$ ммоль/л к исходному значению, $p > 0,05$), но несколько выросла в группе ДФТ- (до $7,1 \pm 2,0$ ммоль/л к исходному значению, $p < 0,05$).

Концентрация фибриногена между группами изначально не различалась и составляла в группе ДФТ+ $4,3 \pm 1,4$, ДФТ- — $4,7 \pm 1,1$ г/л ($p > 0,05$ между группами); спустя 8,9 года значение показателя соответствовало $3,4 \pm 0,8$ и $4,4 \pm 1,1$ г/л соответственно ($p < 0,05$ между группами), т.е. он был ниже в группе ДФТ+.

За 8,9 года наблюдения не выявлено каких-либо различий в динамике параметров липидного спектра крови внутри групп и между ними: содержание ОХС, ХС ЛНП, ТГ и ХС ЛВП оказалось сопоставимым.

Исходные показатели КЖ в группах также были сопоставимы; через 8,9 года они статистически значимо улучшились в обеих группах (табл. 5). Более существенно эти параметры выросли в группе ДФТ+ (на 71,6%, $p < 0,01$), тогда как в группе ДФТ- их прирост составил 46,9% ($p < 0,05$).

Исходно ежедневная ДА, определяемая по опроснику ОДА23+, в обеих группах соответствовала среднему уровню и не различалась (см. табл. 5). Через $8,9 \pm 0,9$ года ежедневная ДА в группе ДФТ+ выросла на 19,6% ($p < 0,01$) и достигла высокого уровня, тогда как в группе ДФТ-, напротив, произошло её изменение на 23,1% ($p < 0,001$), до уровня низкой активности.

В целом в обеих группах характер питания за период длительного наблюдения не изменился и требовал некоторой коррекции (см. табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Участие больных, перенёсших ОИМ и ЧКВ, в программе домашних ФТ благоприятно воздействовало на переносимость нагрузок, сократительную способность миокарда, качество жизни и частоту развития неблагоприятных событий в отдалённом периоде наблюдения.

Обсуждение основного результата исследования

КР и вторичная профилактика — это основа стратегии долгосрочного ведения пациентов с разными формами ИБС [13]. Длительная КР обеспечивает лучшую эффективность вторичной профилактики в стабилизации заболевания,

предотвращении развития сердечно-сосудистых осложнений, смертности и повторных госпитализаций, в снижении инвалидизации и улучшение КЖ больных [14].

Наше исследование является одним из немногих, в котором срок наблюдения за больными, участвовавшими в КР, составил более 8 лет. Обычно срок наблюдения в подобных исследованиях составляет от 6 до 12 мес, редко — 2 года.

В исследовании М.Г. Бубновой и соавт. проводилось длительное наблюдение за больными ИБС, перенёсшими инфаркт миокарда и прошедшими годичную программу ФТ в лечебном учреждении [15]. В этой небольшой работе пациенты находились под наблюдением в течение 16 лет и всё это время (с небольшими перерывами) они продолжали организованные тренировки в лечебном учреждении под контролем инструктора-методиста. У пациентов отмечалось улучшение показателей ФРС, почти все они бросили курить, все контролировали свой уровень ХС, сохраняли ежедневную физическую активность (ФА) на среднем уровне и имели высокую приверженность к медикаментозной терапии. В нашем исследовании пациенты имели контакт с врачом только в течение первого года ФТ, при этом они тренировались самостоятельно, в домашних условиях.

В чешском исследовании V. Kincл и соавт. наблюдение за больными, перенёсшими ЧКВ, в среднем составило 12,7 года [16]. В этой работе оценивали риск развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от выполнения или невыполнения индивидуальных ФТ на дому. Не было получено долгосрочного влияния ДФТ на выживаемость больных. В то же время показана их связь со снижением частоты развития таких сердечно-сосудистых событий, как инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, коронарная реваскуляризация и госпитализация по поводу сердечной недостаточности.

В нашем исследовании через 8,9 года наблюдения в группе тренировавшихся дома число пациентов с неблагоприятными исходами было несколько меньше (52,4%), чем в группе нетренировавшихся (77,8%).

Также согласно результатам нашего исследования тренировавшиеся больные как по завершении контролируемого курса ДФТ, так и в отдалённые сроки наблюдения (через 8,9 года) имели лучшую переносимость ФН и более высокие показатели ФРС. Через год ДФТ длительность ВЭМ-пробы выросла на 31,4%, а пороговая мощность нагрузки — на 15,6%; через 8,9 года — на 32,2 и 40% соответственно. Известно, что повышение ФРС — важный фактор лучшего прогноза. Так, увеличение ФРС на 1 метаболическую единицу сопряжено со снижением относительного риска смерти от всех причин на 12% [17].

Поддержание физической формы пациентами посредством ДФТ сопровождалось улучшением сократительной способности миокарда (по данным ЭхоКГ ФВ ЛЖ статистически значимо увеличилась через год и через 8,9 года наблюдения). В исследовании китайских учёных у пациентов ($n=65$), перенёсших ЧКВ на фоне инфаркта миокарда,

после КР через год ФТ также отмечался значимый рост ФВ ЛЖ (до 12,3%) [18].

Участие в ДФТ помогает больным сохранить хороший уровень ежедневной ДА. В нашем исследовании ежедневная ДА через год ДФТ изменилась до высокого уровня и оставалась таковой через 8,9 года, тогда как у лиц без ФТ наблюдалось постепенное снижение уровня ежедневной ДА до низкого значения к 8,9 годам наблюдения. По-видимому, пациенты, тренировавшиеся дома, в целом вели активный образ жизни и, вероятно, более ответственно относились к своему здоровью [16, 19].

У наблюдаемых нами пациентов после года ДФТ было зафиксировано статистически значимое улучшение характера питания, что отразилось на величине ИМТ. Высокая ежедневная ДА и соблюдение принципов здорового питания с ограничением потребления продуктов, богатых насыщенными жирами, и увеличением доли продуктов, содержащих пищевые волокна и медленноусваиваемые углеводы, на фоне ДФТ привели к снижению ИМТ (на 3,1%, $p < 0,05$) против его роста (2,6%, $p < 0,05$) в группе без ФТ.

При более длительном (через 8,9 года) наблюдении характер питания в обеих группах требовал некоторой коррекции. ИМТ в обеих группах вырос, но в группе ДФТ+ оставался в диапазоне избыточной массы тела, тогда как в группе ДФТ- этот параметр достиг порога ожирения. Можно полагать, что определённым сдерживающим фактором выраженного роста ИМТ через 8,9 года было сохранение ранее тренировавшимися пациентами адекватного уровня ежедневной ДА.

Очевидно, что лица, тренирующиеся дома, нуждаются в поддержке и врачебном контроле. Чтобы тренировочный процесс был максимально эффективным, необходимо регулярно проводить нагрузочные пробы с целью коррекции объёма и интенсивности тренирующей ФН. Это необходимое условие ФТ и один из важных принципов КР [20]. Более продолжительная и регулярная поддержка пациента со стороны медицинского персонала позволяет поддерживать нужную продолжительность, регулярность и интенсивность тренировок. Это подтверждает необходимость развития разных форм КР, в т.ч. позволяющих поддерживать здоровое поведение в долгосрочной перспективе.

С отсутствием адекватного врачебного контроля и эффективных методов профилактики можно связать увеличение через 8,9 года числа больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа, а также недостаточно эффективный контроль уровня липидов крови в обеих исследуемых группах пациентов.

Давно известный и хорошо изученный факт — положительное влияние КР на параметры КЖ [6, 18, 21]. Наименее высокие показатели КЖ через год и через 8,9 года наблюдения отмечены именно у лиц, тренировавшихся самостоятельно дома.

Несмотря на отсутствие постоянного врачебного мониторинга, у пациентов, продолжающих самостоятельные ДФТ, удаётся достичь более высокого уровня ФРС и ежедневной ДА, улучшить сократительную способность

миокарда, повысить приверженность принципам правильного питания и заставить чаще отказываться от курения. Такие положительные функциональные и поведенческие изменения крайне важны для улучшения прогноза больных, перенёвших ОИМ и ЧКВ.

Метаанализ 15 исследований из 17 стран ($n=531\ 804$, наблюдение 13,2 года) позволил установить, что именно такие нездоровые привычки, как курение, избыточное потребление алкоголя, низкая ДА, дисбаланс питания и ожирение обуславливают 66% случаев преждевременной общей смерти [22].

Согласно результатам исследования EUROASPIRE III, о повышении ФА после острого коронарного события сообщили только 59,1% пациентов, умеренную ФА (активность не менее 20 мин 1–2 р/сут) имели 16,4% больных и только 33,8% человек тренировались регулярно [23]. По данным M. Racodon и соавт., около 50% пациентов уже через год после КР не соблюдают рекомендации по ФА [24].

В нашем исследовании через 8,9 года наблюдения 66% пациентов продолжали тренироваться. Возможно, одна из причин такого успеха — это сформированная в ходе реабилитационных мероприятий высокая внутренняя мотивация. Именно на этот факт указывают и авторы других исследований [25, 26].

Ограничения исследования

Наше исследование имеет некоторые ограничения: для оценки эффективности ДФТ пациенты в исследовании были разделены на 2 группы ретроспективно — по факту выполнения годичного курса ФТ. Кроме того, число больных, включённых в исследование, относительно небольшое, что может оказаться одной из причин недостижения критериев достоверности в изменениях некоторых показателей (ошибка второго рода).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненное исследование продемонстрировало важность участия пациентов, перенёвших ОИМ и ЧКВ, в программах ДФТ, приводящих к повышению показателей ФРС и сократительной способности ЛЖ, изменению поведенческих факторов риска (повышению ежедневной ДА, благоприятным сдвигам в характере питания, отказу от курения) и улучшению параметров КЖ.

Программы реабилитации на дому могут предоставить возможность доступа большинства больных к программам КР, улучшить приверженность лечению и принципам вторичной профилактики. Вовлечение пациентов в такие программы оправдано и с экономической точки зрения. В современном мире, в т.ч. и в связи с пандемией COVID-19, на первый план выходят новые возможности, связанные с передовыми цифровыми технологиями (телереабилитация). Это может существенно улучшить контроль программ КР, выполняемых в домашних условиях, и стать перспективной для развития реабилитационных методик.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Не указан.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Вклад авторов. И.Ф. Матвеева — сбор данных, написание текста статьи; М.Г. Бубнова — разработка концепции исследования, анализ данных, редактирование текста статьи; Д.М. Аронов — разработка концепции и дизайна исследования; А.Л. Персиянова-Дуброва — написание текста статьи; Е.А. Поддубская — редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. Not specified.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author's contribution. I.F. Matveeva — data collection, writing the text of the article; M.G. Bubnova — development of the concept of the study, data analysis, editing; D.M. Aronov — development of the concept and design of the study; A.L. Persiyanova-Dubrova — writing; E.A. Poddubskaya — editing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study // *J Am Coll Cardiol*. 2020. Vol. 76, N 25. P. 2982–3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
2. Timmis A., Vardas P., Townsend N., et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021 // *Eur Heart J*. 2022. Vol. 43, N 8. P. 716–799. doi: 10.1093/eurheartj/ehab892. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022, Feb 04.
3. Сердечно-сосудистая хирургия-2019 / под ред. Л.А. Бокерии. Москва: НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, 2020.
4. Dalal H.M., Doherty P., Taylor R.S. Cardiac rehabilitation // *BMJ*. 2015. N 351. P. h5000. doi: 10.1136/bmj.h5000
5. Taylor R.S., Dalal H.M., McDonagh S.T.J. The role of cardiac rehabilitation in improving cardiovascular outcomes // *Nat Rev Cardiol*. 2022. Vol. 19, N 3. P. 180–194. doi: 10.1038/s41569-021-00611-7
6. Anderson L., Oldridge N., Thompson D.R., et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis // *J Am Coll Cardiol*. 2016. Vol. 67, N 1. P. 1–12. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.044
7. Buckingham S.A., Taylor R.S., Jolly K., et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation: abridged Cochrane systematic review and meta-analysis // *Open Heart*. 2016. Vol. 3, N 2. P. e000463. doi: 10.1136/openhrt-2016-000463
8. Bravo-Escobar R., González-Represas A., Gómez-González A.M., et al. Effectiveness and safety of a home-based cardiac rehabilitation programme of mixed surveillance in patients with ischemic heart disease at moderate cardiovascular risk: A randomised, controlled clinical trial // *BMC Cardiovasc Disord*. 2017. Vol. 17, N 1. P. 66. doi: 10.1186/s12872-017-0499-0
9. Красницкий В.Б., Сеченова Е.В., Бубнова М.Г., и др. Применение короткой программы физических тренировок у больных ишемической болезнью сердца после эндоваскулярных (коронарных) вмешательств в комплексной программе реабилитации и вторичной профилактики на диспансерно-поликлиническом этапе // *Кардиология*. 2010. Т. 50, № 10. С. 27–34.
10. Аронов Д.М., Зайцев В.П. Оценка качества жизни пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Кардиология*. 2002. Т. 42, № 5. С. 92–95.
11. Красницкий В.Б., Аронов Д.М., Джанхотов С.О. Изучение физической активности у больных ИБС с помощью специализированного Опросника Двигательной Активности «ОДА-23+» // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011. Т. 10, № 8. С. 90–97.
12. Бубнова М.Г. Современные возможности изменения образа жизни и терапии статинами в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // *CardioSomatica*. 2017. Т. 8, № 3. С. 39–48. doi: 10.26442/2221-7185_8.3.39-48
13. Ambrosetti M., Abreu A., Corrà U., et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology // *Eur J Prev Cardiol*. 2021. Vol. 28, N 5. P. 460–495. doi: 10.1177/2047487320913379
14. Iliou M.C. How can we increase the participation of patients in cardiac rehabilitation programmes? // *Eur J Prev Cardiol*. 2018. Vol. 25, N 18. P. 1923–1924. doi: 10.1177/2047487318806698
15. Бубнова М.Г., Красницкий В.Б., Аронов Д.М., и др. Феномен длительной приверженности (16 лет) больных физической реабилитацией после перенесенного острого инфаркта миокарда // *CardioSomatica*. 2016. Т. 7, № 2. С. 47–53. doi: 10.26442/CS45248
16. Kincl V., Panovský R., Máchal J., et al. The long-term effects of individual cardiac rehabilitation in patients with coronary artery disease // *Cor et Vasa*. 2018. Vol. 60, N 4. P. e361–e366. doi: 10.1016/j.crvasa.2018.03.005
17. Myers J., Prakash M., Froelicher V., et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing // *N Engl J Med*. 2002. Vol. 346, N 11. P. 793–801. doi: 10.1056/NEJMoa011858
18. Zhang Y., Cao H., Jiang P., Tang H. Cardiac rehabilitation in acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention: A community-based study // *Medicine (Baltimore)*. 2018. Vol. 97, N 8. P. e9785. doi: 10.1097/MD.0000000000009785
19. Shanmugasagaram S., Oh P., Reid R.D., et al. A comparison of barriers to use of home- versus site-based cardiac rehabilitation // *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2013. Vol. 33, N 5. P. 297–302. doi: 10.1097/HCR.0b013e31829b6e81
20. Бубнова М.Г., Барбараш О.Л., Долецкий А.А., и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардио-

ограммы: реабилитация и вторичная профилактика // Российский кардиологический журнал. 2015. № 1. С. 6–52. doi: 10.15829/1560-4071-2015-1-6-52

21. Saeidi M., Mostafavi S., Heidari H., Masoudi S. Effects of a comprehensive cardiac rehabilitation program on quality of life in patients with coronary artery disease // *ARYA Atheroscler.* 2013. Vol. 9, N 3. P. 179–185.

22. Loefer M., Walach H. The combined effects of healthy lifestyle behaviors on all cause mortality: a systematic review and meta-analysis // *Prev Med.* 2012. Vol. 55, N 3. P. 163–170. doi: 10.1016/j.ypmed.2012.06.017

23. Kotseva K., Wood D., De Backer G., et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries //

Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2009. Vol. 16, N 2. P. 121–137. doi: 10.1097/HJR.0b013e3283294b1d

24. Racodon M., Pezé T., Masson P. Analysis of physical exercise in cardiac patients following cardiovascular rehabilitation // *Acta Cardiol.* 2020. Vol. 75, N 7. P. 598–603. doi: 10.1080/00015385.2019.1639269

25. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Красницкий В.Б., и др. Программа домашних ФТ после острого коронарного синдрома и/или эндоваскулярного вмешательства на коронарных артериях: эффективность и проблема мотивации больных // *Терапевтический Архив.* 2014. Т. 86, № 1. С. 23–32.

26. Ghisi G.L., Abdallah F., Grace S.L., et al. A systematic review of patient education in cardiac patients: do they increase knowledge and promote health behavior change? // *Patient Educ Couns.* 2014. Vol. 95, N 2. P. 160–174. doi: 10.1016/j.pec.2014.01.012

REFERENCES

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982–3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010

2. Timmis A, Vardas P, Townsend N, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J.* 2022;43(8):716–799. doi: 10.1093/eurheartj/ehab892. Erratum in: *Eur Heart J.* 2022, Feb 04.

3. Bokeria LA, editor. *Serdechno-sosudistaya khirurgiya-2019.* Moscow: NMITsSSKh im. A.N. Bakuleva Minzdrava Rossii; 2020. (In Russ).

4. Dalal HM, Doherty P, Taylor RS. Cardiac rehabilitation. *BMJ.* 2015;351:h5000. doi: 10.1136/bmj.h5000

5. Taylor RS, Dalal HM, McDonagh STJ. The role of cardiac rehabilitation in improving cardiovascular outcomes. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(3):180–194. doi: 10.1038/s41569-021-00611-7

6. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(1):1–12. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.044

7. Buckingham SA, Taylor RS, Jolly K, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation: abridged Cochrane systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2016;3(2):e000463. doi: 10.1136/openhrt-2016-000463

8. Bravo-Escobar R, González-Represas A, Gómez-González AM, et al. Effectiveness and safety of a home-based cardiac rehabilitation programme of mixed surveillance in patients with ischemic heart disease at moderate cardiovascular risk: A randomised, controlled clinical trial. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):66. doi: 10.1186/s12872-017-0499-0

9. Krasnitskii VB, Sechenova EV, Bubnova MG, et al. The use of a short program of physical training in patients with ischemic heart disease after endovascular (coronary) interventions in complex program of rehabilitation and secondary prevention at dispensary-ambulatory stage. *Kardiologiya.* 2010;50(10):27–34. (In Russ).

10. Aronov DM, Zaitsev VP. Assessment of quality of life of patients with cardiovascular diseases. *Kardiologiya.* 2002;42(5):92–95. (In Russ).

11. Krasnitskyi VB, Aronov DM, Dzhanchotov SO. Study of physical activity in the patients with ischemic heart disease by special questionnaire «QPHA-23+». *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2011;10(8):90–97. (In Russ).

12. Bubnova MG. Modern opportunities for lifestyle changes and statin therapy in the prevention of cardiovascular diseases. *Cardiosomatics.* 2017;8(3):39–48. (In Russ). doi: 10.26442/2221-7185_8.3.39-48

13. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(5):460–495. doi: 10.1177/2047487320913379

14. Iliou MC. How can we increase the participation of patients in cardiac rehabilitation programmes? *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(18):1923–1924. doi: 10.1177/2047487318806698

15. Bubnova MG, Krasnitskii VB, Aronov DM, et al. The phenomenon of long-term commitment (16 years) patients with physical rehabilitation after acute myocardial infarction. *Cardiosomatics.* 2016;7(2):47–53. (In Russ). doi: 10.26442/CS45248

16. Kincl V, Panovský R, Máchal J, et al. The long-term effects of individual cardiac rehabilitation in patients with coronary artery disease. *Cor et Vasa.* 2018;60(4):e361–e366. doi: 10.1016/j.crvasa.2018.03.005

17. Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med.* 2002;346(11):793–801. doi: 10.1056/NEJMoa011858

18. Zhang Y, Cao H, Jiang P, Tang H. Cardiac rehabilitation in acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention: A community-based study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(8):e9785. doi: 10.1097/MD.0000000000009785

19. Shanmugasagaram S, Oh P, Reid RD, et al. A comparison of barriers to use of home- versus site-based cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2013;33(5):297–302. doi: 10.1097/HCR.0b013e31829b6e81

20. Bubnova MG, Barbarash OL, Doletsky AA, et al. Acute st elevation myocardial infarction: aftercare and secondary prevention. National Russian Guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2015;(1):6–52. (In Russ). doi: 10.15829/1560-4071-2015-1-6-52.

21. Saeidi M, Mostafavi S, Heidari H, Masoudi S. Effects of a comprehensive cardiac rehabilitation program on quality of life in patients with coronary artery disease. *ARYA Atheroscler.* 2013;9(3):179–185.

22. Loefer M, Walach H. The combined effects of healthy lifestyle behaviors on all cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med.* 2012;55(3):163–170. doi: 10.1016/j.ypmed.2012.06.017

- 23.** Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16(2):121–137. doi: 10.1097/HJR.0b013e3283294b1d
- 24.** Racodon M, Pezé T, Masson P. Analysis of physical exercise in cardiac patients following cardiovascular rehabilitation. *Acta Cardiol.* 2020;75(7):598–603. doi: 10.1080/00015385.2019.1639269

- 25.** Bubnova MG, Aronov DM, Krasnitskii VB, et al. A home exercise training program after acute coronary syndrome and/or endovascular coronary intervention: efficiency and a patient motivation problem. *Terapevticheskii arkhiv.* 2014;86(1):23–32. (In Russ).
- 26.** Ghisi GL, Abdallah F, Grace SL, et al. A systematic review of patient education in cardiac patients: do they increase knowledge and promote health behavior change? *Patient Educ Couns.* 2014;95(2):160–174. doi: 10.1016/j.pec.2014.01.012

ОБ АВТОРАХ

*** Матвеева Инна Фёдоровна**, научный сотрудник;
адрес: Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10 стр. 3;
ORCID: 0000-0002-4356-7264;
eLibrary SPIN: 8846-6382;
e-mail: imatveeva@gnicpm.ru

Бубнова Марина Геннадьевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-2250-5942;
eLibrary SPIN: 6733-1430;
e-mail: mbubnova@gnicpm.ru

Аронов Давид Меерович, д-р мед. наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ;
ORCID: 0000-0003-0484-9805;
eLibrary SPIN: 5094-6509;
e-mail: aronovdm@mail.ru

Персиянова-Дуброва Анна Леонидовна,
канд. мед. наук, старший научный сотрудник;
ORCID: 0000-0002-8508-5327;
eLibrary SPIN: 2134-9520;
e-mail: apersyanova@gnicpm.ru

Поддубская Елена Александровна,
канд. мед. наук, ученый секретарь;
ORCID: 0000-0002-9155-9189;
eLibrary SPIN: 2855-8335;
e-mail: epoddubskaya@gnicpm.ru

AUTHORS INFO

*** Inna F. Matveeva**, scientific researcher;
address: Bld. 3, 10 Petroverigsky Lane, 3101990 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-4356-7264;
eLibrary SPIN: 8846-6382;
e-mail: imatveeva@gnicpm.ru

Marina G. Bubnova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0003-2250-5942;
eLibrary SPIN: 6733-1430;
e-mail: mbubnova@gnicpm.ru

David M. Aronov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist;
ORCID: 0000-0003-0484-9805;
eLibrary SPIN: 5094-6509;
e-mail: aronovdm@mail.ru

Anna L. Persyanova-Dubrova,
MD, Cand. Sci. (Med.), senior scientific researcher;
ORCID: 0000-0002-8508-5327;
eLibrary SPIN: 2134-9520;
e-mail: apersyanova@gnicpm.ru

Elena A. Poddubskaya, MD, Cand. Sci. (Med.), academic secretary;
ORCID: 0000-0002-9155-9189;
eLibrary SPIN: 2855-8335;
e-mail: epoddubskaya@gnicpm.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS456434>

Взаимосвязь уровня свободно циркулирующей ДНК с показателем фракции выброса и количеством мозгового натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: проспективное наблюдательное исследование

Е.В. Колесникова, О.В. Мячина, А.Н. Пашков

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — одна из наиболее серьезных проблем в системе болезней кровообращения, требующая своевременного выявления и лечения. Поиск новых лабораторных маркеров ХСН позволит повысить точность диагностики и достоверно оценить тяжесть состояния пациента.

Цель. Изучить связь уровней свободно циркулирующей ДНК (сцДНК) и мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме крови пациентов, страдающих ХСН, с фракцией выброса (ФВ), исследовать взаимосвязь этих лабораторных маркеров, а также оценить динамику изменений исследуемых показателей на фоне медикаментозной терапии.

Материалы и методы. В проспективном наблюдательном исследовании приняли участие 67 пациентов обоего пола с диагнозом «Хроническая сердечная недостаточность», верифицированным клинико-функциональными методами. 23 человека без установленных хронических заболеваний составили контрольную группу. Всем пациентам на этапе включения в исследование проводили физикальный осмотр, выполняли клинический анализ крови, биохимический анализ крови с определением показателей липидного профиля, глюкозы, креатинина, уровня NT-proBNP и сцДНК, а также электро- и эхокардиографию, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, тест с 6-минутной ходьбой. Концентрацию сцДНК определяли по методу П.П. Лактионова, С.Н. Тамкович и Е.Ю. Рыковой (2005). Повторное взятие крови с оценкой содержания сцДНК и NT-proBNP проводили в группе пациентов со сниженной ФВ через 5–7 мес от начала лечения / коррекции предшествующей терапии.

Результаты. В ходе исследования установлены статистически значимые отличия в содержании сцДНК в плазме крови у пациентов с разной ФВ (<40%, 40–49%, >50%). При этом определена обратная зависимость между показателями сцДНК и ФВ, так же как и между уровнем NT-proBNP и ФВ. То есть, прогрессирующее снижение сократительной способности миокарда сопровождалось сочетанным повышением содержания исследуемых маркеров в крови, отражая тяжесть состояния пациента. Кроме того, доказано положительное влияние медикаментозной терапии на концентрацию сцДНК и NT-proBNP в группе пациентов с ФВ <40%.

Заключение. Установленные закономерности позволяют рассматривать уровень сцДНК в плазме крови как потенциальный биомаркер ХСН, а также использовать его для динамического наблюдения за пациентами.

Ключевые слова: свободно циркулирующая ДНК; хроническая сердечная недостаточность; мозговой натрийуретический пептид; фракция выброса; сердечно-сосудистые заболевания.

Как цитировать:

Колесникова Е.В., Мячина О.В., Пашков А.Н. Взаимосвязь уровня свободно циркулирующей ДНК с показателем фракции выброса и количеством мозгового натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: проспективное наблюдательное исследование // CardioСоматика. 2023. Т. 14, № 3. С. 167–175. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS456434>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS456434>

Relationship between free circulating DNA levels, ejection fraction and brain natriuretic peptide levels in patients with chronic heart failure: prospective observational study

Elena V. Kolesnikova, Olga V. Myachina, Alexander N. Pashkov

Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Chronic heart failure (CHF) is one of the most serious problems in cardiovascular diseases, requiring accurate diagnosis and treatment. The search for new laboratory markers of CHF can improve the accuracy of diagnosis and identify the severity of the patient's condition.

AIM: Our aim was to study the relationship between the levels of free-circulating DNA (cfDNA) and brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the blood plasma of patients suffering from CHF with ejection fraction (EF), to investigate the relationship between these laboratory markers, and to evaluate the dynamics of changes in the studied parameters against the background of drug therapy.

MATERIALS AND METHODS: The study involved 67 patients of both sexes with a diagnosis of CHF, verified by clinical and functional methods. 23 people without established chronic diseases formed the control group. At the stage of inclusion in the study, all patients underwent: physical examination, general blood test, biochemical blood test with determination of lipid profile, glucose, creatinine, NT-proBNP and cfDNA levels, as well as electrocardiography (ECG), electrocardiography (ECHO-CG), radiography of organs chest, ultrasound of the abdominal organs, 6-minute walk test. The level of cfDNA was determined using the method of P.P. Laktionov, S.N. Tamkovich, E.Yu. Rykova (2005). Repeated blood sampling with assessment of cfDNA and NT-proBNP levels was carried out in the group of patients with reduced ejection fraction 5–7 months from the start of treatment/correction of previous therapy.

RESULTS: The study revealed significant differences in the levels of cfDNA in the blood plasma in patients with different EF (less than 40%, 40–49%, 50% or more). At the same time, an inverse relationship was established between cfDNA indicators and EF, as well as between the level of NT-proBNP and EF, that is, a progressive decrease in myocardial contractility is accompanied by a combined increase in the levels of the studied markers in the blood, reflecting the severity of the patient's condition. In addition, the positive effect of drug therapy on cfDNA and NT-proBNP levels in the group of patients with EF <40% has been proven.

CONCLUSION: The identified patterns make it possible to consider the level of cfDNA in blood plasma as a potential biomarker of CHF, and also to use it for dynamic monitoring of patients.

Keywords: cell free DNA; chronic heart failure; brain natriuretic peptide; ejection fraction; cardiovascular disease.

To cite this article:

Kolesnikova EV, Myachina OV, Pashkov AN. Relationship between free circulating DNA levels, ejection fraction and brain natriuretic peptide levels in patients with chronic heart failure: prospective observational study. *Cardiosomatics*. 2023;14(3):167–175. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS456434>

ОБОСНОВАНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остаётся одной из наиболее значимых медико-социальных и экономических проблем во всём мире [1]. С каждым годом число больных, страдающих этой патологией, неуклонно растёт. Это происходит по разным причинам. С одной стороны, увеличивается продолжительность жизни пациентов с уже установленным сердечно-сосудистым заболеванием, поскольку существующие методы ранней диагностики и новые схемы фармакотерапии позволяют своевременно обнаружить ХСН, начать лечение и таким образом отсрочить наступление необратимых нарушений функций сердечно-сосудистой системы [2]. С другой стороны, сохраняется недостаточный контроль за течением заболеваний, наиболее часто приводящих к развитию ХСН, таких как артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца [1, 2].

Диагностика ХСН включает выявление у пациента клинических признаков, проведение лабораторных и инструментальных методов обследования — определение в крови концентрации мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ) [3–5]. Ввиду того, что предъявляемые пациентом жалобы не специфичны для данного заболевания [5], решающую роль в постановке диагноза играют лабораторные маркёры и данные инструментальных методов исследования.

В настоящее время основным лабораторным показателем ХСН является уровень NT-proBNP [6, 7], однако этот маркёр не обладает абсолютной специфичностью и может изменяться при различных состояниях, не связанных с сердечно-сосудистой патологией, например, при заболеваниях почек, применении химиотерапевтических методов лечения [8]. Кроме того, очевидно, что один показатель не может в полной мере отразить всю сложность патофизиологического механизма развития ХСН [9], и использование нескольких биомаркёров позволит повысить диагностическую точность исследования.

В последние годы появились работы, демонстрирующие изменение уровня свободно циркулирующей ДНК (сДНК) у пациентов с сердечно-сосудистой патологией (при артериальной гипертензии, инфаркте миокарда, ХСН) [10, 11]. В связи с этим дальнейшее изучение этого показателя при различных сердечно-сосудистых заболеваниях остаётся актуальным.

Цель исследования — изучить взаимосвязь между содержанием сДНК, NT-proBNP и показателем фракции выброса (ФВ) у пациентов, страдающих ХСН, а также проанализировать динамические изменения этих лабораторных маркёров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное наблюдательное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- пациенты с установленным диагнозом ХСН;
- возраст от 50 до 80 лет;
- подписанное добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- злокачественное новообразование вне зависимости от стадии и локализации, включая его наличие в анамнезе;
- ХСН IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association, NYHA);
- ХСН III стадии по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко;
- ожирение 2-й и более степени (индекс массы тела $>35 \text{ кг/м}^2$);
- дефицит массы тела (индекс массы тела $<18,5 \text{ кг/м}^2$);
- наличие острого нарушения мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атаки в анамнезе давностью <6 мес;
- хроническая болезнь почек IIIБ-стадии и более;
- заболевания иммунной системы;
- любое хроническое заболевание в стадии обострения.

Условия проведения

В исследовании участвовали пациенты с установленным диагнозом «ХСН», находящиеся на диспансерном наблюдении кардиолога амбулаторно-поликлинического звена. Набор пациентов осуществляли в рамках диспансерной группы врача-кардиолога Воронежской городской клинической больницы № 20. Группа здоровых добровольцев (контроль) представлена лицами без установленных хронических заболеваний.

Лабораторно-инструментальные исследования выполняли на базе Воронежской городской клинической больницы № 20, кафедры биологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко.

Продолжительность исследования

Работа проводилась в период с октября 2022 по май 2023 года.

Описание медицинского вмешательства

Выполнено клинико-лабораторное и инструментальное обследование пациентов с ХСН, включающее физикальный осмотр, клинический анализ крови, биохимический анализ крови с определением показателей липидного профиля, глюкозы, креатинина, уровня NT-proBNP и сДНК, а также электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Кроме того, был проведён тест с 6-минутной ходьбой для определения ФК ХСН. Также осуществлён анализ пациентов по наличию клинически и

инструментально подтверждённой ишемической болезни сердца. На этапе включения в исследование оценивали схему ранее получаемой пациентами медикаментозной терапии, при необходимости проводили коррекцию согласно алгоритмам, представленным в Российских клинических рекомендациях по ведению пациентов с ХСН (2020). Повторное взятие крови произведено через 5–7 мес (средний срок $6 \pm 0,2$ мес) в группе наиболее тяжёлых пациентов.

Целевые показатели исследования

Основной целью работы стали изучение содержания сцДНК в крови пациентов с ХСН, определение взаимосвязи этого биомаркера с показателем ФВ и количеством NT-proBNP, а также оценка изменений лабораторных показателей в ходе динамического наблюдения за пациентами.

Методы оценки целевых показателей

Уровень NT-proBNP определяли посредством иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов NT-proBNP-ИФА-БЕСТ («Вектор-Бест», Россия).

Основной показатель сократительной способности миокарда — ФВ — оценивали в ходе проведения ЭхоКГ и рассчитывали по методу Simpson.

Переносимость физической нагрузки определяли проведением теста с 6-минутной ходьбой согласно стандартной методике [12], по результатам которого устанавливали ФК ХСН по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), причём критерием не включения в исследование являлся ФК IV.

По итогам физикального обследования, УЗИ органов брюшной полости и рентгенологического исследования органов грудной клетки определяли стадию ХСН по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко [5].

Концентрацию ДНК в сыворотке крови определяли по методу, предложенному П.П. Лактионовым, С.Н. Тамкович и Е.Ю. Рыковой (2005). Алгоритм представлен ниже.

1. К 500 мкл исследуемой сыворотки добавляли 500 мкл раствора, содержащего 3 мг микшированного мелкодисперсного стекла (ММС) с 40 мМ этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) в 10 мМ трис-HCL-буфере с pH=6,4.

2. Смесь инкубировали на качалке в течение 5 мин, затем центрифугировали 10 с при 1000 об./мин. Надосадок удаляли. Осадок стекла дважды промывали буферным раствором, содержащим 4,5 мМ гуанидина тиоцианата («AppliChem GmBH», Германия) с 20 мМ ЭДТА в 10 мМ трис-HCL-буфере с pH=6,4. Стекло отделяли центрифугированием при 1000 об./мин в течение 10 с. Надосадок удаляли.

3. Осадок стекла дважды промывали 25% изопропанолом с 100 мМ NaCl в 10 мМ HCL с pH=8. Стекло отделяли центрифугированием при 1000 об./мин в течение 10 с. Надосадок удаляли декантацией.

4. ДНК с ММС выделяли элюированием 1 мл 5 мМ NaHCO₃ с pH=8 в течение 2 мин, затем центрифугированием при 10 000 об./мин. Надосадок нейтрализовали 0,5 мл 40 мМ трис-HCL-буфера с pH=7,1.

5. Далее добавляли 75 мкл DAPI (1 мкг в 1 мл в буфере Маклавейна, pH=6,8), измеряли флуоресценцию на спектрофлуориметре Spekol («Analytik Jena AG», Германия; длина волны возбуждения — 360, волны испускания — 480 нм). Измеряли % возбуждения. Калибровочную кривую строили с использованием стандартного раствора фрагментированной ДНК тимуса телёнка («Sigma-Aldrich», США).

Анализ в подгруппах

По величине ФВ все пациенты были разделены на 3 группы согласно действующим клиническим рекомендациям:

- <40% (сниженная);
- 40–49% (промежуточная);
- >50% и более (сохранённая) [5].

По результатам теста с 6-минутной ходьбой были выделены ФК ХСН (I, II, III).

Также определены стадии ХСН (I, IIA, IIB).

С учётом данных о наличии или отсутствии у пациентов ишемической болезни сердца выделены группы по одному из главных этиологических факторов ХСН.

Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Все участники на этапе включения подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко (протокол № 5 от 18.10.2022).

Статистический анализ

Полученные результаты обрабатывали с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США) и SPSS Statistics v. 17 (IBM, США). Распределение значения переменных в выборках оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. По большинству критериев преобладало нормальное распределение, поэтому проверку статистических гипотез производили с помощью параметрического *t*-критерия Стьюдента для несвязанных выборок или парного *t*-критерия для связанных выборок. Для критериев с распределением, отличным от нормального, сравнение осуществляли посредством непараметрического *U*-критерия Манна–Уитни с расчётом медианы и интерквартильного размаха — Me [Q25; Q75]. Данные представлены как среднеарифметическое значение и ошибка среднего ($M \pm m$). Оценку корреляционной связи между полученными критериями проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена *r*. Для оценки силы связи в теории корреляции применяли шкалу Чеддока. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Итоговая выборка составила 67 человек, из них 26 женщин и 41 мужчина в возрасте от 50 до 80 лет (средний

Таблица 1. Общая характеристика пациентов, включённых в исследование**Table 1.** General characteristics of patients included in the study

Показатель	Всего пациентов, n (%)
ФВ $\geq 50\%$	24 (35,8)
ФВ=40–49%	25 (37,3)
ФВ $< 40\%$	18 (26,9)
ФК I	16 (23,9)
ФК II	30 (44,8)
ФК III	21 (31,3)
ХСН, I стадия	16 (23,9)
ХСН, IIA-стадия	34 (50,7)
ХСН, IIB-стадия	17 (25,4)
ХСН ишемической этиологии	39 (58,2)
ХСН неишемической этиологии	28 (41,8)

Примечание. ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Note. ФВ — ejection rate, ФК — functional class, ХСН — chronic heart failure.

Таблица 2. Содержание сцДНК и NT-proBNP в плазме крови больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса**Table 2.** Content of cfDNA and NT-proBNP in blood plasma in patients with chronic heart failure depending on ejection fraction

Показатель	ДНК, нг/мл	NT-proBNP, пг/мл
ФВ $\geq 50\%$	110,1 $\pm$ 7,9 [#]	559,1 $\pm$ 69,3 [#]
ФВ=40–49%	227,2 $\pm$ 14,5 ^{#*}	825,3 $\pm$ 115,9 [#]
ФВ $< 40\%$	555,7 $\pm$ 41,6 ^{#*}	1456,9 $\pm$ 187,9 ^{#*}
Контроль	68,3 $\pm$ 4,7	116,1 $\pm$ 4,42

Примечание. * — различия статистически значимы по сравнению с группой ФВ ≥ 50 ($p=0,00$), # — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($p=0,00$).

Note. * — differences are statistically significant compared to the ФВ ≥ 50 group ($p=0,00$), # — differences are statistically significant compared to the control group ($p=0,00$).

возраст $68\pm 4,1$ лет) с установленным на основании жалоб, данных объективного статуса, результатов лабораторных и инструментальных методов обследований диагнозом «ХСН». Группа здоровых добровольцев (контроль) включала 23 человека без установленных хронических заболеваний в возрасте от 30 до 47 лет (средний возраст $39,7\pm 0,6$ года).

Общая характеристика пациентов, включённых в исследование, представлена в табл. 1.

Всем пациентам проводилось медикаментозное лечение согласно алгоритмам, представленным в Российских клинических рекомендациях по ведению пациентов с ХСН (2020) [5]. Стандартная терапия включала использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / блокаторов рецепторов ангиотензина II, β -блокаторов,

Таблица 3. Содержание сцДНК и NT-proBNP в плазме крови больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от стадии заболевания**Table 3.** Content of cfDNA and NT-proBNP in blood plasma in patients with chronic heart failure depending on the disease stage

Показатель	ДНК, нг/мл	NT-proBNP, пг/мл
I	145,3 $\pm$ 14,5 [#]	434,9 $\pm$ 58,3 [#]
IIA	229,4 $\pm$ 30,5 ^{#*}	826,1 $\pm$ 96,3 ^{#*}
IIB	482,3 $\pm$ 49,2 ^{#*}	1484,1 $\pm$ 185,6 ^{#*}
Контроль	68,3 $\pm$ 4,7	116,1 $\pm$ 4,42

Примечание. * — различия статистически значимы по сравнению с группой ХСН I стадии ($p=0,00$), # — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($p=0,00$).

Note. * — differences are statistically significant compared to the CHF I group ($p=0,00$), # — differences are statistically significant compared to the control group ($p=0,00$).

Таблица 4. Динамика уровней сцДНК и NT-proBNP в плазме крови больных с фракцией выброса $< 40\%$ **Table 4.** Dynamics of cfDNA and NT-proBNP levels in blood plasma in patients with ejection fraction $< 40\%$

Показатель	ДНК, нг/мл	NT-proBNP, пг/мл
До лечения	555,7 $\pm$ 41,7	1456,9 $\pm$ 187,9
На фоне лечения	384,07 $\pm$ 26,6 [*]	908,6 $\pm$ 137,06 [*]

Примечание. * — различия статистически значимы по сравнению с группой «До лечения» ($p=0,00$).

Note. * — differences are statistically significant compared to the "Before treatment" group ($p=0,00$).

антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Пациенты, относящиеся к группе со сниженной ФВ, также получали ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ингибиторы SGLT2). В зависимости от наличия признаков застоя и с учётом клинических особенностей пациента (величины артериального давления, уровня калия, сопутствующей патологии) проводили подбор диуретической терапии. Наличие ишемической болезни сердца определяло необходимость приёма дезагрегантной и липидоснижающей терапии.

Основные результаты исследования

Полученные в ходе работы показатели сцДНК и NT-proBNP в плазме крови обследованных пациентов представлены в табл. 2–4.

Установлено статистически значимое повышение уровня сцДНК относительно контроля во всех исследуемых группах, с наибольшей выраженностью в группе с ФВ $< 40\%$. Изменения уровня сцДНК также оказались статистически значимы во всех группах друг относительно друга ($p=0,00$). Так, показатель сцДНК в группе с ФВ $< 40\%$ был в 2,5 раза выше значения в группе с ФВ=40–49%, в 5,1 раза выше значения в группе с ФВ $\geq 50\%$ и в 10,3 раза выше аналогичного показателя в группе контроля.

При анализе показателя NT-proBNP установлено, что его концентрация в группе с ФВ $< 40\%$ максимальна и превышает уровень в группе с ФВ=40–49% практически в

2 раза, в группе с ФВ $\geq 50\%$ — в 2,6 раза, в контрольной группе — в 12,4 раза. Однако значимость различий наблюдается только между группами с сохранённой и сниженной ФВ ($p=0,00$).

В ходе корреляционного анализа концентраций сцДНК и NT-proBNP обнаружена прямая умеренная связь в подгруппе с ФВ $<40\%$ ($p=0,39$), в то же время связь в подгруппах сохранённой и промежуточной ФВ отсутствовала ($p=0,19$).

Как показывают полученные результаты (см. табл. 3), стадия ХСН также влияет на содержание сцДНК и NT-proBNP в плазме крови. У пациентов с I стадией ХСН уровни исследуемых показателей были минимальными, в группе ХСН IIA — выше предыдущих в 1,6 раза для сцДНК и в 1,9 раза — для NT-proBNP. Максимальные значения зарегистрированы в группе пациентов со стадией ХСН IIB. Уровень сцДНК в этой группе оказался выше такового в группах I и IIA в 3,3 и 2,1 раза соответственно. Значения NT-proBNP превышали аналогичный показатель в группах I и IIA в 3,4 и 1,8 раза соответственно.

Повторное исследование уровней сцДНК и NT-proBNP, проведённое в группе пациентов с ФВ $<40\%$ через $6\pm 0,2$ мес, позволяет утверждать, что на фоне постоянной полноценной медикаментозной терапии происходит статистически значимое снижение исследуемых показателей в плазме крови (см. табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Полученные нами данные позволяют сделать вывод о наличии обратной зависимости между показателями сцДНК, NT-proBNP и ФВ, а именно: прогрессирующее снижение сократительной способности миокарда сопровождается одновременным увеличением количества сцДНК и NT-proBNP в плазме крови пациента.

Аналогичная ситуация наблюдается при анализе пациентов с позиции стадии ХСН: чем она выше, тем больше концентрация исследуемых маркёров в крови пациента.

Кроме того, установлено, что наряду с показателем NT-proBNP уровень сцДНК также подвержен динамическим изменениям, например, на фоне проводящейся терапии.

Эти результаты являются важными с позиции оценки диагностической и прогностической значимости сцДНК как потенциального лабораторного маркёра ХСН.

Обсуждение основного результата исследования

NT-proBNP остаётся главным лабораторным маркёром ХСН. Согласно данным литературы, концентрация NT-proBNP у пациентов коррелирует со степенью тяжести заболевания [13]. Известно, что NT-proBNP секретируется кардиомиоцитами в ответ на повышение давления и растяжение камер сердца у больных ХСН. Эта компенсаторная реакция направлена на уменьшение нагрузки на миокард

за счёт вазодилатации, снижения интенсивности выработки ренина и альдостерона [6, 7]. Однако следует помнить, что показатель NT-proBNP меняется при ряде ситуаций, не связанных с патологией сердечно-сосудистой системы, например, при ожирении, почечной недостаточности, с возрастом, в зависимости от пола и др. [8].

В свою очередь, другим критерием тяжести состояния является показатель ФВ [14], отражающий сократительную способность миокарда и во многом определяющий дальнейшую тактику лечения пациента. Ещё одним важным признаком служит степень нарушения гемодинамики, отражающая стадию ХСН.

Проведённое исследование посвящено изучению зависимости между уровнем сцДНК и лабораторно-инструментальными данными пациента. Долгое время считалось, что существование нуклеиновых кислот в крови в свободном виде невозможно из-за наличия РНКаз и ДНКаз. Сейчас предполагается, что основным источником сцДНК в норме являются гемопоэтические клетки и клетки иммунной системы, и у здоровых лиц концентрация сцДНК колеблется в пределах 10–100 нг/мл [15]. Основными механизмами выхода сцДНК в кровоток как в физиологических, так и в патологических условиях являются некротическая или апоптотическая гибель клеток, причём по размеру циркулирующих фрагментов возможно дифференцировать один вид от другого [16]. Дальнейшая элиминация внеклеточных молекул осуществляется путём фагоцитоза — механизма, направленного на поддержание клеточного гомеостаза. Однако при нарушениях в системе фагоцитоза происходит избыточное накопление свободно циркулирующих фрагментов, что запускает цепь аутоиммунных реакций [17].

Механизм повышения содержания сцДНК при сердечно-сосудистой патологии преимущественно связывают с апоптотической гибелью кардиомиоцитов, что приводит к массивному выходу ДНК из клеток [18].

В ходе выполненной работы нами была установлена обратная зависимость между уровнем сцДНК и показателем ФВ. Пациенты, имевшие более низкий показатель сократительной способности миокарда (группа ФВ $<40\%$), демонстрировали более высокое содержание сцДНК. Несмотря на аналогичную тенденцию показателя NT-proBNP по уровню ФВ, значимость различий наблюдали только между группами с сохранённой и сниженной ФВ, в то время как разница концентраций сцДНК была статистически значима относительно всех исследуемых групп. Иными словами, в представленной группе пациентов установлено, что показатель NT-proBNP мог не отличаться у пациентов с ФВ $\geq 50\%$ и пациентов с ФВ $=40$ – 49% . Такой результат также позволяет объяснить отсутствие корреляционной связи между показателями сцДНК и NT-proBNP в группах пациентов с сохранённой и промежуточной ФВ и её наличие в группе со сниженной ФВ.

Одним из исследований, в котором анализировали уровень общей сцДНК и её кардиоспецифической фракции, была работа, выполненная T. Yokokawa и соавт. [19].

Авторами установлено, что у пациентов с ХСН наблюдается значительное повышение специфической для кардиомиоцитов сцДНК в сравнении с группой здоровых добровольцев, при этом данный показатель коррелирует с концентрацией тропонина, но не с NT-proBNP. Эти результаты частично согласуются с результатами, полученными в ходе нашей работы, также продемонстрировавшими статистически значимое отличие уровней сцДНК у пациентов с ХСН и контрольной группы. Однако наличие корреляции между сцДНК и NT-proBNP, обнаруженное у пациентов со сниженной ФВ, демонстрирует необходимость учёта такого критерия, как сократительная способность миокарда, с целью более точной оценки взаимосвязи между лабораторными и инструментальными показателями. Учитывая тот факт, что в настоящее время пациенты с сохранённой ФВ преобладают, и, более того, распространённость данного фенотипа продолжает увеличиваться [20], использование лабораторного показателя, чувствительного к объективным изменениям сократительной способности миокарда, безусловно, повысит диагностическую точность исследования.

Немаловажным критерием в оценке тяжести заболевания является определение стадии ХСН [20]. Очевидно, что пациенты с более высокой стадией ХСН имеют худший прогноз. Концентрации сцДНК, полученные у пациентов с различной стадией ХСН, демонстрируют увеличение показателя в плазме крови на фоне ухудшения параметров гемодинамики.

Одной из главных целей проводящейся терапии является предупреждение эпизодов декомпенсации ХСН, поскольку каждая госпитализация негативно влияет на прогноз заболевания [5, 21]. Эффективность лечения возможно оценить и по субъективным (жалобы пациента), и по объективным (ФВ, ФК ХСН, уровень лабораторных маркеров) критериям. Безусловно, пациенты, имеющие низкую ФВ, являются наиболее сложной группой больных, требующей максимального внимания. Кроме того,

необходимо учитывать фактор индивидуального ответа на терапию, так как динамика изменений у пациентов со схожей объективной картиной нередко различна. Именно поэтому приоритетной группой, выбранной для проведения повторных анализов с целью оценки лабораторных изменений, стала группа со сниженной ФВ. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень сцДНК значимо снижается на фоне так называемой квадротерапии ХСН по сравнению с результатами, полученными на этапе включения в исследование.

Ограничения исследования

К преимуществам исследования относится анализ пациентов с позиций различных объективных показателей. Также осуществлён динамический контроль, позволяющий оценивать прогностическую значимость исследуемых маркеров. К ограничениям работы следует отнести размер выборки, а также отсутствие её предварительного расчёта. Увеличение числа пациентов, включённых в исследование, вероятно, также повлияет на результаты и позволит установить новые закономерности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования установлена статистически значимая взаимосвязь между уровнем сцДНК и показателем ФВ у пациентов, страдающих ХСН, а именно: снижение сократительной способности миокарда сопровождается увеличением количества сцДНК в крови пациента. Определена прямая зависимость уровня сцДНК в плазме крови и NT-proBNP в группе со сниженной ФВ. Кроме того, проанализировано положительное влияние оптимальной медикаментозной терапии на динамику исследуемых показателей в наиболее тяжёлой группе пациентов. Полученные результаты позволяют рассматривать сцДНК как возможный биомаркер ХСН, требующий дальнейшего изучения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Не указан.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Е.В. Колесникова — разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, написание основного текста статьи, сбор и анализ литературных источников; О.В. Мячина — разработка концепции исследования, анализ данных, сбор и анализ литературных источников, редактирование текста статьи; А.Н. Пашков — анализ данных, сбор и анализ литературных источников, редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. Not specified.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author's contribution. E.V. Kolesnikova — development of the research design, obtaining and analyzing data, writing the main text of the article, collecting and analyzing literary sources; O.V. Myachina — development of the research concept, data analysis, collection and analysis of literary sources, editing the text of the article; A.N. Pashkov — data analysis, collection and analysis of literary sources, editing the text of the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН // Кардиология. 2021. Т. 61, № 4. С. 4–14. doi: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
2. Ситникова М.Ю., Лясникова Е.А., Юрченко А.В., и др. Результаты 3 лет работы Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (RUSSIAN hoSPital Heart Failure Registry — RUS-HFR): взаимосвязь менеджмента и исходов у больных хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. 2018. Т. 58, № 10S. С. 9–19. doi: 10.18087/cardio.2483
3. Bozkurt B., Coats A.J., Tsutsui H., et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association // Eur J Heart Fail. 2021. Vol. 23, N 3. P. 352–380. doi: 10.1002/ehj.2115
4. Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care // Heart Fail Rev. 2006. Vol. 11, N 2. P. 95–107. doi: 10.1007/s10741-006-9481-0
5. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 11. С. 4083. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083
6. Roberts E., Ludman A.J., Dworzynski K., et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting // BMJ. 2015. N 350. P. h910. doi: 10.1136/bmj.h910
7. Kelder J.C., Cramer M.J., Verweij W.M., et al. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure // J Card Fail. 2011. Vol. 17, N 9. P. 729–734. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.04.013
8. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 4S. С. 4140. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4140
9. Chow S.L., Maisel A.S., Anand I., et al. Role of Biomarkers for the Prevention, Assessment, and Management of Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association // Circulation. 2017. Vol. 135, N 22. P. e1054–e1091. doi: 10.1161/CIR.0000000000000490
10. Трофимова Е.А., Киреева В.В., Усольцев Ю.К., и др. Свободно циркулирующая ДНК у больных артериальной гипертензией с высоким сердечно-сосудистым риском // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № 4. С. 4709. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4709
11. Polina I.A., Ilatovskaya D.V., DeLeon-Pennell K.Y. Cell free DNA as a diagnostic and prognostic marker for cardiovascular diseases // Clin Chim Acta. 2020. N 503. P. 145–150. doi: 10.1016/j.cca.2020.01.013
12. Toukhsati S.R., Mathews S., Sheed A., et al. Confirming a beneficial effect of the six-minute walk test on exercise confidence in patients with heart failure // Eur J Cardiovasc Nurs. 2020. Vol. 19, N 2. P. 165–171. doi: 10.1177/1474515119876784
13. Nadar S.K., Shaikh M.M. Biomarkers in Routine Heart Failure Clinical Care // Card Fail Rev. 2019. Vol. 5, N 1. P. 50–56. doi: 10.15420/cfr.2018.27.2
14. Alherbish A., Becher H., Alemayehu W., et al. Impact of contrast echocardiography on accurate discrimination of specific degree of left ventricular systolic dysfunction and comparison with cardiac magnetic resonance imaging // Echocardiography. 2018. Vol. 35, N 11. P. 1746–1754. doi: 10.1111/echo.14152
15. Kustanovich A., Schwartz R., Peretz T., Grinshpun A. Life and death of circulating cell-free DNA // Cancer Biol Ther. 2019. Vol. 20, N 8. P. 1057–1067. doi: 10.1080/15384047.2019.1598759
16. DeLeon-Pennell K.Y., Tian Y., Zhang B., et al. CD36 Is a Matrix Metalloproteinase-9 Substrate That Stimulates Neutrophil Apoptosis and Removal During Cardiac Remodeling // Circulation. Cardiovasc Genet. 2016. Vol. 9, N 1. P. 14–25. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.115.001249
17. Duvvuri B., Lood C. Cell-free DNA as a biomarker in autoimmune rheumatic diseases // Front Immunol. 2019. N 10. P. 502. doi: 10.3389/fimmu.2019.00502
18. Mansueto G., Benincasa G., Della Mura N., et al. Epigenetic-sensitive liquid biomarkers and personalized therapy in advanced heart failure: a focus on cell-free DNA and microRNAs // J Clin Pathol. 2020. Vol. 73, N 9. P. 535–543. doi: 10.1136/jclinpath-2019-206404
19. Yokokawa T., Misaka T., Kimishima Y., et al. Clinical significance of circulating cardiomyocyte-specific cell-free DNA in patients with heart failure: a proof-of-concept study // Can J Cardiol. 2020. Vol. 36, N 6. P. 931–935. doi: 10.1016/j.cjca.2019.10.016
20. Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Сатлыкова Д.Ф., Терещенко С.Н. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности // Кардиология. 2015. Т. 55, № 5. С. 22–28. doi: 10.18565/cardio.2015.5.22-28
21. Velazquez E.J., Morrow D.A., DeVore A.D., et al. PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure // N Engl J Med. 2019. Vol. 380, N 6. P. 539–548. doi: 10.1056/NEJMoa1812851

REFERENCES

1. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiia*. 2021;61(4):4–14. (In Russ). doi: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
2. Sitnikova MYu, Lyasnikova EA, Yurchenko AV, et al. Results of 3 years work of the Russian hospital register of chronic heart failure (RUSSIAN hoSPital Heart Failure Registry — RUS-HFR): relationship between management and outcomes in patients with chronic heart failure. *Kardiologiia*. 2018;58(10S):9–19. (In Russ). doi: 10.18087/cardio.2483
3. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(3):352–380. doi: 10.1002/ehj.2115

4. Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart Fail Rev.* 2006;11(2):95–107. doi: 10.1007/s10741-006-9481-0
5. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russ). doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083
6. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ.* 2015;350:h910. doi: 10.1136/bmj.h910
7. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, et al. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail.* 2011;17(9):729–734. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.04.013
8. Chaulin AM, Duplyakov DV. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(4S):4140. (In Russ). doi: 10.15829/1560-4071-2020-4140
9. Chow SL, Maisel AS, Anand I, et al. Role of Biomarkers for the Prevention, Assessment, and Management of Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135(22):e1054–e1091. doi: 10.1161/CIR.0000000000000490
10. Trofimova EA, Kireeva VV, Usoltsev YuK, et al. Circulating free DNA in hypertensive patients with high cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(4):4709. (In Russ). doi: 10.15829/1560-4071-2022-4709
11. Polina IA, Ilatovskaya DV, DeLeon-Pennell KY. Cell free DNA as a diagnostic and prognostic marker for cardiovascular diseases. *Clin Chim Acta.* 2020;503:145–150. doi: 10.1016/j.cca.2020.01.013
12. Toukhsati SR, Mathews S, Sheed A, et al. Confirming a beneficial effect of the six-minute walk test on exercise confidence in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2020;19(2):165–171. doi: 10.1177/1474515119876784
13. Nadar SK, Shaikh MM. Biomarkers in Routine Heart Failure Clinical Care. *Card Fail Rev.* 2019;5(1):50–56. doi: 10.15420/cfr.2018.27.2
14. Alherbish A, Becher H, Alemayehu W, et al. Impact of contrast echocardiography on accurate discrimination of specific degree of left ventricular systolic dysfunction and comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Echocardiography.* 2018;35(11):1746–1754. doi: 10.1111/echo.14152
15. Kustanovich A, Schwartz R, Peretz T, Grinshpun A. Life and death of circulating cell-free DNA. *Cancer Biol Ther.* 2019;20(8):1057–1067. doi: 10.1080/15384047.2019.1598759
16. DeLeon-Pennell KY, Tian Y, Zhang B, et al. CD36 Is a Matrix Metalloproteinase-9 Substrate That Stimulates Neutrophil Apoptosis and Removal During Cardiac Remodeling. *Circ Cardiovasc Genet.* 2016;9(1):14–25. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.115.001249
17. Duvvuri B, Lood C. Cell-Free DNA as a Biomarker in Autoimmune Rheumatic Diseases. *Front Immunol.* 2019;10:502. doi: 10.3389/fimmu.2019.00502
18. Mansueto G, Benincasa G, Della Mura N, et al. Epigenetic-sensitive liquid biomarkers and personalised therapy in advanced heart failure: a focus on cell-free DNA and microRNAs. *J Clin Pathol.* 2020;73(9):535–543. doi: 10.1136/jclinpath-2019-206404
19. Yokokawa T, Misaka T, Kimishima Y, et al. Clinical significance of circulating cardiomyocyte-specific cell-free DNA in patients with heart failure: a proof-of-concept study. *Can J Cardiol.* 2020;36(6):931–935. doi: 10.1016/j.cjca.2019.10.016
20. Oshchepkova EV, Lazareva NV, Satlykova DF, Tereshchenko SN. The first results of the Russian Register of Chronic Heart Failure. *Kardiologija.* 2015;55(5):22–28. (In Russ). doi: 10.18565/cardio.2015.5.22-28
21. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med.* 2019;380(6):539–548. doi: 10.1056/NEJMoa1812851

ОБ АВТОРАХ

* **Колесникова Елена Викторовна**, соискатель кафедры;
адрес: Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10;
ORCID: 0009-0001-7622-1438;
e-mail: elenaolimp03@mail.ru

Мячина Ольга Владимировна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-6124-4469;
eLibrary SPIN: 6814-8345;
e-mail: olga_v_myachina@mail.ru

Пашков Александр Николаевич, д-р биол. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-2454-0397;
eLibrary SPIN: 1089-6438;
e-mail: vgma-pashkov@yandex.ru

AUTHORS INFO

* **Elena V. Kolesnikova**, department applicant;
address: 10 Studencheskaya Str., 394036 Voronezh, Russia;
ORCID: 0009-0001-7622-1438;
e-mail: elenaolimp03@mail.ru

Olga V. Myachina, MD, Dr. Sci. (Med.), associate professor;
ORCID: 0000-0002-6124-4469;
eLibrary SPIN: 6814-8345;
e-mail: olga_v_myachina@mail.ru

Alexander N. Pashkov, Dr. Sci. (Biol.), Professor;
ORCID: 0000-0003-2454-0397;
eLibrary SPIN: 1089-6438;
e-mail: vgma-pashkov@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS569263>

Эффективные системы поддержки принятия решений в клинической практике и профилактике: обзор литературы

А.А. Комков^{1,2}, С.В. Рязанова¹, В.П. Мазаев¹

¹ НМИЦ терапии и профилактической медицины, Москва, Российская Федерация;

² Городская клиническая больница № 67 им. Л.А. Ворохобова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Системы принятия клинических решений (СПКР) способны в значительной степени упростить работу специалистов и помочь избежать врачебных ошибок, часто значимо превосходя человеческие возможности в обработке большого количества информации. Внедрение подобных систем представляет собой сложную задачу и нуждается в высокотехнологичных разработках. Годовой прирост создания таких систем представляет собой геометрическую прогрессию, однако вопрос внедрения большинства из них в реальную клиническую практику и клинические рекомендации остается открытым. СПКР демонстрируют разнообразие их использования для решения разных вопросов диагностики, лечения и профилактики заболеваний, а также рассматривают связь между научными клиническими наблюдениями. В настоящее время технологические возможности создания СПКР используют многие системы накопления и обработки данных с применением алгоритмов машинного обучения и сверточных нейронных сетей, что приводит к получению данных, опережающих способности человеческого мышления принять логику рекомендуемых решений. В работе представлены наиболее изученные современные СПКР, возможности их применения и проблемы внедрения.

Ключевые слова: системы поддержки принятия врачебных решений; системы принятия клинических решений; машинное обучение.

Как цитировать:

Комков А.А., Рязанова С.В., Мазаев В.П. Эффективные системы поддержки принятия решений в клинической практике и профилактике: обзор литературы // CardioСоматика. 2023. Т. 14, № 3. С. 177–185. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS569263>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS569263>

Effective decision support systems in clinical practice and prevention: literature review

Artem A. Komkov^{1,2}, Svetlana V. Ryazanova¹, Vladimir P. Mazaev¹

¹ National Medical Research Center of Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation;

² Vorokhobov City Clinical Hospital N 67, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Clinical decision support systems (CDSS) often outperform human capabilities for processing a large amount of information, dramatically simplifying the work of specialists and avoiding medical errors. The implementation of such systems is a complex task that requires high-tech developments. The annual increase in the development of such systems has a geometric progression. However, it is unclear if most of them will be integrated into clinical practice and recommendations. The use of CDSS to address various disease diagnosis, treatment, and prevention issues is demonstrated, and possible linkages between scientific clinical observations and CDSS are examined. Currently, many data gathering and processing systems use machine learning algorithms and convolutional technologies to create CDSS, resulting in data that exceeds the ability of human thinking to determine the logic of recommended decisions. This study presents the most studied modern CDSS, the possibilities of their application, and the implementation issues.

Keywords: clinical decision support system; machine learning.

To cite this article:

Komkov AA, Ryazanova SV, Mazaev VP. Effective decision support systems in clinical practice and prevention: literature review. *Cardiosomatics*. 2023;14(3):177–185. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS569263>

Received: 15.08.2023

Accepted: 15.09.2023

Published: 02.10.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Компьютеризированные системы поддержки клинических решений (СПКР) представляют собой новую парадигму в современном здравоохранении. СПКР используют для оказания помощи медицинским работникам разных специальностей в сложных процессах принятия решений. С момента их первого использования в 1980-х гг. СПКР претерпели значительную эволюцию. В настоящее время СПКР применяют как при извлечении данных, так и при заполнении электронных медицинских карт и выполнении ряда других компьютеризированных клинических рабочих процессов. За последние десятилетия было опубликовано множество успешных примеров применения СПКР, но заметные неудачи, связанные с чрезмерным отвлечением внимания специалистов, значительными финансовыми издержками, проблемами обслуживания и недоверием пользователей, показали, что СПКР не лишены рисков негативного влияния на конечный результат [1]. Остаются малоизученными важные вопросы о влиянии СПКР на поставщиков медицинских услуг, а также о затратах на их разработку, внедрение и поддержку.

Представленные в настоящем обзоре примеры СПКР демонстрируют разнообразие их использования для решения разных вопросов диагностики, лечения и профилактики заболеваний, и рассматривается связь между научными клиническими наблюдениями. СПКР основываются на следующих целях применения информационных технологий в области здравоохранения [2]:

- повысить качество медицинского обслуживания;
- повысить эффективность медицинского обслуживания;
- сократить расходы на здравоохранение;
- предотвратить медицинские ошибки и повысить точность медицинского обслуживания;
- повысить административную эффективность и улучшить рабочие процессы в сфере здравоохранения;
- сократить бумажную волокиту и непроизводительное время;
- расширить общение в режиме реального времени между медицинскими работниками;
- расширить доступ к недорогому медицинскому обслуживанию.

Цель работы — рассмотреть наиболее распространённые и перспективные СПКР и возможности их применения в реальной клинической практике и профилактике.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Отбор оригинальных отечественных и зарубежных статей и обзоров литературы осуществляли с помощью электронной базы PubMed (MEDLINE) и библиотеки eLibrary за период с августа 2018 по август 2023 года. Также дополнительно, исходя из значимости содержащейся в них информации, включили некоторые ключевые статьи с 1998 по 2017 год с поиском по названию и следующим

комбинациям ключевых слов (на русском и английском языке): «системы поддержки принятия врачебных решений»; «СППВР»; «системы принятия клинических решений»; «машинное обучение». В результате поиска было получено 859 источников, из которых исключено 432 статьи, в которых не освещалась проблема СПКР; в результате отобрано 427 статей. По итогам финального отбора статьи с неполным текстом и работы с недостаточной научной ценностью (по мнению авторов) были исключены. В результате в работе использовано 29 источников литературы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Варианты, подобные СПКР, основанные на научных исследованиях, клинических рекомендациях и мнениях экспертов в отечественных разработках

Системы контроля избыточной массы тела в рамках перспективных направлений отечественной цифровой медицины

В исследовании участвовали мужчины и женщины с индексом массы тела 27–37 кг/м². Всем участникам проводили мотивационное консультирование и выдавали приборы для самоконтроля. Активное наблюдение и самоконтроль применяли в исследовании на протяжении 6 мес с использованием мобильного приложения «Доктор ПМ». В результате группа активного наблюдения достигла статистически значимого уровня снижения массы тела в 47,2%, в то время как группа самоконтроля достигла снижения массы тела лишь в 37,8% ($\chi^2=4,95$; $p=0,026$). Количество потребляемых продуктов с избыточным содержанием жиров, углеводов и соли статистически значимо снизилось, а потребление овощей и фруктов — увеличилось в обеих группах независимо от числа очных визитов и активности вмешательства ($p < 0,05$). Потребление жирных и сладких продуктов статистически значимо ($p < 0,05$) сократилось у лиц, достигших целевого уровня снижения массы тела. Таким образом, профилактическое персонализированное мотивационное консультирование с последующим дистанционным контролем с помощью мобильного приложения «Доктор ПМ» обеспечило модификацию пищевых привычек вне зависимости от интенсивности вмешательства и было схоже по своему функционалу с СПКР [3].

СПКР при сепсисе для улучшения медицинских показателей

Пуём проведения ретроспективного анализа базы данных медицинской информационной системы (МИС) «qMS» было подтверждено, что диагноз «Сепсис» был установлен у 67 пациентов: у 1,4‰ (27/18792) — до внедрения и у 2,1‰ (40/19205) — после внедрения СПКР ($p < 0,01$). Смертность

при сепсисе уменьшилась на 10%, однако разница не достигла статистической значимости. Применение СПКР, встроенной в МИС клиники, привело к уменьшению числа случаев септического шока с 26 (7/27) до 7,5% (3/40; $p < 0,05$) [4].

Результаты ретроспективного анализа применения СПКР у пациентов с гипертонической болезнью и мерцательной аритмией (исследование ИНТЕЛЛЕКТ)

Проанализированы электронные медицинские карты 291 пациента с гипертонической болезнью и мерцательной аритмией, лечившихся в НМИЦ им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург). В 18% случаев медикаментозное лечение согласовывалось с рекомендованными стандартами лечения. Использование СПКР привело к повышению на 15% (95% доверительный интервал, ДИ, 10–21%) частоты применения новых пероральных антикоагулянтов и снижению на 14% (95% ДИ 10–19%) частоты назначения варфарина по сравнению с обычными назначениями в медицинских картах. Противоаритмическое лечение подбиралось по стандартам в 69% случаев. При использовании СПКР радиочастотная абляция назначалась на 32% (95% ДИ 26–37%) чаще [5].

Количественная компьютерная томография (ККТ), современные данные

Отечественными исследователями была описана методика определения остеопороза с помощью автоматизированных методик ККТ на основе искусственного интеллекта для оппортунистического скрининга.

Оценка возрастных изменений, эффективность проводимой терапии и прогнозирование переломов возможны посредством измерения минеральной плотности костей губчатого вещества тел позвонков. Для диагностики остеопороза необходимо проведение ККТ крупной трубчатой кости, при котором берутся во внимание структура кортикального и трабекулярного слоя крупных трубчатых костей. Измерение минеральной плотности кости шейки крупной трубчатой кости с использованием метода ККТ может быть использовано в калькуляторе риска переломов FRAX [6].

Опыт применения различных современных СПКР, основанных на рекомендациях после обучения нейронной сети на собственных данных

Прогнозирование ненужных томографических исследований у пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС) с помощью машинного обучения электронных медицинских карт

Исследователи клиники University Medical Center (Утрехт, Нидерланды) обучили алгоритмы XGBoost на данных пациентов из базы, которым была проведена коронарная компьютерная томография-ангиография (КТА) и/или стресс-магнитно-резонансная томография сердца (СМРТС), или однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ). Результаты были предсказаны с помощью XGBoost (оптимизированного градиента) [7].

XGBoost способен обрабатывать разреженные данные и пропущенные значения, что сделало его подходящим для обучения модели. Исходный набор данных был случайным образом разделён: на 90% — на обучающий набор, на котором была проведена 10-кратная перекрёстная проверка, и на 10% — на тестовый набор. Прогностические признаки были отличены от шумовых при помощи алгоритма Борута [8]. Вручную установили число итераций повышения градиента, основываясь на точности проверки. Для оптимизации использовали прогнозы, полученные в результате 10-кратной перекрёстной проверки. Были разработаны модели с разбивкой по полу. Для интерпретации модели рассчитали аддитивные объяснения значения Шепли (SHAP), где каждое значение SHAP представляет собой влияние, которое объект генерирует при прогнозировании. Пациента помечали как истинно отрицательного, если вероятность отсутствия ИБС была $>0,95$, и у пациента не было ИБС. Площадь под кривой (AUC), отрицательное прогностическое значение (NPV), специфичность (SPEC) и частоту ложноотрицательных результатов расценивали как основные показатели эффективности, поскольку авторы специально сосредоточились на отсутствии ИБС при КТА и ОФЭКТ / СМРТС. Модели КТА достигли значений $AUCs=0,80$ (у женщин) и $AUCs=0,79$ (у мужчин). В моделях ОФЭКТ / СМРТС значения площадей под кривыми составили $AUCs=0,61$ (у женщин) и $AUCs=0,60$ (у мужчин). ИБС может быть исключена из МИС при высоком отрицательном прогностическом значении [9].

Новая СПКР для отделений интенсивной терапии, использующая машинное обучение

СПКР в режиме реального времени, обнаруживающие аномалии и отклонения по среднему артериальному давлению, позволяют проводить ранние вмешательства и предотвращать серьёзные осложнения. Современные СПКР основаны на трёхэтапном методе, который предусматривает обучение в автономном режиме, переводное обучение и переподготовку у постели больного. Их применение в отделениях интенсивной терапии затруднено из-за больших задержек и погрешности показателей. Исследователи предложили СПКР в режиме реального времени, прогнозирующую состояние карты у постели больного, используя новую структуру машинного обучения. Предлагаемая система работает, не требуя автономной фазы обучения с использованием больших наборов данных. Это обеспечивает своевременное вмешательство и улучшение качества медицинского обслуживания. Предлагаемая структура машинного обучения включает в себя 2 этапа. Этап I применяет онлайн-обучение с использованием иерархической временной памяти для обеспечения потоковой обработки в реальном времени и предоставляет неконтролируемые прогнозы. Этап II — это классификатор долговременной-кратковременной памяти, который прогнозирует состояние здоровья пациента. Производительность предлагаемой системы сравнивали с самыми современными системами,

использующими логистическую регрессию. Предлагаемая система превосходила логистическую регрессию с точки зрения точности классификации, отзыва, прецизионности и площади под характеристической кривой (AUROC). Алгоритм Relief показал небольшое снижение точности (с 0,985 до 0,975), AUROC (с 0,978 до 0,957) по сравнению со всеми инструментами [10].

Повышение эффективности принятия клинических решений по профилактике с использованием СПКР в пунктах оказания медицинской помощи

Исследование проводилось в соответствии с планом предварительного тестирования в искусственных клинических условиях. Профилактические услуги в основном предоставляются учреждениями первичной медико-санитарной помощи, уделяющими особое внимание скринингу и консультированию по факторам риска образа жизни, инфекционным заболеваниям, нарушениям обмена веществ, иммунизации и раку. Также была определена оценка потенциальной годовой экономии времени. Кроме того, в исследовании оценивали предполагаемую полезность и простоту использования СПКР, о которых сообщили врачи. Участники оценили 2 придуманные истории болезни пациентов и приняли клинические решения относительно того, какие профилактические услуги необходимы каждому пациенту. Один обзор карт был завершён с использованием СПКР для оказания профилактической помощи, а другой — без неё. Анализировали точность принятия клинических решений и время, затрачиваемое на принятие этих решений. СПКР при оказании профилактической помощи сэкономила в среднем 195,7 с времени просмотра показателей (249,5 против 445,2 с; $p < 0,001$). Исследователи посчитали что внедрение нового инструмента позволило бы сэкономить 82,6 ч в год. Новый инструмент не повлиял на точность принятия решений (78,4 против 80,9%; $p > 0,05$). Участники отметили, что СПКР для профилактической помощи была полезной и простой в использовании [11].

Доступность и использование СПКР в офисных учреждениях первичной медико-санитарной помощи

В качестве примеров СПКР в исследовании были выбраны несколько переменных, включая использование напоминания о профилактических воздействиях и предупреждения при взаимодействии лекарств. Использование показателей СПКР варьировало от 68,5 до 100% среди учреждений первичной медико-санитарной помощи, принадлежащих врачам или группам врачей, у которых есть МИС. Согласно тестам, у одиночно практикующих врачей (по данным выбранных для этого исследования вопросам из опросника «Национальное исследование амбулаторной медицинской помощи») показатели использования и доступности СПКР были значительно ниже (16,3–28,9%), чем у объединённых в группы врачей по каждому из рассмотренных показателей [12].

Электронное оповещение о поддержке принятия клинических решений в режиме реального времени для назначения доконтактной профилактики (ДкП) молодёжи, подверженной риску заражения ВИЧ (<https://www.cdc.gov/hiv/risk/prep/index.html>)

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) одобрило тенофовир / эмтрицитабин для профилактики ВИЧ в июле 2012 года. Целью исследования [13] было оценить использование СПКР в применении ДкП в крупной педиатрической сети академического сообщества, оценить связь оповещения с частотой назначения ДкП. При проведении теста на ВИЧ в него был включён запрос: «Принесёт ли пациенту пользу назначение ДкП?». Из 56 учреждений, использующих предупреждение СПКР, в 70% ответили «не уверены», а в 54% выбрали по крайней мере 1 инструмент СПКР, и при этом частота назначения рецептов по ДкП увеличилась с 2,3 до 6,6 на 10 тыс. пациентов в течение года после начала исследования ($p=0,02$), что в некоторой степени свидетельствует о пробеле в знаниях педиатров при выявлении пациентов, которым желательно назначение ДкП [13].

СПКР в профилактике венозной тромбозии (ВТЭ) среди нехирургических пациентов

Целью работы [14] было определить влияние СПКР на использование рекомендаций по профилактике ВТЭ у нехирургических пациентов в отделении интенсивной терапии. Было выполнено перекрёстное исследование СПКР до и после внедрения системы. Выборки на этапе до и после вмешательства включали 175 и 27 пациентов соответственно. После введения СПКР уровень соблюдения рекомендаций по профилактике ВТЭ у нехирургических пациентов в отделениях интенсивной терапии увеличился с 48,6 до 77,8% ($p < 0,1$). Однако уровень смертности (13,80% до вмешательства против 14,80% после него; $p=0,88$) и средняя продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии (13,66 до вмешательства против 13,63 после него; $p=0,49$) существенно не изменились. Результаты показывают, что использование СПКР в некоторой степени повышает приверженность к профилактике ВТЭ у нехирургических пациентов в отделениях интенсивной терапии [14].

Роль СПКР в профилактике инсульта (первичный систематический обзор)

Установлено, что СПКР облегчают процессы принятия решений в учреждениях первичной медико-санитарной помощи для профилактики инсульта. В то время как большинство систем приводили лишь к небольшому или умеренному улучшению результатов лечения пациентов, некоторые исследования демонстрируют потенциальные преимущества СПКР в профилактике инсультов и повышении качества первичной медико-санитарной помощи. При разработке, внедрении и использовании СПКР были выявлены барьеры. Будущие исследования должны будут

рассмотреть новые способы проектирования таких систем для обеспечения их надёжности [15].

Подход к использованию СПКР объединяет известные ранее исследованные методики и служит более выгодным решением для применения в практике для улучшения клиничко-экономических показателей. Основным барьером широкого применения подобных систем являются проблемы их внедрения в рутинную клиническую практику медицинских специалистов, а также соблюдение всех принципов валидации перед публикациями и широким использованием [16].

Обсуждение проблем использования СПКР

На протяжении последних десятилетий настойчивое внедрение СПКР в диагностику и лечение различных заболеваний объясняется возможностями применения для этих целей расширенных компьютерных технологий на основе элементов искусственного интеллекта. При создании СПКР было использовано множество математических схем (включая наивный байесовский алгоритм, алгоритм дерева решений и искусственную нейронную сеть) с разной степенью успеха (в пределах 85%, с определённым преимуществом в применении машинного обучения). Машинное обучение как элемент создания СПКР может превосходить стандартные статистические методы и обеспечивать большую гибкость в процессе принятия решений. Эти 3 алгоритма распространены, хорошо изучены и служат моделями, на основе которых построены многие другие системы [17]. Независимо от используемого инструмента поддержки принятия решений или лежащего в его основе алгоритма обучения, все они зависят от входных данных. Показано, что качество этих входных данных оказывает большое влияние на процесс машинного обучения и производительность систем [18]. Таким образом, подготовка и использование данных для обучения часто отнимают большую часть усилий, связанных с использованием инструментов поддержки принятия решений в медицине.

В опубликованных обзорах литературы обсуждены СПКР, используемые в качестве диагностических инструментов, напоминаний, систем управления заболеваниями и рекомендаций по лечению, применение которых в 64% наблюдений привело к улучшению работы практикующих врачей и в 13% — к улучшению результатов ведения пациентов. Медицинские состояния, рассматриваемые в исследованиях, включали психические, сердечные и абдоминальные расстройства [19–24].

Использование СПКР также приводило к значительному сокращению числа заказов на лекарства и их чрезмерного использования.

Несмотря на многие перспективные направления, СПКР не получили окончательного позитивного утверждения как абсолютно надёжный помощник в медицинской практике. СПКР часто используют лишь для узких целевых рекомендаций.

Новым направлением в применении СПКР стал переход к целям профилактики заболеваний и снижению затрат при чрезмерном использовании новых диагностических

технологий. Использование СПКР для предстартовых решений может дать существенный экономический выход, ограничив применение дорогостоящих исследований, включая интервенционные. Развивается новое направление в использовании СПКР, заключающееся в снижении затрат при чрезмерном применении сложных диагностических методов за счёт предстартовых решений на основе машинного обучения. Это становится актуальным в условиях растущего спроса на здравоохранение. Систематический сбор и хранение данных электронных медицинских карт позволяют использовать большие наборы данных для разработки СПКР. Кроме того, компьютерные системы могут интегрировать больше переменных, чем люди [25–28]. Так, в частности, для определения возможности обеспечения поддержки принятия клинических решений по исключению ИБС у пациентов с дискомфортом в грудной клетке разработаны алгоритмы стратификации с использованием электронных медицинских карт, включая необработанные ЭКГ и гематологические биомаркёры. Полученные алгоритмы предсказывают исход ИБС с помощью компьютерной ангиографии и стрессового магнитного резонанса сердца (CMR) / стрессовой однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (SPECT) и могут быть реализованы в клинической практике до проведения интервенционной визуализации.

Таким образом, СПКР применяются в МИС и предоставляют медицинским работникам и пациентам общую и индивидуальную информацию, разумно отфильтрованную и организованную в соответствующее время для улучшения состояния здоровья и качества оказания медицинской помощи. Как следует из названия, цель СПКР — максимизировать вероятность того, что клинические решения будут основаны на фактических данных и адаптированы к индивидуальному пациенту и конкретной клинической ситуации [16]. Подход к использованию СПКР объединяет известные ранее исследованные методики и служит более выгодным решением для применения в практике с целью улучшения клиничко-экономических показателей. Основным барьером широкого применения подобных систем являются проблемы их внедрения в рутинную клиническую практику медицинских специалистов с соблюдением принципов валидации при публикациях и широком использовании [14].

В настоящее время технологические возможности создания СПКР используют многие системы накопления и обработки данных с применением алгоритмов машинного обучения и свёрточных нейронных сетей, что приводит к получению данных, опережающих способности человеческого мышления принять логику рекомендуемых решений [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СПКР могут в значительной степени упростить работу специалистов и помочь избежать врачебных ошибок, зачастую значительно превосходя человеческие возможности в обработке большого объёма информации. Внедрение подобных систем представляет собой сложную задачу и нуждается в высокотехнологичных разработках.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Не указан.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А.А. Комков — создание идеи рукописи, подготовка рукописи, ответственный за все аспекты работы; В.П. Мазаев — проверка содержания, поиск источников литературы, подготовка рукописи, редактирование текста рукописи, ответственный за все аспекты работы; С.В. Рязанова — подготовка рукописи, редактирование текста рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. Not specified.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author's contribution. A.A. Komkov — creation of the idea of the manuscript, preparation of the manuscript, responsible for all aspects of the work; V.P. Mazaev — content verification, search for literary sources, preparation of the manuscript, editing of the text of the manuscript, responsible for all aspects of the work; S.V. Ryazanova — preparation of the manuscript, editing of the text of the manuscript. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sutton R.T., Pincock D., Baumgart D.C., et al. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success // NPJ Digit Med. 2020. N 3. P. 17. doi: 10.1038/s41746-020-0221-y
2. What are the advantages of electronic health records? [интернет]. HealthIT.gov [дата обращения: 26.09.2023]. Доступ по ссылке: <https://www.healthit.gov/faq/what-are-advantages-electronic-health-records>
3. Куликова М.С., Калинина А.М., Еганян Р.А., и др. Использование инструментов мобильного здравоохранения в контроле избыточной массы тела и привычек питания: результаты российского многоцентрового рандомизированного исследования // Профилактическая медицина. 2022. Т. 25, № 12. С. 46–54. doi: 10.17116/profmed20222512146
4. Горбань В.И., Бахтин М.Ю., Щеголев А.В., Лобанова Ю.В. Система поддержки принятия врачебных решений при сепсисе как важная часть медико-экономической составляющей стационара // Альманах клинической медицины. 2019. Т. 47, № 3. С. 204–211. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-010
5. Лосик Д.В., Козлова С.Н., Кривошеев Ю.С., и др. Результаты ретроспективного анализа выбора терапии при помощи сервиса поддержки принятия врачебных решений у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий (ИНТЕЛЛЕКТ) // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 4. С. 4406. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4406
6. Петрайкин А.В., Скрипникова И.А. Количественная компьютерная томография, современные данные. Обзор // Медицинская визуализация. 2021. Т. 25, № 4. С. 134–146. doi: 10.24835/1607-0763-1049
7. Chen T., Guestrin C. XGBoost: A scalable tree boosting system. Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining; 2016 Aug 13–17. P. 785–794. doi: 10.1145/2939672.2939785
8. Kursu M.B., Rudnicki W.R. Feature Selection with the Boruta Package // Journal of Statistical Software. 2010. Vol. 36, N 11. P. 1–13. doi: 10.18637/JSS.V036.I11
9. Overmars L.M., Van Es B., Groepenhoff F., et al. Preventing unnecessary imaging in patients suspect of coronary artery disease through machine learning of electronic health records // Eur Heart J Digit Health. 2021. Vol. 3, N 1. P. 11–19. doi: 10.1093/ehjdh/ztb103
10. El-Ganainy N.O., Balasingham I., Halvorsen P.S., Rosseland L.A. A new real time clinical decision support system using machine learning for critical care units // IEEE Access. 2020. N 8. P. 185676–185687. doi: 10.1109/ACCESS.2020
11. Laing S., Mercer J. Improved preventive care clinical decision-making efficiency: leveraging a point-of-care clinical decision support system // BMC Med Inform Decis Mak. 2021. Vol. 21, N 1. P. 315. doi: 10.1186/s12911-021-01675-8
12. Jing X., Himawan L., Law T. Availability and usage of clinical decision support systems (CDSSs) in office-based primary care settings in the USA // BMJ Health Care Inform. 2019. Vol. 26, N 1. P. e100015. doi: 10.1136/bmjhci-2019-100015
13. Chan C.T., Vo M., Carlson J., et al. Pediatric Provider Utilization of a Clinical Decision Support Alert and Association with HIV Pre-exposure Prophylaxis Prescription Rates // Appl Clin Inform. 2021. Vol. 13, N 1. P. 30–36. doi: 10.1055/s-0041-1740484
14. Karajizadeh M., Zand F., Sharian R., et al. Effect of Web-based Clinical Decision Support Systems on Adherence to Venous Thromboembolism Prophylaxis guideline among ICU Nonsurgical Patients: A Prospective Before and After Study // Research Square. Preprint (Version 1). 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-842416/v1
15. Alasiri S.F., Douiri A., Altukistani S., et al. The Role of Clinical Decision Support Systems in Preventing Stroke in Primary Care: A Systematic Review // Perspect Health Inf Manag. 2023. Vol. 20, N 2. P. 1d.
16. Реброва О.Ю. Жизненный цикл систем поддержки принятия врачебных решений как медицинских технологий // Врач и информационные технологии. 2020. № 1 С. 27–37. doi: 10.37690/1811-0193-2020-1-27-37
17. Awaysheh A., Wilcke J., Elvinger F., et al. Review of Medical Decision Support and Machine-Learning Methods // Vet Pathol. 2019. Vol. 56, N 4. P. 512–525. doi: 10.1177/0300985819829524
18. Sharma D., Jain S. Evaluation of Stemming and Stop Word Techniques on Text Classification Problem // International Journal of Scientific Research in Computer Science and Engineering. 2015. Vol. 3, N 2. P. 1–4.
19. Lewis G., Sharp D., Bartholomew J., Pelosi A.J. Computerized assessment of common mental disorders in primary care: effect on clinical outcome // Fam Pract. 1996. Vol. 13, N 2. P. 120–126. doi: 10.1093/fampra/13.2.120

20. Wellwood J., Johannessen S., Spiegelhalter D.J. How does computer-aided diagnosis improve the management of acute abdominal pain? // *Ann R Coll Surg Engl*. 1992. N 74. P. 40–46.
21. Cannon D.S., Allen S.N. A comparison of the effects of computer and manual reminders on compliance with a mental health clinical practice guideline // *J Am Med Inform Assoc*. 2000. Vol. 7, N 2. P. 196–203. doi: 10.1136/JAMIA.2000.0070196
22. Selker H.P., Beshansky J.R., Griffith J.L., et al. Use of the acute cardiac ischemia time-insensitive predictive instrument (ACI-TIPI) to assist with triage of patients with chest pain or other symptoms suggestive of acute cardiac ischemia. A multicenter, controlled clinical trial // *Ann Intern Med*. 1998. Vol. 129, N 11. P. 845–855. doi: 10.7326/0003-4819-129-11_part_1-199812010-00002
23. Schriger D.L., Gibbons P.S., Langone C.A., et al. Enabling the diagnosis of occult psychiatric illness in the emergency department: A randomized, controlled trial of the computerized, self-administered PRIME-MD diagnostic system // *Ann Emerg Med*. 2001. Vol. 37, N 2. P. 132–140. doi: 10.1067/mem.2001.112255
24. Pozen M.W., D'Agostino R.B., Selker H.P., et al. A Predictive Instrument to Improve Coronary-Care-Unit Admission Practices in Acute Ischemic Heart Disease // *N Engl J Med*. 2010. Vol. 310, N 20. P. 1273–1278. doi: 10.1056/NEJM198405173102001
25. Gijssberts C.M., Den Ruijter H.M., De Kleijn D.P.V., et al. Hematological Parameters Improve Prediction of Mortality and Secondary Adverse Events in Coronary Angiography Patients: A Longitudinal Cohort Study // *Medicine (Baltimore)*. 2015. Vol. 94, N 45. P. e1992. doi: 10.1097/MD.0000000000001992
26. Kofink D., Muller S.A., Patel R.S., et al. Routinely measured hematological parameters and prediction of recurrent vascular events in patients with clinically manifest vascular disease // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N 9. P. e0202682. doi: 10.1371/journal.pone.0202682
27. Gijssberts C.M., Ellenbroek G.H.J.M., Ten Berg M.J., et al. Routinely analyzed leukocyte characteristics improve prediction of mortality after coronary angiography // *Eur J Prev Cardiol*. 2016. Vol. 23, N 11. P. 1211–1220. doi: 10.1177/2047487315621832
28. den Harder A.M., de Jong P.A., de Groot M.C.H., et al. Commonly available hematological biomarkers are associated with the extent of coronary calcifications // *Atherosclerosis*. 2018. N 275. P. 166–173. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.017
29. Мазаев В.П., Комков А.А., Рязанова С.В., и др. Выявление скрытой фибрилляции предсердий, сниженной фракции выброса левого желудочка и нарушения обмена калия на традиционной электрокардиограмме с применением глубокой сверточной нейронной сети как элемента искусственного интеллекта // *Современные проблемы науки и образования*. 2020. № 6. doi: 10.17513/spno.30478

REFERENCES

1. Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, et al. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. *NPJ Digit Med*. 2020;3:17. doi: 10.1038/s41746-020-0221-y
2. What are the advantages of electronic health records? [Internet]. HealthIT.gov [cited 2023 Sep 26]. Available from: <https://www.healthit.gov/faq/what-are-advantages-electronic-health-records>
3. Kulikova MS, Kalinina AM, Eganyan RA, et al. Use of mobile health tools in controlling overweight and eating habits: results of a Russian multicenter randomized trial. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022;25(12):46–54. (In Russ). doi: 10.17116/profmed2022512146
4. Gorban VI, Bakhtin MY, Shchegolev AV, Lobanova YV. The clinical decision support system for sepsis as an important part of the medical and economic component of a hospital. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(3):204–211. (In Russ). doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-010
5. Losik DV, Kozlova SN, Krivosheev YuS, et al. Retrospective analysis of clinical decision support system use in patients with hypertension and atrial fibrillation (INTELLECT). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4406. (In Russ). doi: 10.15829/1560-4071-2021-4406
6. Petraikin AV, Skripnikova IA. Quantitative Computed Tomography, modern data. Review. *Medical Visualization*. 2021;25(4):134–146. (In Russ). doi: 10.24835/1607-0763-1049
7. Chen T, Guestrin C. XGBoost: A scalable tree boosting system. Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining; 2016 Aug 13–17. P. 785–794. doi: 10.1145/2939672.2939785
8. Kursu MB, Rudnicki WR. Feature Selection with the Boruta Package. *Journal of Statistical Software*. 2010;36(11):1–13. doi: 10.18637/JSS.V036.I11
9. Overmars LM, Van Es B, Groepenhoff F, et al. Preventing unnecessary imaging in patients suspect of coronary artery disease through machine learning of electronic health records. *Eur Heart J Digit Health*. 2021;3(1):11–19. doi: 10.1093/ehjdh/ztah103
10. El-Ganainy NO, Balasingham I, Halvorsen PS, Rosseland LA. A new real time clinical decision support system using machine learning for critical care units. *IEEE Access*. 2020;8:185676–185687. doi: 10.1109/ACCESS.2020.3030031
11. Laing S, Mercer J. Improved preventive care clinical decision-making efficiency: leveraging a point-of-care clinical decision support system. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2021;21(1):315. doi: 10.1186/s12911-021-01675-8
12. Jing X, Himawan L, Law T. Availability and usage of clinical decision support systems (CDSSs) in office-based primary care settings in the USA. *BMJ Health Care Inform*. 2019;26(1):e100015. doi: 10.1136/bmjhci-2019-100015
13. Chan CT, Vo M, Carlson J, et al. Pediatric Provider Utilization of a Clinical Decision Support Alert and Association with HIV Pre-exposure Prophylaxis Prescription Rates. *Appl Clin Inform*. 2021;13(1):30–36. doi: 10.1055/s-0041-1740484
14. Karajizadeh M, Zand F, Sharian R, et al. Effect of Web-based Clinical Decision Support Systems on Adherence to Venous Thromboembolism Prophylaxis guideline among ICU Nonsurgical Patients: A Prospective Before and After Study. *Research Square*. Preprint (Version 1). 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-842416/v1
15. Alasiri SF, Douiri A, Altukistani S, et al. The Role of Clinical Decision Support Systems in Preventing Stroke in Primary Care: A Systematic Review. *Perspect Health Inf Manag*. 2023;20(2):1d.
16. Rebrova OYu. Life cycle of decision support systems as medical technologies. *Medical doctor and IT*. 2020;1:27–37. (In Russ). doi: 10.37690/1811-0193-2020-1-27-37
17. Alwaysheh A, Wilcke J, Elvinger F, et al. Review of Medical Decision Support and Machine-Learning Methods. *Vet Pathol*. 2019;56(4):512–525. doi: 10.1177/0300985819829524
18. Sharma D, Jain S. Evaluation of Stemming and Stop Word Techniques on Text Classification Problem. *International Journal*

of Scientific Research in Computer Science and Engineering. 2015;3(2):1–4.

19. Lewis G, Sharp D, Bartholomew J, Pelosi AJ. Computerized assessment of common mental disorders in primary care: effect on clinical outcome. *Fam Pract*. 1996;13(2):120–126. doi: 10.1093/fampra/13.2.120

20. Wellwood J, Johannessen S, Spiegelhalter DJ. How does computer-aided diagnosis improve the management of acute abdominal pain? *Ann R Coll Surg Engl*. 1992;74:40–46.

21. Cannon DS, Allen SN. A comparison of the effects of computer and manual reminders on compliance with a mental health clinical practice guideline. *J Am Med Inform Assoc*. 2000;7(2):196–203. doi: 10.1136/JAMIA.2000.0070196

22. Selker HP, Beshansky JR, Griffith JL, et al. Use of the acute cardiac ischemia time-insensitive predictive instrument (ACI-TIPI) to assist with triage of patients with chest pain or other symptoms suggestive of acute cardiac ischemia. A multicenter, controlled clinical trial. *Ann Intern Med*. 1998;129(11):845–855. doi: 10.7326/0003-4819-129-11_part_1-199812010-00002

23. Schriger DL, Gibbons PS, Langone CA, et al. Enabling the diagnosis of occult psychiatric illness in the emergency department: A randomized, controlled trial of the computerized, self-administered PRIME-MD diagnostic system. *Ann Emerg Med*. 2001;37(2):132–140. doi: 10.1067/mem.2001.112255

24. Pozen MW, D'Agostino RB, Selker HP, et al. A Predictive Instrument to Improve Coronary-Care-Unit Admission

Practices in Acute Ischemic Heart Disease. *N Engl J Med*. 2010;310(20):1273–1278. doi: 10.1056/NEJM198405173102001

25. Gijssberts CM, Den Ruijter HM, De Kleijn DPV, et al. Hematological Parameters Improve Prediction of Mortality and Secondary Adverse Events in Coronary Angiography Patients: A Longitudinal Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(45):e1992. doi: 10.1097/MD.0000000000001992

26. Kofink D, Muller SA, Patel RS, et al. Routinely measured hematological parameters and prediction of recurrent vascular events in patients with clinically manifest vascular disease. *PLoS One*. 2018;13(9):e0202682. doi: 10.1371/journal.pone.0202682

27. Gijssberts CM, Ellenbroek GHJM, Ten Berg MJ, et al. Routinely analyzed leukocyte characteristics improve prediction of mortality after coronary angiography. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(11):1211–1220. doi: 10.1177/2047487315621832

28. den Harder AM, de Jong PA, de Groot MCH, et al. Commonly available hematological biomarkers are associated with the extent of coronary calcifications. *Atherosclerosis*. 2018;275:166–173. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.017

29. Mazaev VP, Komkov AA, Ryazanova SV, et al. The identification of latent atrial fibrillation, decreased ejection fraction of the left ventricle and potassium metabolism disorders on the conventional electrocardiogram using deep convolutional neural network as an element of artificial intelligence. *Modern problems of science and education*. (In Russ). 2020;6. doi: 10.17513/spno.30478

ОБ АВТОРАХ

* **Комков Артём Андреевич**, канд. мед. наук;

адрес: Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3;

ORCID: 0000-0001-7159-1790;

eLibrary SPIN: 4292-2364;

e-mail: artemkomkov@gmail.com

Рязанова Светлана Васильевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-6776-0694;

eLibrary SPIN: 2487-0500;

e-mail: srayzanova@gnicpm.ru

Мазаев Владимир Павлович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-9782-0296;

eLibrary SPIN: 5288-7010;

e-mail: vpmazaev@gnicpm.ru

AUTHORS INFO

* **Artem A. Komkov**, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: Bld. 3, 10 Petroverigskiy Lane, 101990 Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0001-7159-1790;

eLibrary SPIN: 4292-2364;

e-mail: artemkomkov@gmail.com

Svetlana V. Ryazanova, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0001-6776-0694;

eLibrary SPIN: 2487-0500;

e-mail: srayzanova@gnicpm.ru

Vladimir P. Mazaev, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: 0000-0002-9782-0296;

eLibrary SPIN: 5288-7010;

e-mail: vpmazaev@gnicpm.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS567844>

Актуализация подходов к ведению пациентов в свете новых европейских рекомендаций по артериальной гипертензии: аналитический обзор

В.Н. Ларина, Е.А. Вартанян, Е.В. Фёдорова, М.П. Михайлусова, О.В. Сайно, Т.Н. Миронова

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о значительной распространённости сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе артериальной гипертензии (АГ), и наличии высокого риска осложнений, что обуславливает необходимость модифицированного подхода к тактике контроля и лечения пациентов с АГ. В статье проанализированы основные направления обновлённых европейских рекомендаций по АГ, которые позволяют актуализировать в амбулаторной практике дифференцированный подход к лечению разных групп пациентов, обновлена информация о вспомогательных факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний. Представлены новые фенотипы АГ, необходимость их идентификации с обновлённой информацией по диагностике и лечению истинно резистентной гипертензии и ночной АГ. По сравнению с предыдущими рекомендациями появились новые сведения об использовании и местоположении почечной денервации для антигипертензивного лечения у пациентов с хронической болезнью почек. Актуализированные изменения в новых европейских клинических рекомендациях отражают необходимость дифференцированного подхода к достижению целевых показателей амбулаторного артериального давления в разных возрастных группах, учитывающих функциональные уровни старения, сопутствующую патологию и фенотипы АГ, что имеет важное клиническое значение для врача первичного звена здравоохранения, а также позволяет значительно снизить риск сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; сердечно-сосудистые заболевания; факторы риска; поражение органов-мишеней; фенотипы артериальной гипертензии; резистентная артериальная гипертензия; сердечно-сосудистые осложнения.

Как цитировать:

Ларина В.Н., Вартанян Е.А., Фёдорова Е.В., Михайлусова М.П., Сайно О.В., Миронова Т.Н. Актуализация подходов к ведению пациентов в свете новых европейских рекомендаций по артериальной гипертензии: аналитический обзор // CardioСоматика. 2023. Т. 14, № 3. С. 187–196. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS567844>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS567844>

Updating approaches to patient management in the light of new European guidelines on arterial hypertension: analytical review

Vera N. Larina, Elena A. Vartanyan, Ekaterina V. Fedorova, Marina P. Mikhaylusova, Olga V. Sayno, Tatiyana N. Mironova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Data from epidemiological studies show a high prevalence of cardiovascular diseases, including arterial hypertension (AH) and the risk of complications, with changes in AH control and treatment techniques. The review article summarizes the main directions of the new European guidelines on hypertension, which help implement different patient groups in outpatient practice. Secondary risk factors for cardiovascular disease are revised in the new clinical guidelines. The recommendation outlines a diagnostic and therapeutic approach for resistant arterial hypertension, its associated phenotypes, and night-time hypertension. The use and position of renal denervation for antihypertensive treatment have been updated compared with previous recommendations. The new European clinical guidelines reflect a differentiated approach to target indicators of ambulatory blood pressure in different age groups, with functional levels of aging, comorbidity, and AH phenotypes, which is of great clinical importance for a primary care physician and can significantly reduce the risk of heart disease vascular complications.

Keywords: arterial hypertension; cardiovascular diseases; risk factors; target organ damage; arterial hypertension phenotypes; resistant arterial hypertension; cardiovascular complications.

To cite this article:

Larina VN, Vartanyan EA, Fedorova EV, Mikhaylusova MP, Sayno OV, Mironova TN. Updating approaches to patient management in the light of new European guidelines on arterial hypertension: analytical review. *Cardiosomatics*. 2023;14(3):187–196. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS567844>

Received: 01.08.2023

Accepted: 06.09.2023

Published: 02.10.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространённым сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) во всём мире и встречается у 1,28 млрд взрослых в возрасте 30–79 лет, в среднем у 34% мужчин и 32% женщин [1]. Достоверная связь между повышением артериального давления (АД) и риском развития инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической болезни почек (ХБП), летальности относится ко всем возрастным категориям и этническим группам [2, 3].

Клинические рекомендации в настоящее время являются согласованным экспертами документом, в котором отражены подходы к ведению пациентов с определёнными патологиями с учётом последних достижений науки и клинической практики. В июле 2023 года Европейское общество по артериальной гипертензии (European Society of Hypertension) совместно с Европейской ассоциацией заболеваний почек (European Renal Association) и Международным обществом артериальной гипертензии (International Society of Hypertension) представило обновлённую версию рекомендаций по ведению пациентов с АГ в *Journal of Hypertension* [4]. Внесён ряд изменений и дополнений в тактику ведения пациентов разного возраста и функционального состояния, рассмотрены позиции стартовой терапии, место комбинированных лекарственных форм, представлены новые фенотипы АГ.

Цель работы — провести аналитический обзор новых европейских рекомендаций по АГ касательно стратификации риска, пороговых значений АД для начала медикаментозной терапии, целевого уровня АД и фенотипов АГ с целью ознакомления практикующих врачей амбулаторного звена с некоторыми изменениями этого документа по сравнению с предыдущей версией 2018 года.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Анализ выполнен на основании поиска полнотекстовых публикаций в базе данных PubMed (MEDLINE), а также на электронных ресурсах www.jhypertension.com, www.scardio.org, <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article> по следующим ключевым словам: «артериальная гипертензия», «факторы риска», «поражение органов-мишеней», «фенотипы артериальной гипертензии», «резистентная артериальная гипертензия». Поиск публикаций проводили в июле 2023 года, его глубина составила 11 лет (2012–2023 гг.). Отобрано 1296 публикаций. После удаления абстрактов статей, препринтов и неполнотекстовых публикаций было отобрано 29 источников как наиболее соответствующих тематике исследования.

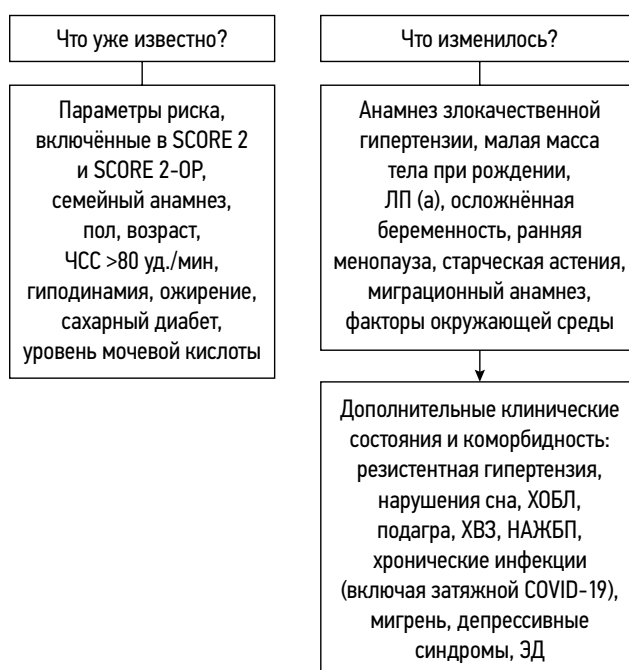


Рис. 1. Факторы, определяющие сердечно-сосудистый риск у пациентов с артериальной гипертензией.

Примечание. SCORE 2 (Systematic Coronary Risk Evaluation 2) и SCORE 2-OP служат для прогнозирования 10-летнего риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у людей в возрасте 40–69 (SCORE2) и 70 лет и старше (SCORE 2-OP). ЧСС — частота сердечных сокращений, ЛП (а) — липопротеин (а), НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ХВЗ — хронические воспалительные заболевания, ЭД — эректильная дисфункция, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких.

Fig. 1. Factors determining cardiovascular risk in patients with arterial hypertension.

Note. SCORE 2 (Systematic Coronary Risk Evaluation 2) and SCORE 2-OP predict the 10-year risk of fatal and nonfatal cardiovascular events in people aged 40–69 (SCORE2) and 70 years and older (SCORE 2-OP). ЧСС — heart rate, ЛП (а) — lipoprotein (а), НАЖБП — non-alcoholic fatty liver disease, ХВЗ — chronic inflammatory diseases, ЭД — erectile dysfunction, ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease.

ОБСУЖДЕНИЕ

Стратификация риска и пороговые значения клинического артериального давления для начала медикаментозной терапии артериальной гипертензии

Определение АГ, классификация по степени и стадиям заболевания не претерпели значительных изменений в новых клинических рекомендациях по сравнению с рекомендациями от 2018 года [5], но появились обновлённые факторы, влияющие на сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ [4]. Стратификация риска особенно важна для лиц с высоким нормальным АД или АГ 1-й степени, у которых эта патология может влиять на решение о том, следует ли и как быстро необходимо начинать лечение препаратами для снижения АД. Стадия I АГ требует также

Таблица 1. Пороговые значения клинического артериального давления для начала медикаментозной терапии**Table 1.** Clinical blood pressure thresholds for initiating drug therapy

Группы пациентов	В возрасте 18–79 лет	В возрасте ≥80 лет	С сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно с ИБС	«Хрупкие»
Уровень АД	САД ≥140 и/или ДАД ≥90 мм рт.ст. (I, A)	САД ≥160 (IB) САД 140–160 мм рт.ст. при хорошей переносимости (II, C)	САД ≥130 мм рт.ст. или ДАД ≥80 мм рт.ст. (I, A)	Индивидуально (I, C)

Примечание (здесь и в табл. 2). ИБС — ишемическая болезнь сердца, АД — артериальное давление, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, I (A), I (B), I (C), II (C) — классы и уровни рекомендаций доказательств.

Note (here and in Table 2). ИБС — coronary heart disease, АД — blood pressure, САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, I (A), I (B), I (C), II (C) — classes and levels of evidence recommendations.

Таблица 2. Дифференцированный подход к антигипертензивной терапии у пациентов разных возрастных диапазонов**Table 2.** Differentiated approach to antihypertensive therapy in patients of different age ranges

Возраст, лет	18–64	65–79	≥80
Целевое амбулаторное АД	<130/80 мм рт. ст. (I, A)	• <140/80 мм рт.ст. (I, A) • <130/80 мм рт.ст. в случае хорошей переносимости (I, B) • Снижение САД от 140 до 150 мм рт.ст. при ИСАГ (I, A)	• САД 140–150 мм рт.ст. и ДАД <80 мм рт.ст. (I, A) • У функционально сохраненных пациентов возможно рассмотреть достижение САД 130–139 мм рт.ст. (II, B)
Число препаратов	2 препарата у большинства пациентов (I, C)	2 препарата у большинства пациентов без старческой астении (I, C)	Монотерапия на первом этапе у большинства пациентов (I, C)
Особенности лечения	Первичная цель — снижение клинического АД <140/90 мм рт.ст. (I, A)	• При наличии старческой астении начинать с более низких доз, титровать медленно (I, C) • Активное выявление ортостатической гипотонии даже при отсутствии симптомов (I, C)	• Индивидуальный подход в зависимости от результатов функциональной оценки (I, C) • Постепенное ослабление интенсивности лечения при выраженной старческой астении и САД <120 мм рт.ст. или ортостатической гипотонии (II, C)

Примечание. ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия.

Note. ИСАГ — isolated systolic arterial hypertension.

более детальной оценки факторов риска и степени АГ для установления риска сердечно-сосудистых осложнений и выбора тактики ведения пациентов [5], что является важным моментом в клинической практике (рис. 1).

Актуальным остаётся вопрос пороговых значений клинического АД для начала медикаментозной терапии АГ. Все имеющиеся руководства сходятся во мнении, что пациентам с АГ 2-й или 3-й степени следует назначать антигипертензивную медикаментозную терапию наряду с изменением образа жизни [6, 7]. Схожие принципы отражены в нескольких вариантах рекомендаций по АГ и для пациентов с АГ 1-й степени и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, когда следует лечить их как путём модификации образа жизни, так и с помощью препаратов, снижающих АД [4, 5]. Вопросы необходимости назначения антигипертензивной терапии пациентам с амбулаторным высоким нормальным АД и имеющим очень высокий сердечно-сосудистый риск на сегодняшний день достаточно хорошо изучены [8]. К примеру, лечение пациентов с ИБС в анамнезе и с исходным средним значением систолического АД (САД) 138 мм рт.ст. ассоциировалось

со снижением риска серьёзных сердечно-сосудистых событий на 10%, а у пациентов с установленным ССЗ (в основном с инфарктом миокарда) и высоким нормальным АД снижение САД на несколько мм рт.ст. сопровождалось снижением сердечно-сосудистого риска [9].

Важным остаётся вопрос начала медикаментозного лечения у пожилых пациентов, что отражено в новых рекомендациях с изменением возрастных диапазонов как в вопросе пороговых значений для начала терапии, так и достижения целевых показателей, учитывающих дополнительные клинические состояния и степень функциональной активности (наличие или отсутствие гериатрических синдромов). Продолжительность антигипертензивной терапии у пациентов в возрасте 80 лет и старше с уровнем САД ≤120 мм рт.ст. или с выраженной ортостатической гипотензией, деменцией или старческой астенией («хрупкие» пациенты) требует сугубо индивидуального подхода с постепенным сокращением лекарственной терапии, а любая отмена препаратов должна проводиться крайне осторожно (табл. 1).

Целевые значения амбулаторного артериального давления на фоне медикаментозной терапии у лиц разного возраста

Целевые значения амбулаторного АД на фоне терапии обновлены в новых рекомендациях с учётом демографических и клинических подгрупп пациентов, важные позиции которых основаны на изменении возрастных диапазонов [5].

Первой целью антигипертензивной терапии должно быть снижение АД <130/80 мм рт.ст. у большинства пациентов в возрасте от 18 до 64 лет и до <140/80 мм рт.ст. — у лиц в возрасте от 65 до 79 лет, а снижение уровня АД <130/80 мм рт.ст. в этой возрастной группе возможно только при хорошей переносимости лечения.

В случае наличия изолированной систолической АГ у лиц в возрасте от 65 до 70 лет основной целью лечения является достижение уровня САД в диапазоне от 140 до 150 мм рт.ст., и только при хорошей переносимости возможно снижение амбулаторного САД до 130–139 мм рт.ст. при ДАД <70 мм рт.ст.

В отличие от клинических рекомендаций 2018 года, в новых рекомендациях подробно освещена информация об уровне амбулаторного АД у пациентов в возрасте 80 лет и старше, включая дополнительные рекомендации по безопасности лечения. В этой возрастной группе АД рекомендовано снизить до уровня САД 140–150/ДАД <80 мм рт.ст. При хорошей переносимости медикаментозной терапии возможно снижение амбулаторного САД до уровня 130–139 мм рт.ст. при условии снижения ДАД <70 мм рт.ст. (II, B).

У пациентов со старческой астенией целевые цифры АД должны быть индивидуальными, не следует стремиться к снижению амбулаторного АД ниже уровня 120/70 мм рт.ст. (табл. 2).

Условия назначения антигипертензивной моно- и комбинированной терапии

Начало монотерапии у пациентов с АГ может рассматриваться не только у пациентов со старческой астенией, но и в случае высокого нормального АД и очень высокого сердечно-сосудистого риска, а также у пациентов с АГ 1-й степени и низким риском, если уровень САД <150 мм рт.ст., а ДАД <95 мм рт.ст. (I, C) [10].

В контексте наиболее эффективной доказательной стратегии лечения для улучшения контроля АД по-прежнему актуален подход стартовой комбинированной терапии у большинства пациентов с АГ, что улучшает долгосрочную приверженность лечению [11, 12], сопровождается лучшим контролем АД [13], снижает частоту неблагоприятных исходов [14–16], позволяет достичь целевого уровня АД.

Актуальны 5 основных классов лекарственных средств, включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина

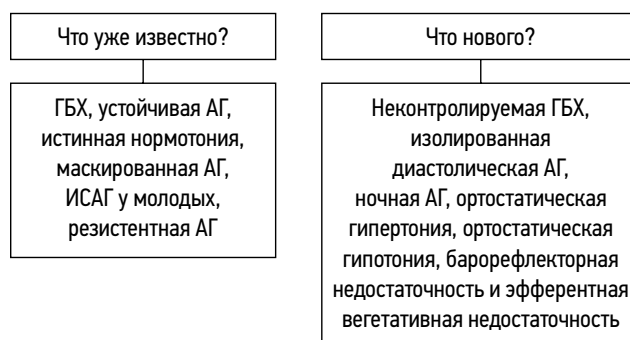


Рис. 2. Фенотипы артериальной гипертензии (European Society of Hypertension, 2023).

Примечание. ГБХ — гипертензия белого халата, АГ — артериальная гипертензия, ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия.

Fig. 2. Phenotypes of arterial hypertension (European Society of Hypertension, 2023).

Note. ГБХ — white coat hypertension, АГ — arterial hypertension, ИСАГ — isolated systolic arterial hypertension.

II (БРА), β-адреноблокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК) и тиазидные / тиазидоподобные диуретики, из которых ББ рекомендовано применять у пациентов с ХСН и низкой фракцией выброса левого желудочка, для контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции предсердий, а также как противоишемическую терапию при ИБС. Если АД невозможно контролировать комбинацией из 3 препаратов с использованием максимально рекомендуемой и переносимой дозы, рекомендовано продлить лечение в соответствии с принципами ведения резистентной АГ.

Фенотипы артериальной гипертензии

Фенотипирование по уровню амбулаторного АД и данные суточного мониторинга АД (СМАД) позволяют объективно выявлять пациентов с потенциально неблагоприятными вариантами течения АГ, имеющих высокий риск сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятный прогноз. В рекомендациях 2023 года по АГ [5] выделены новые фенотипы АГ и разработаны принципы назначения антигипертензивной терапии и стратегия снижения АД для некоторых из них (рис. 2).

Использование внеамбулаторных измерений АД с помощью самоконтроля и/или СМАД позволяет идентифицировать фенотипы АГ, что имеет важное клиническое значение, определяет тактику ведения и лечения пациентов, а также прогноз заболевания. Согласно данным исследований [17, 18], изолированная ночная гипертензия встречается у 9,2–12,9% взрослых, чаще диагностируется у мужчин с высоким нормальным АД и высоким сердечно-сосудистым риском, у пожилых людей, у пациентов, страдающих ожирением и сахарным диабетом [19]. Изолированная ночная АГ у людей с нормальным амбулаторным АД связана с повышенным риском развития поражения органов-мишеней и неблагоприятным прогнозом, особенно у пациентов с отсутствием снижения (non-dipping) или обратным снижением (reverse dipping) АД, выявленным по СМАД (табл. 3) [20, 21].

Таблица 3. Ночная артериальная гипертензия
Table 3. Nocturnal hypertension

Критерии	Факторы риска / клинические состояния	Особенности диагностики и лечения
- Ночная АГ: САД ≥ 120 и/или ДАД ≥ 70 мм рт.ст. - Изолированная ночная АГ: ночное АД $\geq 120/70$ мм рт.ст., дневное АД $< 135/85$ мм рт.ст.	- ФР: возраст, приём НПВС, потребление соли, вредные привычки, никтурия, стресс, ночная активность и др. - Клинические состояния: ЗАГ, СОАС, ФХЦ, пре(эклампсия), СД, МС, ХБП, ХСН, пожилой возраст, ЦВБ, синдром Иценко–Кушинга и др.	- Рекомендовано оценить величину ночного АД по СМАД - Требуется назначения антигипертензивной терапии - Приём препарата возможен или утром, или вечером

Примечание. АГ — артериальная гипертензия, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ЗАГ — злокачественная АГ, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ФХЦ — феохромоцитома, СД — сахарный диабет, ФР — факторы риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЦВБ — цереброваскулярная болезнь, СМАД — суточный мониторинг АД.
Note. АГ — arterial hypertension, НПВС — non-steroidal anti-inflammatory drugs, ЗАГ — malignant hypertension, СОАС — obstructive sleep apnea syndrome, ФХЦ — pheochromocytoma, СД — diabetes mellitus, ФР — risk factors, ХСН — chronic heart failure, ЦВБ — cerebrovascular disease, СМАД — daily blood pressure monitoring.

Пациенты с резистентной АГ имеют более высокий риск поражения органов-мишеней, развития ХБП [22] и ранние сердечно-сосудистые осложнения [23]. В работе L.M. Ruilope и соавт. [24] подробно описаны различные фенотипы резистентной АГ, имеющие важное клиническое значение (табл. 4).

По сравнению с клиническими рекомендациями по АГ 2018 года, в обновлённой версии рекомендаций более чётко дано определение истинно резистентной АГ, разработаны стратегия снижения АД и принципы антигипертензивной терапии [5]. Встречаемость резистентной АГ составляет около 5% общего числа пациентов, страдающих АГ [25], что связано с широко распространёнными сопутствующими демографическими и клиническими факторами (ожирение, чрезмерное употребление алкоголя, высокое потребление натрия, поражение органов-мишеней и атеросклеротический генез заболеваний, глобальное старение населения и др.), а 10-летний риск сердечно-сосудистых осложнений у таких пациентов составляет $>20\%$ (рис. 3) [26].

Стратегия лечения при истинно резистентной АГ, когда нет контроля АД на фоне приёма 3 препаратов, предполагает назначение 4-го препарата, но выбор лекарственной терапии будут определять величина скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и стадия ХБП [5]. Препараты, которые возможно рассматривать в качестве дополнительной терапии у пациентов с резистентной АГ, чаще включают спиронолактон (или другие антагонисты минералокортикоидных рецепторов) или β -адреноблокаторы, или блокаторы α_1 -адренорецепторов, или препараты центрального действия при ХБП I–III стадии и СКФ ≥ 30 мл/мин на $1,73\text{ м}^2$ (II, В). У пациентов с резистентной АГ и СКФ ≥ 30 мл/мин на $1,73\text{ м}^2$ контроль АД может быть улучшен благодаря увеличению дозы тиазидного диуретика или назначению длительно действующих тиазидоподобных диуретиков (индапамид или хлорталидон). При СКФ < 45 мл/мин на $1,73\text{ м}^2$ уже могут быть рассмотрены к назначению петлевые диуретики, которые также показаны при СКФ < 30 мл/мин на $1,73\text{ м}^2$ (II, В). Хлорталидон 12,5 мг однократно в день можно использовать с или без петлевого диуретика при условии величины СКФ < 30 мл/мин на $1,73\text{ м}^2$ (II, В). При ХБП IV стадии и

Таблица 4. Различные фенотипы, ассоциированные с резистентной артериальной гипертензией
Table 4. Various phenotypes associated with resistant hypertension

Фенотип	Характеристика
Резистентная АГ	Пациенты с повышенным по данным клинического определения и 24-часового мониторирования АД, получающие лечение 3 препаратами, 1 из которых — мочегонный
Рефрактерная АГ	Пациенты с повышенным офисным АД на фоне приёма ≥ 5 препаратов, включая 2 диуретика (например, хлорталидон и спиронолактон)
Контролируемая резистентная АГ	Пациенты, получающие не менее 4 антигипертензивных препаратов и достигающие адекватного контроля клинического АД
Маскированная неконтролируемая гипертензия	Пациенты, получающие ≥ 4 антигипертензивных препаратов и достигающие адекватного контроля клинического АД, но с повышенным внеамбулаторным АД

СКФ < 30 мл/мин, когда антагонисты минералокортикоидных рецепторов противопоказаны, возможно назначение таких препаратов, как бисопролол (5–10 мг/сут) или доксазозин пролонгированного действия (4–8 мг/сут), или агент центрального действия, также можно использовать агонисты рецепторов (клонидин по 0,1–0,3 мг 2 р/сут).

При отсутствии контроля АД эксперты рекомендуют рассмотреть проведение ренальной денервации как вариант лечения у пациентов с СКФ > 40 мл/мин на $1,73\text{ м}^2$ при неконтролируемом АД, несмотря на использование комбинированной антигипертензивной терапии или в случае, когда медикаментозное лечение вызывает серьёзные нежелательные явления и ухудшает качество жизни (II, В).

Эфферентные симпатические волокна, иннервирующие почки, увеличивают высвобождение ренина через β_1 -адренорецепторы, а повышенная передача сигналов

Определение	Принципы лечения
САД ≥ 140 или ДАД ≥ 90 мм рт.ст., при условии, что меры образа жизни и оптимальные или максимально переносимые дозы трех или более препаратов (ИАПФ или БРА, АК и Т/ТП диуретик) не способствуют достижению офисного АД $< 140/90$ мм рт.ст. (I C) Подтверждение с помощью СМАД Исключены другие причины псевдорезистентной АГ и вторичной АГ	Рекомендовано лечить как состояние высокого риска из-за ассоциации с ПОМ и повышенным риском ССЗ (I, B) АД должно быть снижено $< 140/90$ мм рт.ст. или $\leq 130/80$ мм рт.ст. при хорошей переносимости (I, B) Необходимо усилить меры по изменению образа жизни (I, B)

Рис. 3. Определение истинно резистентной артериальной гипертензии и принципы антигипертензивной терапии.

Примечание. САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, АК — антагонисты кальция, Т/ТП — тиазидные и тиазидоподобные диуретики, ПОМ — поражение органов-мишеней, СМАД — суточное мониторирование АД, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Fig. 3. Definition of truly resistant arterial hypertension and principles of antihypertensive therapy.

Note. САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, ИАПФ — angiotensin-converting enzyme inhibitors, БРА — angiotensin II receptor blockers, АК — calcium antagonists, Т/ТП — thiazide and thiazide-like diuretics, ПОМ — target organ damage, СМАД — 24-hour blood pressure monitoring, ССЗ — cardiovascular diseases.

афферентных чувствительных нервов в ответ на ишемию почек, травмы или воспалительные процессы приводит к рефлексорной симпатической активации с периферической вазоконстрикцией, повышением АД [27]. Смысл ренальной денервации заключается в снижении чрезмерной активации симпатической нервной системы за счет радиочастотного воздействия на симпатические окончания нервных волокон почек [28]. Ренальная денервация представляет собой один из вариантов дополнительного лечения, проводимого в условиях специализированных центров [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение АГ, классификация по степени и стадиям заболевания не претерпели изменений, но появились обновлённые факторы, влияющие на сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ. Уделяется особое внимание своевременной стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у лиц с высоким нормальным АД и АГ 1-й степени. Представлены подходы к началу медикаментозной терапии, а также длительность антигипертензивной терапии у пациентов пожилого возраста с уровнем САД ≤ 120 мм рт.ст., с выраженной ортостатической гипотензией, деменцией или старческой астенией. Обновлены целевые значения амбулаторного АД на фоне терапии с учётом демографических и клинических особенностей. В контексте наиболее эффективной

доказательной стратегии лечения по-прежнему актуален подход стартовой комбинированной терапии, что позволяет достичь целевого уровня АД с помощью 5 основных классов лекарственных средств.

Выделены фенотипы АГ по уровню амбулаторного АД и СМАД для выявления пациентов с потенциально неблагоприятными вариантами течения АГ и обсуждаются медикаментозные подходы в этих группах пациентов. Рассмотрено понятие истинной резистентной АГ и фенотипы, с ней ассоциированные. Чётко изложена стратегия лечения при истинно резистентной АГ, а при отсутствии контроля АД эксперты рекомендуют ренальную денервацию, особенно у пациентов с СКФ > 40 мл/мин на $1,73$ м².

Таким образом, актуализированные изменения в новых европейских клинических рекомендациях отражают необходимость дифференцированного подхода к достижению целевых показателей амбулаторного АД в разных возрастных группах, который учитывает функциональное состояние, сопутствующую патологию и фенотипы АГ, что имеет важное клиническое значение для врача первичного звена здравоохранения, а также позволяет значительно снизить риск сердечно-сосудистых осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Не указан.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. В.Н. Ларина — создание идеи рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное редактирование текста рукописи, ответственный за все аспекты работы; Е.А. Вартамян — поиск литературных источников, подготовка рукописи, редактирование текста рукописи, ответственный за все аспекты работы; Е.В. Фёдорова — поиск литературных источников, редактирование текста, ответственный за все аспекты работы; М.П. Михайлусова, О.В. Сайно, Т.Н. Миронова — редактирование текста рукописи, ответственные за все аспекты работы. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, редактирование и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. Not specified.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author's contribution. V.N. Larina — creation of the idea of the manuscript, verification of critical intellectual content, final editing of the text of the manuscript, responsible for all aspects of the work; E.A. Vartanyan — search of literary sources, editing of the text of the manuscript, responsible for all aspects of the work; E.V. Fedorova — search for literary sources, text editing, responsible for all aspects of the work; M.P. Mikhaylusova, O.V. Sayno, T.N. Mironova — editing the text of the manuscript. All authors contributed substantially to the conception, editing, and preparation of the article, and read and approved the final version before publication, responsible for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants // *Lancet*. 2021. Vol. 398, N 10304. P. 957–980. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
2. Zhou B., Perel P., Mensah G.A., Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension // *Nat Rev Cardiol*. 2021. Vol. 18, N 11. P. 785–802. doi: 10.1038/s41569-021-00559-8
3. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А., и др. Вклад артериальной гипертензии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021. Т. 20, № 5. С. 3003. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3003
4. Mancia G., Kreutz Co-Chair R., Brunström M., et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH) // *J Hypertens*. 2023. Epub ahead of print. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480
5. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) // *Eur Heart J*. 2018. Vol. 39, N 33. P. 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
6. Unger T., Borghi C., Charchar F., et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines // *Hypertension*. 2020. Vol. 75, N 6. P. 1334–1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026
7. Brunstrom M., Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis // *JAMA Intern Med*. 2018. Vol. 178, N 1. P. 28–36. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.6015
8. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with highnormal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials // *J Hypertens*. 2017. Vol. 35, N 11. P. 2150–2160. doi: 10.1097/HJH.0000000000001547
9. Xu W., Goldberg S.I., Shubina M., Turchin A. Optimal systolic blood pressure target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study // *BMJ*. 2015. N 350. P. h158. doi: 10.1136/bmj.h158
10. Parati G., Kjeldsen S., Coca A., et al. Adherence to single-pill versus free-equivalent combination therapy in hypertension: a systematic review and meta-analysis // *Hypertension*. 2021. Vol. 77, N 2. P. 692–705. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781
11. Egan B.M., Bandyopadhyay D., Shaftman S.R., et al. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year // *Hypertension*. 2012. Vol. 59, N 6. P. 1124–1131. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194167
12. Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Логанова Н.А., и др. Пути повышения приверженности к антигипертензивной терапии // *Российский кардиологический журнал*. 2022. Т. 27, № 9. С. 5202. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5202
13. Mancia G., Rea F., Corrao G., Grassi G. Two-drug combinations as first-step antihypertensive treatment // *Circ Res*. 2019. Vol. 124, N 7. P. 1113–1123. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313294
14. Egan B.M., Kjeldsen S.E., Narkiewicz K., et al. Single-pill combinations, hypertension control and clinical outcomes: potential, pitfalls and solutions // *Blood Press*. 2022. Vol. 31, N 1. P. 164–168. doi: 10.1080/08037051.2022.2095254
15. Gradman A.H., Parise H., Lefebvre P., et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study // *Hypertension*. 2013. Vol. 61, N 2. P. 309–318. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.201566
16. De Nicola L., Gabbai F.B., Agarwal R., et al. Prevalence and prognostic role of resistant hypertension in chronic kidney disease patients // *J Am Coll Cardiol*. 2013. Vol. 61, N 24. P. 2461–2467. doi: 10.1016/j.jacc.2012.12.061
17. Salazar M.R., Espeche W.G., Balbin E., et al. Prevalence of isolated nocturnal hypertension according to 2018 European Society of Cardiology and European Society of Hypertension office blood pressure categories // *J Hypertens*. 2020. Vol. 38, N 3. P. 434–440. doi: 10.1097/HJH.0000000000002278
18. Cuspidi C., Paoletti F., Tadic M., et al. Nocturnal blood pressure: the dark side of white-coat hypertension // *J Hypertens*. 2020. Vol. 38, N 12. P. 2404–2408. doi: 10.1097/HJH.0000000000002541
19. Cuspidi C., Sala C., Tadic M., et al. Nocturnal hypertension and subclinical cardiac and carotid damage: an updated review and meta-analysis of echocardiographic studies // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016. Vol. 18, N 9. P. 913–920. doi: 10.1111/jch.12790
20. Carey R.M., Sakhuja S., Calhoun D.A., et al. Prevalence of apparent treatment-resistant hypertension in the United States // *Hypertension*. 2019. Vol. 73, N 2. P. 424–431. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12191
21. Egan B.M., Zhao Y., Li J., et al. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network // *Hypertension*. 2013. Vol. 62, N 4. P. 691–697. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01448
22. Kario K., Hoshida S., Narita K., et al. Cardiovascular prognosis in drug-resistant hypertension stratified by 24-hour ambulatory blood pressure: the JAMP Study // *Hypertension*. 2021. Vol. 78, N 6. P. 1781–1790. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18198
23. Li S., Schwartz J.E., Shimbo D., et al. Booth JN 3rd, et al. Estimated prevalence of masked asleep hypertension in US adults // *JAMA Cardiol*. 2021. Vol. 6, N 5. P. 568–573. doi: 10.1001/jamacardio.2020.5212
24. Ruilope L.M., Rodriguez-Sanchez E., Navarro-Garcia J.A., et al. Resistant hypertension: new insights and therapeutic perspectives // *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2020. Vol. 6, N 3. P. 188–193. doi: 10.1093/ehjcvp/pvz057
25. Fujiwara T., Hoshida S., Kanegae H., Kario K. Cardiovascular event risks associated with masked nocturnal hypertension defined by home blood pressure monitoring in the J-HOP Nocturnal Blood Pressure Study // *Hypertension*. 2020. Vol. 76, N 1. P. 259–266. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14790
26. Schmieder R.E. Renal denervation in patients with chronic kidney disease: current evidence and future perspectives // *Nephrol Dial Transplant*. 2022. Vol. 38, N 5. P. 1089–1096. doi: 10.1093/ndt/gfac189

27. Grassi G., Seravalle G., Brambilla G., et al. Blood pressure responses to renal denervation precede and are independent of the sympathetic and baroreflex effects // *Hypertension*. 2015. Vol. 65, N 6. P. 1209–1216. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04823

28. Biffi A., Dell’Oro R., Quarti-Trevano F., et al. Effects of renal denervation on sympathetic nerve traffic and correlates in drug-resistant and uncontrolled hypertension: a systematic review and

meta-analysis // *Hypertension*. 2023. Vol. 80, N 3. P. 659–667. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20503

29. Schmieder R.E., Mahfoud F., Mancia G., et al. Clinical Event Reductions in High-Risk Patients After Renal Denervation Projected from the Global SYMPLICITY Registry // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2023. Vol. 9, N 6. P. 575–582. doi: 10.1093/ehjccco/qcac056

REFERENCES

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957–980. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1

2. Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(11):785–802. doi: 10.1038/s41569-021-00559-8

3. Balanova YuA, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Contribution of hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3003. (In Russ). doi: 10.15829/1728-8800-2021-3003

4. Mancia G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens*. 2023. Epub ahead of print. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480

5. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339

6. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334–1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026

7. Brunstrom M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(1):28–36. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.6015

8. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with highnormal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2017;35(11):2150–2160. doi: 10.1097/HJH.0000000000001547

9. Xu W, Goldberg SI, Shubina M, Turchin A. Optimal systolic blood pressure target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2015;350:h158. doi: 10.1136/bmj.h158

10. Parati G, Kjeldsen S, Coca A, et al. Adherence to single-pill versus free-equivalent combination therapy in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2021;77(2):692–705. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781

11. Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, et al. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. *Hypertension*. 2012;59(6):1124–1131. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194167

12. Boytsov SA, Karpov YuA, Logunova NA, et al. Ways to increase adherence to antihypertensive therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(9):5202. (In Russ). doi: 10.15829/1560-4071-2022-5202

13. Mancia G, Rea F, Corrao G, Grassi G. Two-drug combinations as first-step antihypertensive treatment. *Circ Res*. 2019;124(7):1113–1123. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313294

14. Egan BM, Kjeldsen SE, Narkiewicz K, et al. Single-pill combinations, hypertension control and clinical outcomes: potential, pitfalls and solutions. *Blood Press*. 2022;31(1):164–168. doi: 10.1080/08037051.2022.2095254

15. Gradman AH, Parise H, Lefebvre P, et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study. *Hypertension*. 2013;61(2):309–318. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.201566

16. De Nicola L, Gabbai FB, Agarwal R, et al. Prevalence and prognostic role of resistant hypertension in chronic kidney disease patients. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(24):2461–2467. doi: 10.1016/j.jacc.2012.12.061

17. Salazar MR, Espeche WG, Balbin E, et al. Prevalence of isolated nocturnal hypertension according to 2018 European Society of Cardiology and European Society of Hypertension office blood pressure categories. *J Hypertens*. 2020;38(3):434–440. doi: 10.1097/HJH.0000000000002278

18. Cuspidi C, Paoletti F, Tadic M, et al. Nocturnal blood pressure: the dark side of white-coat hypertension. *J Hypertens*. 2020;38(12):2404–2408. doi: 10.1097/HJH.0000000000002541

19. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, et al. Nocturnal hypertension and subclinical cardiac and carotid damage: an updated review and meta-analysis of echocardiographic studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(9):913–920. doi: 10.1111/jch.12790

20. Carey RM, Sakhuja S, Calhoun DA, et al. Prevalence of apparent treatment-resistant hypertension in the United States. *Hypertension*. 2019;73(2):424–431. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12191

21. Egan BM, Zhao Y, Li J, et al. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network. *Hypertension*. 2013;62(4):691–697. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01448

22. Kario K, Hoshida S, Narita K, et al. Cardiovascular prognosis in drug-resistant hypertension stratified by 24-hour ambulatory blood pressure: the JAMP Study. *Hypertension*. 2021;78(6):1781–1790. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18198

23. Li S, Schwartz JE, Shimbo D, et al. Booth JN 3rd, et al. Estimated prevalence of masked asleep hypertension in US adults. *JAMA Cardiol*. 2021;6(5):568–573. doi: 10.1001/jamacardio.2020.5212

24. Ruilope LM, Rodriguez-Sanchez E, Navarro-Garcia JA, et al. Resistant hypertension: new insights and therapeutic perspectives. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2020;6(3):188–193. doi: 10.1093/ehjcvp/pvz057

- 25.** Fujiwara T, Hoshida S, Kanegae H, Kario K. Cardiovascular event risks associated with masked nocturnal hypertension defined by home blood pressure monitoring in the J-HOP Nocturnal Blood Pressure Study. *Hypertension*. 2020;76(1):259–266. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14790
- 26.** Schmieder RE. Renal denervation in patients with chronic kidney disease: current evidence and future perspectives. *Nephrol Dial Transplant*. 2022;38(5):1089–1096. doi: 10.1093/ndt/gfac189
- 27.** Grassi G, Seravalle G, Brambilla G, et al. Blood pressure responses to renal denervation precede and are independent

- of the sympathetic and baroreflex effects. *Hypertension*. 2015;65(6):1209–1216. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04823
- 28.** Biffi A, Dell'Oro R, Quarti-Trevano F, et al. Effects of renal denervation on sympathetic nerve traffic and correlates in drug-resistant and uncontrolled hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2023;80(3):659–667. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20503
- 29.** Schmieder RE, Mahfoud F, Mancia G, et al. Clinical Event Reductions in High-Risk Patients After Renal Denervation Projected from the Global SYMPPLICITY Registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2023;9(6):575–582. doi: 10.1093/ehjqcco/qcac056

ОБ АВТОРАХ

*** Ларина Вера Николаевна**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1;
ORCID: 0000-0001-7825-5597;
eLibrary SPIN: 3674-9620;
e-mail: larinav@mail.ru

Вартанян Елена Алексеевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-7714-0832;
eLibrary SPIN: 1367-0097;
e-mail: mediportmail@gmail.com

Фёдорова Екатерина Владимировна,
канд. мед. наук, ассистент;
ORCID: 0000-0002-7623-7376;
eLibrary SPIN: 4014-4245;
e-mail: evfedorova91@mail.ru

Михайлузова Марина Петровна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-0271-6726;
eLibrary SPIN: 3428-4959;
e-mail: mikhailusova@yandex.ru

Сайно Ольга Владимировна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-1481-5066;
eLibrary SPIN: 6168-7137;
e-mail: OlgaSayno33@gmail.com

Миронова Татьяна Николаевна, канд. мед. наук, ассистент;
ORCID: 0000-0002-6430-7111;
eLibrary SPIN: 1089-3342;
e-mail: mironova.tanya.90@yandex.ru

AUTHORS INFO

*** Vera N. Larina**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 1 Ostrovitianova Str., 117997, Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0001-7825-5597;
eLibrary SPIN: 3674-9620;
e-mail: larinav@mail.ru

Elena A. Vartanyan, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor;
ORCID: 0000-0002-7714-0832;
eLibrary SPIN: 1367-0097;
e-mail: mediportmail@gmail.com

Ekaterina V. Fedorova, MD, Cand. Sci. (Med.), assistant;
ORCID: 0000-0002-7623-7376;
eLibrary SPIN: 4014-4245;
e-mail: evfedorova91@mail.ru

Marina P. Mikhaylusova, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor;
ORCID: 0000-0003-0271-6726;
eLibrary SPIN: 3428-4959;
e-mail: mikhailusova@yandex.ru

Olga V. Sayno, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor;
ORCID: 0000-0002-1481-5066;
eLibrary SPIN: 6168-7137;
e-mail: OlgaSayno33@gmail.com

Tatiana N. Mironova, MD, Cand. Sci. (Med.), assistant;
ORCID: 0000-0002-6430-7111;
eLibrary SPIN: 1089-3342;
e-mail: mironova.tanya.90@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS502983>

Интернет-технологии в психологической реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: обзор литературы

Н.П. Лямина, М.В. Голубев, В.П. Зайцев

Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обзор представляет собой анализ источников литературы из баз данных и электронных библиотек PubMed (MEDLINE), Embase, Cochrane Library, Google Scholar, eLibrary за последние 5 лет (2018–2022 гг.) и текущий 2023 год, касающихся интернет-технологий, используемых в психологической реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Рассматриваются различные варианты использования Интернета в психологической реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: онлайн-ресурсы для интерактивного обмена информацией и получения психологической поддержки, психообразование с помощью интернет-ресурсов, онлайн-программы для улучшения психологического состояния и психокоррекции в дистанционном режиме. Современные интернет-технологии приобретают всё большее значение у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, создавая новые возможности в реализации программ психологической реабилитации в рамках кардиореабилитации. Интернет-программы на основе когнитивно-поведенческой психотерапии всё шире применяют для улучшения психологического состояния больных сердечно-сосудистыми заболеваниями благодаря их доступности и эффективности в отношении редукции тревожной и депрессивной симптоматики. Использование интернет-технологий в психологической реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями способствует повышению приверженности больных кардиореабилитации. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности включения интернет-технологий в психологическую реабилитацию больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и необходимости проведения дальнейших исследований, направленных на всестороннее изучение имеющихся и разработку новых вариантов использования Интернета в психологической реабилитации.

Ключевые слова: кардиореабилитация; психологическая реабилитация; депрессия; тревога; психическое здоровье; интернет-технологии; приверженность.

Как цитировать:

Лямина Н.П., Голубев М.В., Зайцев В.П. Интернет-технологии в психологической реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: обзор литературы // CardioСоматика. 2023. Т. 14, № 3. С. 197–209. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS502983>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS502983>

Internet technologies in the psychological rehabilitation of patients with cardiovascular diseases: literature review

Nadezhda P. Lyamina, Mikhail V. Golubev, Vadim P. Zaitsev

Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The review includes an analysis of the literature sources PubMed (MEDLINE), Embase, Cochrane Library, Google Scholar, and eLibrary databases for the last 5 years (2018–2022) and the current year 2023 concerning Internet technologies used in the psychological rehabilitation of patients with cardiovascular diseases. Several options for using the Internet in the psychological rehabilitation of patients with cardiovascular diseases are considered, including online resources for interactive information exchange and psychological support, Internet-based psychoeducation, online programs for improving psychological state, and remote psychocorrection. Modern Internet technologies are becoming increasingly important in patients with cardiovascular diseases, opening up new avenues for implementing psychological rehabilitation programs in cardiorehabilitation. Because of its accessibility and effectiveness in lowering anxiety and depressive symptoms, Internet programs based on cognitive behavioral psychotherapy are increasingly being used to improve the psychological state of patients with cardiovascular diseases. The use of Internet technologies in the psychological rehabilitation of patients with cardiovascular diseases helps patients adhere to cardiac rehabilitation. The results show the importance of incorporating Internet technologies into the psychological rehabilitation of patients with cardiovascular diseases and the need for further research to comprehensively study existing and developing new options for using the Internet in psychological rehabilitation.

Keywords: cardiac rehabilitation; psychological rehabilitation; depression; anxiety; mental health; Internet technology; commitment.

To cite this article:

Lyamina NP, Golubev MV, Zaitsev VP. Internet technologies in the psychological rehabilitation of patients with cardiovascular diseases: literature review. *Cardiosomatics*. 2023;14(3):197–209. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS502983>

Received: 23.06.2023

Accepted: 05.09.2023

Published: 02.10.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Психокоррекционные мероприятия в программах кардио-реабилитации (КР) являются необходимой составляющей и признаются важной предпосылкой её эффективности, что обусловлено высокой распространённостью невротических реакций на заболевание, которые создают угрозу благополучию и вызывают нарушения психологической адаптации у пациентов на разных этапах восстановительного лечения [1–3]. В настоящее время существуют убедительные свидетельства положительного влияния психологических вмешательств у пациентов с кардиологической патологией на динамику выраженности симптомов депрессии и тревоги и сердечно-сосудистую смертность [4]. Психологические воздействия у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) чаще нацелены на коррекцию психических нарушений, формирование адекватных личностных реакций на болезнь, повышение приверженности проводящемуся лечению, формирование установок на активное участие в программах реабилитации, своевременное возвращение к труду, восстановление роли пациента в семье и в социально-трудовом окружении [3].

Участие пациентов в психологической реабилитации (ПР) благоприятно сказывается на эффективности других составляющих реабилитационного процесса. ПР способствует принятию больным своего состояния, необходимости длительного лечения и участия в реабилитационных мероприятиях [5, 6]. И хотя остаётся значительная неопределённость в понимании того, при каких условиях ПР больных ССЗ оказывает оптимальный эффект, в целом её целесообразность и эффективность не вызывают сомнений [7].

В 2020 году Секция вторичной профилактики и реабилитации Европейской ассоциации профилактической кардиологии выпустила позиционный документ, направленный на обобщение и уточнение основных компонентов и целей КР, общих для клинических кардиологических состояний и конкретных клинических условий, в котором психосоциальная поддержка и/или ПР присутствуют при всех кардиологических состояниях и клинических условиях [1].

В то же время существует проблема отказа одних пациентов от участия в реабилитационных мероприятиях и доступности КР для других пациентов. Решение этой проблемы в том числе связывают с внедрением в реабилитацию современных технологий цифровой медицины [8, 9], включающих оказание медицинской помощи с использованием Интернета, носимых устройств и мобильных приложений [10]. В последнее десятилетие интернет-технологии для здравоохранения стремительно развиваются. Пандемия COVID-19 ускорила этот процесс [11], в том числе в области ПР больных ССЗ [12]. Отмечается высокий интерес исследователей к интернет-технологиям в сфере психологических вмешательств у больных ССЗ, о чём свидетельствует большое число публикаций по этой

теме. Однако в доступной литературе нам не удалось найти работ, в которых предпринимается попытка обобщить новейшие публикации, посвящённые этой проблеме.

Цель работы — проанализировать данные современной научной литературы, касающиеся интернет-технологий, используемых в ПР больных ССЗ.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Для определения источников литературы, содержащих исследования интернет-технологий, используемых для проведения ПР у больных ССЗ, был проведён поиск в базах данных и электронных библиотеках PubMed (MEDLINE), Embase, Cochrane Library, Google Scholar, eLibrary за последние 5 лет (2018–2022 гг.) и текущий 2023 год. Поиск релевантных работ производили, используя следующие ключевые слова: «кардиореабилитация», «психологическая реабилитация кардиологических больных», «депрессия», «тревога», «психическое здоровье», «интернет-технологии», «приверженность», «cardiac rehabilitation», «psychological rehabilitation of cardiac patients», «depression», «anxiety», «mental health», «Internet technology», «commitment». В результате поиска, по ключевым словам, всего обнаружено 157 публикаций, окончательно в обзор было включено 60 публикаций, предпочтение отдавали рандомизированным контролируемым исследованиям и систематическим обзорам и метаанализам.

ОБСУЖДЕНИЕ

Общие вопросы использования интернет-технологий в психологической реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями

ПР с использованием интернет-технологий — это прежде всего реабилитация, происходящая в удалённом формате на дому [13], но направлена она на решение тех же задач, что и традиционная ПР, реализуемая в медицинском учреждении: изменение образа жизни и улучшение социальных связей, стимулирование поведения для устранения факторов риска развития ССЗ [14], формирование конструктивных представлений о течении и исходах заболевания, повышение приверженности реабилитационным мероприятиям [4]. Большое число рандомизированных контролируемых исследований посвящено психотерапии тревожных и депрессивных расстройств у больных ССЗ посредством Интернета [15–19]. Установлено, что психотерапия с помощью Интернета эффективна в отношении снижения выраженности тревожных и депрессивных переживаний и способствует преодолению барьера на пути доступа к профессиональной помощи [20]. На основании систематического обзора и метаанализа Т. Kaihara и соавт. пришли к заключению, что онлайн-психотерапия не уступает очной в преодолении тревоги и депрессии [21].

Помимо работ, посвящённых общим вопросам использования Интернета в ПР больных ССЗ, представляет интерес опыт применения интернет-технологий для улучшения психосоциального благополучия у отдельных групп больных ССЗ: у лиц с артериальной гипертензией (АГ) [22], пароксизмальной фибрилляцией предсердий [23], имплантируемым кардиовертер-дефибриллятором [24], острым коронарным синдромом [25], сердечной недостаточностью [26], после инфаркта миокарда (ИМ) [16], а также с ишемической болезнью сердца (ИБС) [27], после операции на сердце [28], с протезами клапанов сердца [29].

Варианты применения интернет-технологий в психологической реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями

Рассматриваются различные варианты использования Интернета в ПР пациентов с ССЗ. Среди них можно выделить следующие основные группы:

- онлайн-программы для улучшения психологического состояния;
- психотерапия и психокоррекция в дистанционном режиме;
- онлайн-ресурсы для обмена информацией и получения психологической поддержки;
- психообразование с помощью интернет-ресурсов.

Онлайн-программы для улучшения психологического состояния

За последние годы на основе интернет-технологий разработано большое число программ психологической самопомощи, которые чаще всего основаны на стратегиях когнитивно-поведенческой психотерапии (КПТ) и могут включать в себя различные методики (медитация, дыхательные упражнения, визуализация и другие техники) [21]. С интернет-программой можно работать как полностью самостоятельно, так и с редкими консультациями специалиста или под постоянным руководством врача.

Существуют универсальные программы для преодоления негативных переживаний (обычно тревоги и депрессии) и программы, специально разработанные для больных ССЗ. Универсальная веб-программа «Happify» предназначена для поддержки психологического и физического здоровья посредством выполнения различных упражнений, основанных на данных в области позитивной психологии, осознанности и КПТ. Использование программы «Happify» пациентами с ССЗ со временем способствовало улучшению самочувствия и снижению уровня тревоги. Пациенты, регулярно использовавшие «Happify» в соответствии с рекомендациями, чувствовали себя лучше тех, кто выполнил меньше заданий [14].

При исследовании влияния структурированной интерактивной веб-программы на улучшение психосоциального благополучия пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами ПР состояла из

6-недельного доступа к программе, включающей мероприятия по самопомощи, основанные на КПТ, виртуальную группу самопомощи и удалённую поддержку квалифицированного психолога. В результате пациенты, которые пользовались веб-программой, отмечали большее увеличение социальной поддержки и самоконтроля, а также большее снижение страха, сфокусированного на сердце, и величины компонента психического здоровья по шкале SF-36, чем пациенты контрольной группы [24]. Сравнительное исследование эффективности интернет-программы КПТ, адаптированной для больных ССЗ с депрессией, и веб-дискуссионного форума продемонстрировало преимущество интернет-КПТ в отношении редукции депрессивной симптоматики и улучшения качества жизни [30]. Р. Johansson и соавт. также отметили уменьшение выраженности депрессивной симптоматики и повышение физической активности у больных ССЗ, работавших с интернет-программой на основе КПТ [19].

Помимо стандартных методик КПТ, в интернет-программах используют методы когнитивной терапии 3-й волны: метакогнитивную терапию и терапию принятия и ответственности. Программа метакогнитивной интернет-терапии у пациентов, испытывающих тревожные и депрессивные переживания в ходе КР, включает техники для разработки новых стратегий преодоления негативных эмоций и модификации метакогнитивных убеждений, которые поддерживают иррациональные шаблоны мышления. Установлено, что интеграция метакогнитивной терапии, проводящейся в формате самопомощи, в программу КР имеет потенциал для улучшения психологических, физических и экономических результатов реабилитации [31]. У больных ССЗ планируется исследование эффективности интернет-программы на основе терапии принятия и ответственности. Прогнозируется, что в результате использования интерактивной программы улучшатся самоконтроль и психологическая гибкость, а также повысится приверженность лечению [32].

Интернет-программа «back on track», специально разработанная для пациентов с ССЗ, содержит методики, направленные на формирование и развитие стратегий в области поведенческого и эмоционального самоконтроля. Установлена её эффективность в оказании помощи по нормализации эмоционального состояния после ИМ, наилучший результат наблюдался у пациентов с депрессией [33]. Для пациентов с ИБС разработана интернет-платформа «eMindYourHeart», предназначенная для снижения рисков, связанных с тревогой и/или депрессией [34]. Изучение результатов использования «eMindYourHeart» продемонстрировало улучшение эмоционального состояния пациентов, увеличение приверженности к процессу реабилитации и сокращение факторов риска прогрессирования ИБС [35].

Рандомизированное контролируемое исследование эффективности и приемлемости курса КПТ, проводившегося через Интернет, у пациентов, перенёсших острое коронарное событие, состоявшего из 5 интернет-уроков

и кратких еженедельных контактов с врачом по телефону и электронной почте, показало значительное снижение выраженности тревожных и депрессивных переживаний у пациентов после курса реабилитации [36]. Однако использование подобных программ КПТ на базе Интернета у пациентов с тревогой и депрессией после ИМ не привело к уменьшению выраженности симптомов депрессии или тревоги по сравнению со стандартной КР ни после курса реабилитации [16], ни в течение 1 года наблюдения после ИМ [18].

Проанализировав 9 тщательно отобранных рандомизированных контролируемых исследований интернет-КПТ с участием психотерапевта, направленных на борьбу с тревогой и депрессией у пациентов с ССЗ, S. Pedersen и соавт. пришли к заключению, что интернет-КПТ с участием психотерапевта может быть столь же эффективной в отношении редукции тревоги и депрессии, как и очная психотерапия [37]. Вероятно, дело именно в положительной роли психотерапевта, помогающего освоить психотерапевтические методики.

Психотерапия и психокоррекция в дистанционном режиме

Психотерапия и психокоррекция в дистанционном режиме, реализуемые посредством видеоконференцсвязи, практически имитируют личную консультацию с психологом или психотерапевтом, позволяют пациентам получить помощь в домашних условиях, что особенно подходит для тех, кто не может передвигаться самостоятельно. Такая форма взаимодействия удобна больным, испытывающим затруднения при освоении психотерапевтических интернет-программ. Как правило, это пожилые пациенты, а именно они составляют подавляющее большинство больных ССЗ [38].

Нам не удалось найти исследований изолированного использования дистанционного общения в режиме видеоконференции при ПР больных ССЗ, но такая форма взаимодействия часто является составляющей комплексной программы реабилитации. Например, это программа ПР, основанная на мультидисциплинарных рекомендациях по КР в Нидерландах, состоящая из одного или нескольких модулей (например, физические упражнения, обучение релаксации, психообразовательная программа, терапия по прекращению курения) и/или индивидуального дистанционного консультирования у психолога, диетолога или социального работника с помощью онлайн-приложения, обеспечивающего телефонную и/или видеосвязь. В своей психологической части программа фокусируется на поведенческих изменениях в отношении физической активности, питания, курения, употребления алкоголя, но также способствует коррекции тревожных и депрессивных проявлений, решению проблем, связанных с возобновлением работы [39].

Удалённая видеокommunikация может быть частью так называемого гибридного подхода, включающего в себя краткий очный подготовительный этап, на котором происходит знакомство с пациентом и разрабатывается индивидуальный план ПР, и этап удалённой реабилитации на основе мультимедийной интерактивной платформы КР, направленной на мониторинг изменений образа жизни, оптимизацию позитивных изменений в поведении и оказание психологической поддержки больным ИБС. Реализуемая на интерактивной платформе видеосвязь улучшает дистанционное взаимодействие медицинских работников и пациентов [40].

Для больных ИБС реализована групповая психотерапия в виде 8 еженедельных групповых видеоконференций, аналогичных очным встречам. Помимо участия в работе психотерапевтической группы, пациенты посещали платформу самообучения с материалами, связанными с КПТ и выполнением домашних заданий. По результатам пилотного исследования эффективности групповой КПТ с использованием видеоконференций T. Lin и соавт. пришли к заключению, что она осуществима и приемлема для психосоциальной реабилитации и обеспечивает альтернативу пациентам, которые не могут получить психосоциальную реабилитацию в очном формате [41].

Онлайн-ресурсы для обмена информацией и получения психологической поддержки

Пациенты с ССЗ используют онлайн-форумы, блоги или чаты для общения с другими пациентами, которые имеют такой же диагноз или опыт лечения. Например, рассказы пациентов о перенесённых заболеваниях можно найти на различных веб-форумах, в личных блогах социальных сетей, на сайтах, в частности, healthtalk.org или lebensstil-aendern.de. Сайт lebensstil-aendern.de содержит более 1000 рассказов пациентов, страдающих ИБС, о препятствиях на пути к здоровому образу жизни и об успешных стратегиях их преодоления. Оценка эффективности участия в работе веб-сайта показала улучшение поведения пациентов в отношении питания и физической активности, но только при частом использовании сайта [42].

Социальные сети обеспечивают широкий охват мероприятий в области здравоохранения, дают доступ к большой аудитории с использованием инструментов, которые, как правило, бесплатны и просты в использовании. Увеличить число социальных контактов можно, создав индивидуальную страницу пользователя на специализированном форуме или став участником специализированной группы в мессенджере. К наиболее часто используемым платформам и социальным сетям J. Petkovic и соавт. относят Facebook¹, WeChat, Twitter, WhatsApp и Google Hangouts. При исследовании роли интерактивных социальных сетей в КР обнаружено, что активное участие в них ведёт к увеличению физической активности, но практически не

¹ деятельность компании Meta запрещена на территории Российской Федерации.

влияет на другие виды здорового поведения, такие как правильное питание или сокращение употребления табака, может оказать небольшое положительное влияние на потерю массы тела и незначительное снижение частоты сердечных сокращений в состоянии покоя, способствует улучшению общего самочувствия, но существенно не влияет на психологическое состояние [43]. Интернет обеспечивает общение с людьми, которые поддерживают тебя, понимают твои проблемы, способствует повышению уверенности в себе, устранению поведенческих факторов риска ССЗ и улучшению качества жизни, связанного со здоровьем [44].

Поддержка может исходить не только от других больных, но и от медицинского персонала. Так, в одной из работ дистанционная поддержка у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий представляла собой профилактическое консультирование по телефону или электронной почте 1 раз в 14 дней в течение 3 мес после включения в исследование (всего 6 консультаций). Результатом проведения реабилитационной программы с дистанционной поддержкой у пациентов с фибрилляцией предсердий стало улучшение их психологического статуса [23].

Психообразование с помощью интернет-ресурсов

Интернет является источником информации в самых разных областях, в том числе и в области ПР. Пациенты могут обучаться самостоятельно, знакомясь с многочисленными печатными, аудио- и видеоматериалами, содержащими информацию о заболевании, психологических особенностях, навыках саморегуляции, психических расстройствах и методах психотерапии. Интернет-обучение, ориентирующее пациентов на самоэффективность, физическую активность и здоровый образ жизни, позволяет им быть активными и улучшать здоровье после выписки из стационара [45]. Участие в обучении специалиста по КР и использование обучающего программного обеспечения повышает результативность процесса. Так, ежемесячные занятия больных ССЗ с онлайн-коучем способствовали формированию более конструктивного отношения к болезни, обретению уверенности в себе и удовлетворённости собой [46].

Интернет позволяет в ходе обучения участвовать в видеоконференциях, вебинарах или других формах онлайн-коммуникации [47]. Пациенты с АГ, которые не всегда могли посещать занятия в школе АГ, в течение 8 нед в онлайн-режиме, по электронной почте и телефону получали подробные консультации по тактике приёма антигипертензивного препарата, ведению электронного дневника, способам контроля стресса и эмоционального напряжения. Обучение позволило повысить информированность пациентов о том, как приобрести практические навыки по рациональному лечению заболевания, избежать осложнений, улучшить эмоциональное состояние и качество жизни [22].

Создание специальных мобильных приложений помогает улучшить процесс образования в сфере формирования полезных привычек, прежде всего привычки к регулярным

физическим упражнениям [48]. Особое внимание уделяется удалённым методикам, направленным на отказ больных от курения [17, 44]. Обучающие программы на основе виртуальной реальности дают пациентам возможность улучшать избирательное внимание, развивать навыки коммуникации с другими людьми и медицинским персоналом в безопасной и контролируемой среде [49]. Онлайн-программа реабилитации с использованием виртуальной реальности для пациентов с АГ стала эффективной стратегией для повышения физической работоспособности, улучшения эмоционального состояния и качества жизни пациентов [50].

Обучение пациентов с использованием интернет-технологий является приоритетным направлением реабилитационных мероприятий у лиц с протезированием клапанов сердца [29]. Дистанционное обучение пациентов, перенёсших операцию на сердце, навыкам осознанности (mindfulness) привело к многократному увеличению их способности принимать боль и катастрофические мысли [28].

Приверженность психологической реабилитации на основе интернет-технологий

Поскольку низкая приверженность реабилитации ведёт к отказу от участия в реабилитационных мероприятиях, препятствует завершению реабилитационного процесса, очень важно найти способы её повысить. Принято считать, что включение в КР цифровых технологий уже само по себе может положительно повлиять на приверженность [9]. В то же время при реализации ПР посредством Интернета имеют место специфические факторы, как снижающие, так и повышающие приверженность больных ССЗ реабилитации.

Для взаимодействия с Интернетом, несомненно, важна способность пациента пользоваться компьютером и связанными с ним технологиями. Больные должны обладать необходимыми навыками и компетенциями для работы с веб-сайтом или приложением, через которые осуществляется доступ к реабилитационным ресурсам. Если пациенты не в состоянии этого сделать, то они могут испытывать ещё больший стресс и отказываться от участия в реабилитации [51]. По оптимистическому мнению, среди пожилых людей растёт число владельцев смартфонов и других мобильных устройств, и цифровое здравоохранение не ограничено возрастом [52]. Пользование Интернетом даёт возможность пожилым людям с низкой мобильностью и живущим в сельской местности участвовать в ПР [53]. Однако отсутствие знаний и даже страх перед неправильным использованием компьютера по-прежнему являются наиболее часто упоминаемыми препятствиями для внедрения интернет-технологий в процесс реабилитации у пожилых пациентов с сердечной недостаточностью [47].

Установлено, что больные ССЗ в целом положительно относятся к ПР, реализуемой посредством Интернета [54], а пациенты с ССЗ и психическими расстройствами отличаются более высокой степенью одобрения ПР в таком формате [55]. Рост вовлечённости пациентов в ПР посредством

Интернета может быть связан со снижением материальных затрат на ПР, поскольку это касается как медицинских расходов на проведение реабилитационных мероприятий, так и личных затрат пациентов, связанных с участием в этих мероприятиях [56]. Интересные и увлекательные задания оказывают мотивационное воздействие и тем самым повышают приверженность [50]. Сокращение объёма текста и увеличение количества мультимедийного контента, включая интерактивные материалы (например, видеотрансляции, подкасты, анимации и игры), также может улучшить приверженность и снизить риск отказа от реабилитации. Пациенты, участвующие в интернет-программе в сопровождении психотерапевта, отличаются более высоким уровнем приверженности реабилитации по сравнению с больными, занимающимися самостоятельно [57].

М. Anttila и соавт. выявили у пациентов с ССЗ, участвующих в дистанционной реабилитации на основе Интернета, 4 различных биопсихосоциальных профиля и ориентировались на них при проведении ПР. Такая стратегия способствовала повышению эффективности реабилитации, в том числе и за счёт высокой приверженности [58]. S.S. Pedersen и соавт. обращают особое внимание на то, как важно привлекать пациентов к разработке интернет-программы ПР, а не просто использовать стандартную КПТ. По их наблюдениям, выслушивание уникальных потребностей пациента в отношении материалов будущей программы, частоты и сроков осуществления реабилитации приводит к тому, что потенциальные участники ПР могут посчитать, что «это вмешательство разработано для меня», и это положительно отразится на их приверженности реабилитации. Кроме того, такой подход может повысить приверженность за счёт уменьшения стигматизации, связанной с обращением к психологу [37]. Другим возможным способом повышения приверженности являются формирование и укрепление доверия к реабилитационным мероприятиям по мере осознания пациентами значения цифровой КР для их жизни [59].

Повысить приверженность реабилитации на основе Интернета помогает и знание факторов, предсказывающих уровень приверженности. Для прогнозирования приверженности интернет-КПТ у пациентов, перенёсших ИМ, с симптомами тревоги и депрессии было проведено изучение демографических, клинических, психометрических и лингвистических показателей. Самыми сильными предикторами приверженности оказались выраженный страх за сердце, женский пол и большое число слов, которые пациент использовал для ответа на первое домашнее задание [15]. Меланхолический и дисфорический вариант внутренней картины болезни являются негативными предикторами участия в дистанционной ПР с помощью мобильного приложения у пациентов, перенёсших операцию на открытом сердце. Раннее выявление предикторов даёт возможность своевременно провести с пациентами дополнительную психокоррекционную работу, направленную на повышение мотивации к занятиям по ПР [60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные интернет-технологии, помогая преодолевать имеющиеся сложности и создавая новые возможности, приобретают всё большее значение в реализации ПР у больных ССЗ. При интерактивном общении в режиме реального времени пациенты не только обмениваются знаниями и мнениями о своём состоянии, но и поддерживают друг друга, помогают формировать конструктивное отношение к своему заболеванию, менять образ жизни, чувствовать себя менее одинокими и более востребованными. Образовательные интернет-порталы, социальные сети, вебинары, видеоконференции дают возможность пациентам с ССЗ получать знания о заболевании и лучше понимать своё состояние, знакомиться с психосоматическими идеями и разбираться во взаимовлияниях психологического и соматического, изучать методы отказа от вредных привычек, способы развивать социальные навыки, осваивать методики саморегуляции и лучше справляться со стрессом. Уровень онлайн-образования в сфере ПР не уступает уровню образования, полученному на базе медицинских учреждений.

Интернет-программы на основе КПТ всё активнее применяют для улучшения психологического состояния больных ССЗ благодаря их доступности и эффективности в отношении редукции тревожной и депрессивной симптоматики. Удалённая видеокommunikация является составляющей комплексных онлайн-программ по ПР и позволяет создать более тесный контакт между специалистом по реабилитации и пациентами, нежели взаимодействие посредством переписки или общения по телефону.

Использование интернет-технологий в ПР пациентов с ССЗ способствует повышению приверженности больных реабилитации благодаря удобству включения реабилитационных мероприятий в повседневную жизнь, низким затратам пациентов на участие в реабилитации. Однако наряду с преимуществами перед реабилитацией в условиях медицинского учреждения ПР на основе Интернета не лишена недостатков, связанных, к примеру, с отсутствием доступа к Интернету или неспособностью больных взаимодействовать с интернет-программой. Улучшить ситуацию с приверженностью больных ССЗ интернет-технологиям в ПР помогают поддержка психотерапевта, разработка высокоперсонализированной реабилитационной программы, знание позитивных и негативных предикторов участия в реабилитации.

Таким образом, настоящий обзор подтверждает целесообразность использования интернет-технологий в ПР больных ССЗ и даёт основание полагать, что расширение применения реабилитационных программ на базе Интернета положительно отразится на результативности КР. Для повышения эффективности применения интернет-технологий у больных ССЗ необходимы дальнейшие исследования, направленные на всестороннее изучение имеющихся и разработку новых вариантов использования интернета в ПР.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Не указан.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ambrosetti M., Abreu A., Corrà U., et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology // *Eur J Prev Cardiol.* 2021. Vol. 28, N 5. P. 460–495. doi: 10.1177/2047487320913379
2. Шхвацабая И.К., Аронов Д.М., Зайцев В.П. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца. Москва: Медицина, 1978.
3. Зайцев В.П. Психологическая реабилитация больных инфарктом миокарда. В кн.: Кардиореабилитация и вторичная профилактика / под ред. Д.М. Аронова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. 114–124. doi: 10.33029/9704-6218-8-CAR-2021-1-464
4. Kahl K.G., Stapel B., Correll C.U. Psychological and Psychopharmacological Interventions in Psychocardiology // *Front Psychiatry.* 2022. N 13. P. 831359. doi: 10.3389/FPSYT.2022.831359
5. Великанов А.А., Столярова А.А., Круглова Н.Е. Роль психологической реабилитации в комплексной кардиореабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца // *Национальный психологический журнал.* 2020. Т. 40, № 4 С. 85–97. doi: 10.11621/npj.2020.0407
6. Richards S.H., Campbell J.L., Dickens C., et al. Enhanced psychological care in cardiac rehabilitation services for patients with new-onset depression: the CADENCE feasibility study and pilot RCT // *Health Technol Assess.* 2018. Vol. 22, N 30. P. 1–220. doi: 10.3310/hta22300
7. Albus C., Herrmann-Lingen C., Jensen K., et al. Additional effects of psychological interventions on subjective and objective outcomes compared with exercise-based cardiac rehabilitation alone in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis // *Eur J Prev Cardiol.* 2019. Vol. 26, N 10. P. 1035–1049. doi: 10.1177/2047487319832393
8. Лямина Н.П., Котельникова Е.В. Кардиореабилитация и цифровое здравоохранение — перспективы и реалии. В кн.: Кардиореабилитация и вторичная профилактика / под ред. Д.М. Аронова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. 433–453. doi: 10.33029/9704-6218-8-CAR-2021-1-464
9. Беленков Ю.Н., Кожевникова М.В. Технологии мобильного здравоохранения в кардиологии // *Кардиология.* 2022. Т. 62, № 1. С. 4–12. doi: 10.18087/cardio.2022.1.n1963
10. Wongvibulsin S., Habeos E.E., Huynh P.P., et al. Digital health interventions for cardiac rehabilitation: Systematic literature review // *J Med Internet Res.* 2021. Vol. 23, N 2. P. e18773. doi: 10.2196/18773
11. Moulson N., Bewick D., Selway T., et al. Cardiac Rehabilitation During the COVID-19 Era: Guidance on Implementing Virtual

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. Not specified.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author's contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

- Care // *Can J Cardiol.* 2020. Vol. 36, N 8. P. 1317–1321. doi: 10.1016/j.cjca.2020.06.006
12. Lalande K., Greenman P.S., Bouchard K., et al. The healing hearts together randomized controlled trial and the COVID-19 pandemic: A tutorial for transitioning from an in-person to a web-based intervention // *J Med Internet Res.* 2021. Vol. 23, N 4. P. 35–42. doi: 10.2196/25502
13. Thomas R.J., Beatty A.L., Beckie T.M., et al. Home-Based Cardiac Rehabilitation // *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2019. Vol. 39, N 4. P. 208–225. doi: 10.1097/HCR.0000000000000447
14. Montgomery R.M., Boucher E.M., Honomichl R.D., et al. The Effects of a Digital Mental Health Intervention in Adults With Cardiovascular Disease Risk Factors: Analysis of Real-World User Data // *JMIR Cardio.* 2021. Vol. 5, N 2. P. e32351. doi: 10.2196/32351
15. Wallert J., Gustafson E., Held C., et al. Predicting adherence to internet-Delivered psychotherapy for symptoms of depression and anxiety after myocardial infarction: Machine learning insights from the U-CARE heart randomized controlled trial // *J Med Internet Res.* 2018. Vol. 20, N 10. P. e10754. doi: 10.2196/10754
16. Norlund F., Wallin E., Olsson E.M.G., et al. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Symptoms of Depression and Anxiety Among Patients With a Recent Myocardial Infarction: The U-CARE Heart Randomized Controlled Trial // *J Med Internet Res.* 2018. Vol. 20, N 3. P. e88. doi: 10.2196/JMIR.9710
17. Bendig E., Bauereiß N., Buntrock C., et al. Lessons learned from an attempted randomized-controlled feasibility trial on «WIDeCAD» — An internet-based depression treatment for people living with coronary artery disease (CAD) // *Internet Interv.* 2021. N 24. P. 100375. doi: 10.1016/J.INVENT.2021.100375
18. Humphries S.M., Wallert J., Norlund F., et al. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Patients Reporting Symptoms of Anxiety and Depression After Myocardial Infarction: U-CARE Heart Randomized Controlled Trial Twelve-Month Follow-up // *J Med Internet Res.* 2021. Vol. 23, N 5. P. e25465. doi: 10.2196/25465
19. Johansson P., Lundgren J., Andersson G., et al. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy and its Association With Self-efficacy, Depressive Symptoms, and Physical Activity: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial in Patients With Cardiovascular Disease // *JMIR Cardio.* 2022. Vol. 6, N 1. P. e29926. doi: 10.2196/29926
20. Mourad G., Lundgren J., Andersson G., et al. Cost-effectiveness of internet-delivered cognitive behavioural therapy in patients with cardiovascular disease and depressive symptoms: secondary analysis of an RCT // *BMJ Open.* 2022. Vol. 12, N 4. P. e059939. doi: 10.1136/BMJOPEN-2021-059939

21. Kaihara T., Scherrenberg M., Intan-Goey V., et al. Efficacy of digital health interventions on depression and anxiety in patients with cardiac disease: a systematic review and meta-analysis // *Eur Heart J Digit Health*. 2022. Vol. 3, N 3. P. 445–454. doi: 10.1093/ehjdh/ztac037
22. Вишнеvский В.И., Семенова Е.А. Использование дистанционного медицинского интернет-консультирования в амбулаторном ведении больных с артериальной гипертензией // *Актуальные проблемы медицины*. 2021. Т. 44, № 1. С. 49–56. doi: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-49-56
23. Погосова Н.В., Бадтиева В.А., Овчинникова А.И., и др. Эффективность вторичной профилактики и восстановления с дистанционной реакцией у пациентов с фибрилляцией предсердий после интервенционных вмешательств: влияние на состояние здоровья // *Кардиология*. 2022. Т. 62, № 9. С. 27–36. doi: 10.18087/cardio.2022.9.n1951
24. Schulz S.M., Ritter O., Zniva R., et al. Efficacy of a web-based intervention for improving psychosocial well-being in patients with implantable cardioverter-defibrillators: the randomized controlled ICD-FORUM trial // *Eur Heart J*. 2020. Vol. 41, N 11. P. 1203–1211. doi: 10.1093/eurheartj/ehz134
25. Werren M., Valent F., Di Chiara A. Effectiveness of home-rehabilitation in patients after an acute coronary syndrome and myocardial revascularization // *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2022. N 14. P. 200131. doi: 10.1016/j.ijcrp.2022.200131
26. Johansson P., Jaarsma T., Andersson G., Lundgren J. The impact of internet-based cognitive behavioral therapy and depressive symptoms on self-care behavior in patients with heart failure: A secondary analysis of a randomised controlled trial // *Int J Nurs Stud*. 2021. N 116. P. 103454. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2019.103454
27. Richards S.H., Anderson L., Jenkinson C.E., et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis // *Eur J Prev Cardiol*. 2018. Vol. 25, N 3. P. 247–259. doi: 10.1177/2047487317739978
28. Martorella G., Hanley A.W., Pickett S.M., Gelinas C. Web- and Mindfulness-Based Intervention to Prevent Chronic Pain After Cardiac Surgery: Protocol for a Pilot Randomized Controlled Trial // *JMIR Res Protoc*. 2021. Vol. 10, N 8. P. e30951. doi: 10.2196/30951
29. Горбунова Е.В., Рожнев В.В., Поликова А.Л., и др. Обучение больных с протезами клапанов сердца при использовании интернет-технологий // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2021. Т. 36, № 1. С. 158–163. doi: 10.29001/2073-8552-2021-36-1-158-163
30. Johansson P., Westas M., Andersson G., et al. An Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy Program Adapted to Patients With Cardiovascular Disease and Depression: Randomized Controlled Trial // *JMIR Ment Health*. 2019. Vol. 6, N 10. P. e14648. doi: 10.2196/14648
31. Wells A., McNicol K., Reeves D., et al. Metacognitive therapy home-based self-help for cardiac rehabilitation patients experiencing anxiety and depressive symptoms: study protocol for a feasibility randomised controlled trial (PATHWAY Home-MCT) // *Trials*. 2018. Vol. 19, N 1. P. 444. doi: 10.1186/s13063-018-2826-x
32. Moran O., Doyle J., Giggins O., et al. Efficacy of a Digital Acceptance and Commitment Therapy Intervention for the Improvement of Self-management Behaviors and Psychological Flexibility in Adults with Cardiac Disease: Protocol for a Single Case Experimental Design // *JMIR Res Protoc*. 2022. Vol. 11, N 4. P. e33783. doi: 10.2196/33783
33. Rogerson M.C., Jackson A.C., Navaratnam H.S., et al. Behavioural and psychological telehealth support for people with cardiac conditions: randomized trial of the 'back on track' self-management programme // *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2023. zvad034. doi: 10.1093/eurjcn/zvad034
34. Schmidt T., Kok R., Andersen C.M., et al. Development of an internet-delivered program and platform for the treatment of depression and anxiety in patients with ischemic heart disease in eMindYourHeart // *Inform Health Soc Care*. 2021. Vol. 46, N 2. P. 178–191. doi: 10.1080/17538157.2021.1878185
35. Pedersen S.S., Andersen C.M., Ahm R., et al. Efficacy and cost-effectiveness of a therapist-assisted web-based intervention for depression and anxiety in patients with ischemic heart disease attending cardiac rehabilitation [eMindYourHeart trial]: a randomised controlled trial protocol // *BMC Cardiovasc Disord*. 2021. Vol. 21, N 1. P. 20. doi: 10.1186/s12872-020-01801-w
36. Schneider L.H., Hadjistavropoulos H.D., Dear B.F., Titov N. Efficacy of internet-delivered cognitive behavioural therapy following an acute coronary event: A randomized controlled trial // *Internet Interv*. 2020. N 21. P. 100324. doi: 10.1016/j.invent.2020.100324
37. Pedersen S.S., Skovbakke S.J., Skov O., et al. Internet-Delivered, Therapist-Assisted Treatment for Anxiety and Depression in Patients with Cardiovascular Disease: Evidence-Base and Challenges // *Curr Cardiol Rep*. 2023. Vol. 25, N 6. P. 443–453. doi: 10.1007/s11886-023-01867-w
38. Almathami H.K.Y., Win K.T., Vlahu-Gjorgievska E. Barriers and Facilitators That Influence Telemedicine-Based, Real-Time, Online Consultation at Patients' Homes: Systematic Literature Review // *J Med Internet Res*. 2020. Vol. 22, N 2. P. e16407. doi: 10.2196/16407
39. Brouwers R.W.M., van Exel H.J., van Hal J.M.C., et al. Cardiac telerehabilitation as an alternative to centre-based cardiac rehabilitation // *Netherlands Heart Journal*. 2020. Vol. 28, N 9. P. 443–451. doi: 10.1007/S12471-020-01432-Y/FIGURES/1
40. Su J.J., Yu D.S.F. Effectiveness of eHealth cardiac rehabilitation on health outcomes of coronary heart disease patients: a randomized controlled trial protocol // *BMC Cardiovasc Disord*. 2019. Vol. 19, N 1. P. 274. doi: 10.1186/s12872-019-1262-5
41. Lin T.K., Yu P.T., Lin L.Y., et al. A pilot-study to assess the feasibility and acceptability of an Internet-based cognitive-behavior group therapy using video conference for patients with coronary artery heart disease // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N 11. P. e0207931. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0207931
42. Schwei R., Grande G., Richter C., et al. In-depth statistical analysis of the use of a website providing patients' narratives on lifestyle change when living with chronic back pain or coronary heart disease // *Patient Educ Couns*. 2018. Vol. 101, N 7. P. 1283–1290. doi: 10.1016/j.pec.2018.02.015
43. Petkovic J., Duench S., Trawin J., et al. Behavioural interventions delivered through interactive social media for health behaviour change, health outcomes, and health equity in the adult population // *Cochrane Database Syst Rev*. 2021. Vol. 5, N 5. P. CD012932. doi: 10.1002/14651858.CD012932.pub2
44. Su J.J., Yu D.S. Effects of a nurse-led eHealth cardiac rehabilitation programme on health outcomes of patients with coronary heart disease: A randomised controlled trial // *Int J Nurs Stud*. 2021. N 122. P. 104040. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2021.104040
45. Duan Y.P., Liang W., Guo L., et al. Evaluation of a Web-Based Intervention for Multiple Health Behavior Changes in Patients With Coronary Heart Disease in Home-Based Rehabilitation: Pilot Randomized Controlled Trial // *J Med Internet Res*. 2018. Vol. 20, N 11. P. 15–18. doi: 10.2196/12052

46. MacLean S., Corsi D.J., Litchfield S., et al. Coach-Facilitated Web-Based Therapy Compared With Information About Web-Based Resources in Patients Referred to Secondary Mental Health Care for Depression: Randomized Controlled Trial // *J Med Internet Res*. 2020. Vol. 22, N 6. P. e15001. doi: 10.2196/15001
47. Bostrom J., Sweeney G., Whiteson J., Dodson J.A. Mobile health and cardiac rehabilitation in older adults // *Clin Cardiol*. 2020. Vol. 43, N 2. P. 118–126. doi: 10.1002/clc.23306
48. Salvi D., Ottaviano M., Muuraiskangas S., et al. An m-Health system for education and motivation in cardiac rehabilitation: the experience of HeartCycle guided exercise // *J Telemed Telecare*. 2018. Vol. 24, N 4. P. 303–316. doi: 10.1177/1357633X17697501
49. Vieira Á., Melo C., Machado J., Gabriel J. Virtual reality exercise on a home-based phase III cardiac rehabilitation program, effect on executive function, quality of life and depression, anxiety and stress: a randomized controlled trial // *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2018. Vol. 13, N 2. P. 112–123. doi: 10.1080/17483107.2017.1297858
50. Leandro L.A.B., de Araújo G.C.R., Prado J.P., et al. Effect of a virtual cardiac rehabilitation program on patients with hypertension: A randomized trial // *Fisioterapia em Movimento*. 2021. Vol. 34, N 3. P. 1–10. doi: 10.1590/FM.2021.34126
51. Brørs G., Pettersen T.R., Hansen T.B., et al. Modes of e-Health delivery in secondary prevention programmes for patients with coronary artery disease: a systematic review // *BMC Health Serv Res*. 2019. Vol. 19, N 1. P. 364. doi: 10.1186/s12913-019-4106-1
52. Redfern J. Can Older Adults Benefit from Smart Devices, Wearables, and Other Digital Health Options to Enhance Cardiac Rehabilitation? // *Clin Geriatr Med*. 2019. Vol. 35, N 4. P. 489–497. doi: 10.1016/j.cger.2019.07.004
53. Beckie T.M. Utility of Home-Based Cardiac Rehabilitation for Older Adults // *Clin Geriatr Med*. 2019. Vol. 35, N 4. P. 499–516. doi: 10.1016/j.cger.2019.07.003
54. Helmark C., Ahm R., Andersen C.M., et al. Internet-based treatment of anxiety and depression in patients with ischaemic heart disease attending cardiac rehabilitation: a feasibility study (eMindYourHeart) // *Eur Heart J Digit Health*. 2021. Vol. 2, N 2. P. 323–335. doi: 10.1093/ehjdh/ztab037
55. Bäuerle A., Mallien C., Rassaf T., et al. Determining the Acceptance of Digital Cardiac Rehabilitation and Its Influencing Factors among Patients Affected by Cardiac Diseases // *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023. Vol. 10, N 4. P. 174. doi: 10.3390/JCDD10040174
56. Ferrera H., Shah A., Phillips V., Harzand A. Evaluating the cost-effectiveness of virtual vs. center-based cardiac rehabilitation in veterans with ischemic heart disease // *J Am Coll Cardiol*. 2021. Vol. 77, N 18. P. 3235. doi: 10.1016/s0735-1097(21)04589-7
57. Mehta S., Peynburg V.A., Hadjistavropoulos H.D. Internet-delivered cognitive behaviour therapy for chronic health conditions: a systematic review and meta-analysis // *J Behav Med*. 2019. Vol. 42, N 2. P. 169–187. doi: 10.1007/S10865-018-9984-X/FIGURES/4
58. Anttila M.R., Soderlund A., Paajanen T., et al. Biopsychosocial profiles of patients with cardiac disease in remote rehabilitation processes: Mixed methods grounded theory approach // *JMIR Rehabil Assist Technol*. 2021. Vol. 8, N 4. P. e16864. doi: 10.2196/16864
59. Anttila M.R., Söderlund A., Sjögren T. Patients' experiences of the complex trust-building process within digital cardiac rehabilitation // *PLoS One*. 2021. Vol. 16, N 3. P. e0247982. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0247982
60. Солодухин А.В., Помешкина С.А., Ляпина И.Н., Яницкий М.С. Приверженность к участию в программе дистанционной реабилитации у пациентов, перенесших операцию на открытом сердце, в зависимости от особенностей внутренней картины болезни // *Сибирский психологический журнал*. 2022. № 84. С. 143–155. doi: 10.17223/17267080/84/8

REFERENCES

1. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(5):460–495. doi: 10.1177/2047487320913379
2. Shkhvatsabaya IK, Aronov DM, Zaitsev VP. *Reabilitatsiya bol'nykh ishemicheskoi bolezni'yu serdtsa*. Moscow: Meditsina; 1978. (In Russ).
3. Zaitsev VP. *Psikhologicheskaya reabilitatsiya bol'nykh infarktom miokarda*. In: Aronov DM, editor. *Kardioreabilitatsiya i vtorichnaya profilaktika*. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. P. 114–124. (In Russ). doi: 10.33029/9704-6218-8-CAR-2021-1-464
4. Kahl KG, Stapel B, Correll CU. Psychological and Psychopharmacological Interventions in Psychocardiology. *Front Psychiatry*. 2022;13:831359. doi: 10.3389/FPSYT.2022.831359
5. Velikanov AA, Stoljarova AA, Kruglova NE. The role of psychological rehabilitation in complex cardiac rehabilitation of patients with coronary heart disease. *National Psychological Journal*. 2020;40(4):85–97. (In Russ). doi: 10.11621/npj.2020.0407
6. Richards SH, Campbell JL, Dickens C, et al. Enhanced psychological care in cardiac rehabilitation services for patients with new-onset depression: the CADENCE feasibility study and pilot RCT. *Health Technol Assess*. 2018;22(30):1–220. doi: 10.3310/hta22300
7. Albus C, Herrmann-Lingen C, Jensen K, et al. Additional effects of psychological interventions on subjective and objective outcomes compared with exercise-based cardiac rehabilitation alone in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(10):1035–1049. doi: 10.1177/2047487319832393
8. Lyamina NP, Kotelnikova EV. *Kardioreabilitatsiya i tsifrovoe zdavookhranenie — perspektivy i realii*. In: Aronov DM, editor. *Kardioreabilitatsiya i vtorichnaya profilaktika*. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. P. 433–453. (In Russ). doi: 10.33029/9704-6218-8-CAR-2021-1-464
9. Belenkov YuN, Kozhevnikova MV. Mobile health technologies in cardiology. *Kardiologiya*. 2022;62(1):4–12. (In Russ). doi: 10.18087/cardio.2022.1.n1963
10. Wongvibulsin S, Habeos EE, Huynh PP, et al. Digital health interventions for cardiac rehabilitation: Systematic literature review. *J Med Internet Res*. 2021;23(2):e18773. doi: 10.2196/18773
11. Moulson N, Bewick D, Selway T, et al. Cardiac Rehabilitation During the COVID-19 Era: Guidance on Implementing Virtual Care. *Can J Cardiol*. 2020;36(8):1317–1321. doi: 10.1016/j.cjca.2020.06.006

12. Lalande K, Greenman PS, Bouchard K, et al. The healing hearts together randomized controlled trial and the COVID-19 pandemic: A tutorial for transitioning from an in-person to a web-based intervention. *J Med Internet Res*. 2021;23(4):35–42. doi: 10.2196/25502
13. Thomas RJ, Beatty AL, Beckie TM, et al. Home-Based Cardiac Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2019;39(4):208–225. doi: 10.1097/HCR.0000000000000447
14. Montgomery RM, Boucher EM, Honomichl RD, et al. The Effects of a Digital Mental Health Intervention in Adults With Cardiovascular Disease Risk Factors: Analysis of Real-World User Data. *JMIR Cardio*. 2021;5(2):e32351. doi: 10.2196/32351
15. Wallert J, Gustafson E, Held C, et al. Predicting adherence to internet-Delivered psychotherapy for symptoms of depression and anxiety after myocardial infarction: Machine learning insights from the U-CARE heart randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2018;20(10):e10754. doi: 10.2196/10754
16. Norlund F, Wallin E, Olsson EMG, et al. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Symptoms of Depression and Anxiety Among Patients With a Recent Myocardial Infarction: The U-CARE Heart Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 2018;20(3):e88. doi: 10.2196/JMIR.9710
17. Bendig E, Bauereiß N, Buntrock C, et al. Lessons learned from an attempted randomized-controlled feasibility trial on «WiDeCAD» — An internet-based depression treatment for people living with coronary artery disease (CAD). *Internet Interv*. 2021;24:100375. doi: 10.1016/J.INVENT.2021.100375
18. Humphries SM, Wallert J, Norlund F, et al. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Patients Reporting Symptoms of Anxiety and Depression After Myocardial Infarction: U-CARE Heart Randomized Controlled Trial Twelve-Month Follow-up. *J Med Internet Res*. 2021;23(5):e25465. doi: 10.2196/25465
19. Johansson P, Lundgren J, Andersson G, et al. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy and its Association With Self-efficacy, Depressive Symptoms, and Physical Activity: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial in Patients With Cardiovascular Disease. *JMIR Cardio*. 2022;6(1):e29926. doi: 10.2196/29926
20. Mourad G, Lundgren J, Andersson G, et al. Cost-effectiveness of internet-delivered cognitive behavioural therapy in patients with cardiovascular disease and depressive symptoms: secondary analysis of an RCT. *BMJ Open*. 2022;12(4):e059939. doi: 10.1136/BMJOPEN-2021-059939
21. Kaihara T, Scherrenberg M, Intan-Goey V, et al. Efficacy of digital health interventions on depression and anxiety in patients with cardiac disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Digit Health*. 2022;3(3):445–454. doi: 10.1093/ehjdh/ztac037
22. Vishnevsky VI, Semenova EA. The use of tele-health Internet counseling in the outpatient management of patients with arterial hypertension. *Challenges in Modern Medicine*. 2021;44(1):49–56. (In Russ). doi: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-49-56
23. Pogosova NV, Badtieva VA, Ovchinnikova AI, et al. Efficacy of secondary prevention and rehabilitation programs with distant support in patients with atrial fibrillation after intervention procedures: impact on psychological status. *Kardiologiia*. 2022;62(9):27–36. (In Russ). doi: 10.18087/cardio.2022.9.n1951
24. Schulz SM, Ritter O, Zniwa R, et al. Efficacy of a web-based intervention for improving psychosocial well-being in patients with implantable cardioverter-defibrillators: the randomized controlled ICD-FORUM trial. *Eur Heart J*. 2020;41(11):1203–1211. doi: 10.1093/eurheartj/ehz134
25. Werren M, Valent F, Di Chiara A. Effectiveness of home-rehabilitation in patients after an acute coronary syndrome and myocardial revascularization. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2022;14:200131. doi: 10.1016/j.ijcrp.2022.200131
26. Johansson P, Jaarsma T, Andersson G, Lundgren J. The impact of internet-based cognitive behavioral therapy and depressive symptoms on self-care behavior in patients with heart failure: A secondary analysis of a randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2021;116:103454. doi: 10.1016/J.IJNURSTU.2019.103454
27. Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(3):247–259. doi: 10.1177/2047487317739978
28. Martorella G, Hanley AW, Pickett SM, Gelinac C. Web- and Mindfulness-Based Intervention to Prevent Chronic Pain After Cardiac Surgery: Protocol for a Pilot Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc*. 2021;10(8):e30951. doi: 10.2196/30951
29. Gorbunova EV, Rozhnev VV, Polikova AL, et al. Education of patients with prosthetic heart valves using Internet technologies. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021;36(1):158–163. (In Russ). doi: 10.29001/2073-8552-2021-36-1-158-163
30. Johansson P, Westas M, Andersson G, et al. An Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy Program Adapted to Patients With Cardiovascular Disease and Depression: Randomized Controlled Trial. *JMIR Ment Health*. 2019;6(10):e14648. doi: 10.2196/14648
31. Wells A, McNicol K, Reeves D, et al. Metacognitive therapy home-based self-help for cardiac rehabilitation patients experiencing anxiety and depressive symptoms: study protocol for a feasibility randomised controlled trial (PATHWAY Home-MCT). *Trials*. 2018;19(1):444. doi: 10.1186/s13063-018-2826-x
32. Moran O, Doyle J, Giggins O, et al. Efficacy of a Digital Acceptance and Commitment Therapy Intervention for the Improvement of Self-management Behaviors and Psychological Flexibility in Adults with Cardiac Disease: Protocol for a Single Case Experimental Design. *JMIR Res Protoc*. 2022;11(4):e33783. doi: 10.2196/33783
33. Rogerson MC, Jackson AC, Navaratnam HS, et al. Behavioural and psychological telehealth support for people with cardiac conditions: randomized trial of the 'back on track' self-management programme. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2023;zvad034. doi: 10.1093/eurjcn/zvad034
34. Schmidt T, Kok R, Andersen CM, et al. Development of an internet-delivered program and platform for the treatment of depression and anxiety in patients with ischemic heart disease in eMindYourHeart. *Inform Health Soc Care*. 2021;46(2):178–191. doi: 10.1080/17538157.2021.1878185
35. Pedersen SS, Andersen CM, Ahm R, et al. Efficacy and cost-effectiveness of a therapist-assisted web-based intervention for depression and anxiety in patients with ischemic heart disease attending cardiac rehabilitation [eMindYourHeart trial]: a randomised controlled trial protocol. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):20. doi: 10.1186/s12872-020-01801-w
36. Schneider LH, Hadjistavropoulos HD, Dear BF, Titov N. Efficacy of internet-delivered cognitive behavioural therapy following an acute coronary event: A randomized controlled trial. *Internet Interv*. 2020;21:100324. doi: 10.1016/J.INVENT.2020.100324
37. Pedersen SS, Skovbakke SJ, Skov O, et al. Internet-Delivered, Therapist-Assisted Treatment for Anxiety and Depression in Patients with Cardiovascular Disease: Evidence-Base and Challenges. *Curr Cardiol Rep*. 2023;25(6):443–453. doi: 10.1007/s11886-023-01867-w

38. Almathami HKY, Win KT, Vlahu-Gjorgievska E. Barriers and Facilitators That Influence Telemedicine-Based, Real-Time, Online Consultation at Patients' Homes: Systematic Literature Review. *J Med Internet Res*. 2020;22(2):e16407. doi: 10.2196/16407
39. Brouwers RWM, van Exel HJ, van Hal JMC, et al. Cardiac telerehabilitation as an alternative to centre-based cardiac rehabilitation. *Netherlands Heart Journal*. 2020;28(9):443–451. doi: 10.1007/S12471-020-01432-Y/FIGURES/1
40. Su JJ, Yu DSF. Effectiveness of eHealth cardiac rehabilitation on health outcomes of coronary heart disease patients: a randomized controlled trial protocol. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):274. doi: 10.1186/s12872-019-1262-5
41. Lin TK, Yu PT, Lin LY, et al. A pilot-study to assess the feasibility and acceptability of an Internet-based cognitive-behavior group therapy using video conference for patients with coronary artery heart disease. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207931. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0207931
42. Schweier R, Grande G, Richter C, et al. In-depth statistical analysis of the use of a website providing patients' narratives on lifestyle change when living with chronic back pain or coronary heart disease. *Patient Educ Couns*. 2018;101(7):1283–1290. doi: 10.1016/J.PEC.2018.02.015
43. Petkovic J, Duench S, Trawin J, et al. Behavioural interventions delivered through interactive social media for health behaviour change, health outcomes, and health equity in the adult population. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;5(5):CD012932. doi: 10.1002/14651858.CD012932.pub2
44. Su JJ, Yu DS. Effects of a nurse-led eHealth cardiac rehabilitation programme on health outcomes of patients with coronary heart disease: A randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2021;122:104040. doi: 10.1016/J.IJNURSTU.2021.104040
45. Duan YP, Liang W, Guo L, et al. Evaluation of a Web-Based Intervention for Multiple Health Behavior Changes in Patients With Coronary Heart Disease in Home-Based Rehabilitation: Pilot Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 2018;20(11):15–18. doi: 10.2196/12052
46. MacLean S, Corsi DJ, Litchfield S, et al. Coach-Facilitated Web-Based Therapy Compared With Information About Web-Based Resources in Patients Referred to Secondary Mental Health Care for Depression: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 2020;22(6):e15001. doi: 10.2196/15001
47. Bostrom J, Sweeney G, Whiteson J, Dodson JA. Mobile health and cardiac rehabilitation in older adults. *Clin Cardiol*. 2020;43(2):118–126. doi: 10.1002/clc.23306
48. Salvi D, Ottaviano M, Muurauskangas S, et al. An m-Health system for education and motivation in cardiac rehabilitation: the experience of HeartCycle guided exercise. *J Telemed Telecare*. 2018;24(4):303–316. doi: 10.1177/1357633X17697501
49. Vieira Á, Melo C, Machado J, Gabriel J. Virtual reality exercise on a home-based phase III cardiac rehabilitation program, effect on executive function, quality of life and depression, anxiety and stress: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2018;13(2):112–123. doi: 10.1080/17483107.2017.1297858
50. Leandro LAB, de Araújo GCR, Prado JP, et al. Effect of a virtual cardiac rehabilitation program on patients with hypertension: A randomized trial. *Fisioterapia em Movimento*. 2021;34(3):1–10. doi: 10.1590/FM.2021.34126
51. Brørs G, Pettersen TR, Hansen TB, et al. Modes of e-Health delivery in secondary prevention programmes for patients with coronary artery disease: a systematic review. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):364. doi: 10.1186/s12913-019-4106-1
52. Redfern J. Can Older Adults Benefit from Smart Devices, Wearables, and Other Digital Health Options to Enhance Cardiac Rehabilitation? *Clin Geriatr Med*. 2019;35(4):489–497. doi: 10.1016/j.cger.2019.07.004
53. Beckie TM. Utility of Home-Based Cardiac Rehabilitation for Older Adults. *Clin Geriatr Med*. 2019;35(4):499–516. doi: 10.1016/j.cger.2019.07.003
54. Helmark C, Ahm R, Andersen CM, et al. Internet-based treatment of anxiety and depression in patients with ischaemic heart disease attending cardiac rehabilitation: a feasibility study (eMindYourHeart). *Eur Heart J Digit Health*. 2021;2(2):323–335. doi: 10.1093/ehjdh/ztab037
55. Bäuerle A, Mallien C, Rassaf T, et al. Determining the Acceptance of Digital Cardiac Rehabilitation and Its Influencing Factors among Patients Affected by Cardiac Diseases. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(4):174. doi: 10.3390/JCDD10040174
56. Ferrera H, Shah A, Phillips V, Harzand A. Evaluating the cost-effectiveness of virtual vs. center-based cardiac rehabilitation in veterans with ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2021. Vol. 77, N 18. P. 3235. doi: 10.1016/s0735-1097(21)04589-7
57. Mehta S, Peynenburg VA, Hadjistavropoulos HD. Internet-delivered cognitive behaviour therapy for chronic health conditions: a systematic review and meta-analysis. *J Behav Med*. 2019;42(2):169–187. doi: 10.1007/S10865-018-9984-X/FIGURES/4
58. Anttila MR, Soderlund A, Paajanen T, et al. Biopsychosocial profiles of patients with cardiac disease in remote rehabilitation processes: Mixed methods grounded theory approach. *JMIR Rehabil Assist Technol*. 2021;8(4):e16864. doi: 10.2196/16864
59. Anttila MR, Söderlund A, Sjögren T. Patients' experiences of the complex trust-building process within digital cardiac rehabilitation. *PLoS One*. 2021;16(3):e0247982. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0247982
60. Solodukhin AV, Pomeskikh SA, Lyapina IN, Yanitskiy MS. Adherence to Participation in a Remote Rehabilitation Program in Patients that Have Undergone Open-Heart Surgery, Depending on the Characteristics of their Attitude to the Disease. *Siberian Journal of Psychology*. 2022;84:143–155. (In Russ). doi: 10.17223/17267080/84/8

ОБ АВТОРАХ

*** Лямина Надежда Павловна**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 105120, Москва, ул. Земляной вал, д. 53;
ORCID: 0000-0001-6939-3234;
eLibrary SPIN: 4347-4426;
e-mail: lyana_n@mail.ru

Голубев Михаил Викторович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-6461-8083;
eLibrary SPIN: 4804-7688;
e-mail: golubevmisha@gmail.com

Зайцев Вадим Петрович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-0950-1066;
eLibrary SPIN: 8273-9766;
e-mail: vaza@3psy.ru

AUTHORS INFO

*** Nadezhda P. Lyamina**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 53 Zemlyanoy val Str., 105120, Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0001-6939-3234;
eLibrary SPIN: 4347-4426;
e-mail: lyana_n@mail.ru

Mikhail V. Golubev, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0002-6461-8083;
eLibrary SPIN: 4804-7688;
e-mail: golubevmisha@gmail.com

Vadim P. Zaitsev, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0003-0950-1066;
eLibrary SPIN: 8273-9766;
e-mail: vaza@3psy.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author