

Российское общество профилактики
неинфекционных заболеваний
Российское кардиологическое общество
Национальный медицинский исследовательский
центр терапии и профилактической медицины

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian)

SCIENCE INDEX (2020) 3,031
SCOPUS 1,0

- Cardiovascular medicine
- Education



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Официальный сайт журнала

<https://cardiovascular.elpub.ru>

№ 6, 2022

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Российское общество
профилактики
неинфекционных
заболеваний

Российское
кардиологическое общество
Национальный медицинский
исследовательский центр
терапии и профилактической
медицины

**Научно-практический
рецензируемый
медицинский журнал**

Журнал зарегистрирован Министерством РФ
по делам печати, телерадиовещания и средств
массовых коммуникаций 30.11.2001 г.
(ПИ № 77-11335)

Журнал с открытым доступом

Журнал включен в Перечень ведущих научных
журналов и изданий ВАК

Журнал включен в Scopus, EBSCO, DOAJ

Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2020) 3,031
импакт-фактор (2020) 1,584

Полнотекстовые версии всех номеров размещены
на сайте Научной Электронной Библиотеки:
www.elibrary.ru

Правила публикации авторских материалов
и архив номеров: <http://cardiovascular.elpub.ru>

Информация о подписке:
www.roscardio.ru/ru/subscription

Объединенный каталог "Пресса России":
42434 — для индивидуальных подписчиков
42524 — для предприятий и организаций

Перепечатка статей возможна только
с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несет рекламодатель

Периодичность: 12 раз в год

Установочный тираж: 5 000 экз.

Отдел рекламы и распространения
Гусева А. Е.
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Ответственный переводчик
Клещеногов А. С.

Компьютерная верстка
Звёздкина В. Ю., Морозова Е. Ю.

Отпечатано: типография "OneBook",
ООО "Сам Полиграфист",
129090, Москва, Протопоповский пер., д. 6
www.onebook.ru

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018 г.

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.

Том 21 6'2022

Главный редактор

Драпкина О. М. (Москва, Россия)

Заместители главного редактора

Голухова Е. З. (Москва, Россия)
Карпов Ю. А. (Москва, Россия)
Шальнова С. А. (Москва, Россия)

Редакционная коллегия

Научный редактор

Метельская В. А. (Москва, Россия)

Ответственный секретарь

Кутишенко Н. П. (Москва, Россия)

Рабочая группа

Бернс С. А. (Москва, Россия)
Горшков А. Ю. (Москва, Россия)
Киселев А. Р. (Москва, Россия)
Мареев Ю. В. (Москва, Россия)
Таратухин Е. О. (Москва, Россия)
Явелов И. С. (Москва, Россия)

Джозеф С. Альперт (Тусон, Аризона, США)
Бадтиева В. А. (Москва, Россия)
Бойцов С. А. (Москва, Россия)
Бузиашивили Ю. И. (Москва, Россия)
Бубнова М. Г. (Москва, Россия)
Васюк Ю. А. (Москва, Россия)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург, Россия)
Галевич А. С. (Казань, Россия)
Глезер М. Г. (Москва, Россия)
Горбунов В. М. (Москва, Россия)
Гринштейн Ю. И. (Красноярск, Россия)
Джиоева О. Н. (Москва, Россия)
Калинина А. М. (Москва, Россия)
Кобалава Ж. Д. (Москва, Россия)

Комаров А. Л. (Москва, Россия)
Концевая А. В. (Москва, Россия)
Толпыгина С. Н. (Москва, Россия)
Томас Люшер (Лондон, Великобритания)
Мамедов М. Н. (Москва, Россия)
Марцевич С. Ю. (Москва, Россия)
Небиеридзе Д. В. (Москва, Россия)
Недогода С. В. (Волгоград, Россия)
Ойноткина О. Ш. (Москва, Россия)
Пекка Пуска (Хельсинки, Финляндия)
Подзолков В. И. (Москва, Россия)
Скрипникова И. А. (Москва, Россия)
Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург, Россия)

Профессиональное образование

Авдеева Е. А. (Красноярск, Россия)
Андреева Н. Д. (Санкт-Петербург, Россия)
Ванчакова Н. П. (Санкт-Петербург, Россия)
Плугина М. И. (Ставрополь, Россия)
Теремов А. В. (Москва, Россия)
Чумаков В. И. (Волгоград, Россия)

Заместитель главного редактора

Астанина С. Ю. (Москва, Россия)

Редакция журнала

Заведующий редакцией

Минина Ю. В.

Корректор

Чекрыгина Л. Л.

Выпускающие редакторы

Родионова Ю. В.

Рыжов Е. А.

Рыжова Е. В.

Адрес редакции: 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3,
e-mail: cardiovasc.journal@yandex.ru, Тел. +7 (499) 553 67 78

Издатель: ООО "Силица-Полиграф", e-mail: cardio.nauka@yandex.ru
Тел. +7 (985) 768 43 18, www.roscardio.ru

Russian Society for Prevention
of Noncommunicable Diseases
Russian Society of Cardiology
National Medical Research
Center for Therapy
and Preventive Medicine

**Scientific peer-reviewed
medical journal**

Mass media registration certificate
ПИ № 77-11335 dated 30.11.2001

Open Access

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

The Journal is included in Scopus, EBSCO, DOAJ

Russian Science Citation Index (RSCI):
SCIENCE INDEX (2020) 3,031
Impact-factor (2020) 1,584

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

Instructions for authors:
<http://cardiovascular.elpub.ru>

Submit a manuscript:
<http://cardiovascular.elpub.ru>

Subscription:
www.rosradio.ru/ru/subscription

United catalogue "Pressa of Russia":
42434 — for individual subscribers
42524 — for enterprises and organizations

For information on how to request permissions
to reproduce articles/information from this journal,
please contact with publisher

The mention of trade names, commercial products
or organizations, and the inclusion of advertisements
in the journal do not imply endorsement by editors,
editorial board or publisher

Periodicity: 12 issues per year

Circulation: 5 000 copies

Advertising and Distribution department
Guseva Anna
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Translator
Kleschenogov A. S.

Design, desktop publishing
Zvezdkina V. Yu., Morozova E. Yu.

Printed: OneBook, Sam Poligraphist, Ltd.
129090, Moscow, Protopopovsky per., 6
www.onebook.ru

Font's license № 180397 от 21.03.2018

©CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

founded in 2002

Vol.21 6'2022

Editor-In-Chief

Oxana M. Drapkina (Moscow, Russia)

Deputy Chief Editors

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)
Yuri A. Karpov (Moscow, Russia)
Svetlana A. Shalnova (Moscow, Russia)

Editorial Board

Senior editor

Victoria A. Metelskaya (Moscow, Russia)

Executive Secretary

Natalia P. Kutishenko (Moscow, Russia)

Content Editors

Svetlana A. Berns (Moscow, Russia)
Alexandr Yu. Gorshkov (Moscow, Russia)
Anton R. Kiselev (Moscow, Russia)
Yuri V. Mareev (Moscow, Russia)
Evgeny O. Taratukhin (Moscow, Russia)
Igor S. Yavelov (Moscow, Russia)

Josef S. Alpert (Tucson, Arizona, USA)
Victoria A. Badtieva (Moscow, Russia)
Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)
Marina G. Bubnova (Moscow, Russia)
Yuri I. Buziashvili (Moscow, Russia)
Yuri A. Vasyuk (Moscow, Russia)
Yan L. Gabinskiy (Ekaterinburg, Russia)
Albert S. Galyavich (Kazan, Russia)
Maria G. Glezer (Moscow, Russia)
Vladimir M. Gorbunov (Moscow, Russia)
Yuri I. Grinshteyn (Krasnoyarsk, Russia)
Olga N. Dzhioeva (Moscow, Russia)
Anna M. Kalinina (Moscow, Russia)
Zhanna D. Kobalava (Moscow, Russia)

Andrei L. Komarov (Moscow, Russia)
Anna V. Kontsevaya (Moscow, Russia)
Thomas Lüscher (London, The United Kingdom)
Mekhman N. Mamedov (Moscow, Russia)
Sergey Yu. Martsevich (Moscow, Russia)
David V. Nebieridze (Moscow, Russia)
Sergey V. Nedogoda (Volgograd, Russia)
Olga Sh. Oynotkinova (Moscow, Russia)
Valery I. Podzolkov (Moscow, Russia)
Pekka Puska (Helsinki, Finland)
Irina A. Skripnikova (Moscow, Russia)
Svetlana N. Tolpygina (Moscow, Russia)
Evgeny V. Shlyakhto (St-Petersburg, Russia)

Professional education

Elena A. Avdeeva (Krasnoyarsk, Russia)
Natalia D. Andreeva (St. Petersburg, Russia)
Nina P. Vanchakova (St. Petersburg, Russia)
Maria I. Plugina (Stavropol, Russia)
Alexander V. Teremov (Moscow, Russia)
Vyacheslav I. Chumakov (Volgograd, Russia)

Deputy Chief Editor

Svetlana Y. Astanina (Moscow, Russia)

Editorial office

Editorial Assistant

Yulia V. Minina (Moscow, Russia)

Proofreader

Chekrygina L. L. (Moscow, Russia)

Managing editors

Rodionova Yu. V. (Moscow, Russia)
Ryzhov E. A. (Moscow, Russia)
Ryzhova E. V. (Moscow, Russia)

Address: Petroverigsky per., 10, str. 3; Moscow 101990, Russia
e-mail: cardiovasc.journal@yandex.ru; +7 (499) 553 67 78

Publisher: Silicea-Poligraf, e-mail: cardio.nauka@yandex.ru
Tel. +7 (985) 768 43 18, www.rosradio.ru

Содержание

Вступительное слово

Оригинальные статьи

Ишемическая болезнь сердца

Самородская И. В., Бубнова М. Г., Акулова О. А.,
Матвеева И. Ф.

Смертность от острых форм ишемической
болезни сердца у мужчин и женщин в Российской
Федерации в 2015 и 2019 годах

COVID-19 и болезни системы кровообращения

Драпкина О. М., Бернс С. А., Горшков А. Ю.,
Рыжакова Л. Н., Иванова А. А., Емельянов А. В.,
Воинова С. Н., Каратеев Р. А., Араблинский Н. А.,
Родионова А. А., Башняк В. С., Покровская М. С.
Ассоциация гуморального иммунного статуса
и параметров тромбодинамики после вакцинации
Гам-КОВИД-Вак и КовиВак

Ким О. Т., Драпкина О. М., Родионова Ю. В.
Публикационная активность исследователей
по медицинским специальностям на русском
языке во время пандемии COVID-19:
“постковидный синдром”

Фибрилляция предсердий

Халикова М. А., Царегородцев Д. А., Берая М. М.,
Седов А. В., Васюков С. С.

Преимущества применения портативного
кардиомонитора в амбулаторном наблюдении
за пациентами с пароксизмальной формой
фибрилляции предсердий

Хроническая сердечная недостаточность

Пырикова Н. В., Мозгунов Н. А., Осипова И. В.
Результаты пилотного дистанционного
мониторинга пациентов с хронической сердечной
недостаточностью

Сердечно-сосудистый риск

Анциферова А. А., Концевая А. В., Худяков М. Б.,
Ипатов П. В., Драпкина О. М.

Опыт внедрения корпоративных программ
укрепления здоровья на рабочем месте
в Российской Федерации: результаты опроса
работодателей на платформе “АТРИЯ”

Попович М. В., Концевая А. В., Зиновьева В. А.,
Глуховская С. В., Савчук А. Н., Муканеева Д. К.,
Анциферова А. А., Усова Е. В., Драпкина О. М.
Разработка и апробирование инструмента оценки
муниципальной инфраструктуры, влияющей
на поведенческие факторы риска сердечно-
сосудистых и других неинфекционных
заболеваний

Contents

Address to the readers

Original articles

Ischemic heart disease

Samorodskaya I. V., Bubnova M. G., Akulova O. A.,
Matveeva I. F.

Mortality from acute types of coronary artery disease
in men and women in Russia in 2015 and 2019

COVID-19 and diseases of the circulatory system

Drapkina O. M., Berns S. A., Gorshkov A. Yu.,
Ryzhakova L. N., Ivanova A. A., Emelyanov A. V.,
Voinova S. N., Karateev R. A., Arablinsky N. A.,
Rodionova A. A., Bashnyak V. S., Pokrovskaya M. S.
Association of humoral immunity status
and thrombodynamics after vaccination
with Gam-COVID-Vac and CoviVac

Kim O. T., Drapkina O. M., Rodionova Yu. V.
Russian-language publication activity of medical
researchers in during the COVID-19 pandemic:
“post-COVID-19 syndrome”

Atrial fibrillation

Khalikova M. A., Tsaregorodtsev D. A., Beraya M. M.,
Sedov A. V., Vasyukov S. S.

Advantages of using a portable cardiac monitor
in outpatients with paroxysmal atrial fibrillation

Chronic heart failure

Pyrikova N. V., Mozgunov N. A., Osipova I. V.
Results of pilot remote monitoring of heart failure
patients

Cardiovascular risk factors

Antsiferova A. A., Kontsevaya A. V., Khudyakov M. B.,
Ipatov P. V., Drapkina O. M.

Experience in implementing workplace wellbeing
programs in Russia: results of a survey of employers
on the ATRIA platform

Popovich M. V., Kontsevaya A. V., Zinovieva V. A.,
Glukhovskaya S. V., Savchuk A. N., Mukaneeva D. K.,
Antsiferova A. A., Usova E. V., Drapkina O. M.
Development and approbation of a tool for assessing
municipal infrastructure affecting behavioral risk
factors for cardiovascular and other noncommunicable
diseases

Клиника и фармакотерапия

Осипова О. А., Михин В. П., Головин А. И., Белоусова О. Н., Перуцкий Д. Н., Алферов П. К., Константинов С. Л.

Преимущество длительной комбинированной фармакотерапии с использованием бета-адреноблокатора в сочетании с эплереноном у больных, перенесших острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST

Обзоры литературы

Аронов Д. М., Драпкина О. М., Бубнова М. Г.
Роль генетических факторов (биологии теломер хромосом) в кардиореабилитации

Вечорко В. И., Аверков О. В., Зимин А. А.
Новый штамм SARS-CoV-2 Омикрон — клиника, лечение, профилактика (обзор литературы)

Скрипникова И. А., Яралиева Э. К., Драпкина О. М.
Хроническая сердечная недостаточность и остеопороз: общие патогенетические звенья

Перуцкий Д. Н., Обрезан А. Г., Осипова О. А., Зарудский А. А.

Функция левого предсердия у больных хронической сердечной недостаточностью

Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний

Родионова Ю. В.

Российские кардиологические журналы: публикации в условиях санкций

Clinic and pharmacotherapy

71

Osipova O. A., Mikhin V. P., Golovin A. I., Belousova O. N., Perutsky D. N., Alferov P. K., Konstantinov S. L.

Advantages of long-term combination pharmacotherapy with a beta-blocker and eplerenone in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome

Literature reviews

78

Aronov D. M., Drapkina O. M., Bubnova M. G.

Role of genetic factors (biology of telomeres) in cardiac rehabilitation

89

Vechorko V. I., Averkov O. V., Zimin A. A.

New SARS-CoV-2 Omicron variant — clinical picture, treatment, prevention (literature review)

99

Skripnikova I. A., Yaraliev E. K., Drapkina O. M.

Heart failure and osteoporosis: common pathogenetic components

108

Perutsky D. N., Obrezan A. G., Osipova O. A., Zarudsky A. A.

Left atrial function in patients with heart failure

Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases

115

Rodionova Yu. V.

Russian cardiology journals: publications under sanctions



online

RUSSIA PREVENT 2022 КАРДИОЛОГИЯ

Приурочен ко Всемирному дню сердца



Формат участия -
дистанционный



Основные темы мероприятия:

- Развитие системы укрепления общественного здоровья в Российской Федерации;
- Эпидемиология заболеваний сердечно-сосудистой системы в Российской Федерации;
- Всероссийская диспансеризация;
- Диспансерное наблюдение за пациентами с заболеваниями сердечно-сосудистой системы;
- Методы индивидуальной и популяционной профилактики и коррекции факторов риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы;
- Актуальные тенденции в первичной и вторичной профилактике заболеваний
- Неотложные состояния в кардиологии – тактика врача ПМСП;
- Реабилитация при заболеваниях сердечно-сосудистой системы в условиях ПМСП;
- Особенности ведения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы после перенесенной COVID-инфекции;
- Особенности ведения пожилых пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы;
- Фундаментальные медицинские и биологические исследования в кардиологии;
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного медицинского образования, дистанционные формы обучения, вопросы аккредитации врачей.

Для участия в мероприятии
необходимо подать заявку
до 29.07.2022 г.

■ Информация о
мероприятии доступна
на сайте www.ropniz.ru

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.



05 октября 2022 года

II МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ФОРУМ «НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ШКОЛЫ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

Для участия в Форуме
необходимо подать заявку
до 15 сентября 2022 г.

Сроки подачи тезисов
в рамках Форума до
15 сентября 2022 г



Формат участия -
дистанционный

Ведущая идея форума «Традиции и инновации в подготовке врачей-терапевтов»

Основные направления Форума – теоретические основы, опыт по разработке и внедрению в учебный процесс методик преподавания дисциплин, практическая подготовка врачей, использование электронного обучения и дистанционных образовательных технологий в учебном процессе, методика симуляционного обучения в подготовке врачей-терапевтов, непрерывное профессиональное развитие врачей-терапевтов, в том числе:

I. Становление научно-педагогических школ терапии и профилактической медицины

- 1.1. Личность лидера в становлении научной школы.
- 1.2. Роль научно-образовательной среды в профессиональном развитии врача-терапевта.
- 1.3. Междисциплинарный подход в подготовке врачей-терапевтов.
- 1.4. Международное сотрудничество: лучшие практики в процессе подготовки врачей в области терапии и профилактической медицины.

II. Реализация научных идей в практике подготовки врачей-терапевтов

- 2.1. Качество подготовки врачей-терапевтов: критерии и технологии оценки.
- 2.2. Опыт и лучшие практики в подготовке врачей-терапевтов.
- 2.3. Индивидуальные образовательные траектории в профессиональном развитии врача-терапевта.
- 2.4. Дистанционные образовательные технологии и электронное обучение в образовательном процессе.
- 2.5. Симуляционные технологии в формировании компетенций врача-терапевта.

Регистрация: свободная для специалистов.

Аккредитация. Программа Форума подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.

Научная программа Форума будет реализована в виде научных симпозиумов, «круглых столов», образовательных лекций, лекций «мастер-класс». Информация о мероприятии доступна на сайтах www.ropniz.ru и www.gnicpm.ru. Полная научная программа будет размещена за 1 месяц до начала мероприятия на сайтах www.ropniz.ru и www.gnicpm.ru.

Информация о мероприятии
доступна на сайте www.ropniz.ru





29
ОКТАБРЯ
2022

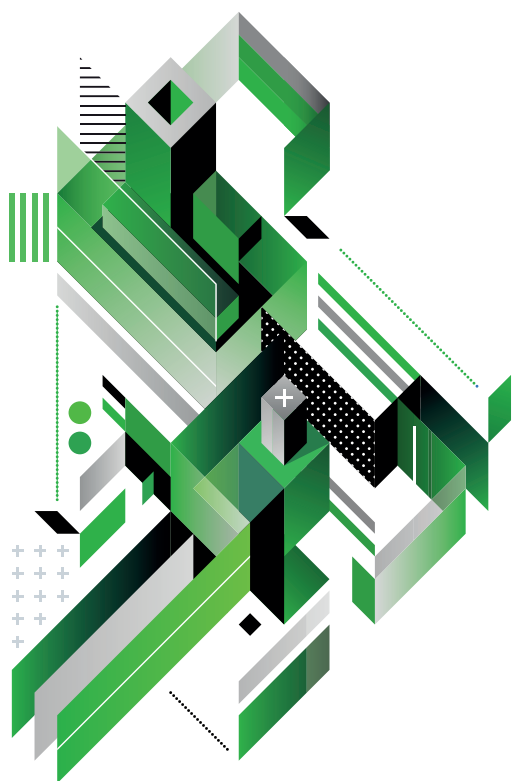
online

RUSSIA PREVENT 2022 НЕВРОЛОГИЯ

Приурочен ко Всемирному дню борьбы
с инсультом



Формат участия -
дистанционный



Для участия в мероприятии
необходимо подать заявку
до 30.09.2022 г.

■ Информация о
мероприятии доступна
на сайте www.ropniz.ru

Основные темы мероприятия:

- Развитие системы укрепления общественного здоровья в Российской Федерации;
- Эпидемиология заболеваний нервной системы в Российской Федерации;
- Всероссийская диспансеризация;
- Диспансерное наблюдение за пациентами с заболеваниями нервной системы;
- Методы индивидуальной и популяционной профилактики и коррекции факторов риска развития заболеваний нервной системы;
- Актуальные тенденции в первичной и вторичной профилактике заболеваний;
- Неотложные состояния в неврологии – тактика врача ПМСП;
- Реабилитация при заболеваниях нервной системы в условиях ПМСП;
- Особенности ведения пациентов с заболеваниями нервной системы после перенесенной COVID-инфекции;
- Особенности ведения пожилых пациентов с заболеваниями нервной системы;
- Фундаментальные медицинские и биологические исследования в неврологии;
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного медицинского образования, дистанционные формы обучения, вопросы аккредитации врачей.

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.



14
НОЯБРЯ
2022

online

RUSSIA PREVENT 2022 ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Приурочен ко Всемирному дню борьбы
с сахарным диабетом



Формат участия -
дистанционный



Для участия в мероприятии
необходимо подать заявку
до 30.09.2022 г.

■ Информация о
мероприятии доступна
на сайте www.ropniz.ru

Основные темы мероприятия:

- Развитие системы укрепления общественного здоровья в Российской Федерации;
- Эпидемиология заболеваний эндокринной системы в Российской Федерации.
- Регистры в эндокринологии;
- Всероссийская диспансеризация;
- Диспансерное наблюдение за пациентами с заболеваниями эндокринной системы;
- Особенности ведения пациентов с заболеваниями эндокринной системы после перенесенной COVID-инфекции;
- Методы индивидуальной и популяционной профилактики и коррекции факторов риска развития заболеваний эндокринной системы;
- Мультидисциплинарный подход и его особенности при ведении пациентов с заболеваниями/состояниями эндокринной системы и коморбидной патологии;
- Геномный анализ заболеваний эндокринной системы и его интеграция в повседневную практику врача ПМСП;
- Неотложные состояния в эндокринологии – тактика врача ПМСП;
- Орфанные заболевания в эндокринологии и тактика ведения в условиях ПМСП;
- Медико-социальная реабилитация при заболеваниях эндокринной системы в условиях ПМСП;
- Особенности ведения пожилых пациентов с заболеваниями эндокринной системы;
- Фундаментальные медицинские и биологические исследования в эндокринологии;
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного медицинского образования, дистанционные формы обучения, вопросы аккредитации врачей.

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.

Уважаемые читатели,

в шестом номере журнала “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” можно выделить три направления, которым посвящены статьи, размещенные в этом номере.

Во-первых, влияние новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на болезни системы кровообращения. Наиболее интересным в этом разделе является исследование ассоциации гуморального иммунного статуса и параметров тромбодинамики после вакцинации Гам-КОВИД-Вак и Кови-Вак. Полученные результаты демонстрируют способность обеих вакцин стимулировать выработку антител к SARS-CoV-2. Вакцинация не вызывает изменений плазменного гемостаза и не увеличивает риск тромбообразования. *Вечорко В. И. и соавт.* представили обзор литературы о клинике, лечении и профилактике нового штамма SARS-CoV-2 — Омикрона. *Ким О. Т. и соавт.* продолжили изучать публикационную деятельность ученых и представили свои данные об активности исследователей по медицинским специальностям на русском языке во время пандемии COVID-19: “постковидный синдром”.

Второму направлению, хронической сердечной недостаточности (ХСН), посвящены два больших обзора современной литературы — это ХСН и остеопороз (*Скрипникова И. А. и соавт.*) и изменение функции левого предсердия у больных с ХСН (*Перуцкий Д. Н. и соавт.*). К этому же направлению можно отнести результаты пилотного дистанционного мониторинга пациентов с ХСН, проведенного *Пыриковой Н. В. и соавт.*, которые показывают, что разработанная модель ведения пациентов с применением дистанционного мониторинга, по сравнению с общепринятой терапевтической практикой, приводит к повышению качества жизни, приверженности к лечению и способности больных к самопомощи.

Третье направление посвящено изучению сердечно-сосудистого риска, способов его оценки и опыта программ нивелирования воздействия факторов риска на здоровье человека. Опыт внедрения корпоративных программ укрепления здо-



ровья на рабочем месте в Российской Федерации представили *Анциферова А. А. и соавт.* Они провели опрос работодателей на платформе “АТРИЯ” и установили, что уровень реализации программ по укреплению здоровья в России различается в зависимости от отрасли экономической деятельности компаний и структур, принимающих участие в реализации, а также от характера труда и количества работающих сотрудников. Такое положение создает неравенство в отношении здоровья и обосновывает необходимость разработки таргетных вмешательств. *Попович М. В. и соавт.* разработали и испытали инструмент оценки муниципальной инфраструктуры, влияющей на поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний. Авторы считают, что применение методологии комплексной системы оценки единой профилактической среды для укрепления здоровья, внедрение интерактивных карт инфраструктуры муниципалитетов, влияющих на здоровье населения, позволит использовать фактические данные для принятия обоснованных решений по оперативному управлению программами здорового образа жизни.

Приятного чтения,
Главный редактор,
д.м.н., профессор, академик РАН
Драпкина Оксана Михайловна

Смертность от острых форм ишемической болезни сердца у мужчин и женщин в Российской Федерации в 2015 и 2019 годах

Самородская И. В.¹, Бубнова М. Г.¹, Акулова О. А.², Матвеева И. Ф.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва; ²ГБУ «Курганский областной кардиологический диспансер». Курган, Россия

Цель. Сравнение стандартизованных показателей смертности (СПС) среди мужчин и женщин от острых форм ишемической болезни сердца (ИБС) и их региональной вариабельности в РФ в 2015 и 2019 гг.

Материал и методы. Представлены данные Росстата о численности населения и числе умерших по нозологическим формам ИБС на основе Краткой номенклатуры причин смерти, использующей Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотра (МКБ-10) в 2015 и 2019 гг по 82 субъектам РФ. Для каждого пола вычислялись СПС от инфаркта миокарда (ИМ) острого (первичного) и повторного (коды I21-I22), других форм острой ИБС (коды I20, I24.1-9), а также среднерегionalные значения СПС, коэффициент вариации (Cv).

Результаты. Среднерегionalные СПС по каждой из острых форм ИБС среди мужчин были значимо выше, чем среди женщин как в 2015 ($p < 0,0001$), так и в 2019 гг ($p < 0,0001$). За период 2015-2019 гг у мужчин СПС от всех острых форм ИБС снизились на 22,5%, от острого ИМ на 7,4%, от повторного ИМ на 22,2% и от других форм острой ИБС на 25,8%, тогда как у женщин эти показатели составили 11,8, 8,8, 19,0 и 29,7%, соответственно. Соотношение СПС мужчин к СПС женщин в 2015 и 2019 гг: от всех острых форм ИБС — 2,79/2,72, от всех случаев ИМ — 2,58/2,55 и от других форм острой ИБС — 3,36/4,18. Минимальные значения Cv — 41,9% среди мужчин в 2019 г и 44,7% среди женщин в 2015 г регистрировались от острого ИМ; максимальные показатели Cv (129,3% среди мужчин и 158,6% среди женщин в 2019 г) — от других форм острой ИБС.

Заключение. За период 2015-2019 гг в РФ снизились среднерегionalные СПС от острых форм ИБС у мужчин и женщин с более заметным снижением СПС среди мужчин. Большая региональная вариабельность смертности, особенно от «других форм острой ИБС», ставит задачу по поиску организационно-методических и стратегических решений для уточнения критериев кодирования и доработки логистических схем оказания медицинской помощи при сомнительных или неопределенных диагностических признаках острой ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, смертность, МКБ-10.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 14/04-2022

Рецензия получена 11/05-2022

Принята к публикации 16/05-2022



Для цитирования: Самородская И. В., Бубнова М. Г., Акулова О. А., Матвеева И. Ф. Смертность от острых форм ишемической болезни сердца у мужчин и женщин в Российской Федерации в 2015 и 2019 годах. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3273. doi:10.15829/1728-8800-2022-3273. EDN QQCVC

Mortality from acute types of coronary artery disease in men and women in Russia in 2015 and 2019

Samorodskaya I. V.¹, Bubnova M. G.¹, Akulova O. A.², Matveeva I. F.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Kurgan Regional Cardiological Dispensary. Kurgan, Russia

Aim. To comparison standardized mortality rates (SMRs) among men and women from acute types of coronary artery disease (CAD) and their regional variability in Russia in 2015 and 2019.

Material and methods. The Federal State Statistics Service (Rosstat) data on the population and the number of deaths from CAD based on the brief nomenclature of death causes using the Tenth Revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) in 2015 and 2019 in 82 Russian subjects are presented. For each sex, SMR was calculated for acute (primary) and recurrent myocardial infarction (MI) (I21-I22), for other types of acute

CAD (I20, I24.1-9), as well as average regional SMRs, coefficient of variation (CV).

Results. The average regional SMR for each of the acute CAD types among men was significantly higher than among women both in 2015 ($p < 0,0001$) and in 2019 ($p < 0,0001$). For the period of 2015-2019 in men, SMR from all acute CAD types decreased by 22,5%, from acute MI — by 7,4%, from recurrent MI — by 22,2% and from other acute CAD types — by 25,8%, while in women, these figures were 11,8, 8,8, 19,0 and 29,7%, respectively. The men-to-women SMR ratio in 2015 and 2019 were 2,79/2,72 for all acute CAD types, 2,58/2,55 for all MI cases,

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: samor2000@yandex.ru

Тел.: +7 (985) 224-60-50

[Самородская И. В. — д.м.н., профессор, г.н.с., ORCID: 0000-0001-9320-1503, Бубнова М. Г. — д.м.н., профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0003-2250-5942, Акулова О. А. — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-4302-258X, Матвеева И. Ф. — м.н.с. отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-4356-7264].

and 3,36/4,18 for other acute CAD types. The minimum CV values (41,9% among men in 2019 and 44,7% among women in 2015) were recorded for acute MI, while the maximum CV values (129,3% among men and 158,6% among women in 2019) for other acute CAD types.

Conclusion. Over the period of 2015-2019, the average regional SMR from acute CAD types in men and women decreased in Russia, with a more noticeable decrease for men. Greater regional variability in mortality, especially for other acute CAD types, poses the problem of finding organizational, methodological and strategic solutions to clarify the criteria for coding and refine the logistics schemes for providing healthcare for doubtful or uncertain diagnostic signs of acute CAD.

Keywords: coronary artery disease, myocardial infarction, mortality, ICD-10.

Relationships and Activities: none.

Samorodskaya I. V.* ORCID: 0000-0001-9320-1503, Bubnova M. G. ORCID: 0000-0003-2250-5942, Akulova O. A. ORCID: 0000-0002-4302-258X, Matveeva I. F. ORCID: 0000-0002-4356-7264.

*Corresponding author: samor2000@yandex.ru

Received: 14/04-2022

Revision Received: 11/05-2022

Accepted: 16/05-2022

For citation: Samorodskaya I. V., Bubnova M. G., Akulova O. A., Matveeva I. F. Mortality from acute types of coronary artery disease in men and women in Russia in 2015 and 2019. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3273. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3273. EDN QQCVC

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КНПСР — краткая номенклатура причин смерти Росстата, МКБ-10 — Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотра, ОКС — острый коронарный синдром, СПС — стандартизованный показатель смертности, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, УрФО — Уральский Федеральный округ, С_v — коэффициент вариации.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- За период 2015-2019 гг. смертность от острых форм ишемической болезни сердца в регионах РФ более выражена среди мужчин.

Что добавляют результаты исследования?

- Выраженная региональная вариабельность показателей смертности, особенно от “других форм острой ишемической болезни сердца”, указывает на различия в подходах к установлению и кодированию причин смерти.

Key messages

What is already known about the subject?

- For the period of 2015-2019, mortality from acute CAD in Russian regions is more pronounced among men.

What might this study add?

- The pronounced regional variability in mortality rates, especially for other acute CAD types, indicates differences in approaches to establishing and coding death causes.

Введение

В декабре 2020 г. в информационном бюллетене Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) были обозначены 10 основных причин смерти, составляющие 55% всех случаев смерти в мире, зарегистрированных в 2019 г. Самой распространенной причиной смерти, по-прежнему, остается ишемическая болезнь сердца (ИБС), на которую приходится 16% от общего числа всех смертей в мире. Наибольший рост смертей на >2 млн случаев в период с 2000 г. приходится на ИБС с достижением 8,9 млн случаев в 2019 г. В странах-членах Европейского Союза на долю ИБС приходится 38% смертей от всех сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди женщин и 44% среди мужчин [1]. Смертность от ССЗ выше в странах со средним уровнем дохода, чем в странах с высоким уровнем доходов как среди женщин — 43 vs 28%, соответственно, так и среди мужчин — 39 vs 28%, соответственно. Такая же закономерность отмечается при анализе показателя смертности от ИБС. Например, уровень смертности от ИБС на 100 тыс. населения в 2019 г. в Ав-

стрии среди мужчин был 198,8 и среди женщин — 195,2, во Франции — 102,2 и 92,2, соответственно, а в Болгарии — 528,8 и 514,9, соответственно¹.

Показатели смертности среди женского населения на ~15% ниже, чем среди мужского², хотя по данным крупных регистров и клинических исследований у женщин по сравнению с мужчинами чаще регистрировались худшие исходы после острого коронарного синдрома (ОКС) в виде послеоперационных осложнений и внутрибольничной летальности [2]. Данные Малазийского регистра NCVD-ACS (The Malaysian National Cardiovascular Disease Database Acute Coronary Syndrome), представленные в феврале 2021 г., свидетельствуют о том, что у женщин с инфарктом миокарда (ИМ), как с подъемом сегмента ST, так и без подъема сегмента ST,

¹ The top 10 causes of death. World Health Organization; 2020. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

² Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. Geneva, World Health Organization; 2020. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>.

по сравнению с мужчинами отмечались более высокие показатели нескорректированной внутрибольничной, 30-суточной и однолетней летальности [3].

Однако, по данным анализа того же регистра NCVD-ACS, выполненного 7-ю годами ранее (2014г), статистически значимой разницы в показателях госпитальной летальности от ИМ с подъемом сегмента ST и нестабильной стенокардии между полами не выявлялось, несмотря на имеющиеся различия в демографических характеристиках, факторах риска и методах лечения ОКС [4]. В Испанском проспективном когортном исследовании было показано, что худший прогноз у женщин с ОКС был связан с исходными клиническими характеристиками [5].

В исследовании по надзору за риском атеросклероза в сообществах США ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) однолетняя смертность от всех причин у мужчин и женщин, перенесших острый ИМ, оказалась сопоставимой [6]. Отсутствие гендерных различий в показателях смертности отмечалось и в других исследованиях — Швеция [7] и Испания [8].

В связи с этим необходимо уточнить, что данные о “смертности”, представляемые в клинических исследованиях, фактически являются показателями летальности, т.е. это доля умерших от общего числа больных, включенных в исследование в рамках определенных критериев диагноза, и свидетельствуют о количестве смертельных исходов при данном заболевании. Показатели смертности, используемые для оценки популяционного бремени вследствие определенной болезни, рассчитываются как число умерших от определенной болезни к численности населения — общей численности, численности женщин или мужчин, иногда в определенных возрастных подгруппах. Для сопоставления показателей смертности в регионах и странах используются стандартизованные показатели смертности (СПС), однако это не решает проблему сопоставимости показателей смертности от отдельных причин [9].

Оба вида данных, полученных как в результате клинических исследований, так и на основании данных из медицинских свидетельств о смерти с использованием кода по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 10 пересмотра (МКБ-10), необходимы для лучшего понимания тенденций и закономерностей, а также для принятия решений и формирования более эффективной политики в области общественного здоровья [10].

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явилось сравнение СПС мужчин и женщин от острых форм ИБС и их региональной вариативности в РФ в 2015 и 2019гг.

Материал и методы

Использованы полученные по запросу данные Росстата о среднегодовой численности населения и числе умерших в однолетних возрастных группах по полу и нозологическим формам острой ИБС на основе “Краткой номенклатуры причин смерти Росстата” (КНПСР) в 2015 и 2019гг по 82 регионам РФ. В КНПСР термину “острый” ИМ соответствуют коды I21.0-9 по МКБ-10; “повторному” ИМ — коды I22.0-9; “другие формы острой ИБС” — коды I20, I24.1-9. Выполнен анализ показателей смертности от острого (первичного) ИМ, повторного ИМ, всех случаев ИМ (острого и повторного), как сумма кодов — I21-I22, и всех острых форм ИБС, как суммы кодов I21-I22, I20, I24.1-9.

СПС рассчитывались с помощью программного обеспечения (№ государственной регистрации программы для ЭВМ 216661114) с использованием Европейского стандарта населения (European Standard Population) методом прямой стандартизации на 100 тыс. населения. По каждой из причин (групп причин) смерти для каждого пола вычислены среднерегиональные значения СПС (М), среднеквадратические отклонения (SD), определены коэффициент вариации (Cv), отношение СПС мужчин/женщин. Для оценки сравнений среднерегиональных СПС использовался непараметрический t-критерий Вилкоксона, значимыми считались различия при $p < 0,05$. Расчеты и графический анализ данных проводились на базе пакетов прикладных программ Statistica 6.0, Microsoft Excel.

Результаты

В таблице 1 представлены среднерегиональные СПС на 100 тыс. населения у мужчин и женщин в соответствии с причиной смерти, указанной в КНПСР, и году регистрации (2015 и 2019гг). Средние величины СПС по каждой из острых форм ИБС среди мужчин оказались статистически значимо выше, чем среди женщин как в 2015г ($p < 0,0001$), так и в 2019г ($p < 0,0001$). Средние показатели СПС по каждой из острых форм ИБС в 2019г значимо снизились по сравнению с уровнем 2015г как у мужчин, так и у женщин (рисунок 1).

Динамика показателей смертности от всех острых форм ИБС среди мужчин и женщин

Среднерегиональные значения СПС от всех острых форм ИБС по итогам 2015г составляли у мужчин $106,54 \pm 62,23$ и у женщин $41,40 \pm 28,09$ со средней разницей $65,1 \pm 38,25$; 95% доверительный интервал (ДИ): 56,7-73,5 ($p < 0,0001$) (таблица 1). В 2019г произошло снижение СПС у мужчин на 22,5% до $78,74 \pm 50,18$ на 100 тыс. населения ($p < 0,0001$) и у женщин на 11,8% до $30,30 \pm 22,25$ на 100 тыс. населения ($p < 0,0001$). Средняя разность в СПС между мужчинами и женщинами в 2019г составила $48,4 \pm 31,7$ — 95% ДИ: 41,5-55,4 ($p < 0,0001$). Соотношение СПС мужчины/женщины осталось практически неизменным: в 2015г — 2,79 и в 2019г — 2,72 (95% ДИ: -0,26-0,40, $p = 0,37$).

Максимальные значения СПС на 100 тыс. населения от всех острых форм ИБС у мужчин и жен-

Таблица 1

Среднерегиональные значения СПС на 100 тыс. населения
от острых форм ИБС у мужчин и женщин в РФ в 2015 и 2019гг

Причина смерти	СПС (M±SD)						Соотношение СПС М./Ж. (M±SD)		p
	2015г			p	2019г			p	
	М.	Ж.			М.	Ж.			
Все острые формы ИБС	106,54±62,23	41,40±28,09	<0,0001	78,74±50,18	30,30±22,25	<0,0001	2,79±1,40	2,72±0,61	0,8
Все случаи ИМ	57,53±28,22	23,13±10,66	<0,0001	47,55±21,42	19,57±10,07	<0,0001	2,58±1,18	2,55±0,56	0,7
Острый ИМ	39,93±19,23	18,08±8,08	<0,0001	34,72±14,54	15,80±8,53	<0,0001	2,27±0,92	2,34±0,64	0,5
Повторный ИМ	17,60±12,43	5,05±3,54	<0,0001	12,83±9,64	3,76±3,14	<0,0001	3,77±1,56	3,73±1,21	0,8
Другие острые формы ИБС	49,01±48,56	18,28±21,25	<0,0001	31,19±40,34	10,74±17,03	<0,0001	3,36±1,29	4,22±3,90	0,052

Примечание: М./Ж. — мужчины/женщины, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СПС — стандартизованный показатель смертности.

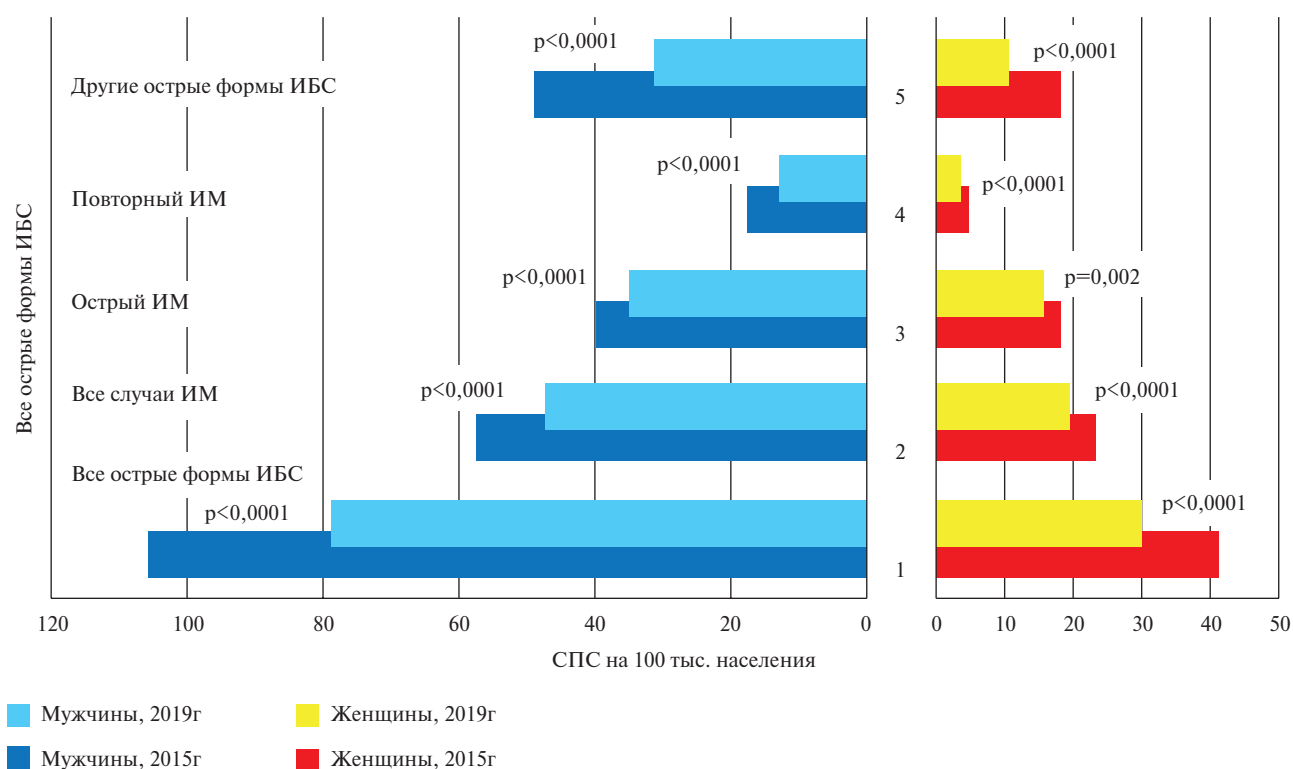


Рис. 1 Динамика показателей смертности (СПС) от острых форм ИБС на 100 тыс. населения у мужчин и женщин в РФ за период 2015-2019гг.

Примечание: p — достоверность различий между 2015 и 2019гг среди мужчин и среди женщин. ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СПС — стандартизованный показатель смертности.

щин в 2015 и 2019гг регистрировались в Красноярском крае: у мужчин 313,18 и 323,23 и у женщин 152,31 и 152,65, соответственно (таблица 2). Минимальные показатели смертности от всех острых форм ИБС на 100 тыс. населения в 2015 и 2019гг. отмечались в Республике Дагестан как у мужчин — 21,51 и 17,66, соответственно; убыль на 18%, так и у женщин — 7,55 и 8,31, соответственно; прирост на 9%. Показатель C_v с 2015г по 2019г вырос у мужчин на 5,3% (с 58,4% до 63,7%), а у женщин на 5,5% (с 67,9% до 73,4%).

Динамика показателей смертности от всех случаев ИМ среди мужчин и женщин

Среднерегиональный СПС от ИМ (острого и повторного) в 2015г у мужчин составлял $57,53 \pm 28,22$ и был значимо выше, чем у женщин — $23,13 \pm 10,66$, при средней разности $34,4 \pm 19,8$; 95%ДИ: 30-38,7 ($p < 0,0001$) (таблица 1). К 2019г СПС снизились как у мужчин на 17% до $47,55 \pm 21,42$ на 100 тыс. населения ($p < 0,0001$), так и у женщин на 15% до $19,57 \pm 10,07$ на 100 тыс. населения ($p < 0,0001$). Средняя величина разности СПС меж-

Таблица 2

Максимальные и минимальные значения СПС
от острых форм ИБС на 100 тыс. населения и C_v у мужчин и женщин в РФ в 2015 и 2019гг

Причина смерти	Мужчины						Женщины					
	2015г			2019г			2015г			2019г		
	Max СПС	Min СПС	C_v , %	Max СПС	Min СКС	C_v , %	Max СПС	Min СПС	C_v , %	Max СПС	Min СПС	C_v , %
Все острые формы ИБС	313,18	21,51	58,4	323,23	17,66	63,7	152,31	7,55	67,9	152,65	8,31	73,4
Все случаи ИМ	175,76	7,25	49,1	142,67	10,85	45,0	67,23	3,38	46,1	64,62	2,87	51,4
Острый ИМ	122,08	5,33	48,2	91,13	9,35	41,9	54,28	2,44	44,7	57,22	2,87	54,0
Повторный ИМ	69,18	1,73	70,6	51,54	0	75,1	15,75	0	70,2	15,82	0	83,3
Другие острые формы ИБС	204,95	3,87	99,1	242,74	0,99	129,3	103,01	0	117,8	117,34	0,15	158,6

Примечание: maxСПС — максимальный СПС, minСПС — минимальный СПС, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда.

Таблица 3

СПС от острых форм ИБС на 100 тыс. населения и коэффициенты вариации (C_v)
у мужчин и женщин в субъектах УрФО и средние по УрФО в 2019г

Причина смерти	СПС в отдельных областях УрФО								Средний СПС (M±SD)		C_v , %	
	Курганская		Свердловская		Тюменская		Челябинская					
	М.	Ж.	М.	Ж.	М.	Ж.	М.	Ж.	М.	Ж.	М.	Ж.
Все острые формы ИБС	50,27	14,80	68,67	23,92	41,5	16,35	92,08	30,57	63,15±22,38	21,41±7,29	35,44	34,05
Все случаи ИМ	45,68	13,89	44,64	17,73	32,60	14,99	56,20	18,76	44,78±9,65	16,34±2,28	21,55	13,53
Острый ИМ	36,66	12,11	34,29	14,30	23,93	13,09	50,68	17,31	36,7±11,03	14,18±2,27	30,05	16
Повторный ИМ	9,02	1,79	10,36	3,43	8,68	1,89	5,53	1,45	8,4±2,07	2,14±0,88	24,64	41
Другие острые формы ИБС	4,59	0,91	24,03	6,19	8,89	1,36	35,87	11,81	18,35±14,36	5,07±5,1	78,21	100,5

Примечание: М./Ж. — мужчины/женщины, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СПС — стандартизованный показатель смертности.

ду мужчинами и женщинами в 2019г составляла $28 \pm 12,9$ — 95% ДИ: 25,1-30,8 ($p < 0,0001$). Существенного изменения в соотношении СПС мужчины/женщины не было выявлено — 2,58 в 2015г и 2,55 в 2019г ($p = 0,84$).

Максимальные значения СПС на 100 тыс. населения от ИМ (коды I21-22) в 2015г регистрировались в Магаданской области как у мужчин, так и женщин (175,76 и 67,23, соответственно), в 2019г СПС снизился у мужчин на 19% (до 142,67) и у женщин на 4% (до 64,62). Минимальные СПС на 100 тыс. населения в 2015г наблюдались в Республике Ингушетия как у мужчин (7,25), так и у женщин (3,38). В 2019г наименьшие СПС от всех случаев ИМ по стране вновь регистрировались в Республике Ингушетия как среди мужчин — 10,85 (прирост +33%), так и среди женщин — 2,87 (убыль -15%). Показатель C_v в 2015/2019 г у мужчин снизился на 4,1% (с 49,1 до 45%), тогда как у женщин, напротив, увеличился на 5,3% (с 46,1 до 51,4%).

Динамика показателей смертности от острого и повторного ИМ среди мужчин и женщин

Среднерегиональные значения СПС от острого ИМ в 2015г составили у мужчин $39,93 \pm 19,23$ и у женщин $18,08 \pm 8,08$ (с разницей $21,8 \pm 13,4$; 95% ДИ: 18,9-24,8; $p < 0,0001$). В 2019г СПС снизились у мужчин на 7,4% до $34,72 \pm 14,54$ на 100 тыс. насе-

ления ($p < 0,0001$) и у женщин на 8,8% до $15,80 \pm 8,53$ на 100 тыс. населения ($p = 0,002$). Разность в показателе СПС между мужчинами и женщинами в 2019г составило $18,9 \pm 8,2$, 95% ДИ: 2,5-7,9 ($p < 0,0001$).

Максимальные показатели СПС на 100 тыс. населения от острого ИМ среди мужчин и среди женщин в 2015-2019гг регистрировались в Магаданской области: у мужчин — 122,08 и 91,13, соответственно (убыль на 23,3%); у женщин — 54,28 и 57,22, соответственно (прирост на 5%). Минимальные показатели СПС на 100 тыс. населения от острого ИМ в 2015г отмечались в Республике Ингушетия: у мужчин — 5,33 и у женщин 2,44. В 2019г произошел прирост показателей смертности среди мужчин в Чеченской Республике на 43% и среди женщин в Республике Ингушетия на 15%. Показатель C_v в 2015/2019гг у мужчин снизился на 6,3% (с 48,2% до 41,9%) и, напротив, у женщин повысился на 9,3% (с 44,7% до 54,0%) (таблица 2).

Среднерегиональные значения СПС от повторного ИМ в 2015г составили $17,60 \pm 12,43$ среди мужчин и $5,05 \pm 3,54$ среди женщин с разницей $12,5 \pm 9,4$; 95% ДИ: 10,5-14,6 ($p < 0,0001$). В 2019г по сравнению с 2015г наблюдалось значимое снижение СПС у мужчин на 22,2% до $12,83 \pm 9,64$ на 100 тыс. населения ($p < 0,0001$) и у женщин на 19,0% до $3,76 \pm 3,14$ на 100 тыс. населения ($p < 0,0001$). Средняя величина разности СПС

между мужчинами и женщинами в 2019г составила $9,1 \pm 7,1$ — 95% ДИ: 7,5–10,6 ($p < 0,0001$).

Смертность от повторного ИМ во всех регионах среди мужского населения была выше, чем у женщин, максимальные значения СПС среди мужчин также превышали таковые у женщин. В 2015г максимальные значения СПС от повторного ИМ на 100 тыс. населения регистрировались у мужчин (69,18) в Ульяновской области, а у женщин (15,75) в Красноярском крае; в 2019г у мужчин (51,54) в Магаданской области и у женщин (15,82) в Республике Тыва. Минимальные СПС на 100 тыс. населения от повторного ИМ в 2015г среди мужчин (1,73) выявлялись в Республике Дагестан и среди женщин (0 случаев), проживающих в Чукотском автономном округе. В 2019г не было отмечено ни одного случая смерти от повторного ИМ у мужчин, проживающих в Республике Ингушетия, и у женщин, проживающих в следующих регионах: в Республиках Ингушетия, Мордовия, Калмыкия, Тыва, в Амурской области, Чеченской Республике и Чукотском автономном округе. Показатель S_v с 2015 по 2019г вырос у мужчин на 4,5% (с 70,6 до 75,1%) и у женщин на 13,1% (с 70,2 до 83,3%).

Динамика показателей смертности от других форм острой ИБС (в соответствии с КНПСР) среди мужчин и женщин

Среднерегиональные значения СПС на 100 тыс. населения от других форм острой ИБС по результатам 2015г составили $49,01 \pm 48,56$ среди мужчин и $18,28 \pm 21,25$ среди женщин со средней разницей в величинах $30,7 \pm 29,8$; 95% ДИ: 24,2–37,3 ($p < 0,0001$). Превышение показателя смертности у мужчин относительно женщин фиксировалось во всех субъектах РФ. Соотношение СПС мужчины/женщины в 2015г было 3,36, а в 2019г увеличилось до 4,18 ($p < 0,07$). Вместе с тем в 2019г по сравнению с 2015г произошло существенное снижение среднерегиональных СПС от других форм острой ИБС: у мужчин на 25,8% до $31,19 \pm 40,34$ на 100 тыс. населения ($p < 0,0001$) и у женщин на 29,7% до $10,74 \pm 17,03$ на 100 тыс. населения ($p < 0,0001$). Среднее различие региональных показателей мужской и женской смертности в 2019г составило $20,5 \pm 26,1$ — 95% ДИ: 14,7–26,2 ($p < 0,0001$).

В динамике с 2015 по 2019гг максимальный уровень смертности (СПС на 100 тыс. населения) от других форм острой ИБС вырос среди мужчин на 16% (с 204,95 до 242,74) и среди женщин на 12% (с 103,01 до 117,34). Максимальное значение СПС от других форм острой ИБС в 2015–2019гг и у мужчин, и у женщин зарегистрированы в Красноярском крае. Минимальные СПС на 100 тыс. населения в 2015г фиксировались у мужчин (3,87), проживающих в Пермском крае, и у женщин (0 смертей), проживающих в Чукотском автономном округе. К 2019г уровень минимального

СПС упал (с 74 до 0,99) среди мужчин в Сахалинской области. У женщин наименьший уровень смертности (0,15) от других форм острой ИБС был в Пензенской области.

Показатели S_v в данной группе оказались самые высокие по сравнению со значениями, полученными при других формах острой ИБС. В динамике с 2015 по 2019гг отмечен рост значений S_v у мужчин на 30,2% (с 99,1 до 129,3%) и у женщин на 40,8% (с 117,8 до 158,6%). Трижды регистрировались показатели S_v , превышающие уровень 100%, что свидетельствует о чрезвычайно большом разбросе региональных значений СПС по отношению к среднероссийскому уровню от данной причины смерти.

Обсуждение

Как следует из полученных результатов, среднерегиональные СПС по всем острым формам ИБС у мужчин значимо превышают таковые у женщин. Соотношение СПС мужчины/женщины от всех острых форм ИБС оказалось самой устойчивой константой. Во всех регионах в 2015 и в 2019гг соотношение незначительно варьирует вокруг среднероссийского показателя. Исключением явились дважды зарегистрированные соотношения СПС мужчины/женщины $< 1,0$ в Чукотском автономном округе в 2019г — 0,9 по причине “от всех острых форм ИБС” vs 14,43 в 2015г и 0,7 от “других острых форм ИБС” vs 0 случаев в 2015г у женщин при СПС у мужчин 18,38 на 100 тыс. населения. Выявленные различия, скорее всего, обусловлены малой численностью населения и погрешностями кодирования. Данные по другим субъектам РФ указывают на более высокие показатели смертности от острых форм ИБС среди мужчин по сравнению с женщинами, как в 2015, так и в 2019гг.

Различие между показателями смертности среди мужчин и женщин существует во всех странах. Например, в США в 2019г СПС (в качестве стандарта использовалась популяция США) от всех острых форм ИБС составил 35,6 для мужчин и 19,2 для женщин — соотношение 1,85, что значительно меньше, чем в РФ. Различия между штатами также достаточно велики: от 17,6 в Аляске до 109,7 в штате Арканзас для мужчин и от 9,7 на 100 тыс. в штате Миннесота до 56 на 100 тыс. в Арканзасе для женщин³.

В динамике с 2015 по 2019гг отмечалось снижение показателей смертности, как среди мужчин, так и среди женщин по каждой из острых форм ИБС. При этом степень снижения смертности как среди мужчин, так и среди женщин оказалась сопоставимой.

³ Underlying Cause of Death, 1999–2019 Results. Centers for disease control and prevention. <https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D76.jsessionid=AAA9B5FBE0AAC347AC0EBC1E0D36>.

В то же время снижение средних СПС для каждой из острых форм ИБС характеризуется различной степенью дисперсии. На это указывает коэффициент вариации C_v , отражающий в данном анализе степень изменчивости СПС по отношению к среднему показателю в популяции. Естественно, чем ниже этот показатель, тем меньшая дисперсия между регионами отмечается в уровнях СПС от той или иной острой формы ИБС. В группе “другие формы острой ИБС” коэффициент вариации C_v максимальный по сравнению с показателями C_v в остальных группах, где диагнозы предполагают более четкие критерии (например, острый ИМ) и, ожидаемо, гораздо более точный отбор для конечного результата.

Обсуждая причины и следствия погрешностей в исследованиях, авторы систематического анализа ГГБ-2019г полагают, что “важнейшим шагом в аналитическом процессе является исправление известной систематической ошибки путем перераспределения случаев смерти от неуказанных кодов к более конкретным категориям болезней...” [9]. Итак, вновь речь идет о согласованности критериев диагностики и определении первоначальной причины смерти. В настоящее время благодаря развитию информационных систем появляются возможности по улучшению мониторинга и анализа данных. Однако до сих пор сохраняются проблемы, связанные с различиями терминов МКБ и терминов, используемых в клинических классификациях.

Значительная вариабельность в уровнях СПС среди мужчин и женщин отмечается не только в общероссийском масштабе между географически удаленными регионами, но и между соседними областями. Для примера рассмотрим показатели смертности, зарегистрированные в 2019г в пограничных друг другу четырех областях: Свердловской, Челябинской, Курганской и Тюменской (с учетом автономных округов), образующих Уральский Федеральный округ (УрФО) (таблица 3). В целом, здесь подтверждается общероссийская тенденция соотношения СПС мужчины/женщины от всех форм острой ИБС. Максимальный показатель СПС на 100 тыс. населения от всех острых форм ИБС в 2019г среди мужчин зарегистрирован в Челябинской области на уровне 92,1, превосходя более чем в 2 раза минимальный уровень — 41,5 среди мужчин в Тюменской области и на 15% — среднероссийский показатель. В Свердловской и Курганской областях СПС среди мужчин от всех острых форм ИБС были ниже общероссийских.

Сравнивая значения СПС по каждой острой форме ИБС, можно наблюдать то превышение, то снижение по отношению к среднероссийскому уровню, причем, максимальный уровень СПС может многократно превалировать над минимальным. Например, СПС от других острых форм ИБС среди

женщин в Челябинской области — 11,81 на 100 тыс. населения, в Курганской области — 0,91 на 100 тыс. населения; разница между СПС составляет 13-кратный размах. Все эти флюктуации отлично иллюстрирует C_v по УрФО от всех острых форм ИБС, который оказался ниже среднероссийского как среди мужчин, так и среди женщин. Значения коэффициента вариации C_v на уровне 30% и ниже зарегистрированы по следующим острым формам ИБС: у женщин — 13,53% от всех ИМ и 16% от острого ИМ, а у мужчин — 21,55% от всех ИМ, 24,64% от повторного ИМ и 30,05% от острого ИМ. Самые высокие показатели C_v отмечались в группе “другие формы острой ИБС” среди мужчин — 78,21% и среди женщин — 100%, отражая общероссийскую тенденцию, характерную для СПС от данной причины смерти.

Разница уровней C_v между субъектами РФ может быть обусловлена не только особенностями организации медицинской помощи при острых формах ИБС в соответствии со спецификой каждого региона (размером территории, плотности населения, времени транспортировки больного до сосудистого центра, обеспеченностью квалифицированными кадрами и т.д.), но и ошибками, которые допускаются при формулировке окончательных диагнозов и их кодировке. Следует еще раз обратить внимание, что клинические классификации, правила формулирования диагнозов, терминология и определения первоначальной причины смерти (в клинической практике — основной диагноз) отличаются от правил, изложенных в МКБ. Кроме того, классификации не учитывают вероятность случаев смерти, когда однозначная интерпретация имеющихся данных невозможна. Так, при анализе данных медицинских свидетельств о смерти ЗАГСа Московской области (2020г) выявлено, что с учетом возраста и пола смерть от ИМ в стационаре регистрируется в 12 раз чаще, чем при других формах острой ИБС, а в структуре женских смертей в 3 раза меньше смертей от других форм острой ИБС (не ИМ). И если в качестве первоначальной причины смерти был указан один из кодов других форм острой ИБС, то в качестве непосредственной причины смерти “острая коронарная недостаточность” указана в 92,1% случаев [11].

Вопросы региональных различий заболеваемости и смертности активно обсуждаются не только в разрезе экономических, логистических и кадровых аспектов, но и в связи с новым переосмыслением ограниченных возможностей здравоохранения. На показатели здоровья влияет целый ряд факторов, которые зависят не только от медицинских сообществ, а формируются из множества составляющих, включая качество образования (от начального до высшего), финансовую стабильность, гендерное равенство и миграционную политику) [12].

Следует еще раз отметить, что проблема кодирования — это не только Российская проблема. Отсутствие единых подходов оказывает значительное влияние на показатели смертности от ИМ между странами, о чем свидетельствует публикация, посвященная сравнению СПС в России и Норвегии. Авторы отмечают, что специалисты, заполняющие медицинское свидетельство о смерти в разных странах, вероятно, по-разному интерпретируют критерии установления диагноза, а установленные на международном уровне единые критерии диагностики ИМ затрудняют их применение в случае смерти вне больницы [13]. В настоящее время отсутствуют четкие указания в МКБ и единые критерии в рекомендациях профессиональных сообществ врачей разных специальностей как именно кодировать случаи смерти, связанные с внезапной смертью у человека и отсутствием патологоанатомических признаков ИМ.

Литература/References

1. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020;41(1):12-85. doi:10.1093/eurheartj/ehz859.
2. Mehran R, Vogel B, Ortega R, et al. The Lancet Commission on women and cardiovascular disease: time for a shift in women's health. *Lancet*. 2019;393:967-8. doi:10.1016/S0140-6736(19)30315-0.
3. Lee CY, Liu KT, Lu HT, et al. Sex and gender differences in presentation, treatment and outcomes in acute coronary syndrome, a 10 year study from a multi-ethnic Asian population: The Malaysian National Cardiovascular Disease Database-Acute Coronary Syndrome (NCVD-ACS) registry. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246474. doi:10.1371/journal.pone.0246474.
4. Lu HT, Nordin R, Wan Ahmad WA, et al. Sex differences in acute coronary syndrome in a multiethnic asian population: results of the malaysian national cardiovascular disease database-acute coronary syndrome (NCVD-ACS) registry. *Glob Heart*. 2014;9(4):381-90. doi:10.1016/j.gheart.2014.06.001.
5. Cabrerizo-García JL, Pérez-Calvo JL, Zalba-Etayo B. Influence of gender on prognosis of acute coronary syndromes. *Rev Port Cardiol*. 2015;34(1):43-50. doi:10.1016/j.repc.2014.07.008.
6. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM, et al. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2019;139(8):1047-56. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037137.
7. Alabas OA, Gale CP, Hall M, et al. Sex Differences in Treatments, Relative Survival, and Excess Mortality Following Acute Myocardial Infarction: National Cohort Study Using the SWEDEHEART Registry. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(12):e007123. doi:10.1161/JAHA.117.007123.
8. Aguado-Romeo MJ, Márquez-Calderón S, Buzón-Barrera ML; Medical Practice Variations Andalusian Group. Hospital mortality in acute coronary syndrome: differences related to gender and use of percutaneous coronary procedures. *BMC Health Serv Res*. 2007;7:110. doi:10.1186/1472-6963-7-110.
9. Samorodskaya IV. Cause-of-death coding as a factor influencing mortality rates from individual causes. *Vrach (The Doctor)*. 2021;5:21-7. (In Russ.) Самородская И. В. Кодирование причин смерти как фактор, влияющий на показатели смертности населения от отдельных причин. *Врач*. 2021;5:21-7. doi:10.29296/25877305-2021-05-04.
10. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22. doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
11. Samorodskaya IV, Chernyavskaya TK, Kakorina EP, Semyonov VYu. Ischemic heart disease: medical certificate of cause of death analysis. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1):4637. (In Russ.) Самородская И. В., Чернявская Т. К., Какорина Е. П., Семенов В. Ю. Ишемические болезни сердца: анализ медицинских свидетельств о смерти. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(1):4637. doi:10.15829/1560-4071-2022-4637.
12. Global health: time for radical change? *Lancet*. 2020;396(10258):1129. doi:10.1016/S0140-6736(20)32131-0.
13. Timonin S, Shkolnikov VM, Andreev E, et al. Evidence of large systematic differences between countries in assigning ischaemic heart disease deaths to myocardial infarction: the contrasting examples of Russia and Norway. *Int J Epidemiol*. 2021;dyab188. doi:10.1093/ije/dyab188.

Заключение

В период с 2015 по 2019гг в РФ отмечено снижение как мужской, так и женской смертности от острых форм ИБС. Уменьшение мужской смертности произошло более значительно, что несколько сократило разрыв в СПС между мужчинами и женщинами. Большая региональная вариабельность смертности, особенно от “других форм острой ИБС”, ставит задачу по поиску организационно-методических и стратегических решений для уточнения критериев первоначальной причины смерти, кодирования и доработки схем оказания медицинской помощи при сомнительных или неопределенных диагностических признаках острых форм ИБС.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Ассоциация гуморального иммунного статуса и параметров тромбодинамики после вакцинации Гам-КОВИД-Вак и КовиВак

Драпкина О. М.¹, Бернс С. А.¹, Горшков А. Ю.¹, Рыжакова Л. Н.¹, Иванова А. А.¹,
Емельянов А. В.¹, Воинова С. Н.¹, Каратеев Р. А.¹, Араблинский Н. А.¹,
Родионова А. А.², Башняк В. С.¹, Покровская М. С.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. Москва, Россия

Продолжающаяся пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19, COronaVirus Disease 2019) делает крайне актуальным изучение иммуногенности, длительности сохранения иммунного ответа и безопасности имеющихся вакцин.

Цель. В рамках проспективного наблюдательного исследования изучить ассоциации между уровнем IgG к S белку коронавируса SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) и параметрами тромбодинамики у лиц, вакцинированных против SARS-CoV-2 вакцинами Гам-КОВИД-Вак и КовиВак.

Материал и методы. В исследование включено 137 человек, которые полностью прошли первые 3 визита: 30 человек получили вакцину Гам-КОВИД-Вак, 107 человек — КовиВак. У участников исследования проводился забор венозной крови перед введением I-го и II-го компонентов вакцины, а также через 42 дня со дня введения I-го компонента с целью количественного определения уровня IgG к S белку. На каждом из визитов проводился анализ показателей плазменного гемостаза при помощи теста тромбодинамики.

Результаты. В течение периода наблюдения отмечалась отчетливая динамика нарастания уровня IgG антител (АТ) к S белку в обеих группах. При этом увеличение уровня АТ в динамике было значительно большим в группе лиц, вакцинированных Гам-КОВИД-Вак. По результатам исследования плазменного звена гемостаза корреляционной связи между уровнями IgG АТ на каждом визите и параметрами тромбодинамики выявлено не было.

Заключение. Полученные данные демонстрируют способность обеих вакцин стимулировать выработку АТ к SARS-CoV-2. Однако

выраженность иммунного ответа на введение Гам-КОВИД-Вак значительно выше. Отсутствие корреляции между показателями тромбодинамики и уровня специфических АТ говорит о том, что вакцинация против COVID-19 вакцинами Гам-КОВИД-Вак и КовиВак не вызывает изменений плазменного гемостаза и не увеличивает риск тромбообразования.

Ключевые слова: вакцинация, коронавирусная инфекция, COVID-19, Гам-КОВИД-Вак, КовиВак, антитела IgG к SARS-CoV-2, тромбодинамика.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 24/05-2022

Рецензия получена 30/05-2022

Принята к публикации 07/06-2022



Для цитирования: Драпкина О. М., Бернс С. А., Горшков А. Ю., Рыжакова Л. Н., Иванова А. А., Емельянов А. В., Воинова С. Н., Каратеев Р. А., Араблинский Н. А., Родионова А. А., Башняк В. С., Покровская М. С. Ассоциация гуморального иммунного статуса и параметров тромбодинамики после вакцинации Гам-КОВИД-Вак и КовиВак. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3295. doi:10.15829/1728-8800-2022-3295. EDN QKKIID

Association of humoral immunity status and thrombodynamics after vaccination with Gam-COVID-Vac and CoviVac

Drapkina O. M.¹, Berns S. A.¹, Gorshkov A. Yu.¹, Ryzhakova L. N.¹, Ivanova A. A.¹, Emelyanov A. V.¹, Voinova S. N.¹, Karateev R. A.¹, Arablinsky N. A.¹,
Rodionova A. A.², Bashnyak V. S.¹, Pokrovskaya M. S.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Moscow, Russia

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: annaivanova12121@yandex.ru

Тел.: +7 (926) 214-74-68

[Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Бернс С. А. — д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Горшков А. Ю. — к.м.н., зам. директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе, ORCID: 0000-0002-1423-214X, Рыжакова Л. Н. — к.м.н., главный врач консультативно-диагностического центра, ORCID: 0000-0002-4316-254X, Иванова А. А. — клинический ординатор, ORCID: 0000-0002-2812-959X, Емельянов А. В. — зам. главного врача по организационно-методической работе, ORCID: 0000-0002-3619-0374, Воинова С. Н. — зам. главного врача консультативно-диагностического центра по медицинской части, ORCID: 0000-0002-1178-7553, Каратеев Р. А. — клинический ординатор, ORCID: 0000-0002-8882-2281, Араблинский Н. А. — клинический ординатор, ORCID: 0000-0002-7294-7274, Родионова А. А. — студент 5 курса, ORCID: 0000-0003-2658-0683, Башняк В. С. — аспирант отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-9378-9378, Покровская М. С. — к.б.н., в.н.с., руководитель лаборатории "Банк биологического материала", ORCID: 0000-0001-6985-7131].

The ongoing pandemic of coronavirus disease 2019 makes it important to study the immunogenicity, the duration of immune response, and the safety of existing vaccines.

Aim. As part of a prospective observational study, to assess associations between levels of anti-Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) S protein IgG antibodies and thrombodynamics parameters in individuals vaccinated with Gam-COVID-Vac and CoviVac vaccines.

Material and methods. The study included 137 people who completed the first 3 visits: 30 people received the Gam-COVID-Vac, 107 people — CoviVac. The study participants underwent venous blood sampling before the introduction of the 1st and 2nd vaccine doses, as well as 42 days after the administration of 1st dose in order to quantify the level of IgG antibodies. At each visit, plasma hemostasis parameters were analyzed using a thrombodynamics test.

Results. During the follow-up period, there was a clear increase in the level of anti-SARS-CoV-2 S protein IgG antibodies in both groups. At the same time, this increase over time was significantly greater in Gam-COVID-Vac group. There was no correlation detected between thrombodynamics test results and the levels of anti-SARS-CoV-2 S protein IgG antibodies.

Conclusion. The data obtained demonstrate the ability of both vaccines to stimulate the production of anti-SARS-CoV-2 antibodies. However, immune response to Gam-COVID-Vac is much higher. The lack of correlation between thrombodynamics and the level of specific antibodies suggests that vaccination for COVID-19 with Gam-COVID-Vac and CoviVac does not cause changes in plasma hemostasis and does not increase the risk of thrombosis.

Keywords: vaccination, coronavirus infection, COVID-19, Gam-COVID-Vac, CoviVac, anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies, thrombodynamics.

Relationships and Activities: none.

Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Berns S. A. ORCID: 0000-0003-1002-1895, Gorshkov A. Yu. ORCID: 0000-0002-1423-214X, Ryzhakova L. N. ORCID: 0000-0002-4316-254X, Ivanova A. A.* ORCID: 0000-0002-2812-959X, Emelyanov A. V. ORCID: 0000-0002-3619-0374, Voinova S. N. ORCID: 0000-0002-1178-7553, Karateev R. A. ORCID: 0000-0002-8882-2281, Arablinsky N. A. ORCID: 0000-0002-7294-7274, Rodionova A. A. ORCID: 0000-0003-2658-0683, Bashnyak V. S. ORCID: 0000-0001-9378-9378, Pokrovskaya M. S. ORCID: 0000-0001-6985-7131.

*Corresponding author: annaivanova12121@yandex.ru

Received: 24/05-2022

Revision Received: 30/05-2022

Accepted: 07/06-2022

For citation: Drapkina O. M., Berns S. A., Gorshkov A. Yu., Ryzhakova L. N., Ivanova A. A., Emelyanov A. V., Voinova S. N., Karateev R. A., Arablinsky N. A., Rodionova A. A., Bashnyak V. S., Pokrovskaya M. S. Association of humoral immunity status and thrombodynamics after vaccination with Gam-COVID-Vac and CoviVac. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3295. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3295. EDN QKKIID

АТ — антитела, ВИТТ — вакциноиндуцированная иммунная тромботическая тромбоцитопения, ТЭО — тромбозомболические осложнения, БАУ — binding antibody units, COVID-19 — Coronavirus Disease 2019 (новая коронавирусная инфекция), SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (коронавирус 2, вызывающий тяжелый острый респираторный дистресс-синдром).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Вакцинация против новой коронавирусной инфекции — основной способ профилактики данного заболевания.
- Вакцинация “Гам-КОВИД-Вак” и “КовиВак” безопасна и эффективна.

Что добавляют результаты исследования?

- Исследование параметров тромбодинамики у вакцинированных лиц дает детальное представление о влиянии вакцин на состояние плазменного гемостаза.
- Изучение иммуногенности “Гам-КОВИД-Вак” и “КовиВак” позволяет оценить сравнительную продолжительность и выраженность поствакцинального иммунитета.

Key messages

What is already known about the subject?

- Vaccination is the key way to prevent COVID-19.
- Gam-COVID-Vac and CoviVac are safe and effective.

What might this study add?

- The study of thrombodynamics in vaccinated individuals gives a detailed data on the effect of vaccines on plasma hemostasis.
- The study of Gam-COVID-Vac and CoviVac immunogenicity makes it possible to assess the comparative duration and degree of post-vaccination immunity.

Введение

Более двух лет продолжается пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19, COroNaVirus Disease 2019), вызванная вирусом SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). На текущий момент во всем мире зарегистрировано >460 млн случаев COVID-19, из которых ле-

тально закончились >6 млн¹. В настоящее время единственным известным способом специфической профилактики COVID-19 является массовая

¹ Оперативные данные. Коронавирус COVID-19: Официальная информация о коронавирусе в России на портале — стопкоронавирус.рф (xn--80aesfpebagmfbcl0a.xn--p1ai).

вакцинация населения. В РФ зарегистрированы несколько типов вакцин, различающиеся по механизму действия: векторные (Гам-КОВИД-Вак, Гам-КОВИД-Вак-Лио, Гам-КОВИД-Вак-М, Спутник Лайт), вакцины на основе пептидных антигенов (ЭпиВакКорона и ЭпиВакКорона-Н), а также инактивированная цельновирионная вакцина КовиВак². В государственном реестре РФ 18 марта 2022г зарегистрирована субъединичная рекомбинантная вакцина Конвасэл³.

Данные литературы свидетельствуют о том, что уровень специфических антител (АТ) IgG к S белку коронавируса SARS-CoV-2 в плазме крови напрямую влияет на эффективность поствакцинального иммунитета. По результатам британского исследования с участием 1575 лиц, вакцинированных векторной вакциной ChAdOx1 nCoV-19, выявлено, что вероятность развития клинически выраженной симптоматической формы COVID-19 достоверно коррелирует с уровнем АТ IgG к S-белку [1]. Уровень АТ измерялся через 28 сут. после введения II-го компонента вакцины. Также выяснилось, что риск развития бессимптомной формы COVID-19 с уровнем АТ в крови не коррелирует. По мнению авторов, четкий уровень АТ, при котором необходима ревакцинация, до сих пор не установлен. В еще одной работе было продемонстрировано, что у лиц >50 лет наблюдается снижение эффективности поствакцинального иммунитета против тяжелых форм COVID-19 на 32% через 6 мес. после введения I-го компонента вакцины [2].

Крайне важны не только данные об эффективности и иммуногенности доступных вакцин, но и тщательная оценка их профиля безопасности. До сих пор в мире активно обсуждается проблема влияния вакцинации на систему гемостаза и риск тромбоэмболических осложнений (ТЭО), что делает необходимыми исследования профиля безопасности отечественных вакцин. В рамках российского, продолжающегося в настоящее время исследования СИРИУС (Состояние Иммунной системы и исходы у лиц, вакцинированных против вируса SARS-CoV2), проводилась оценка влияния вакцин КовиВак и Гам-КОВИД-Вак на показатели плазменного гемостаза у вакцинированных лиц, а также оценка иммуногенности и общего профиля безопасности данных вакцин. Было продемонстрировано, что вакцинация КовиВак и Гам-КОВИД-Вак не оказывает статистически значимого влияния на состояние плазменного гемостаза, более того, за вре-

мя наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая артериального или венозного тромбоза и ни одного случая развития серьезных нежелательных явлений. При этом вакцины Гам-КОВИД-Вак и КовиВак продемонстрировали удовлетворительную иммуногенность, более выраженную в группе вакцинированных Гам-КОВИД-Вак [3].

Однако в представленном выше исследовании [3] не оценивалось наличие корреляционной связи между приростом титра АТ и изменениями в показателях плазменного гемостаза после проведенной вакцинации от COVID-19. Настоящее исследование, проведенное в рамках более детального определения эффективности и безопасности использования отечественных вакцин, позволяет в определенной мере ответить на данный вопрос.

Целью настоящего исследования явилось изучение ассоциации гуморального иммунного статуса и параметров тромбодинамики у лиц, вакцинированных Гам-КОВИД-Вак и КовиВак.

Материал и методы

Критерии включения: возраст ≥18 лет; отсутствие противопоказаний к вакцинации; проживание в Москве и Московской области; подписание информированного согласия. **Критерии не включения:** наличие противопоказаний к вакцинации; перенесенная ранее COVID-19; предшествовавшая вакцинация против вируса SARS-CoV-2; отказ от участия в исследовании.

Исследуемую группу в настоящей работе составили 137 добровольцев, полностью прошедших 3 визита исследования, не имевших признаков острой респираторной вирусной инфекции, прошедших вакцинацию на базе ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России с использованием вакцин Гам-КОВИД-Вак и КовиВак. Все участники исследования имели возможность выбрать, какой вакциной прививаться, и подписали информированное согласие на участие в исследовании. Всем участникам выполнен анализ крови для определения количественного уровня специфических IgM и IgG АТ к S белку коронавируса SARS-CoV-2 и анализ системы плазменного гемостаза на Визите 1 (до введения I-го компонента вакцины), на Визите 2 (через 21/14 дней после введения I-го компонента вакцины), и на Визите 3 (через 42 сут. после введения I-го компонента вакцины). Среди 137 добровольцев 107 были вакцинированы КовиВак и 30 — Гам-КОВИД-Вак. Клиническая характеристика участников исследования, получавших различные вакцины против вируса SARS-CoV-2, представлена в таблице 1. Исследуемые группы статистически значимо не различались по демографическим параметрам и наличию хронических заболеваний.

В ходе исследования сравнивали уровень IgM и IgG АТ к S белку после введения вакцин Гам-КОВИД-Вак и КовиВак с помощью иммуноферментного анализа, тест-система «SARS-COV-2 IgG-Вектор» производства ГНЦ «Вектор». Для исключения развития COVID-19 до введения первой дозы вакцин и при дальнейшем наблюдении использовалось определение IgM анти-SARS-CoV-2 АТ, высокий уровень которых отражает острую вирусную инфекцию.

² Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 июня 2021г. № 30-4/И/2-9825. Временные методические рекомендации: «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19».

³ Государственный реестр лекарственных средств. ЛП-007967. Конвасэл®.

Таблица 1

Клиническая характеристика групп участников исследования

Параметры	Вакцины		p
	Гам-КОВИД-Вак	КовиВак	
Число участников, n	30	107	
Возраст, лет	44 [30; 56]	46 [37; 55]	0,573 ¹
Пол, муж. (%) / жен. (%)	11 (36,7) / 19 (63,3)	28 (26,2) / 79 (73,8)	0,441 ²
Индекс массы тела, кг/м ²	26,3 [23; 30]	25,6 [22; 29]	0,804 ¹
Заболевания органов дыхания, n (%)	2 (6,7)	8 (7,5)	0,285 ²
Заболевания сердечно-сосудистой системы, n (%)	7 (23,3)	23 (21,5)	0,772 ²
Сахарный диабет, n (%)	1 (3,3)	1 (0,9)	0,856 ²
Курение, n (%)			
никогда	17 (56,7)	60 (56,1)	0,738 ²
курил, бросил	6 (20,0)	22 (20,5)	
да, в настоящее время	7 (23,3)	25 (23,4)	
Регулярность физической нагрузки, n (%)			
нет	12 (40,0)	44 (41,1)	0,599 ²
редко	8 (26,7)	35 (32,7)	
иногда	7 (23,3)	12 (11,2)	
часто	3 (10)	16 (15)	
Вакцинация от гриппа, n (%)	17 (56,7)	53 (49,5)	0,937 ²

Примечание: данные представлены в виде Me [Q25; Q75]; p — уровень значимости; ¹ — критерий Манна-Уитни; ² — точный критерий Фишера.

Таблица 2

Уровень IgG АТ к S-белку SARS-CoV-2 и IgM АТ у лиц, вакцинированных КовиВак и Гам-КОВИД-Вак

Визит	КовиВак, Me [Q25; Q75]	Гам-КОВИД-Вак, Me [Q25; Q75]	p	КовиВак, Me [Q25; Q75]	Гам-КОВИД-Вак, Me [Q25; Q75]	p
	Ig M, коэффициент позитивности	Ig M, коэффициент позитивности		Ig G, BAU/мл	Ig G, BAU/мл	
Визит 1	0,25 [0,2; 0,3]	0,3 [0,2; 0,4]	0,005	26 [5; 111]	45 [6; 170]	0,156
Визит 2	0,25 [0,2; 0,3]	0,3 [0,2; 0,4]	0,002	36,5 [6; 206]	251,5 [89,2; 540]	0,001
Визит 3	0,25 [0,2; 0,3]	0,25 [0,2; 0,3]	0,109	27 [8; 214]	536,5 [238,2; 562]	0,002

Для контроля параметров плазменного гемостаза применялся метод динамической тромбофотометрии, осуществляемый при помощи диагностической лабораторной системы “Регистратор тромбодинамики Т-2” (“ГемаКор”, Россия). Система использовалась для диагностики нарушений гемостаза путем исследования *in vitro* пространственно-временной динамики свертывания крови — тромбодинамики. Процесс свертывания инициируется тканевым активатором свертывания крови в приближенных к физиологическим условиям. Предварительно центрифугированные и дозированные образцы плазмы крови помещаются в каналы измерительной кюветы, после чего в каналы кюветы вводится специальная вставка-активатор, на кончике которой нанесен активатор свертывания. При соприкосновении плазмы крови с активатором запускается каскад гемостаза и начинает расти фибриновый сгусток. С помощью цифровой фотокамеры процесс возникновения и роста сгустка регистрируется в режиме последовательной фотосъемки методом темного поля. Полученные изображения позволяют зафиксировать, как меняются размеры, форма и плотность фибринового сгустка на протяжении 30 мин от начала процесса. На основе полученных изображений оцениваются численные параметры пространственно-

временной динамики роста фибринового сгустка, в частности, задержка роста сгустка (Tlag), скорость роста сгустка (V), начальная скорость (Vi) и стационарная скорость роста сгустка (Vst), а также размер сгустка через 30 мин (CS), плотность сгустка (D) и время появления спонтанных сгустков (Tsp).

За время, прошедшее между визитами, участники исследования не контактировали с лицами, зараженными COVID-19. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения.

В ходе исследования также оценивалась частота развития COVID-19 среди участников исследования и появления любых нежелательных реакций, которые можно было связать с применением вакцин. С этой целью всем участникам исследования был предоставлен специальный опросник, разработанный специалистами ФГБУ “НМИЦ ТПМ” Минздрава России. При опросе добровольцев о наличии нежелательных реакций выделялись следующие симптомы: болезненность и локальные изменения в месте введения препарата, повышение температуры и артериального давления, зуд и покраснение кожи.

Таблица 3

Параметры тромбодинамики у лиц, вакцинированных КовиВак

Визит	Задержка роста сгустка, Tlag, мин	Начальная скорость роста сгустка, Vi, мкм/мин	Стационарная скорость роста сгустка, Vst, мкм/мин	Скорость роста сгустка, V, мкм/мин	Плотность сгустка, D, усл. ед.	Размер сгустка, CS, мкм
Визит 1	0,85 [0,75; 0,95]	49,65 [46,71; 51,61]	26,91 [25,35; 30,43]	26,90 [25,32; 30,39]	22120,46 [19684,15; 23940,36]	1077,12 [1024,20; 1160,46]
Визит 2	0,85 [0,75; 0,95]	50,57 [46,99; 53,61]	27,80 [25,48; 31,18]	27,90 [25,48; 31,20]	21659,42 [19840,37; 24077,72]	1104,97 [1036,95; 1184,86]
Визит 3	0,85 [0,75; 0,95]	50,10 [46,82; 52,92]	26,99 [25,5; 29,97]	27,08 [25,51; 30,34]	22068,98 [20095,17; 24122,70]	1090,03 [1029,29; 1163,15]

Таблица 4

Параметры тромбодинамики у лиц, вакцинированных Гам-КОВИД-Вак

Визит	Задержка роста сгустка, Tlag, мин	Начальная скорость роста сгустка, Vi, мкм/мин	Стационарная скорость роста сгустка, Vst, мкм/мин	Скорость роста сгустка, V, мкм/мин	Плотность сгустка, D, усл. ед.	Размер сгустка, CS, мкм
Визит 1	0,85 [0,75; 0,95]	47,07 [45,03; 50,67]	26,57 [24,97; 29,91]	26,75 [24,99; 30,32]	20600,82 [17679,69; 22728,43]	1052,19 [989,80; 1161,41]
Визит 2	0,85 [0,75; 0,95]	49,30 [47,59; 52,32]	27,11 [25,22; 30,29]	27,11 [25,22; 30,29]	21416,55 [19673,60; 23087,90]	1080,04 [1037,68; 1140,58]
Визит 3	0,85 [0,75; 0,95]	49,29 [43,44; 52,50]	26,76 [24,95; 28,82]	26,76 [24,95; 28,82]	21714,90 [20008,99; 23542,00]	1059,32 [994,99; 1136,97]

Для статистической обработки результатов применяли программу IBM SPSS v. 23. Уровень значимости различий считался достоверным при $p < 0,05$. Переменные представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75), для долей и частот данные представлены в процентах. Для оценки наличия связи между изменениями в гуморальном иммунном статусе участника исследования (АТ класса G) и результатами теста тромбодинамики после проверки распределения соответствующих переменных на нормальность, был использован критерий линейной корреляции Пирсона; значения r были проверены при помощи t -критерия Стьюдента с дальнейшим сравнением значения t -критерия с критическим значением t -критерия Стьюдента с учетом заданного уровня значимости α и числа степеней свободы ($n-2$). При $r_{\text{набл}} > r_{\text{ожд}}$ значение r принималось статистически значимым. Соответственно, при $\alpha = 0,05$, значение $r_{\text{ожд}}$ для группы Гам-КОВИД-Вак составило 0,2049; для группы КовиВак — 0,1984. Результаты были оценены по таблице Чеддока, в рамках которой сила корреляционной связи при значении $r < 0,3$ может быть признана слабой.

Результаты

В обеих группах уровень IgM АТ за время участия в исследовании не нарастал, что свидетельствует об отсутствии лабораторных признаков острой COVID-19. За время наблюдения ни у одного из участников не наблюдалось клинических признаков острой респираторной вирусной инфекции.

В группе лиц, вакцинированных Гам-КОВИД-Вак, отмечалось резкое повышение уровня IgG АТ к S-белку на Визите 2; через 21 сут. медиана уровня IgG АТ составила 251,5 [89,2; 540] BAU/мл (BAU — binding antibody units). Таким образом, дельта уров-

ня IgG АТ между Визитом 1 и Визитом 2 составила 96,08 [17; 250] BAU/мл (рисунок 1). При контроле на 42 сут. было выявлено фактически удвоение количества IgG АТ, медиана в группе составила 536,5 [238,2; 562] BAU/мл, при оценке уровня АТ между Визитом 1 и Визитом 2 также имел место 2-кратный рост дельта уровня IgG АТ — 194,87 [26; 453] BAU/мл.

В группе лиц, вакцинированных КовиВак, было достигнуто увеличение уровня IgG АТ у большинства обследованных независимо от пола, возраста и сопутствующих заболеваний (таблица 2). Медиана уровня IgG АТ на Визите 1 составила 26 [5; 111] BAU/мл, на Визите 2 — 36,5 [6; 206] BAU/мл. Таким образом, можно наблюдать увеличение уровня IgG АТ, дельта — 22,15 [4; 100] BAU/мл, однако на Визите 3, через 42 сут. с момента введения I-го компонента, отмечается снижение уровня IgG АТ (медиана — 27 [8; 214] BAU/мл).

Для получения сопоставимых данных, анализ показателей плазменного гемостаза у вакцинированных лиц был также проведен перед введением I-го компонента вакцины, перед введением II-го компонента и на 42 сут. после введения I-го компонента (таблицы 3 и 4).

За основной критерий оценки изменения плазменного гемостаза был взят показатель V (средняя скорость роста сгустка на интервале 15-25 мин). По результатам контрольных оценок процесса образования фибринового сгустка плазмы крови у вакцинированных лиц в группе КовиВак значение показателя V на Визите 1 составило 26,90 [25,32;

Таблица 5

Корреляционная связь между уровнем IgG
и параметрами тромбодинамики у вакцинированных Гам-КОВИД-Вак

Визит	Задержка роста сгустка, Tlag	Начальная скорость роста сгустка, Vi	Стационарная скорость роста сгустка, Vst	Скорость роста сгустка, V	Плотность сгустка, D	Размер сгустка, CS
Визит 1	r=-0,308 p=1,521	r=0,031 p=0,144	r=-0,087 p=0,410	r=0,023 p=0,108	r=-0,209 p=1,006	r=0,078 p=0,369
Визит 2	r=0,215 p=1,031	r=0,091 p=0,427	r=-0,009 p=0,043	r=0,09 p=0,043	r=-0,172 p=0,820	r=-0,052 p=0,244
Визит 3	r=0,052 p=0,242	r=0,126 p=0,594	r=0,249 p=1,207	r=0,249 p=1,207	r=0,205 p=0,980	r=0,214 p=1,026

Таблица 6

Корреляционная связь между уровнем IgG
и параметрами тромбодинамики у вакцинированных КовиВак

Визит	Задержка роста сгустка, Tlag	Начальная скорость роста сгустка, Vi	Стационарная скорость роста сгустка, Vst	Скорость роста сгустка, V	Плотность сгустка, D	Размер сгустка, CS
Визит 1	r=-0,085 p=0,874	r=0,055 p=0,561	r=0,021 p=0,213	r=0,022 p=0,228	r=0,001 p=0,005	r=0,019 p=0,193
Визит 2	r=0,042 p=0,430	r=0,030 p=0,314	r=0,008 p=0,081	r=0,073 p=0,745	r=0,029 p=0,299	r=0,088 p=0,909
Визит 3	r=0,105 p=1,077	r=0,210 p=2,201	r=0,129 p=1,329	r=0,158 p=1,645	r=0,016 p=0,169	r=0,145 p=1,502

30,39]; на Визитах 2 и 3 — 27,90 [25,48; 31,20] и 27,08 [25,51; 30,34] мкм/мин, соответственно (таблица 3). В группе лиц, вакцинированных Гам-КОВИД-Вак, величина данного показателя на Визите 1 была на уровне 26,75 [24,99; 30,32]; на Визитах 2 и 3 — 27,11 [25,22; 30,29] и 26,76 [24,95; 28,82] мкм/мин, соответственно (таблица 4).

Значение V не показывало динамики ни к увеличению, ни к снижению скорости роста в обеих группах вакцинированных лиц, и не выходило за пределы референсных значений (V=20-29 мкм/мин) [4].

С целью оценки корреляционной связи в первую очередь был определен параметр V как наиболее информативный интегральный показатель отклонений в сторону гипо- или гиперкоагуляции, который и был соотнесен с уровнем IgG АТ на каждом из визитов (таблицы 5 и 6) — значимой связи не было выявлено. В ходе расчетов при проверке других параметров тромбодинамики ни для одного из них сила корреляционной связи также не превышала 0,3. Таким образом, по нашим данным, корреляционной связи между уровнями IgG АТ на каждом визите и параметрами тромбодинамики не выявлено.

Обсуждение

Пандемия COVID-19 на протяжении последних двух лет остается ведущей медицинской и социальной проблемой. COVID-19 характеризуется высокой заболеваемостью, тяжелым течением, риском развития летального исхода и различных осложнений, существенно влияющих на здоровье

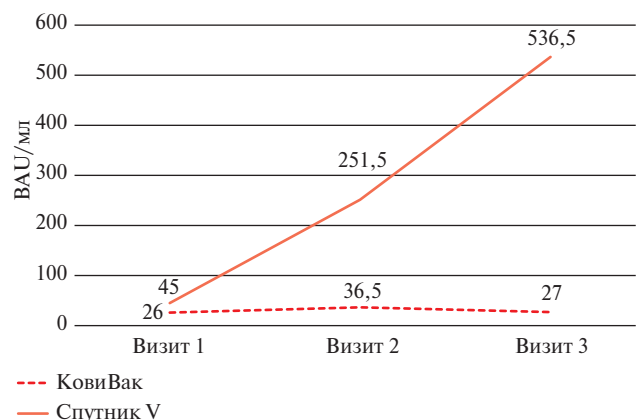


Рис. 1 Изменение уровня IgG АТ к S-белку SARS-CoV-2 у лиц, вакцинированных КовиВак и Гам-КОВИД-Вак (значения точек представлены медианами).

и качество жизни. Главным методом предупреждения дальнейшего прогрессирования пандемии является формирование популяционного иммунитета путем всеобщей вакцинации. В настоящее время создан широкий спектр вакцин. По оперативным данным на 24 мая 2022г в России было вакцинировано >87 млн человек.

Одним из главных вопросов, связанных с использованием различных вакцин, является оценка их сравнительной иммуногенности и безопасности. Основными критериями эффективности вакцины следует считать снижение заболеваемости и уменьшение количества летальных исходов, связанных с конкретной инфекцией, при длительном много-

летнем наблюдении. Эффективность и безопасность первой в мире отечественной вакцины Гам-КОВИД-Вак доказана в масштабных исследованиях [5, 6]. Также для сравнения вакцин доступен анализ параметров иммуногенности, в частности, нарастания титра антивирусных АТ и длительности сохранения их высокого уровня в плазме крови. Полученные в ходе настоящего исследования данные позволяют утверждать, что КовиВак и Гам-КОВИД-Вак эффективно формируют иммунитет к конкретному антигену. Также в рамках данного исследования у вакцинированных лиц не было выявлено значимых лабораторных изменений плазменного гемостаза по сравнению с исходными показателями.

Полученные данные свидетельствуют о формировании иммунного ответа в обеих группах уже после введения I-го компонента вакцины. Согласно полученным данным, до вакцинации между группами КовиВак и Гам-КОВИД-Вак не было статистически значимых различий в уровне IgG АТ к S-белку SARS-CoV-2. Однако на Визитах 2 и 3 в группе Гам-КОВИД-Вак наблюдался более выраженный рост уровня IgG АТ к S-белку, чем в группе КовиВак. В течение периода наблюдения отмечалась отчетливая динамика нарастания уровня IgG АТ к S белку в обеих группах. При этом увеличение уровня АТ (дельта значений визитов 1-2 и 2-3) было значительно большим в группе лиц, вакцинированных Гам-КОВИД-Вак. Иммуногенность Гам-КОВИД-Вак ранее неоднократно демонстрировалась в российских исследованиях. В работе К. Г. Шаповалова и др. (2021) было показано, что поствакцинальный иммунитет вырабатывается у >90% вакцинированных Гам-КОВИД-Вак [7].

У инактивированной цельновирионной вакцины КовиВак выработка IgG АТ ниже, чем у векторных и РНК-вакцин; это может быть обусловлено тем, что на вакцину КовиВак вырабатываются АТ, содержащие в себе информацию обо всех белках вируса, и иммунная память формируется на всю структуру вирусного агента, что позволяет даже при небольшом количестве АТ иметь эффективную защиту против этой инфекции⁴. Также необходимо учитывать, что контроль уровня АТ, проводившийся методом иммуноферментного анализа, не позволяет оценить качество АТ, а определяет лишь их количественное значение. Кроме того, следует принимать во внимание, что в данной работе не изучался клеточный иммунитет.

⁴ “Разработчик “Ковивака” заявил, что вакцина на 98,4% защищает от заражения коронавирусом.” Официальный информационный портал Республики Саха (Якутия). 30 сентября 2021, с. А1. ТААС. TASS. “The developer of Kovivak stated that the vaccine protects 98.4% from coronavirus infection.” The official information portal of the Republic of Sakha (Yakutia). September 30, 2021, p. A1. TAAS.

Настороженность в отношении увеличения риска ТЭО после вакцинации вызвана данными, ранее полученным при исследовании зарубежных вакцин. В связи с сообщениями о тяжелых и даже смертельных тромбоэмболиях среди привитых Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S, вакцинация данной вакциной была приостановлена в нескольких европейских странах. Суммарно было зарегистрировано 30 случаев преимущественно венозных ТЭО среди ~5 млн вакцинированных ChAdOx1-S в Европе. Впоследствии данное решение было пересмотрено в связи с уточнением данных: было выяснено, что число ТЭО у вакцинированных не превышает таковое в общей популяции, а польза вакцинации значительно превосходит возможные риски [8].

Группа экспертов из Великобритании, Норвегии и Германии опубликовала данные о состоянии, которое предложено называть “вакциноиндуцированной иммунной тромбоцитической тромбоцитопенией” (ВИТТ) [9]. Развитие ВИТТ связывают с введением аденовирусных вакцин, причем, чаще всего их первой дозы. В связи с образованием аутоантител, напрямую активирующих тромбоциты, у пациентов с ВИТТ развивается коагулопатия потребления, тромбоцитопения, гипофибриногенемия и повышение уровня D-димера, что влечет за собой повышение риска артериального и венозного тромбоза. Предположительно, развитие ВИТТ обусловлено тем, что векторные вакцины содержат человеческие и неструктурные вирусные белки, против которых могут образоваться функциональные аутоантитела. В Великобритании было зарегистрировано 220 случаев ВИТТ среди вакцинированных первой дозой ChAdOx1-S [9].

При проверке корреляционной связи прироста титра АТ с изменениями параметров тромбоцинемии, статистически значимого влияния на показатели гемостаза в течение всех 3 визитов не оказало введение ни вакцины КовиВак, ни Гам-КОВИД-Вак, что может свидетельствовать об их безопасности в рамках влияния на плазменный гемостаз.

Заключение

Согласно полученным данным, применение вакцины Гам-КОВИД-Вак обеспечивает значительное нарастание уровня поствакцинальных IgG АТ к S-белку SARS-CoV-2 — как после введения I-го, так и после применения II-го компонента препарата. Это может служить косвенным критерием формирования эффективного гуморального иммунитета против COVID-19. При использовании КовиВак такого результата не наблюдалось, но оценивались только количественные показатели иммуноглобулинов. Ни одна из вакцин, участвовавших в исследовании, не влияла отрицательно на процесс плазменного гемостаза и не вызывала ТЭО у вакцинированных.

Динамика показателей тромбообразования не была связана с увеличением уровня АТ на фоне введения вакцин.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Feng S, Phillips DJ, White T, et al.; Oxford COVID Vaccine Trial Group. Correlates of protection against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2021;27(11):2032-40. doi:10.1038/s41591-021-01540-1.
2. Feikin D, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, et al. Duration of Effectiveness of Vaccines Against SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Disease: Results of a Systematic Review and Meta-Regression. *Lancet*. 2021. doi:10.2139/ssrn.3961378.
3. Drapkina OM, Berns SA, Gorshkov AY, et al. Thrombodynamics parameters in individuals vaccinated against SARS-CoV-2. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(12):24-30. (In Russ.) Драпкина О. М., Бернс С. А., Горшков А. Ю. и др. Параметры тромбодинамики у лиц, вакцинированных против вируса SARS-CoV-2. *Профилактическая медицина*. 2021;24(12):24-30. doi:10.17116/profmed20212412124.
4. Balandina AN, Koltsova EM, Shibeko AM, et al. Thrombodynamics: a new method to the diagnosis of hemostasis system disorders. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2018;17(4):114-26. (In Russ.) Баландина А. Н., Кольцова Е. М., Шибеко А. М. и др. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2018;17(4):114-26. doi:10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-126.
5. Nogrady B. Mounting evidence suggests Sputnik COVID vaccine is safe and effective. *Nature*. 2021;595(7867):339-40. doi:10.1038/d41586-021-01813-2.
6. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021;397(10275):671-81. doi:10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
7. Shapovalov KG, Stepanov AV, Burdinskaya JS, et al. Three-month results of vaccination of monostationary health workers with the drug "Gam-Covid-Vac". *Immunologiya*. 2021;42(2):125-30. (In Russ.) Шаповалов К. Г., Степанов А. В., Бурдинская Ж. С. и др. Трехмесячные результаты вакцинации медработников моностанции препаратом "Гам-КОВИД-Вак". *Иммунология*. 2021;42(2):125-30. doi:10.33029/0206-4952-2021-42-2-125-130.
8. Wise J. Covid-19: European countries suspend use of Oxford-AstraZeneca vaccine after reports of blood clots. *BMJ*. 2021;372:n699. doi:10.1136/bmj.n699.
9. Pavord S, Scully M, Hunt BJ, et al. Clinical Features of Vaccine-Induced Immune Thrombocytopenia and Thrombosis. *N Engl J Med*. 2021;385(18):1680-9. doi:10.1056/NEJMoa2109908.

Публикационная активность исследователей по медицинским специальностям на русском языке во время пандемии COVID-19: “постковидный синдром”

Ким О. Т., Драпкина О. М., Родионова Ю. В.

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России.
Москва, Россия

Цель. Изучить динамику и структуру публикаций на русском языке, посвященных постковидному синдрому (ПКС), для оценки полноты информации и определения врачебных специализаций, в которых эта тема наиболее активно изучается в РФ.

Материал и методы. Поиск публикаций проводили в базе крупнейшей в России электронной научной библиотеки Elibrary.ru с периода с 1 февраля 2021г по 1 февраля 2022г. В исследование включались публикации медицинской тематики, посвященные последствиям перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19, Corona Virus Disease 2019) на русском языке, находящиеся в открытом доступе. Публикации классифицировались согласно тематике, дизайну исследования и иерархии доказательств. Полученные данные отражены с помощью целых чисел, процентов и графиков.

Результаты. В исследование было включено 478 публикаций: 196 (41%) представляли данные оригинальных исследований, 269 (56,3%) отражали результаты уже существующих источников. Программные документы от экспертных сообществ составляли 2,7%. По дизайну исследования большая часть собственных исследований описывала серии случаев (37,2%) и отдельные клинические случаи (22,4%). Исследования случай-контроль составляли 20,4%, одномоментные — 8,7%, проспективные когортные исследования — 3,6%, рандомизированные клинические исследования — 1,5%, систематические обзоры — 1%. 5,1% публикаций были посвящены результатам доклинических исследований, математическим моделям и различным методологическим аспектам. По тематике наибольшее количество публикаций отмечали кардиологические (12,2%) и неврологические проявления ПКС (12,2%). 23,5% публикаций описывали особенности течения ПКС у специфических групп пациентов, частные вопросы последствий COVID-19 и вопросы организации здравоохранения. Вопросам общей реабилитации было посвящено 11,7% публикаций, визуальной диагностике —

71%, состоянию популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) — 5,6%, особенностям ПКС у детей — 5,6%. Наименьшее количество публикаций рассматривали психические (5,1%), гастроэнтерологические (4,6%) клинично-фармакологические (4,6%), ревматологические (4%) и пульмонологические аспекты перенесенной COVID-19.

Заключение. Динамика и структура публикаций, посвященных COVID-19 на русском языке, в целом соответствуют мировым тенденциям и отражают закономерные последствия пандемии. Анализ тематической направленности и качества публикаций на русском языке, посвященных ПКС показал, что наиболее востребованными исследователями специализациями являются кардиология, неврология и реабилитация.

Ключевые слова: публикация, COVID-19, постковидный синдром, кардиология, терапия, профилактика.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 29/05-2022

Рецензия получена 31/05-2022

Принята к публикации 01/06-2022



Для цитирования: Ким О. Т., Драпкина О. М., Родионова Ю. В. Публикационная активность исследователей по медицинским специальностям на русском языке во время пандемии COVID-19: “постковидный синдром”. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3299. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3299. EDN QCFDZI

Russian-language publication activity of medical researchers in during the COVID-19 pandemic: “post-COVID-19 syndrome”

Kim O. T., Drapkina O. M., Rodionova Yu. V.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To study the dynamics and pattern of publications in Russian on post-COVID-19 syndrome (PCS) in order to assess the completeness of information and identify medical specialties with its most active investigation in Russia.

Material and methods. The search for publications was carried out in the database of the largest digital scientific library in Russia Elibrary.ru from February 1, 2021 to February 1, 2022. The study included publicly available medical publications on the consequences of coronavirus

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: olgakimt06@gmail.com

Тел.: +7 (901) 507-49-87

[Ким О. Т.* — м.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, эксперт отдела научного редактирования, рецензирования и издательской деятельности, ORCID: 0000-0002-0332-7696, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Родионова Ю. В. — к.м.н., руководитель отдела научного редактирования, рецензирования и издательской деятельности, ORCID: 0000-0002-6378-6317].

disease 2019 (COVID-19) in Russian. Publications were classified according to subject matter, study design, and evidence hierarchy. The data obtained is reflected using integers, percentages and graphs.

Results. The study included 478 publications, of which 196 (41%) presented data from original studies, while 269 (56,3%) reflected the results of existing sources. Expert community documents accounted for 2,7%. In terms of study design, most of original studies described case series (37,2%) and individual case reports (22,4%). Case-control studies accounted for 20,4%, cross-sectional studies — 8,7%, prospective cohort studies — 3,6%, randomized clinical trials — 1,5%, and systematic reviews — 1%. In addition, 5,1% of publications were devoted to preclinical studies, mathematical models and various methodological aspects. By topic, the largest number of publications noted cardiovascular (12,2%) and neurological manifestations of PCS (12,2%). Furthermore, 23,5% of publications described the course of PCS in specific groups of patients, particular issues of COVID-19 consequences, and healthcare management problems. We also revealed that 11,7% of publications were devoted to general rehabilitation, 71% — to imaging diagnostics, 5,6% — to herd immunity to the Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (SARS-CoV-2), and 5,6% — to PCS features in children. The smallest number of publications considered mental (5,1%), gastroenterological (4,6%), pharmacological (4,6%), rheumatological (4%) and pulmonological aspects of PCS.

Conclusion. The dynamics and pattern of publications on COVID-19 in Russian are generally consistent with global trends and reflect the natural consequences of the pandemic. This analysis of publications on PCS showed that the most in-demand specializations in this field are cardiology, neurology, and rehabilitation.

Keywords: publication, COVID-19, post-COVID-19 syndrome, cardiology, therapy, prevention.

Relationships and Activities: none.

Kim O. T.* ORCID: 0000-0002-0332-7696, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Rodionova Yu. V. ORCID: 0000-0002-6378-6317.

*Corresponding author: olgakimt06@gmail.com

Received: 29/05-2022

Revision Received: 31/05-2022

Accepted: 01/06-2022

For citation: Kim O. T., Drapkina O. M., Rodionova Yu. V. Russian-language publication activity of medical researchers in during the COVID-19 pandemic: "post-COVID-19 syndrome". *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3299. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3299. EDN QCFDZI

АКТИВ SARS-CoV-2 — Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (русская часть международного регистра), ПКС — постковидный синдром, COVID-19 — Corona Virus Disease 2019 (новая коронавирусная инфекция), SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Количество публикаций, посвященных влиянию новой коронавирусной инфекции COVID-19 (COroNa Vrus Disease 2019), постоянно увеличивается.
- Возникает необходимость определения приоритетных врачебных специальностей, которые являются наиболее востребованными после перенесенной COVID-19.

Что добавляют результаты исследования?

- Динамика и структура публикаций, посвященных COVID-19 на русском языке, показывают, что наиболее востребованными специализациями являются кардиология, неврология и реабилитация.

Key messages

What is already known about the subject?

- The number of publications on the impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) is constantly increasing.
- There is a need to identify priority medical specialties that are most in demand after COVID-19.

What might this study add?

- The dynamics and pattern of publications on COVID-19 in Russian show that the most in-demand specialties are cardiology, neurology and rehabilitation.

Введение

Более двух лет новая коронавирусная инфекция (COVID-19, COroNa Vrus Disease 2019) является причиной общемирового кризиса: политического, экономического, социального. По состоянию данных отчетов Всемирной организации здравоохранения к середине февраля 2022г в мире было зарегистрировано ~400 млн случаев инфицирования вирусом SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) и >5 млн смертельных исходов¹.

Симптомы остропротекающей COVID-19 хорошо описаны в многочисленных исследованиях, характеризуются поражением дыхательной и нервной системы, желудочно-кишечного тракта, реже — кожи и слизистых оболочек. В случае тяжелого течения COVID-19 отмечается развитие пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности, сепсиса и синдрома диссеминированного сосудистого свертывания².

² Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021).

¹ WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>.

Исследования показывают, что до половины пациентов, перенесших заболевание даже в легкой форме, испытывают отдаленные последствия. Их спектр выходит за рамки респираторных осложнений и затрагивает множество органов и систем. Тяжесть симптомов варьируется от легкого дискомфорта до серьезных неблагоприятных последствий для физического, когнитивного и психосоциального здоровья. Самыми частыми симптомами были нарушение внимания и памяти, депрессия, тревога, одышка, кашель, слабость и утомляемость. Также отмечались проявления со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, кожи и лор-органов [1]. Кроме того, показано, что ранее госпитализированные пациенты с COVID-19 имели повышенную частоту полиорганной дисфункции по сравнению с населением в целом [2].

С учетом масштабов пандемии становится очевидным, что длительное лечение и реабилитация потребуются большому количеству людей. Однако для успешной борьбы с последствиями COVID-19 требуется решить целый ряд задач, направленных на детальное изучение этиологии, патогенеза, клинических проявлений и методов лечения и реабилитации.

Неточность использования терминов “лонг-ковид” или “пост-ковид” может ввести в заблуждение. Термин лонг-ковид (“LONG COVID”) является разговорным, а в научной терминологии описан как “синдром постострых последствий инфекции SARS-CoV-2” (Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2, PASC) или “постковидный синдром” (Post-COVID-Syndrome, PCS) [3].

В сентябре 2020г постковидный синдром (ПКС) внесен в Международную классификацию болезней 10 пересмотра (МКБ-10) с формулировкой “Post COVID-19 condition”. В декабре 2020г Национальный институт здоровья Великобритании (NICE) предложил следующую классификацию:

- Острая COVID-19 (симптомы, длящиеся до 4 нед. от момента манифестации заболевания);
- Продолжающаяся симптомная COVID-19 (симптомы, сохраняющиеся на протяжении от 4 до 12 нед. от момента манифестации);
- ПКС (симптомы, длящиеся на протяжении ≥ 12 нед. с момента манифестации COVID-19, которые не могут быть объяснены иными заболеваниями [4] (рисунок 1).

Отметим, что в указанной классификации не учитываются новые заболевания или состояния, которые не выявлялись до момента заболевания COVID-19, а появились после “выздоровления”.

Общая тенденция: количество предлагаемых публикаций о COVID-19 стремится к постоянному “лавинообразному” увеличению, поэтому редакторам приходится более внимательно относиться к обзорным статьям, чтобы они не повторяли одна другую, среди клинических случаев редакторам приходится отбирать интересный для читателей материал, обращать внимание на случаи использования данных баз и регистров для подкрепления вероятности незначимой гипотезы в оригинальных ретроспективных исследованиях.

Динамика и структура публикаций, посвященных COVID-19 на русском языке, изучена в публикации авторов в 2021г, в целом соответствовала

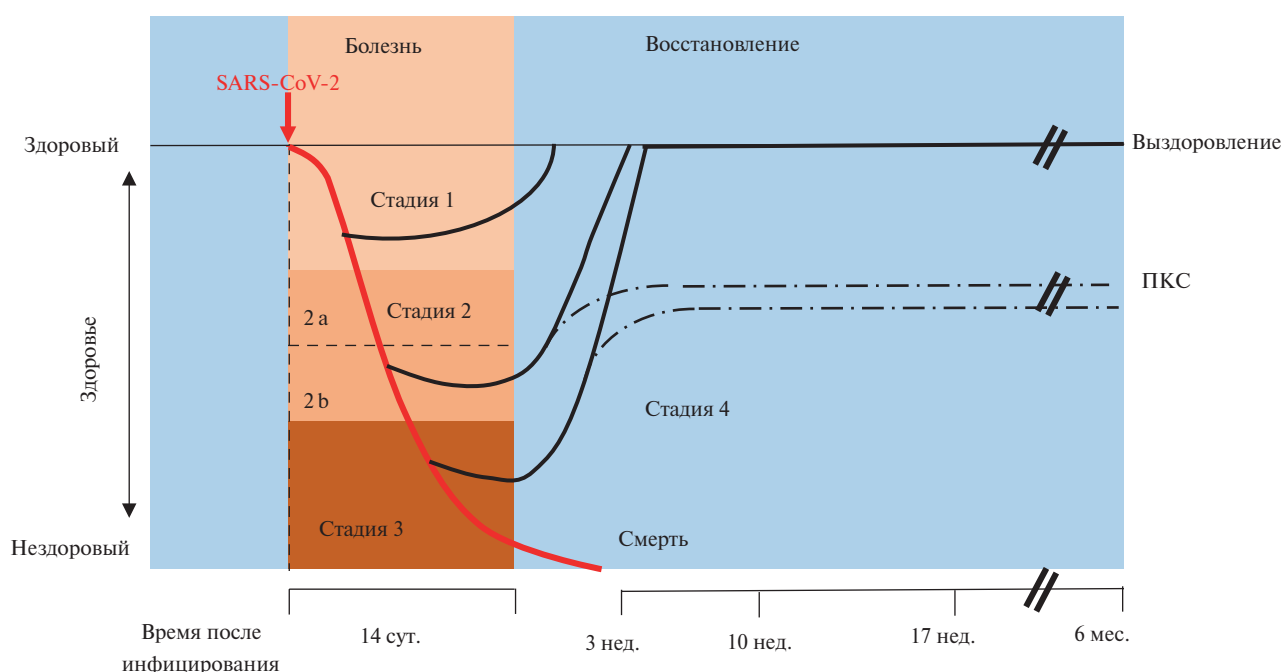


Рис. 1 Классификация последствий перенесенной COVID-19 (адаптировано из [4]).

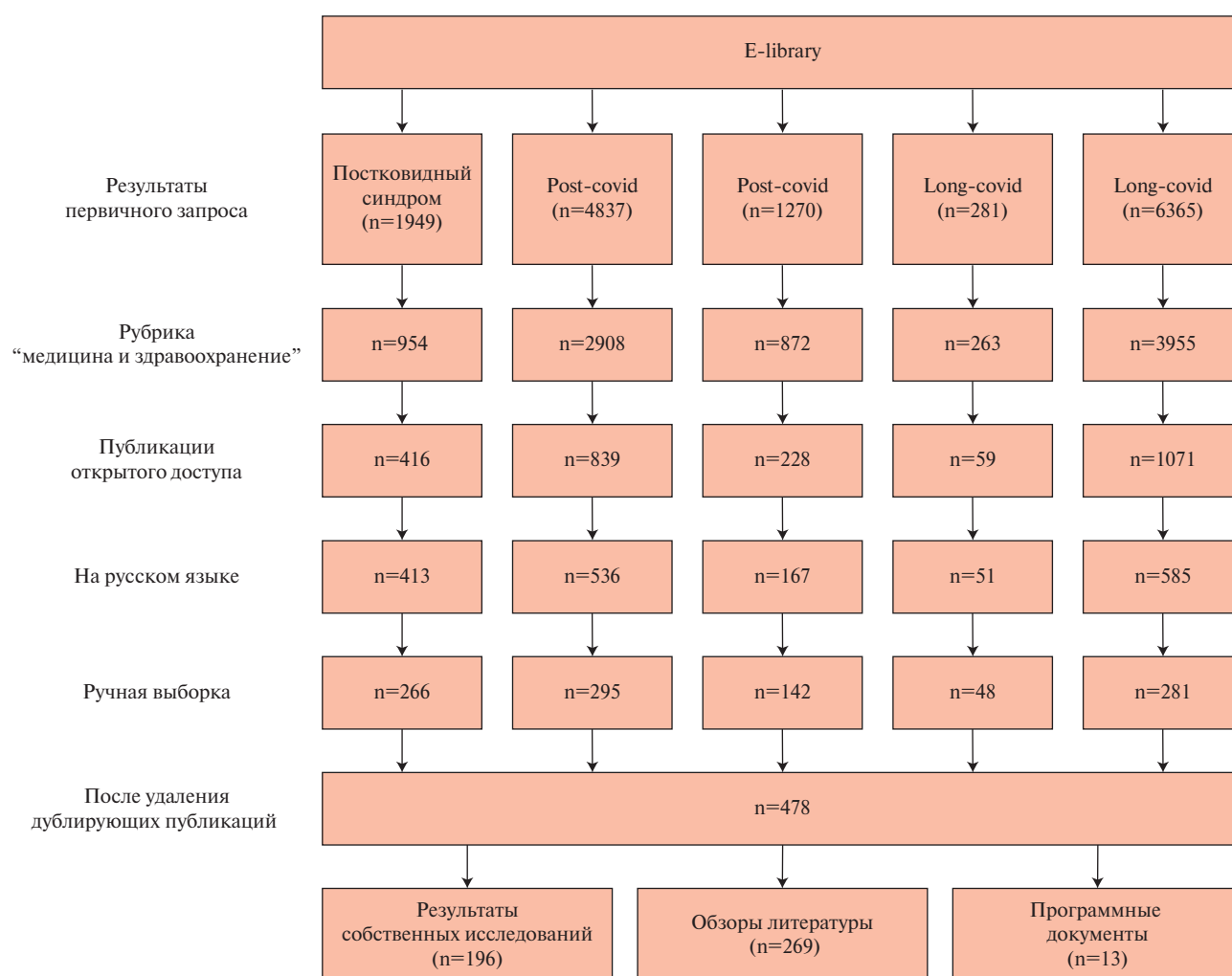


Рис. 2 Стратегия поиска информации в БД Elibrary.ru.

мировым тенденциям и отражала характер эпидемического процесса в Российской Федерации [5]. Было отмечено, что из-за новизны заболевания существует пробел в знаниях о лечении, профилактике и отдаленных последствиях COVID-19 и рекомендовано рассмотреть в последующем итоги российских исследований с высоким уровнем доказательности, посвященные возможным методам лечения, профилактики, в т.ч. кардиологической, вакцинации и реабилитации.

С этой целью был проведен анализ тематической направленности и качества публикаций на русском языке, посвященных ПКС, в период с февраля 2021г по февраль 2022г.

Материал и методы

Проводился поиск публикаций в базе крупнейшей в России электронной научной библиотеки Elibrary.ru с периода с 1 февраля 2021г по 1 февраля 2022г. В исследование включались публикации медицинской тематики, посвященные последствиям перенесенной COVID-19 на русском языке, находящиеся в открытом доступе. Ввиду

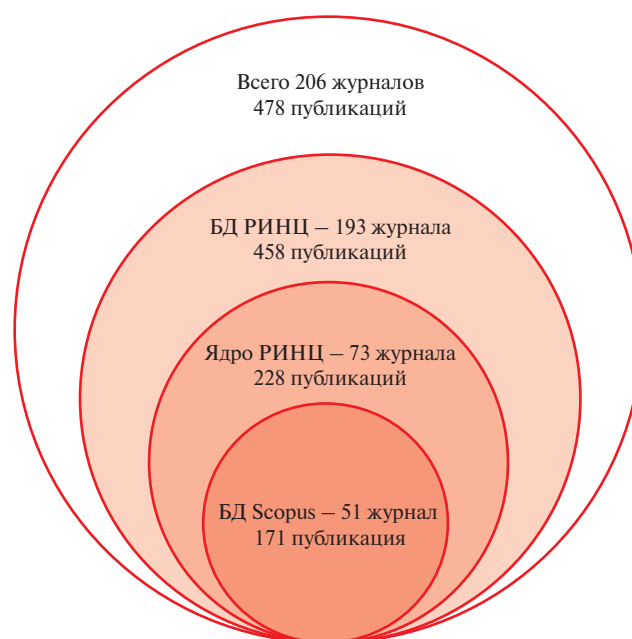


Рис. 3 Распределение публикаций по библиографическим базам данных.

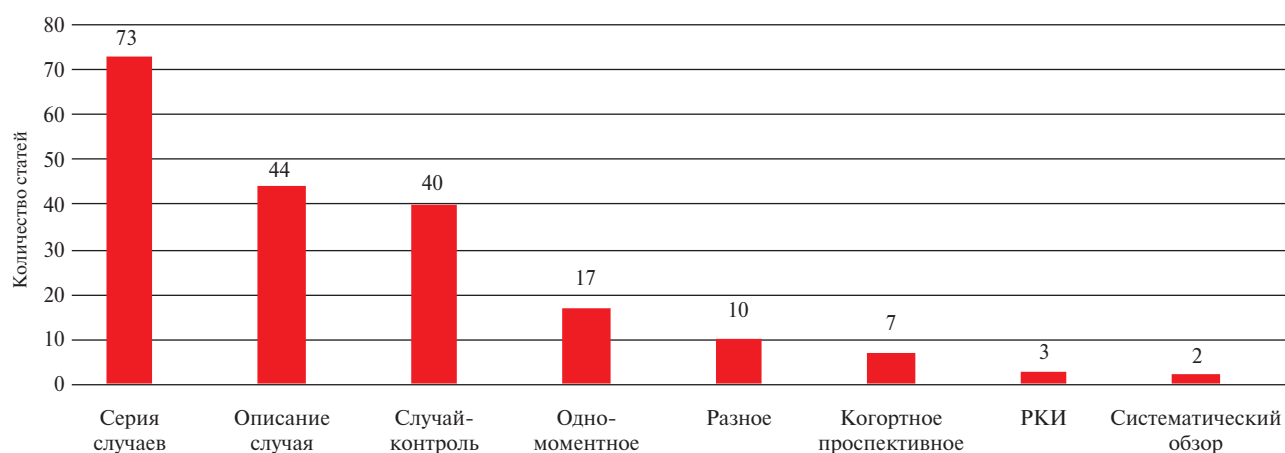


Рис. 4 Структура исследований по дизайну (n=196).

Примечание: РКИ — рандомизированные клинические исследования.

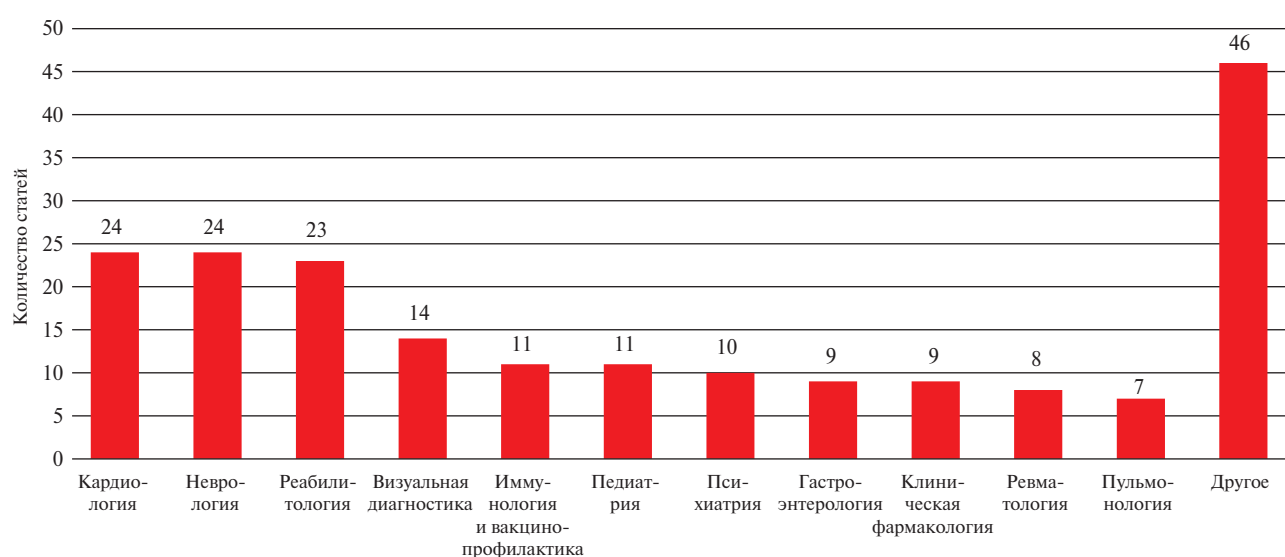


Рис. 5 Структура исследований по медицинской специальности (n=196).

долгого отсутствия стандартизированного определения поиск проводился по нескольким поисковым запросам: “Постковидный синдром”, “Post-covid”, “Post covid”, “Long-covid”, “Long covid”. Публикации классифицировались согласно тематике, дизайну исследования и иерархии доказательств. Полученные данные отражены с помощью целых чисел, процентов и графиков.

Результаты

В результате первичного запроса за указанный период в совокупности было обнаружено 14702 результата. Из них в рубрику “Медицина и здравоохранение” входило 8952 публикации, в открытом доступе — 2613, на русском языке обнаружено 1752 статьи. Ввиду несовершенства тематического рубрикатора вручную были удалены публикации, относящиеся к другим специальностям (к примеру, экономика и социология), и после удаления ду-

блированных статей в исследование было включено 478 публикаций. По типу источника информации 196 (41%) публикаций были определены как оригинальные, 269 (56,3%) — обзоры литературы. Отдельным пунктом выделялись программные документы от экспертных сообществ — 13 (2,7%). Этапы стратегии поиска отражены на рисунке 2.

Итого в исследование было включено 478 публикаций, опубликованных в 206 журналах. Большинство из них было размещено в 193 журналах, входящих в базу данных Российского индекса научного цитирования (РИНЦ). Из них опубликованы 228 статей в 73 журналах, входящих в ядро РИНЦ, 171 статья в 51 журнале, входящем в базу данных Scopus (рисунок 3).

При анализе оригинальных работ (результаты собственных исследований) согласно иерархии доказательств обнаружено, что наибольшее количе-

ство публикаций описывают серию случаев (37,2%) или отдельные клинические случаи (22,4%). Исследования случай-контроль составляли 20,4%, одно-моментные — 8,7%, проспективные когортные исследования составили 3,6%. Рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры были представлены в наименьшем количестве — 1,5 и 1%, соответственно. Стоит отметить, что отсутствовал “золотой стандарт” доказательной медицины — двойные слепые, плацебо-контролируемые, рандомизированные клинические исследования. В категорию “разное” (5,1%) были включены доклинические испытания, математические модели и различные методологические аспекты (рисунок 4).

При анализе медицинских специальностей, в рамках которых проводились исследования (рисунок 5), обнаружено, что наибольшее количество публикаций было посвящено кардиологическим аспектам ПКС — 12,2%. Можно предположить, что это обусловлено высокой частотой развития кардиореспираторных симптомов, распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний в популяции и отчасти — патофизиологическим механизмом действия вируса. Среди исследований кардиологической направленности наиболее крупным является ведение российской части международного регистра АКТИВ SARS-CoV-2 (Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2) и АКТИВ-2. Предварительные данные (6 мес. наблюдения, включающего >6 тыс. участников), показали, что перенесенная COVID-19 связана с увеличением частоты как декомпенсации имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний, так и их клинической манифестации [6].

По данным регистра АКТИВ и данным других исследований состояние здоровья людей, перенесших COVID-19, представляет серьезную проблему для системы здравоохранения во всех странах мира. Для этих пациентов характерны частая повторная обращаемость за медицинской помощью, включающая повторные госпитализации, ухудшение течения имеющихся заболеваний, возникновение “новых” заболеваний в постгоспитальном периоде и высокая летальность [7, 8].

Такое же количество публикаций (12,2%) было посвящено неврологическим аспектам ПКС. Поражение нервной системы является одним из самых распространенных проявлений перенесенной COVID-19. К наиболее частым симптомам относятся нарушения сна, головная боль, аносмия и агевзия. В этом разделе было представлено большое количество редких клинических случаев, ассоциированных с перенесенной COVID-19, к примеру, синдромов Гийена-Барре, Миллера-Фишера и дебюта генерализованной миастении [9–11].

Описания случая или серии случаев служат источником новых идей в медицине и могут детализировать индивидуальные особенности течения заболевания [12], однако обладают самым низким уровнем доказательности. Для выявления достоверной причинно-следственной связи требуется проведение более крупных исследований.

Вопросам общей реабилитации было посвящено 11,7% публикаций. Среди них можно отметить рандомизированное контролируемое исследование применения ингаляционного водорода у пациентов, перенесших COVID-19, и оценку эффективности кинезиологического тейпирования и гипобарической барокамерной адаптации на кардиологическую симптоматику у пациентов на фоне ПКС [13, 14].

Тема реабилитации после COVID-19 в 2021 г. в большей степени рассматривалась в программных документах. Например, в соглашении экспертов Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР), Российского кардиологического общества (РКО), Российского респираторного общества (РРО), Союза реабилитологов России (СРР), Российского союза нутрициологов, диетологов и специалистов пищевой индустрии (РОСНДП), Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ) [15] отмечено, что различные экспертные общества, работающие в области медицинской реабилитации, учитывают национальные особенности организации реабилитации в собственной стране и, в основном, опираются на собственный опыт экспертов, но в большинстве случаев он касается респираторной реабилитации, а не кардиологической. Эксперты ожидают роста количества научно-практических исследований в области реабилитации при COVID-19 в предстоящем будущем, что позволит уменьшить степень перечисленных ограничений.

Тема реабилитации поднята в резолюции Международного совета экспертов Евразийской ассоциации терапевтов и Российского кардиологического общества, которая состоит из 16 пунктов и касается ведения пациента на постгоспитальном этапе и отсроченных рисков неблагоприятного прогноза ухудшения здоровья пациента [16].

Часть публикаций — 14 (7,1%) — описывают различные аспекты визуальной диагностики. Отмечено, что помимо изложения результатов, полученных с помощью традиционных методов компьютерной и магнитно-резонансной томографии, большое количество статей было посвящено анализу нарушений микроциркуляции у пациентов, перенесших COVID-19 различной степени тяжести.

Достаточно большое количество статей (5,6%) посвящено состоянию популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2. В рамках широкомасштабного проекта Роспотребнадзора были пред-

ставлены результаты сероэпидемиологических исследований населения Нижегородской, Иркутской, Новосибирской областей, Ставропольского и Красноярского краев и Дальнего Востока [17-22].

Примечательно, что во всех областях серопозитивность обнаружена у большинства лиц, перенесших бессимптомную форму заболевания. Это может служить одним из важных путей распространения инфекции среди восприимчивой популяции.

Особенностям течения ПКС у детей было также посвящено 5,6% публикаций. Из них можно отметить исследование обоняния у детей, перенесших COVID-19, показавшее, что обонятельная дисфункция встречается несколько чаще, чем это представляется по жалобам заболевших [23].

Другое исследование продемонстрировало снижение физической подготовленности за время пандемии у детей младшего школьного возраста при сдаче норм ГТО (Готов к Труд и Обороне). Авторы пришли к выводам, что это связано со снижением двигательной активности, обусловленным длительным режимом самоизоляции и необходимостью дистанционного обучения [24].

В 10 (5,1%) публикациях описывалось влияние COVID-19 на психическое здоровье. Были выявлены разнообразные психические нарушения, начиная от тревоги, депрессии и панических расстройств до эпизодов острого психоза.

По 9 (4,6%) публикаций было посвящено гастроэнтерологическим проявлениям ПКС и клинико-фармакологическим аспектам его терапии.

Большая часть раздела “ревматология” (n=8,4%) была представлена дебютом редких иммуновоспалительных заболеваний, ассоциированных с COVID-19, 7 (3,5%) публикаций затрагивали пульмонологические аспекты ПКС.

В категорию “другое” были включены немногочисленные публикации, рассматривающие, как правило, особенности течения ПКС у специфических групп пациентов (с трансплантированными органами, находящихся на гемодиализе, беременных женщин, долгожителей и др.), частные вопросы последствий перенесенной COVID-19 (дерматологические, стоматологические и офтальмологические проявления), а также вопросы организации здравоохранения.

Обсуждение

Проведенный анализ показал, что публикации на русском языке охватывают большой спектр проблем, связанных с перенесенной COVID-19. Наиболее активно изучаемыми областями являются кардиологические и неврологические аспекты ПКС, а также мероприятия, направленные на реабилитацию пациентов [25].

Основной проблемой большинства публикаций является малая выборка пациентов, и, как

следствие, низкая доказательность информации. Кроме того, отмечается недостаточное количество публикаций, посвященных вопросам вакцинопрофилактики [26, 27]. Однако в этом вопросе имеется определенная сложность: эффективность вакцины всегда изучается по отношению к циркулирующему штамму вируса в данный момент. Поэтому тему вакцинации следует рассматривать в более широком плане, оценивая, каковы защитные свойства вакцин от развития тяжелых и умеренно-сложных исходов заболевания, каково влияние вакцинации и бустеров на выработку естественного иммунного ответа и каково отношение к вакцинированию, как к защитной мере, наряду с соблюдением социальной дистанции и ношением масок [28].

В настоящем исследовании необходимо упомянуть случаи статей, нарушающих сразу несколько правил публикационной этики — дублирование одного текста в нескольких изданиях-хищниках с отсутствием научного рецензирования (“Norwegian Journal of Development of the International Science”, “Annali d’Italia”, “Danish Scientific Journal”, “American Scientific Journal”, “Deutsche Internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft”).

До сих пор нет установленного медицинским сообществом клинического определения и термина, определяющего состояние после COVID-19 [29]. Поэтому сложно определить распространенность последствий COVID-19 в популяции. На раннем этапе необходима базовая информация об эпидемиологии ПКС, в т.ч. у мужчин и женщин разных возрастных, социальных и этнических групп, а также у лиц с имеющимися хроническими заболеваниями.

Механизмы, лежащие в основе развития этого состояния, изучены не до конца. Многие вирусы способны вызвать отдаленные проявления, и с этой точки зрения феномен затяжной COVID-19 не вызывает удивления. Вирус SARS-CoV-2 отличается воздействием сразу на несколько систем организма. Существует несколько гипотез, объясняющих этот феномен: персистенция вируса в организме, гипervоспалительный иммунный ответ, аутоиммунитет, нейротропное действие вируса и микротромбоз [30].

Необходимы исследования для определения основного механизма развития ПКС, для разработки стратегий лечения и реабилитации.

Сложно провести дифференциальную диагностику прямого действия вируса и влияния длительного психического стресса, гиподинамии, ятрогении. Неизвестно, отличается ли ПКС от других поствирусных синдромов, вызванных герпесвирусами, вирусами гепатита С и ретровирусами [31]. Отсутствуют четкие биохимические или радиологические признаки ПКС и потенциально существуют несколько фенотипов с разнообразной клинической картиной, прогнозами и исходами [32].

Мультисистемность проявлений ПКС подчеркивает необходимость понимания того, как именно симптомы развиваются у отдельных пациентов и насколько это связано с состоянием их здоровья. Важно узнать, существуют ли способы лечения острой COVID-19, снижающие риск затяжных последствий [33]. Широкий спектр симптомов может потребовать работы нескольких специалистов, что потенциально усложнит маршрутизацию пациентов.

Исходя из сведений о ПКС у детей и подростков, можно предположить, что он протекает не менее тяжело, чем у взрослых. Однако исследований среди подростков гораздо меньше, чем среди взрослых, и еще меньше среди детей в возрасте до 11 лет [34].

Даже если ПКС разовьется у небольшого процента людей, с учетом миллионов пострадавших он окажет масштабное влияние на общество и общественное здоровье. По данным проспективного наблюдения 827 пациентов, включенных в регистр ТАРГЕТ-ВИП (проспективный госпитальный Регистр пациентов с предполагаемыми, либо подтвержденными коронавирусной инфекцией (COVID-19) и внебольничной Пневмонией), смертность за последующие 12 мес. наблюдения составила 4,2%, при этом 53% летальных исходов произошли в первые 90 сут., из них 31% в первый месяц [35].

Многие люди нуждаются в долгосрочном наблюдении, лечении и реабилитации, поэтому даже невысокая распространенность ПКС повысит нагрузку на финансовую систему государства за

счет увеличения количества лиц с инвалидностью. В дальнейшем потребуются исследования, оценивающие экономический ущерб от последствий перенесенной COVID-19.

Заключение

Проведен анализ тематической направленности и качества публикаций на русском языке, посвященных ПКС, в период с февраля 2021г по февраль 2022г, который показал, что наиболее востребованными специализациями являются кардиология, неврология и реабилитация. Таким образом, за год был заполнен пробел в доказательности, выявленный после анализа публикационной активности авторов в 2020 — начале 2021гг.

Можно предположить, что направления будущих публикаций сосредоточатся на более специализированных вопросах, таких как механизмы действия вируса и его штаммов, действия вакцин и оценке их эффективности, причинам, прогнозированию возникновения и особенностей течения ПКС. Результаты исследований, посвященных последствиям перенесенного заболевания, лечению и реабилитации, профилактике заболеваемости и осложнений, продолжат активно публиковаться в научных журналах.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):e2128568. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.28568.
2. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372:n693. doi:10.1136/bmj.n693.
3. Jarrott B, Head R, Pringle KG, et al. "LONG COVID" — A hypothesis for understanding the biological basis and pharmacological treatment strategy. *Pharmacol Res Perspect*. 2022; 10:e00911. doi:10.1002/prp2.911.
4. Ayres JS. A metabolic handbook for the COVID-19 pandemic. *Nat Metab*. 2020;2(7):572-85. doi:10.1038/s42255-020-0237-2.
5. Kim OT, Drapkina OM, Rodionova YuV. Russian-language publication activities of medical researchers during the COVID-19 pandemic: results of the year. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4451. (In Russ.) Ким О.Т., Драпкина О.М., Родионова Ю.В. Публикационная активность исследователей по медицинским специальностям на русском языке во время пандемии COVID-19: итоги года. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4451. doi:10.15829/1560-4071-2021-4451.
6. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV) and the register "Analysis of hospitalizations of comorbid patients infected during the second wave of SARS-CoV-2 outbreak" (AKTIV 2). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):4358. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и соавт. Международный регистр "Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2" (АКТИВ) и регистр "Анализ госпитализаций Коморбидных пациентов Инфицированных в период второй волны SARS-CoV-2" (АКТИВ 2). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4358. doi:10.15829/1560-4071-2021-4358.
7. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register "Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)". Data from 6-month follow-up. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(10):4708. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и соавт. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARSCoV-2)". Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(10):4708. doi:10.15829/1560-4071-2021-4708.
8. Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, Konradi AO, et al. Analysis of influence of background therapy for comorbidities in the period before infection on the risk of the lethal COVID outcome. Data from the international ACTIV SARS-CoV-2 registry ("Analysis of chronic non-infectious diseases dynamics after COVID-19

- infection in adult patients SARS-CoV-2"). *Kardiologiya*. 2021;61(9):20-32. (In Russ.) Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Конради А.О. и соавт. Анализ влияния препаратов базовой терапии, применявшихся для лечения сопутствующих заболеваний в период, предшествующий инфицированию, на риск летального исхода при новой коронавирусной инфекции. Данные международного регистра "Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2" (АКТИВ SARS-CoV-2). *Кардиология*. 2021;61(9):20-32. doi:10.18087/cardio.2021.9.n1680.
9. Shirshova EV, Knaub VV, Baklaushev VP. A Clinical Case of Guillain-Barré Syndrome Associated with COVID-19. *Journal of Clinical Practice*. 2021;12(2):110-8. (In Russ.) Ширшова Е.В., Кнауб В.В., Баклашев В.П. Клинический случай синдрома Гийена-Барре, индуцированного COVID-19. *Клиническая практика*. 2021;12(2):110-8. doi:10.17816/clinpract72264.
10. Malko VA, Klimov PV, Topuzova MP, et al. Miller Fisher syndrome developed after a previous COVID-19 infection (case report). *Neuromuscular Diseases*. 2021;11(2):56-60. (In Russ.) Малько В.А., Климов П.В., Топузова М.П. и др. Синдром Миллера Фишера, развившийся после перенесенной инфекции COVID-19 (клинический случай). *Нервно-мышечные болезни*. 2021;11(2):56-60. doi:10.17650/2222-8721-2021-11-2-56-60.
11. Alekseeva TM, Isabekova PS, Topuzova MP, Skripchenko NV. New onset of generalized myasthenia gravis developed after a new coronavirus infection (COVID-19). *Journal Infectology*. 2021;13(4):127-32. (In Russ.) Алексеева Т.М., Исабекова П.Ш., Топузова М.П., Скрипченко Н.В. Дебют генерализованной миастении после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Журнал инфектологии*. 2021;13(4):127-32. doi:10.22625/2072-6732-2021-13-4-127-132.
12. Sukmarova ZN, Saidova MA, Ovchinnikov YuV. Effusive pericarditis in the pathogenesis of cardiac arrhythmias in COVID-19: a case series. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):3021. (In Russ.) Сукмарова З.Н., Саидова М.А., Овчинников Ю.В. Экссудативный перикардит в патогенезе нарушений ритма сердца при COVID-19: серия клинических случаев. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):3021. doi:10.15829/1728-8800-2022-3021.
13. Shogenova LV, Truong TT, Kryukova NO, et al. Hydrogen inhalation in rehabilitation program of the medical staff recovered from COVID-19. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(6):2986. (In Russ.) Шогенова Л.В., Тье Т.Ч., Крюкова Н.О. и др. Ингаляционный водород в реабилитационной программе медицинских работников, перенесших COVID-19. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(6):2986. doi:10.15829/1728-8800-2021-2986.
14. Azarenok MK, Olenkaya TL. Kinesiological taping and hypobaric pressure chamber adaptation in the rehabilitation of patients with cardiological symptoms on the background of postcovid syndrome. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(S2):108. (In Russ.) Азаренок М.К., Оленская Т.Л. Кинезиологическое тейпирование и гипобарическая барокамерная адаптация в реабилитации пациентов с кардиологической симптоматикой на фоне постковидного синдрома. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(S2):108.
15. Bubnova MG, Shlyakhto EV, Aronov DM, et al. Coronavirus disease 2019: features of comprehensive cardiac and pulmonary rehabilitation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4487. (In Russ.) Бубнова М.Г., Шляхто Е.В., Аронов Д.М. и др. Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4487. doi:10.15829/1560-4071-2021-4487.
16. Arutyunov AG, Seferovic P, Bakulin IG, et al. Rehabilitation after COVID-19. Resolution of the International Expert Council of the Eurasian Association of Therapists and the Russian Society of Cardiology. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4694. (In Russ.) Арутюнов А.Г., Сеферович П., Бакулин И.Г. и др. Реабилитация после COVID-19. Резолюция Международного совета экспертов Евразийской ассоциации терапевтов и Российского кардиологического общества. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4694. doi:10.15829/1560-4071-2021-4694.
17. Popova AY, Ezhlova EB, Melnikova AA, et al. The herd immunity to SARS-CoV-2 among the population of the Nizhny Novgorod region amid the COVID-19 epidemic. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2021;13(3):30-9. (In Russ.) Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. и др. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 населения Нижегородской области на фоне эпидемии COVID-19. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2021;13(3):30-9. doi:10.22328/2077-9828-2021-13-3-30-39.
18. Balakhonov SV, Dubrovina VI, Pyatidesyatnikova AB, et al. Dynamics of changes in population immunity to the SARS-CoV-2 virus in residents the Irkutsk region in the context of the COVID-19 pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2):12-7. (In Russ.) Балахонов С.В., Дубровина В.И., Пятидесятникова А.Б. и др. Динамика изменений популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у жителей Иркутской области в условиях пандемии COVID-19. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(2):12-7. doi:10.31631/2073-3046-2021-20-2-12-17.
19. Popova AY, Smirnov VS, Ezhlova EB, et al. Herd immunity to SARS-CoV-2 in the Novosibirsk Region population amid the COVID-19 pandemic. *Problems of Virology*. 2021;66(4):299-309. (In Russ.) Попова А.Ю., Смирнов В.С., Ежлова Е.Б. и др. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 населения Новосибирской области на фоне пандемии COVID-19. *Вопросы вирусологии*. 2021;66(4):299-309.
20. Popova AY, Ezhlova EB, Melnikova AA, et al. Characteristic of herd immunity among the population of Stavropol region amid the COVID-19 epidemic. *Journal Infectology*. 2021;13(4):79-89. (In Russ.) Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. и др. Характеристика популяционного иммунитета среди населения Ставропольского края на фоне эпидемии COVID-19. *Журнал инфектологии*. 2021;13(4):79-89. doi:10.22625/2072-6732-2021-13-4-79-89.
21. Popova AY, Ezhlova EB, Melnikova AA, et al. Structure of herd immunity to SARS-COV-2 in the Krasnoyarsk region population in the COVID-19 epidemic. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(3):227-38. (In Russ.) Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. и др. Структура популяционного иммунитета к SARSCOV-2 населения Красноярского края в эпидемию COVID-19. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(3):227-38. doi:10.29413/ABS.2021-6.3.23.
22. Popova AY, Smirnov VS, Ezhlova EB, et al. Herd immunity to SARS-COV-2 in the population of the Southern regions of the Far East of Russia. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(5):253-73. (In Russ.) Попова А.Ю., Смирнов В.С., Ежлова Е.Б. и др. Популяционный иммунитет населения южных регионов Дальнего Востока России к SARS-COV-2. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(5):253-73. doi:10.29413/ABS.2021-6.5.25.

23. Namazova-Baranova LS, Karkashadze GA, Zelenkova IV, et al. Non-Randomized Comparative Study of Olfaction in post-COVID-19 Children. *Intermediary Results. Pediatric pharmacology*. 2020;17(6):502-7. (In Russ.) Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А., Зеленкова И.В. и др. Нерандомизированное сравнительное исследование обоняния у детей, перенесших COVID-19. Промежуточные результаты. *Педиатрическая фармакология*. 2020;17(6):502-7. doi:10.15690/pf.v17i6.2201.
24. Arshinnik SP, Dudka GN, Malashenko KV, et al. Impact of the coronavirus pandemic on the readiness of students in the city of Krasnodar to meet the standards of the RLD complex of the 1st stage. *Scientific theory journal "Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta"*. 2021;(6):18-25. (In Russ.) Аршинник С.П., Дудка Г.Н., Малашенко К.В. и др. Влияние пандемии коронавируса на степень готовности обучающихся города Краснодара выполнить нормативы комплекса ГТО I ступени. *Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта*. 2021;(6):18-25. doi:10.34835/issn.2308-1961.2021.6.p18-25.
25. Drapkina OM, Drozdova LY, Avdeev SN, et al. The outpatient medical care in patients with chronic diseases under dispensary supervision in the conditions of the COVID-19 pandemic. *Temporary guidelines. Version 2. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(8):3172. (In Russ.) Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Авдеев С.Н. и др. Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями, подлежащим диспансерному наблюдению, в условиях пандемии COVID-19. Временные методические рекомендации. Версия 2. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(8):3172. doi:10.15829/1728-8800-2021-3172.
26. Drapkina OM, Drozdova LY, Avdeev SN, et al. The outpatient medical care in patients with chronic diseases under dispensary supervision in the conditions of the COVID-19 pandemic. *Temporary guidelines. Version 2. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(8):3124. (In Russ.) Драпкина О.М., Бернс С.А., Горшков А.Ю. и др. Отдаленная динамика уровня специфических IgG-антител к S-белку коронавируса SARS-CoV-2 у вакцинированных лиц. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(8):3124. doi:10.15829/1728-8800-2021-3124.
27. Drapkina OM, Mamedov MN, Kutsenko VA, et al. Immunological efficacy and tolerability of vaccination in patients with noncommunicable diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4890. (In Russ.) Драпкина О.М., Мамедов М.Н., Куценко В.А., Рыжакова Л.Н., Емельянов А.В., Марданов Б.У., Концевая А.В. Оценка иммунологической эффективности и переносимости вакцинации у лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3):4890. doi:10.15829/1560-4071-2022-4890.
28. Mistry P, Barmania F, Mellet J, et al. SARS-CoV-2 Variants, Vaccines, and Host Immunity. *Front Immunol*. 2022;12:809244. doi:10.3389/fimmu.2021.809244.
29. Methodological recommendations "Features of Long-COVID infection clinical course. Therapeutic and rehabilitation measures". *Therapy*. 2022; 1 (Suppl): 1-147. (In Russ.) Методические рекомендации "Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия". *Терапия*. 2022; 1 (Приложение): 1-147. doi:10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147.
30. Khasanova DR, Zhitkova YuV, Vaskaeva GR. Post-covid syndrome: a review of pathophysiology, neuropsychiatric manifestations and treatment perspectives. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):93-8. (In Russ.) Хасанова ДР, Житкова ЮВ, Васкаева ГР. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(3):93-8. doi:10.14412/2074-2711-2021-3-93-98.
31. Meeting the challenge of long COVID. *Nat Med*. 2020;26(12):1803. doi:10.1038/s41591-020-01177-6.
32. Deer RR, Rock MA, Vasilevsky N, et al. Characterizing Long COVID: Deep Phenotype of a Complex Condition. *EBioMedicine*. 2021;74:103722. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103722.
33. Vechorko VI, Averkov OV, Grishin DV, Zimin AA. NEWS2, 4C Mortality Score, COVID-GRAM, Sequential Organ Failure Assessment Quick scales as outcomes assessment tools for severe COVID-19 (pilot retrospective cohort study). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(3):3103. (In Russ.) Вечорко В.И., Аверков О.В., Гришин Д.В., Зимин А.А. Шкалы NEWS2, 4C Mortality Score, COVID-GRAM, Sequential Organ Failure Assessment Quick как инструменты оценки исходов тяжелой формы COVID-19 (пилотное ретроспективное когортное исследование). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(3):3103. doi:10.15829/1728-8800-2022-3103.
34. Khaliullina SV, Anokhin VA, Sadykova DI, et al. Post-covid syndrome in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2021;66(5):188-93. (In Russ.) Халиуллина С.В., Анохин В.А., Садыкова Д.И. и др. Постковидный синдром у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(5):188-93. doi:10.21508/1027-4065-2021-66-5-188-193.
35. Lukyanov MM, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. Long-term outcomes in patients after COVID-19: data from the TARGET-VIP registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4912. (In Russ.) Лукьянов М.М., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. Отдаленные исходы у больных, перенесших COVID-19 (данные регистра ТАРГЕТ-ВИП). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3):4912. doi:10.15829/1560-4071-2022-4912.

Преимущества применения портативного кардиомонитора в амбулаторном наблюдении за пациентами с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий

Халикова М. А., Царегородцев Д. А., Берая М. М., Седов А. В., Васюков С. С.

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Цель. Изучение преимуществ использования портативного кардиомодуля (КМ) для самостоятельной регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) при наблюдении за больными с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы. Обследовано 88 пациентов (26 мужчин, 62 женщины, средний возраст 63 [57;68] лет), страдающих ФП со средней частотой пароксизмов 1,0 [0,3;3,75] в мес. В группу дистанционного контроля (ДК) с использованием КМ ECG Dongle было включено 43 (49%) пациента, в группу традиционного наблюдения (ТН) — 45 (51%). Пациенты проходили плановые осмотры через 2, 6 и 12 мес. от начала терапии, внеочередные консультации проводились при рецидиве ФП. Пациенты из группы ДК при помощи КМ дополнительно самостоятельно регистрировали ЭКГ 1 раз/нед. и дополнительно при возникновении симптомов, подозрительных на ФП. ЭКГ направлялись для анализа врачу-исследователю.

Результаты. С помощью КМ было собрано и проанализировано 2477 ЭКГ: на 2159 (87,2%) — синусовый ритм, на 318 (12,8%) — ФП и атипичное трепетание предсердий. 44 эпизода ФП у 3 пациентов протекали бессимптомно. 211 (8,5%) ЭКГ с синусовым ритмом зарегистрированы 13 пациентами при появлении симптомов, подозрительных на ФП. В группе ДК в связи с рецидивом ФП были госпитализированы 7 (16%) пациентов, в группе ТН — 20 (44%) пациентов ($p=0,004$). Суммарное число экстренных госпитализаций в группе ДК составило 8, в группе ТН — 29. Число пациентов, вызывавших скорую медицинскую помощь (СМП), было достоверно меньше в группе ДК: в группе ТК было произведено 37 вызовов СМП 22 больными, в группе ДК — 12 пациентами произведено 15 вызовов ($p=0,044$). Доля вызовов

с последующей госпитализацией (40 vs 70%, $p=0,043$) было достоверно ниже в группе ДК.

Заключение. Дистанционный контроль ЭКГ с использованием КМ ECG Dongle является полезным способом наблюдения за пациентами с пароксизмальной формой ФП, который позволяет регистрировать бессимптомные пароксизмы ФП, дифференцировать причины сердцебиения, достоверно снижает частоту вызовов СМП и экстренных госпитализаций.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, дистанционное мониторирование, мобильное здравоохранение, антиаритмическая терапия, радиочастотная абляция, криобаллонная изоляция легочных вен.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 26/02-2022

Рецензия получена 05/03-2022

Принята к публикации 11/04-2022



Для цитирования: Халикова М. А., Царегородцев Д. А., Берая М. М., Седов А. В., Васюков С. С. Преимущества применения портативного кардиомонитора в амбулаторном наблюдении за пациентами с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(6):3225. doi:10.15829/1728-8800-2022-3225. EDN OCUZAP

Advantages of using a portable cardiac monitor in outpatients with paroxysmal atrial fibrillation

Khalikova M. A., Tsaregorodtsev D. A., Beraya M. M., Sedov A. V., Vasyukov S. S.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To study the advantages of using a portable electrocardiographic (ECG) monitor in outpatients with paroxysmal atrial fibrillation (AF).

Material and methods. We examined 88 patients (26 men, 62 women, mean age, 63 [57;68] years) with paroxysmal AF with an average frequency of arrhythmia episodes of 1,0 [0.3;3.75] per month. Forty three (49%) patients were included in the remote monitoring (RM) group using the ECG Dongle monitor, and 45 (51%) patients

were included in the conventional monitoring (CM) group. Patients underwent scheduled examinations 2, 6 and 12 months after the start of therapy. Unscheduled consultations were carried out in case of AF recurrence. Patients from the RM group, using portable cardiac monitor, additionally self-registered ECG 1 time per week and in case of symptoms suggestive of AF. ECG strips were sent to the clinical investigator for analysis.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: manizhakh@gmail.com

Тел.: +7 (977) 563-66-08

[Халикова М. А. — врач кардиолог, аспирант кафедры факультетской терапии № 1 института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-8324-6211, Царегородцев Д. А. — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, доцент кафедры факультетской терапии № 1 института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-6049-7819, Берая М. М. — к.м.н., врач кардиолог университетской клинической больницы № 1, ORCID: 0000-0002-1556-5560, Седов А. В. — к.м.н., врач кардиолог университетской клинической больницы № 1, ORCID: 0000-0003-4722-8136, Васюков С. С. — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург университетской клинической больницы № 1, ORCID: 0000-0002-7322-1168].

Results. With the help of portable cardiac monitor, 2477 ECG strips were collected and analyzed: 2159 (87,2%) — sinus rhythm, 318 (12,8%) — AF and atypical atrial flutter. Forty four episodes of AF in 3 patients were asymptomatic. In addition, 211 (8,5%) sinus rhythm ECG strips were recorded by 13 patients with symptoms suggestive of AF. In the RM group, 7 (16%) patients were hospitalized due to recurrent AF, while in the CM group, 20 (44%) patients ($p=0,004$). The total number of emergency hospitalizations was 8 and 29 in the RM and CM groups, respectively. The number of patients who called an ambulance was significantly lower in the RM group: in the CM group, 37 calls for an ambulance were made by 22 patients, while in the RM group — 12 patients made 15 calls ($p=0,044$). The proportion of calls followed by hospitalization (40 vs 70%, $p=0,043$) was significantly lower in the RM group.

Conclusion. Remote ECG monitoring using the ECG Dongle system is a useful way to monitor patients with paroxysmal AF, which make it possible to register asymptomatic AF episodes, differentiate the causes of palpitations, and significantly reduce the frequency of emergency calls and hospitalizations.

Keywords: atrial fibrillation, remote monitoring, mobile healthcare, antiarrhythmic therapy, radiofrequency ablation, cryoballoon pulmonary vein isolation.

Relationships and Activities: none.

Khalikova M. A. * ORCID: 0000-0002-8324-6211, Tsaregorodtsev D. A. ORCID: 0000-0002-6049-7819, Beraya M. M. ORCID: 0000-0002-1556-5560, Sedov A. V. ORCID: 0000-0003-4722-8136, Vasyukov S. S. ORCID: 0000-0002-7322-1168.

*Corresponding author:
manizhakh@gmail.com

Received: 26/02-2022

Revision Received: 05/03-2022

Accepted: 11/04-2022

For citation: Khalikova M. A., Tsaregorodtsev D. A., Beraya M. M., Sedov A. V., Vasyukov S. S. Advantages of using a portable cardiac monitor in outpatients with paroxysmal atrial fibrillation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3225. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3225. EDN OCUZAP

ААП — антиаритмические препараты, ААТ — антиаритмическая терапия, ДК — дистанционный контроль, КБИ — криобаллонная изоляция, КИ — катетерная изоляция, КМ — кардиомодуль, ЛВ — легочные вены, ЛЖ — левый желудочек, РЧА — радиочастотная абляция, РФ — Российская Федерация, СМП — скорая медицинская помощь, ТН — традиционное наблюдение, ФП — фибрилляция предсердий, ХМ — холтеровское мониторирование, ЭКГ — электрокардиограмма.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Применение портативных устройств регистрации электрокардиограммы эффективно при проведении скрининговых исследований для выявления фибрилляции предсердий (ФП) и для контроля эффективности терапии у пациентов с диагностированной ФП.

Что добавляют результаты исследования?

Использование портативного кардиомодуля ECG Dongle для дистанционного наблюдения за пациентами с ФП позволяет:

- достоверно снижать частоту вызовов скорой медицинской помощи и экстренных госпитализаций,
- регистрировать бессимптомные эпизоды ФП,
- при возникновении сердцебиений проводить дифференциальную диагностику с другими нарушениями ритма сердца.

Key messages

What is already known about the subject?

- Portable electrocardiographic monitors are effective tool in screening trials to detect atrial fibrillation (AF) and to monitor the effectiveness of therapy in patients diagnosed with AF.

What might this study add?

The use of a portable ECG Dongle system for remote monitoring of patients with AF makes it possible to:

- significantly reduce the frequency of emergency calls and hospitalizations,
- register asymptomatic AF episodes,
- carry out differential diagnosis in the event of palpitations with other cardiac arrhythmias.

Введение

В настоящее время лечение пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) является актуальной проблемой в связи с распространенностью аритмии в популяции и высокими темпами роста заболеваемости [1]. Кроме того, ФП — социально-значимое и экономически затратное нарушение ритма, которое обходится здравоохранению Российской Федерации (РФ) в ~52 млрд руб. в год, 9,2 млрд руб. из этой суммы относится к расходам на госпитализации [2]. Значительный вклад в структуру расходов вносит и оказание экстренной помощи как в стационарном, так и ам-

булаторном звене здравоохранения. Частота вызовов скорой медицинской помощи (СМП) в связи с ФП, составляет до 15% от числа всех вызовов по поводу сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Представляется, что существенный вклад в диагностику и наблюдение за пациентами с ФП, позволяющий снизить нагрузку на амбулаторное звено и службу СМП, оптимизировать как лечебно-диагностическую, так и финансовую составляющую, могли бы внести технологии “мобильного здравоохранения”, активно развивающиеся в последние годы. Речь идет, прежде всего, о возможности применения портативных приборов для самостоятельной

регистрации пациентами электрокардиограммы (ЭКГ) в амбулаторных условиях с целью оценки эффективности антиаритмической терапии (ААТ) или катетерной изоляции (КИ) легочных вен (ЛВ), своевременного выявления кардиальных побочных эффектов антиаритмических препаратов (ААП) [4]. Особое значение технологии мобильного здравоохранения получили в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19, COVona Virus Disease 2019), когда возникла необходимость ограничения социальных контактов, в т.ч. за счет снижения частоты посещения медицинских учреждений. Пандемия ускорила принятие ряда важных организационных решений, необходимых для функционирования системы дистанционного наблюдения за пациентами. Согласно изменениям, вступившим в силу с 01.01.2022г, в статье 36.2 закона “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации” после первого очного визита к врачу в дальнейшем возможно дистанционное наблюдение за состоянием здоровья пациента с применением медицинских изделий, предназначенных для мониторингирования состояния здоровья человека^{1,2}. В 2021г был опубликован Консенсус экспертов Международного общества холтеровского мониторингирования (ХМ) и неинвазивной электрокардиологии по контролю аритмий с помощью технологий мобильного здравоохранения, где обобщен опыт, накопленный в этой сфере. Вместе с тем, большинство исследований с применением портативных устройств были направлены на скрининг ФП в различных популяциях [5, 6]. Работы же, посвященные дистанционному наблюдению за пациентами с уже установленным диагнозом ФП немногочисленны [7-9], а в РФ ранее не проводились.

Цель настоящего исследования — изучение преимуществ использования портативного кардиомодуля (КМ) ECG DONGLE для самостоятельной регистрации ЭКГ по сравнению с традиционными методами наблюдения за больными с пароксизмальной формой ФП.

Материал и методы

Настоящее исследование является частью проспективного исследования по сравнению эффективности и безопасности ААП I C класса и КИ ЛВ при пароксизмальной форме ФП у лиц без структурной патологии сердца, одобренного локальным этическим комитетом.

Критерии включения: пароксизмы ФП, сопровождающиеся клинической симптоматикой и возникающие не <1 раза/3 мес. на протяжении как минимум последних 6 мес., возраст ≥18 лет, письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии невключения: наличие структурной патологии сердца — ишемической болезни сердца, пороков сердца, кардиомиопатии любого генеза, инфилтративные поражения сердца, гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) любого генеза, систолическая дисфункция ЛЖ, каналопатии, наличие дополнительных предсердно-желудочковых соединений, пароксизмы устойчивой желудочковой тахикардии, атриовентрикулярные блокады II и III ст. без имплантированного электрокардиостимулятора, ранее выполненные любые хирургические и малоинвазивные вмешательства на сердце, анемия, аутоиммунные заболевания, тиреотоксикоз, беременность, кормление грудью, отказ от участия в исследовании.

С сентября 2019 по февраль 2021гг в исследование включены 88 пациентов (26 мужчин, 62 женщины, средний возраст 63 [57;68] лет), страдающих симптомными пароксизмами ФП со средней частотой 1,0 [0,3;3,75] в мес. Средняя давность аритмического анамнеза составила 3 [2;6] лет. Все пациенты прошли обследование на базе университетской клинической больницы № 1 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, в рамках которого проводилось исключение структурной патологии сердца и некардиальных причин ФП. Всем больным помимо сбора жалоб и анамнеза проводились общий и биохимический анализы крови, определение уровня тиреотропного гормона в крови, выполнено эхокардиографическое исследование и ХМ ЭКГ, а у лиц >60 лет или при наличии жалоб на боли в области сердца дополнительно исключали ишемическую болезнь сердца с помощью нагрузочных тестов, мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий или коронарографии. При включении в исследование допускалось наличие гипертонической болезни, которая диагностирована у 62 (70,5%) пациентов, без гипертрофии ЛЖ. Пациентам проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений ФП в соответствии с действующими рекомендациями³ [10]. После обследования 58 (66%) пациентам был назначен один из ААП I C класса, выбор которого осуществлялся у 50 (57%) пациентов случайным образом (при отсутствии предшествующего опыта приема препаратов данной группы), у 8 (9%) больных, ранее принимавших то или иное средство I C класса, с учетом предшествующего опыта ААТ. 30 (34%) пациентам выполнена КИ ЛВ: 21 (24%) больному — радиочастотная абляция (РЧА) ЛВ, 9 (10%) больным — криобаллонная изоляция (КБИ). Показанием к выполнению КИ явился выбор больным хирургического лечения при неэффективности как минимум одного ААП [3]. С целью профилактики ранних рецидивов ФП после КИ ЛВ в течение первых 2 мес. 91% пациентов получали ААТ (таблица 1). После выписки из стационара наблюдение за больными осуществлялось в амбулаторном режиме. Все пациенты были раз-

¹ Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации” (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2022. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/.

² Приказ Минздрава РФ от 12 мая 2021 года N 435н “Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при фибрилляции и трепетании предсердий (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)”. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202106020037>.

³ Приказ Минздрава РФ от 12 мая 2021 года N 435н “Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при фибрилляции и трепетании предсердий (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)”. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202106020037>.

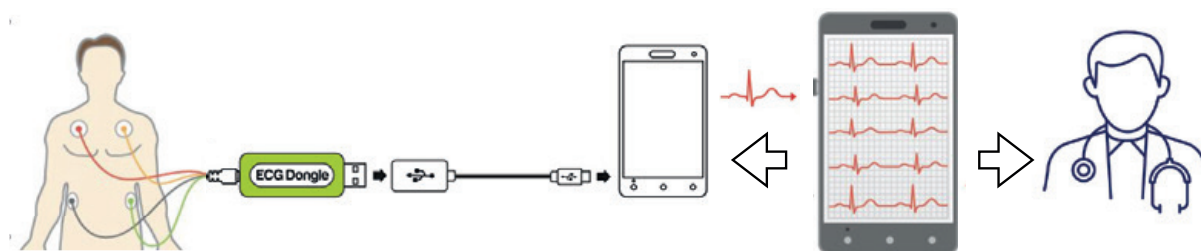


Рис. 1 Схема применения портативного КМ ECG Dongle.

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов в группах ТН и ДК при включении в исследование

	Группа ДК (n=43)	Группа ТН (n=45)	Достоверность различий
Пол, м/ж	14/29	12/33	p=0,545
Возраст, лет	62 [56;65]	64 [59;70]	p=0,083
Индекс массы тела, кг/м ²	30 [25;33]	28 [26;31]	p=0,560
Риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы	2 [1;3]	2 [1;3]	p=0,468
Фракция выброса левого желудочка, %	60 [58;64]	59 [58;61]	p=0,140
Гипертоническая болезнь, n (%)	30 (69,8%)	32 (71%)	p=0,890
Давность аритмического анамнеза, лет	3 [2;4]	4 [3;4]	p=0,399
Частота пароксизмов ФП в мес.	1,0 [0,3;5,0]	1,0 [0,3;3,75]	p=0,069
Выраженность симптомов по шкале EHRA, n (%)	IIa 4 (9,3%) IIb 17 (39,5%) III 22 (51,2)	IIa 5 (11,1%) IIb 18 (40%) III 22 (48,9%)	p=0,954
Способ лечения после включения в исследование, ААТ/КИ ЛВ, n (%)	32 (74%)/11 (26%)	26 (58%)/19 (42%)	p=0,1
Вид КИ ЛВ, РЧА/КБИ, n (%)	9 (82%)/2 (18%)	12 (63%)/7 (37%)	p=0,283
ААТ в начале исследования, n (%)	A 8 (19%) П 10 (23%) Э 15 (35%) БАБ 2 (5%) Ам 4 (9%) С 1 (2%) Без ААТ 3 (7%)	A 20 (45%) П 9 (20%) Э 5 (11%) БАБ 0 (0%) Ам 5 (11%) С 1 (2%) Без ААТ 5 (11%)	p=0,047
ААТ у больных с медикаментозным лечением, n (%)	A 8 (25%) П 10 (31%) Э 14 (44%)	A 13 (50%) П 9 (35%) Э 4 (15%)	p=0,045
ААТ в “слепом” периоде после КИ ЛВ, n (%)	A 0 (0%) Э 1 (9%) БАБ 2 (18%) Ам 4 (37%) С 1 (9%) Без ААТ 3 (27%)	A 7 (37%) Э 1 (5,5%) БАБ 0 (0%) Ам 5 (26%) С 1 (5,5%) Без ААТ 5 (26%)	p=0,153

Примечание: CHA₂DS₂-VASc — Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category (шкала для оценки риска тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий), EHRA — European Heart Rhythm Association, А — лапаконитина гидробромид (аллапинин), Ам — амиодарон, П — пропафенон, С — соталол, Э — диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина гидрохлорид (этацизин), ААТ — антиаритмическая терапия, БАБ — бета-адреноблокатор, ДК — дистанционный контроль, КБИ — криобалонная изоляция, КИ — катетерная изоляция, ЛВ — легочные вены, РЧА — радиочастотная абляция, ТН — традиционное наблюдение, ФП — фибрилляция предсердий.

делены на 2 группы по методу амбулаторного наблюдения:

— группа традиционного наблюдения (ТН), которая включала 45 пациентов. Пациенты этой группы через 3, 6 и 12 мес. после включения в исследование осуществляли плановые контрольные визиты в клинику с ре-

гистрацией ЭКГ и проведением ХМ ЭКГ. Кроме того, в случае возникновения приступа учащенного сердцебиения больным была рекомендована регистрация ЭКГ в момент пароксизма с последующей внеочередной консультацией в клинику для коррекции терапии. Регистрация ЭКГ в зависимости от переносимости аритмии осу-



ЛИНИЯ ЗДОРОВЬЯ
инновационное качество жизни

Данные исследования

Дата исследования: 2 нояб. 2019 г. 12:28:02, длительность: 35 с. ЧСС: 82.
Уровень стресса: 535 (Резко выраженный стресс)
Исследуемый: пол: мужской, возраст: 32 года, рост: 182 см, вес: 94 кг.
Фильтр: ФВЧ=0.1Гц, ФНЧ=100Гц, РЖ=50Гц (q=24)

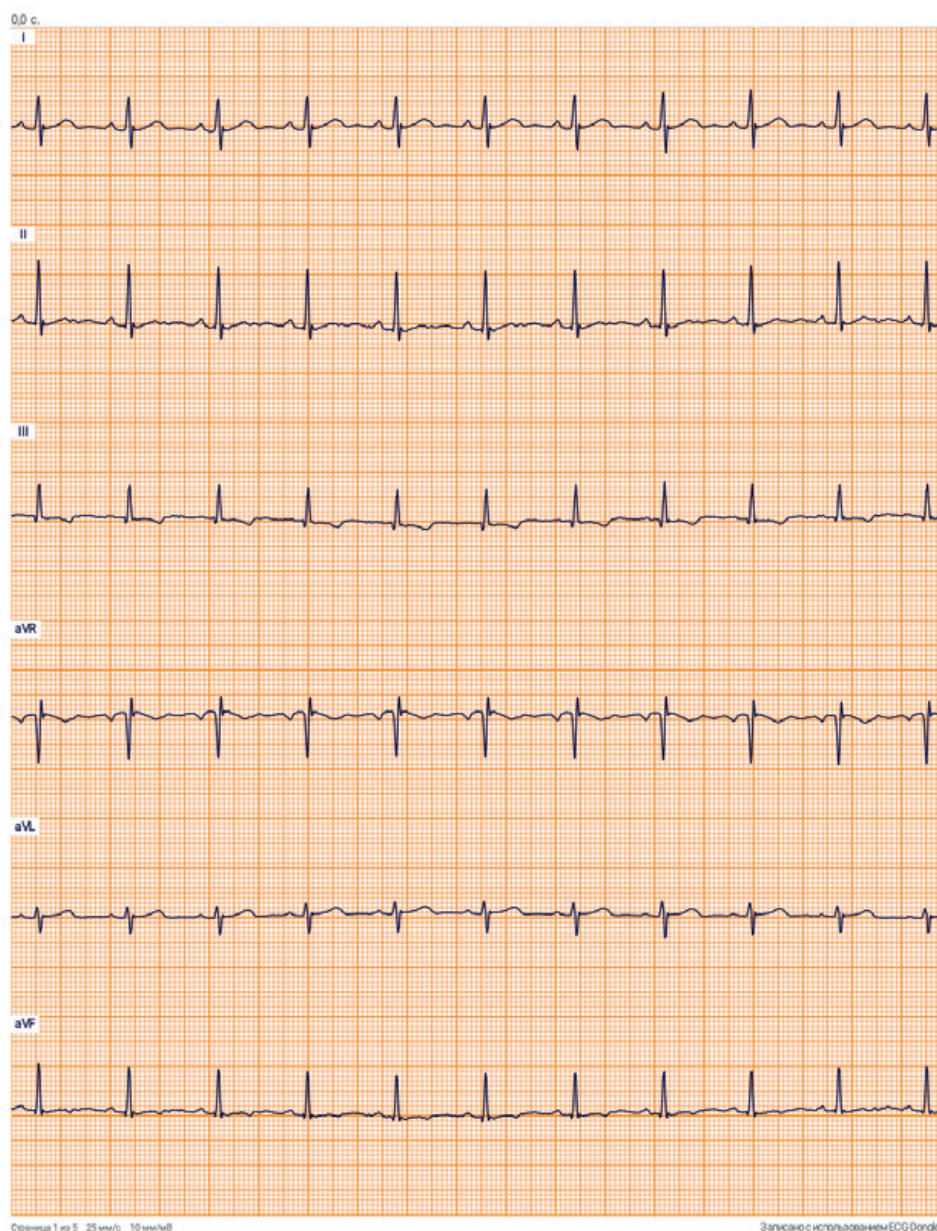


Рис. 2 Синусовый ритм, зарегистрированный с помощью КМ ECG Dongle.

шествовалась либо выездной бригадой СМП, либо в одном из медицинских учреждений по месту жительства пациента. Способ купирования настоящего пароксизма ФП определялся врачами первого контакта (чаще всего врачами выездной бригады СМП);

— группа дистанционного контроля (ДК) включала 43 пациента, в нее вошли пациенты, которые обладали технической базой для использования КМ. Больные этой группы помимо плановых визитов в клинику через 3, 6 и 12 мес. (аналогично группе ТН) дополнительно само-

стоятельно регистрировали ЭКГ в амбулаторных условиях с помощью портативного КМ ECG Dongle (ГК “Нордавинд”, РФ, регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8179 от 13.08.2019г). Устройство включает в себя блок-кардиофлешку ECG Dongle, OTG либо type-C-переходник для соединения со смартфоном пациента, кабель отведений и многоразовые электроды. Программное обеспечение, необходимое для работы КМ, устанавливается в виде мобильного приложения. При подключении КМ к смартфону пациента (рисунок 1) устройство



ЛИНИЯ ЗДОРОВЬЯ
инновационное качество жизни

Данные исследования

Дата исследования: 24 дек. 2020 г. 18:13:44, длительность: 1 м. 2 с. ЧСС: 96.
Исследуемый: пол: женский, возраст: 62 года, рост: 158 см., вес: 95 кг.
Фильтр: РЖ=50Гц

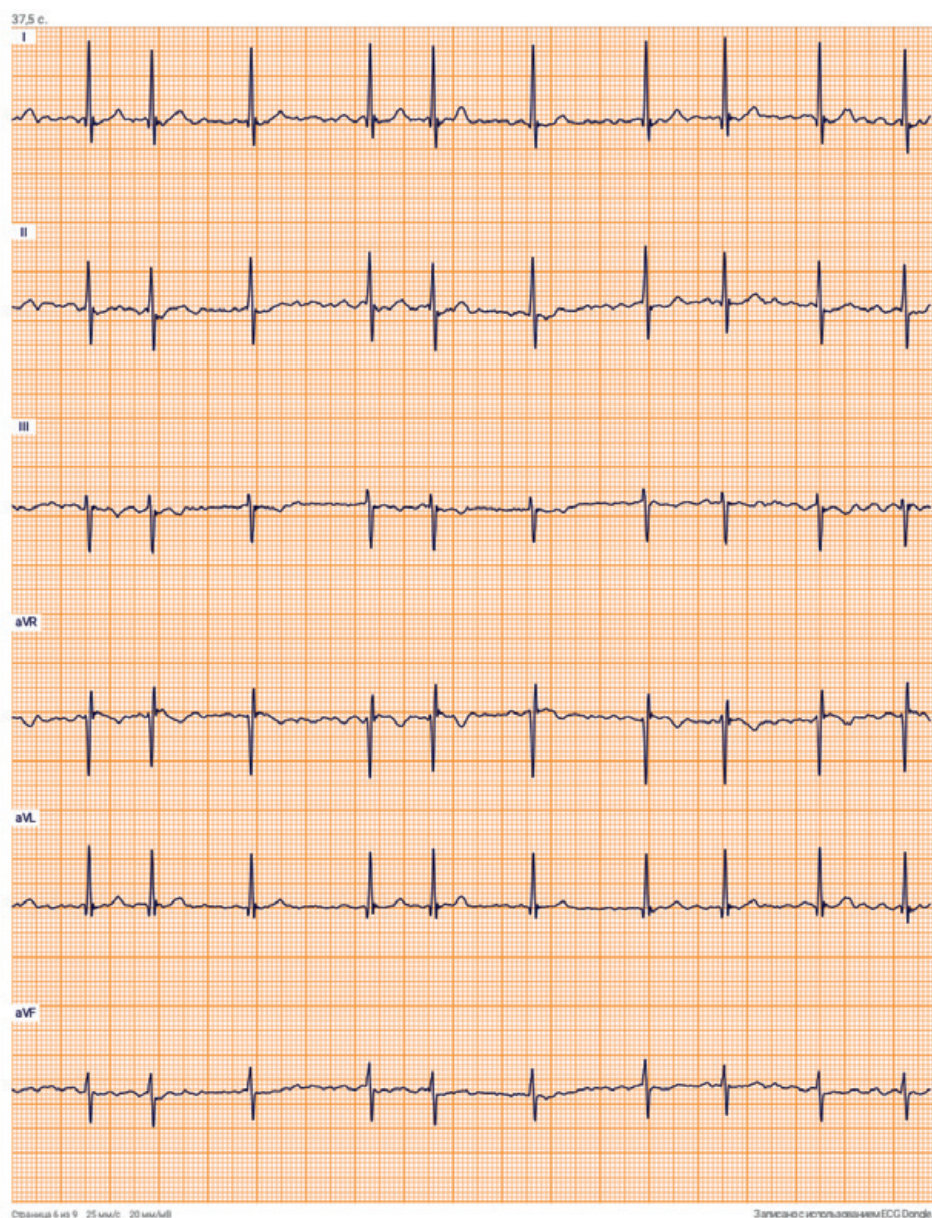


Рис. 3 ФП, зарегистрированная с помощью KM ECG Dongle.

позволяет регистрировать ЭКГ длительностью от 30 сек до 10 мин в шести стандартных отведениях (рисунки 2 и 3) с сохранением в формате PDF на смартфоне пациента или направлением для анализа на сервер Нордавинд либо лечащему доктору на адрес электронной почты или мессенджера. Все пациенты из группы ДК при включении в исследование регистрировали тестовую ЭКГ и отправляли ее исследователю с целью предотвращения некорректного использования прибора. При последующем наблюдении с целью контроля эффективности ААТ или

КИ ЛВ больные самостоятельно регистрировали ЭКГ с периодичностью 1 раз/нед., а также дополнительно при возникновении симптомов, подозрительных на рецидив ФП, таких как учащенное неритмичное сердцебиение, перебои в работе сердца, одышка, боль в грудной клетке. Все ЭКГ отправлялись лечащим врачам (2 врача-кардиолога со стажем работы 5 лет и 24 года). На полученных ЭКГ анализировался ритм, частота сердечных сокращений, интервалы PQ, QRS, QT. При выявлении нарушений ритма врач-исследователь связывался по телефону

Таблица 2

Результаты наблюдения и лечения в группах ТН и ДК в течение 12 мес.

	Группа ДК (n=43)	Группа ТН (n=45)	Достоверность различий
Эффективна/неэффективна первичная тактика, n (%)	22 (51,2%)/21 (48,8%)	21 (46,7%)/24 (53,3%)	p=0,674
Эффективная смена тактики ведения, n (%)	11 (25,6%): КИ ЛВ 9 (21%) Смена ААТ 2 (4,6%)	10 (22,2%): КИ ЛВ 4 (8,9%) Смена ААТ 6 (13,3%)	p=0,750
Неэффективная смена тактики (сохранение пароксизмов), n (%)	9 (20,9%)	13 (28,9%)	
Постоянная форма ФП, n (%)	1 (2,3%)	1 (2,2%)	
Экстренные госпитализации, n (%)	7 (16%)	20 (44%)	p=0,004
Экстренные госпитализации по СМП/не по СМП, n (%)	6 (75%)/2 (25%)	26 (88%)/3 (12%)	p=0,284
Пациенты, вызывавшие СМП, n (%)	12 (28%)	22 (49%)	p=0,044
Вызовы СМП в год, n	15	37	
Вызовы СМП с госпитализацией /без госпитализации, n (%)	6 (40%)/9 (60%)	26 (70%)/11 (30%)	p=0,043

Примечание: ААТ — антиаритмическая терапия, ДК — дистанционный контроль, КИ — катетерная изоляция, ЛВ — легочные вены, СМП — скорая медицинская помощь, ТН — традиционное наблюдение, ФП — фибрилляция предсердий.

с пациентом, информировал о наличии или отсутствии показаний к купированию аритмии и давал рекомендации по дальнейшей тактике лечения. В случае смены ААП пациенты регистрировали и отсылали ЭКГ с периодичностью, рекомендованной для конкретного препарата⁴ до подбора оптимальной дозы. После подбора дозы вновь возвращались к режиму регистрации ЭКГ 1 раз/нед.

Группы ТН и ДК были сопоставимы по основным демографическим и клиническим характеристикам (таблица 1), за исключением большей частоты назначения лапаконитина гидробромида и меньшей частоты приема диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина гидрохлорида (этагизина) в группе ТН на момент начала наблюдения. В таблице 1 представлена ААТ в группах ТН и ДК как у всех пациентов, так и отдельно у больных с медикаментозным лечением и после КИ ЛВ. Период наблюдения составил 12 мес. Рецидивом ФП считался пароксизм ФП продолжительностью ≥ 30 сек, зарегистрированный с помощью ЭКГ [11].

В группах ДК и ТН оценивали частоту вызовов СМП по поводу ФП, частоту экстренных госпитализаций в связи с рецидивом ФП, эффективность первично выбранного метода лечения, частоту смены терапии и ее эффективность. При анализе числа госпитализаций исключались случаи плановых госпитализаций для проведения КИ ЛВ. В группе ДК дополнительно оценивали долю ЭКГ с зарегистрированной симптомной и бессимптомной ФП, а также долю ЭКГ с синусовым ритмом при наличии субъективных симптомов, расцененных пациентами как приступ ФП.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программного обеспечения SPSS версии

23.0. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25;Q75] или процента от общего числа пациентов. Достоверность различий между группами оценивали с помощью непараметрических методов: критерия Манна-Уитни, критерия χ^2 . Вероятность $p < 0,05$ считали достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами.

Результаты

За время наблюдения с помощью КМ было собрано и проанализировано 2477 ЭКГ. На 2159 (87,2%) зарегистрирован синусовый ритм, на 318 (12,8%) ЭКГ, полученных от 21 пациента, обнаружена ФП, а у двух больных (2 ЭКГ) из их числа — атипичное трепетание предсердий. 44 эпизода ФП, зарегистрированные у трех пациентов, протекали бессимптомно, что составило 1,8% от общего количества ЭКГ или 13,8% от числа ЭКГ с зарегистрированной ФП. Кроме того, 13 пациентами (30,2% от состава группы) в период появления субъективных ощущений, ошибочно расцененных больными как пароксизм ФП, зарегистрировано 211 ЭКГ (8,5% от всех зарегистрированных ЭКГ) с синусовым ритмом, в т.ч. с предсердной или желудочковой экстрасистолой. Из этих больных у 5 человек за время наблюдения регистрировались и пароксизмы ФП, тогда как у 6 (46%) из 13 пациентов рецидива ФП в течение 12 мес. не отмечено.

В течение года в группе ДК рецидивы ФП зарегистрированы у 21 (48,8%) больного. После смены лечения у 10 (23,2%) из этих пациентов достигнут антиаритмический эффект: 2 пациентам подобран эффективный ААП, 9 больным выполнена КИ ЛВ: у 5 первичная и у 2 повторная — РЧА, у 2 — криобаллонная изоляция (КБИ) ЛВ. У 9 (21%) пациентов,

⁴ Приказ Минздрава РФ от 12 мая 2021 года N 435н "Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при фибрилляции и трепетании предсердий (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)". <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202106020037>.

несмотря на смену лечения, пароксизмы ФП продолжали рецидивировать, у одной (2,3%) больной установилась постоянная форма ФП (таблица 2).

В группе ТН за 12 мес. наблюдения у 24 (53,3%) пациентов были зарегистрированы рецидивы ФП. После смены лечения у 10 (22,2%) больных удалось добиться стойкого синусового ритма: у 4 пациентов за счет выполнения КИ ЛВ (в 2 случаях первичная, и в 1 — повторная РЧА, в 1 случае — КБИ ЛВ), 6 пациентам подобрана эффективная ААТ. У одной (2,2%) больной установилась постоянная форма ФП и у 13 (28,9%) пациентов сохранялись пароксизмы ФП, несмотря на проводимое лечение. По результатам лечения группы ДК и ТН не различались ($p=0,750$) (таблица 2).

За 12 мес. наблюдения в связи с рецидивом ФП в группе ДК были экстренно госпитализированы 7 (16%) пациентов, что было достоверно меньше, чем в группе ТН, где в госпитализации нуждались 20 (44%) пациентов ($p=0,004$). В группе ДК 6 пациентов в течение года были экстренно госпитализированы 1 раз, 1 пациент — 2 раза. Суммарное число экстренных госпитализаций в этой группе составило 8. В группе ТН 16 пациентов были госпитализированы 1 раз, 3 пациента — 2 раза, 1 пациент — 3 раза, 1 пациентка — 4 раза. Суммарное число экстренных госпитализаций в этой группе составило 29. Большинство госпитализаций осуществлялись выездными бригадами СМП, а в 3 случаях в группе ТН и в 2 случаях в группе ДК — в результате самообращения пациентов в стационар.

СМП в группе ДК 1 раз вызывали 9 пациентов, 3 пациентов — 2 раза. Всего суммарно 12 пациентами группы за год было произведено 15 вызовов.

В группе ТН вызывали СМП 1 раз 11 пациентов, 2 раза — 8 пациентов, 3 раза — 2 пациента, 4 раза — 1 пациентка. Суммарно 22 больными произведено 37 вызовов. Доля пациентов, вызывавших СМП (28 vs 49%, $p=0,044$), и доля вызовов с последующей госпитализацией (40 vs 70%, $p=0,043$) была достоверно ниже в группе ДК.

Обсуждение

Внедрение в клиническую практику разных стран передачи результатов ЭКГ при помощи телефонной связи началось еще ко второй половине XXв, когда специальными устройствами оснащались медицинские центры или выездные бригады СМП [10, 11]. Уже в то время исследователи пришли к выводу, что такая организация снижает затраты системы здравоохранения на выезд служб неотложной помощи и уменьшает частоту необоснованных госпитализаций [10, 11]. Дальнейшее развитие этого направления было связано с разработкой компактных приборов для самостоятельной регистрации ЭКГ пациентами. В настоящее время создано большое число различных портативных

устройств с возможностями регистрации 1-2 отведений ЭКГ, сохранением данных и/или их передачи по сети Интернет [6, 7, 12]. Безусловно, позитивные результаты от применения устройств для самостоятельной регистрации ЭКГ могут быть получены только лишь при обеспечении их доступности (в т.ч. финансовой) в виде потребительского товара [13]. С этой точки зрения наибольшей привлекательностью обладают устройства на базе смартфонов, к которым относится использованный нами КМ ECG DONGLE. Другое преимущество данного прибора — это возможность регистрации 6 отведений ЭКГ, что облегчает дальнейшую интерпретацию кардиограмм. Обратной стороной этого преимущества является необходимость самостоятельного наложения пациентом электродов на грудную клетку. В ходе исследования некоторые больные допускали ошибки в расположении отведений. И хотя это не мешало оценке ритма сердца, в таких случаях исследователи связывались с пациентом, и напоминали правильный порядок регистрации ЭКГ. Кроме того, недостатком КМ ECG DONGLE является совместимость со смартфонами, функционирующими на базе операционной системы Android.

В настоящее время проведено >500 исследований по оценке точности скрининга нарушений ритма сердца с применением технологий мобильного здравоохранения, в которых основное внимание уделяется ранней диагностике ФП в различных группах населения [12-14]. Отмечается, что применение портативных устройств при краткосрочном мониторингировании обладает чувствительностью 94-100% и специфичностью 90-97% в плане диагностики ФП при сравнении с данными, получаемыми с помощью стандартной ЭКГ [13]. Использованию же подобных приборов для длительного наблюдения за пациентами с уже установленным диагнозом ФП, в т.ч. с целью оценки эффективности и коррекции ААТ, посвящено гораздо меньшее число исследований. Методы дистанционного контроля ЭКГ были использованы для оценки эффективности терапии бепридиллом [8], дронадароном [9], флекаинидом [15]. Больше работ посвящено применению дистанционного контроля ЭКГ в оценке эффективности КИ ЛВ [16-18]. В широко известном исследовании CABANA (The Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation) с целью выявления рецидивов ФП у значительной части пациентов использована система Medicomp с возможностями не только “событийного” регистратора, но и ХМ [7]. В работе Gupta D, et al. [18] аналогично нашему исследованию применялся комбинированный метод наблюдения, сочетавший еженедельный транстефонный контроль ЭКГ и ХМ через 3, 6 и 12 мес. Наиболее близким нашему исследованию по задачам и результатам является исследование Aljuaid M, et al [19]. Оно включало

90 больных, перенесших КИ ЛВ и разделенных на две равные группы: с ТН и с ежедневной регистрацией и передачей в исследовательский центр ЭКГ, зарегистрированной с помощью устройства на базе смартфона. Период наблюдения составил 100 дней, в течение которых число пациентов, которые обращались в службу СМП в связи с рецидивом ФП, как и в нашем исследовании, было достоверно ниже в группе ДК (13 vs 33%).

Безусловно, снижение частоты госпитализаций и вызовов СМП не может быть объяснено различиями в частоте рецидивирования ФП: в нашем исследовании по суммарной эффективности лечения группы ДК и ТН не различались (76,7 и 68,9% соответственно, $p=0,409$). Наоборот, использование КМ позволило дополнительно зарегистрировать 13,8% случаев бессимптомной ФП, а в исследовании Atarashi H, et al. [15] частота бессимптомной ФП, зарегистрированной у симптомных пациентов, была еще выше и составила 22,4%. В снижении частоты вызовов СМП и госпитализаций основное значение имеет, во-первых, уменьшение частоты необоснованных вызовов СМП в случае появления симптомов, субъективно схожих с пароксизмом ФП: в нашем исследовании число ЭКГ с синусовым ритмом, зарегистрированных в подобной ситуации, было лишь в 1,5 раза меньше, чем всех ЭКГ с ФП. В других работах [15, 20] число таких ЭКГ составило 40–46,4% от числа ЭКГ, переданных в момент сердцебиения. Во-вторых, в случае удовлетворительной переносимости аритмии и отсутствия показаний для ее купирования у пациентов из группы ДК не было необходимости вызывать СМП для верификации рецидива ФП с целью оценки эффективности проводимой терапии. В-третьих, на основании знаний об особенностях течения ФП у конкретного больного, исследователями дистанционно давались рекомендации по необходимым мероприятиям при рецидиве аритмии. В тех ситуациях, когда предполагалось спонтанное купирование пароксизма, эти мероприятия могли включать лишь прием бета-адреноблокаторов для уменьшения симптоматики тахисистолии, в редких случаях — использование тактики “таблетка в кармане” с применением пропафенона и дополнительным дистанционным контролем ЭКГ. Однако обращает на себя внимание, что в группе ДК пациенты не только реже обращались в службу СМП, но и доля вызовов с последующей госпитализацией была достоверно ниже, чем в группе ТН (40% по сравнению с 70%). Это позволяет предположить, что пациенты в группе ДК чаще чувствовали уверенность, находясь под наблюдением врача-исследователя, и отказывались от экстренной госпитализации

в пользу плановой консультации с дальнейшей коррекцией лечения. Ранее было показано, что контакты с врачом по телефону способствуют повышению комплаентности пациентов с сердечно-сосудистой патологией [21], а использование смартфона для регистрации ЭКГ в течение 6 мес. способствует повышению качества жизни пациентов, оцениваемому по шкалам и физического, и психического здоровья [22].

Несмотря на то, что достоинства системы дистанционного наблюдения за пациентами с сердечно-сосудистой патологией продемонстрированы в целом ряде научных исследований, перенос их результатов на повседневную медицинскую практику сопряжен с целым рядом трудностей, прежде всего организационного характера. Огромный массив ЭКГ при организации дистанционного наблюдения в большом масштабе требует выделения значительной части рабочего времени специалиста, в то время как в большинстве стран модели возмещения расходов в этой области не отработаны [13]. Кроме того, необходимо учитывать “информационно-цифровой барьер”, возникающий при применении смартфонов у пожилых и малообеспеченных пациентов [13].

Ограничением настоящей работы является относительно небольшое количество пациентов, включенных в исследование. Кроме того, не изучались оптимальные сроки наблюдения, режим и частота регистрации ЭКГ для достижения лучших результатов. Также в исследовании не сравнивались различные методики дистанционного кардиомониторирования. Безусловно, необходимо проведение более масштабных исследований по выявлению экономических преимуществ дистанционного кардиомониторирования, а также оценка его влияния на исходы заболевания.

Заключение

Дистанционный контроль ЭКГ с использованием КМ ECG Dongle является полезным способом наблюдения за пациентами с пароксизмальной формой ФП, который позволяет регистрировать бессимптомные пароксизмы ФП, дифференцировать причины сердцебиения, достоверно снижает частоту вызовов СМП и экстренных госпитализаций, что особенно актуально в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Дальнейшее развитие метода и его широкое внедрение в клиническую практику требует проведения целого ряда мероприятий организационного характера.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, et al. Characteristics and prognosis of atrial fibrillation: 30-year follow-up in the Framingham Study. *JAMA*. 1985;254:3449-53.
2. Kolbin AS, Mosikyan AA, Tatarsky BA. Socioeconomic burden of atrial fibrillation in Russia (2010-2017). *J Arrhythmology*. 2018;(92):42-8. (In Russ.) Колбин А. С., Мосикян А. А., Татарский Б. А. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010-2017гг). *Вестник аритмологии*. 2018;(92):42-8.
3. Plavunov NF, Gaponova NI, Kadyshchev VA, et al. Clinical and statistical evaluation of the calls of patients with atrial fibrillation. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2018;8(5):389-93. (In Russ.) Плавун Н. Ф., Гапонова Н. И., Кадышев В. А. и др. Клинико-статистический анализ пациентов с фибрилляцией предсердий. *Архив внутренней медицины*. 2018;8(5):389-93. doi:10.20514/2226-6704-2018-8-5-389-393.
4. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. *Клинические рекомендации 2020*. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
5. Petrosyan YM, Dumbadze RD, Bakshanskaya EO, et al. The effectiveness of atrial fibrillation screening with the MyDyagnostick 1001R device in a population and in a group at risk. *Russian Family Doctor*. 2019;23(4):41-8. (In Russ.) Петросян Ю. М., Думбадзе Р. Д., Бакшанская Е. О. и др. Эффективность скрининга фибрилляции предсердий с помощью портативного устройства MyDyagnostick 1001R в популяции и в группе риска. *Российский семейный врач*. 2019;23(4):41-8. doi:10.17816/RFD18929.
6. Anczykowski J, Willems S, Hoffmann BA, et al. Early detection of symptomatic paroxysmal cardiac arrhythmias by transtelephonic ECG monitoring: impact on diagnosis and treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:1032-7.
7. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al; CABANA Investigators. Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA) Trial: Study Rationale and Design. *Am Heart J*. 2018;199:192-9. doi:10.1016/j.ahj.2018.02.015.
8. Yamashita T, Ogawa S, Sato T, et al; J-BAF Investigators. Dose-response effects of bepridil in patients with persistent atrial fibrillation monitored with transtelephonic electrocardiograms: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study (J-BAF Study). *Circ J*. 2009;73(6):1020-7. doi:10.1253/circj.cj-08-1061.
9. Klingenheben T, Albakri A, Helms T. Transtelephonic ECG Monitoring to Guide Outpatient Antiarrhythmic Drug Therapy in Patients With Non-Permanent Atrial Fibrillation: Efficacy and Safety From a Single-Center Experience. *J Atr Fibrillation*. 2019;11(6):2161. doi:10.4022/jafib.2161.
10. Chireykin LV, Dovgalevskiy PYa. Remote diagnostic cardiology centers. S-Pb., 1995. 232p. (In Russ.) Чирейкин Л. В., Довгалеvский П. Я. Дистанционные диагностические кардиологические центры. С-Пб.: [б. и.], 1995. 232 с. ISBN: 5-88377-001-0.
11. Bertazzoni G, Genuini I, Aguglia F. Telecar: an Italian telecardiology project. *J Telemed Telecare*. 1996;2(3):132-5. doi:10.1258/1357633961929943.
12. Devyashina KS, Oganyan KG, Panchoyan SM, et al. The possibility of early diagnostics of atrial fibrillation in patients with high risk of it's development. *Russian Family Doctor*. 2018;22(2):14-8. (In Russ.) Девяшина К. С., Оганян К. Г., Панчоян С. М. и др. Возможность раннего выявления фибрилляции предсердий у пациентов с высоким риском ее развития. *Российский семейный врач*. 2018;22(2):14-8. doi:10.17816/RFD2018214-18.
13. Varma N, Cygankiewicz I, Turakhia M, et al. 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHRS Collaborative Statement on mHealth in Arrhythmia Management: Digital Medical Tools for Heart Rhythm Professionals: From the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology/Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2021;26(2):e12795. doi:10.1111/anec.12795.
14. Kaasenbrood F, Hollander M, de Bruijn SH, et al. Opportunistic screening versus usual care for diagnosing atrial fibrillation in general practice: a cluster randomised controlled trial. *Br J Gen Pract*. 2020;70(695):e427-33. doi:10.3399/bjgp20X708161.
15. Atarashi H, Ogawa S, Inoue H; Flecainide Atrial Fibrillation Investigators. Relationship between subjective symptoms and trans-telephonic ECG findings in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and flutter. *J Cardiol*. 2008;52(2):102-10. doi:10.1016/j.jjcc.2008.06.006.
16. Tarakji KG, Wazni OM, Callahan T, et al. Using a novel wireless system for monitoring patients after the atrial fibrillation ablation procedure: the iTransmit study. *Heart Rhythm*. 2015;12(3):554-9. doi:10.1016/j.hrthm.2014.11.015.
17. Senga M, Fujii E, Sugiyama S, et al. The Utility of Transtelephonic Electrocardiograms for Detecting Arrhythmia Recurrences after Radiofrequency Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *J Arrhythmia*. 2009;25(3):130-4.
18. Gupta D, Vijgen J, Potter T, et al. Quality of life and healthcare utilisation improvements after atrial fibrillation ablation. *Heart*. 2021;107(16):1296-302. doi:10.1136/heartjnl-2020-318676.
19. Aljuaid M, Marashly Q, Aldanaf J, et al. Smartphone ECG Monitoring System Helps Lower Emergency Room and Clinic Visits in Post-Atrial Fibrillation Ablation Patients. *Clin Med Insights Cardiol*. 2020;14:1179546820901508. doi:10.1177/1179546820901508.
20. Israel CW, Gronefeld G, Ehrlich JR, et al. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:47-52. doi:10.1016/j.jacc.2003.08.027.
21. Vollmer WM, Owen-Smith AA, Tom JO, et al. Improving adherence to cardiovascular disease medications with information technology. *Am J Manag Care*. 2014;20(SP17):SP502-10.
22. Hickey KT, Biviano AB, Garan H, et al. Evaluating the utility of mHealth ECG heart monitoring for the detection and management of atrial fibrillation in clinical practice. *J Atr Fibrillation*. 2017;9(5):1546. doi:10.4022/jafib.1546.

Результаты пилотного дистанционного мониторинга пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Пырикова Н. В.¹, Мозгунов Н. А.², Осипова И. В.¹

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Барнаул; ²КГБУЗ «Городская клиническая больница № 11 г. Барнаула». Барнаул, Россия

Цель. Проанализировать результаты дистанционного мониторинга пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) на основании оценки качества жизни (КЖ), способности к самопомощи и приверженности к лечению через 3 и 6 мес. после выписки из стационара.

Материал и методы. Первая группа (исследуемая) — 70 больных, которым наряду с утвержденным стандартом оказания медицинской помощи проводились мероприятия согласно разработанной модели ведения больных с ХСН, включая дистанционный мониторинг. Вторая группа (контроль) — 65 больных, которым помощь оказывалась по общепринятым алгоритмам ведения больных с ХСН. В исследуемой группе было 46% мужчин (69,6±9,4 лет) и 54% женщин (71,7±9,9 лет). В группе контроля также было 46% мужчин (70,6±9,1 лет) и 54% женщин (73,0±10,3 лет). I функциональный класс (ФК) ХСН в первой группе имели 4%, во второй — 3%, II ФК ХСН в обеих группах имел место у 11%, III ФК ХСН в первой группе — у 43%, во второй группе — у 54%, IV ФК ХСН в первой группе — у 41%, во второй группе — у 32% больных. Проводили общеклиническое обследование, оценивали КЖ, способность к самопомощи, приверженность к лечению.

Результаты. В первой группе через 3 мес., по сравнению с исходными данными, средний балл по Миннесотскому опроснику был меньше на 37 (p=0,037), через 6 мес. — на 33,6 (p=0,026). Через 3 мес. по Миннесотскому опроснику показатель КЖ во второй группе был выше на 7,9 баллов (p=0,0001), по опроснику Мориски-Грина — ниже на 1,2 балла (p=0,0003), по опроснику Способности к самопомощи — выше на 4,7 балла (p=0,0001), чем в первой груп-

пе. Через 6 мес. по Миннесотскому опроснику во второй группе показатель был выше на 10,4 баллов (p=0,0001), согласно данным опросника Мориски-Грина ниже на 1,8 балла (p=0,0003), по опроснику Способности к самопомощи выше на 5,6 балла (p=0,0001), чем в исследуемой группе.

Заключение. Разработанная модель ведения пациентов с ХСН с применением дистанционного мониторинга, по сравнению с общепринятой терапевтической практикой, привела к повышению КЖ, приверженности к лечению и способности к самопомощи больных.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, дистанционный мониторинг, приверженность к лечению, качество жизни, способность к самопомощи.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 03/12-2021

Рецензия получена 17/01-2022

Принята к публикации 11/02-2022



Для цитирования: Пырикова Н. В., Мозгунов Н. А., Осипова И. В. Результаты пилотного дистанционного мониторинга пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(6):3151. doi:10.15829/1728-8800-2022-3151. EDN ROTHNY

Results of pilot remote monitoring of heart failure patients

Pyrikova N. V.¹, Mozgunov N. A.², Osipova I. V.¹

¹Altai State Medical University. Barnaul; ²City Clinical Hospital № 11. Barnaul, Russia

Aim. To analyze the results of remote monitoring of patients with decompensated heart failure (HF) based on the assessment of quality of life (QOL), self-care ability and adherence to treatment 3 and 6 months after discharge from the hospital.

Material and methods. The first group (experimental) consisted of 70 patients who, along with the approved healthcare standard, underwent measures according to the developed model for managing HF patients, including remote monitoring. The second group (control) included 65 patients who received care according to generally accepted algorithms for managing HF patients. In the study group, there were 46% men (69,6±9,4 years) and 54% women (71,7±9,9 years). The control group also included 46% men (70,6±9,1 years) and 54% women (73,0±10,3

years). Class I HF in the first group had 4%, while in the second — 3%; class II HF in both groups occurred in 11%; class III in the first group — 43%, in the second group — 54%, class IV HF in the first group — 41%, in the second group — 32% of patients. We conducted a standard clinical examination, assessed QOL, self-care ability, and adherence to treatment.

Results. In the first group, after 3 months, compared with the baseline, the average Minnesota Satisfaction Questionnaire (MSQ) score was lower by 37 (p=0,037), while after 6 months — by 33,6 (p=0,026). After 3 months according to the MSQ, the QOL in the second group was higher by 7,9 points (p=0,0001); according to the Morisky-Green test — lower by 1,2 points (p=0,0003); according to the self-care questionnaire —

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: allinatali@mail.ru

Тел.: +7 (913) 366-46-76

[Пырикова Н. В.* — д.м.н., доцент, профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней, ORCID: 0000-0003-4387-7737, Мозгунов Н. А. — зав. приемным отделением, ORCID: 0000-0001-7335-377X, Осипова И. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней, ORCID: 0000-0002-6845-6173].

higher by 4,7 points ($p=0,0001$) than in the first group. After 6 months, MSQ score in the second group was higher by 10,4 points ($p=0,0001$), according to the Morisky-Green test — lower by 1,8 points ($p=0,0003$); according to the self-care questionnaire — higher by 5,6 points ($p=0,0001$) than in the study group.

Conclusion. The developed model for managing HF patients using remote monitoring, in comparison with the generally accepted standards, has led to an increase in QOL, adherence to treatment and self-care ability of patients.

Keywords: heart failure, remote monitoring, adherence to treatment, quality of life, self-care ability.

Relationships and Activities: none.

Pyrikova N. V.* ORCID: 0000-0003-4387-7737, Mozgunov N. A. ORCID: 0000-0001-7335-377X, Osipova I. V. ORCID: 0000-0002-6845-6173.

*Corresponding author: allinatali@mail.ru

Received: 13/12-2021

Revision Received: 17/01-2022

Accepted: 11/02-2022

For citation: Pyrikova N. V., Mozgunov N. A., Osipova I. V. Results of pilot remote monitoring of heart failure patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3151. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3151. EDN ROTHNY

КЖ — качество жизни, СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ФР — факторы риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Наряду с развитием специализированной амбулаторной помощи пациентам с ХСН разработка технологий телемониторинга может помочь в снижении госпитализаций и смертности больных ХСН.

Что добавляют?

- Разработанная модель ведения пациентов с ХСН с применением дистанционного мониторинга позволяет повысить КЖ, приверженность к лечению и способность к самопомощи больных.

Key messages

What is already known about the subject?

- Along with the development of specialized outpatient care for HF patients, the development of telemonitoring technologies can help reduce hospitalization and mortality rates in patients with HF.

What might this study add?

- The developed model for managing HF patients using remote monitoring improves the quality of life, adherence to treatment and self-care ability of patients.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является значимой медико-социальной и экономической проблемой, характеризуется выраженным, прогрессирующим ухудшением качества жизни (КЖ) и снижением трудоспособности [1, 2]. Основные задачи лечения пациентов с ХСН — это устранение симптомов заболевания, улучшение КЖ и прогноза, снижение количества госпитализаций; при этом снижение смертности и числа госпитализаций является главным критерием эффективности терапевтических мероприятий [3, 4]. Однако в реальной клинической практике за счет уменьшения контроля на амбулаторном этапе и снижения приверженности к лечению отмечается снижение эффекта лечения ХСН [5].

Наряду с самоконтролем и диспансерным наблюдением существуют и иные системы удаленного контроля за пациентом. Одной из таких систем принято считать телемониторинг. В разных исследованиях при использовании телемедицинских технологий для контроля за пациентами с ХСН продемонстрированы различные результаты, поэтому в настоящее время место телемониторинга пациентов с ХСН, осуществляемого медицинским персо-

налом, не определено [6, 7]. Имеются работы, в которых не удалось выявить положительного влияния удаленного мониторинга на снижение риска смерти и/или госпитализации из-за ХСН [8-11]. В ряде исследований дистанционный мониторинг подтвердил свою эффективность в снижении смертности от всех причин, количества госпитализаций по поводу ХСН и смертности среди данной группы пациентов [12, 13]. Крупный метаанализ 26 рандомизированных контролируемых исследований, в котором изучалась эффективность домашнего телемониторинга у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) в снижении количества смертей и госпитализаций, продемонстрировал 40%-е снижение вероятности летального исхода и смерти от всех причин в течение 180 дней в группе телемониторинга [14]. Еще в одном метаанализе, включавшем 9 обзоров, посвященных телемониторингу СН, были получены следующие данные: значительное снижение смертности и госпитализаций по поводу СН при отсутствии влияния на госпитализации по всем причинам и обращения за неотложной помощью [15].

Вместе с тем, отсутствие прямого сравнения разных методик дистанционного мониторинга пациентов с ХСН определяет невозможность выбора

наиболее эффективной из них, что, в свою очередь, диктует необходимость стандартизации методов согласно, в т.ч. и системе здравоохранения в каждой отдельно взятой стране. При этом важна разработка не только методов телемедицинских технологий, но и определение круга пациентов, у которых проведение телемониторинга приведет к положительным результатам [6]. Данные исследования TIMHF2 (Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure) [16] и субанализа TIM-HF (The Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure) [11] позволяют предположить, что телеметрия не будет эффективной у стабильных пациентов, а наибольшую пользу она приносит пациентам в тяжелом состоянии с III-IV функциональным классом (ФК) ХСН.

Цель исследования — проанализировать результаты дистанционного мониторинга пациентов

с декомпенсацией ХСН на основании оценки КЖ, способности к самопомощи и приверженности к лечению через 3 и 6 мес. после выписки из стационара.

Материал и методы

Исследование проводится на базе терапевтического отделения Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения “Городская клиническая больница № 11 г. Барнаула”. Данное отделение крупного многопрофильного стационара специализируется на лечении больных с декомпенсацией ХСН, которые поступают экстренно по скорой медицинской помощи или по направлению из поликлиники. Перед включением все пациенты подписывают добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполняется в соответствии с “Правилами клинической практики в Российской Федерации” и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской

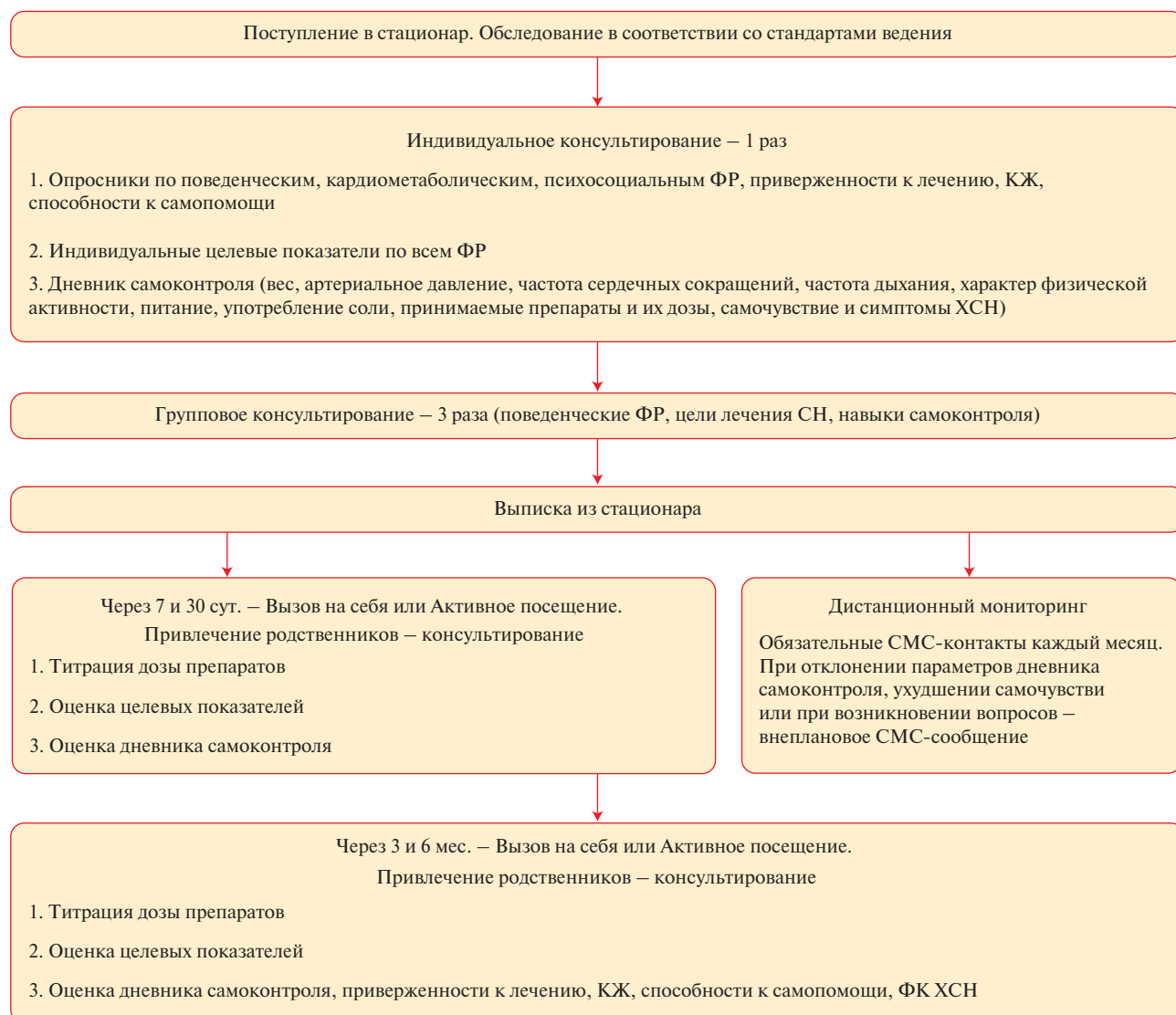


Рис. 1 Модель ведения пациентов с ХСН с применением дистанционного мониторинга.

Примечание: КЖ — качество жизни, СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ФР — факторы риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 1

Клиническая характеристика групп больных с ХСН

Показатель	1 группа (n=70)		2 группа (n=65)		p
	n	%	n	%	
Основной диагноз					
Гипертоническая болезнь	66	94	63	97	0,9223
Ишемическая болезнь сердца	63	90	57	88	0,8238
Фибрилляция предсердий	30	43	26	40	0,9688
Сахарный диабет	20	29	16	25	0,9423
ФК ХСН по NYHA					
I	3	4	2	3	0,711
II	8	11	7	11	0,904
III	30	43	35	54	0,202
IV	29	41	21	32	0,273
Фракция выброса левого желудочка					
<40%	44	63	43	66	0,690
40-49%	13	19	12	19	0,987
≥50%	13	19	10	15	0,623
Основные группы препаратов для лечения ХСН					
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	57	81	52	80	0,833
Блокаторы ангиотензиновых рецепторов	9	13	11	17	0,506
β-адреноблокаторы	65	93	63	97	0,287
Антагонисты рецепторов минералокортикоидов	63	90	60	92	0,638
Диуретики	67	96	63	97	0,71

ассоциации “Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека”. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Алтайского государственного медицинского университета (№ 231 от 18.09.2019). Дизайн исследования — рандомизированное контролируемое когортное проспективное. Критерии включения — возраст 45-90 лет, декомпенсация ХСН, потребовавшая госпитализации, этиология ХСН — гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, сахарный диабет; критерии не включения — отказ от участия в исследовании, онкологические заболевания, тяжелые когнитивные нарушения. Диагноз ХСН устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России [4]. Рандомизация проводилась с использованием таблиц случайных чисел. В исследование включались пациенты, последовательно поступавшие в отделение с января по май 2020г (в течение 6 мес.). Всего в исследование включено 140 человек, в первую группу (группа исследования) — 70 больных, которым, наряду с утвержденным стандартом оказания медицинской помощи [17], проводились мероприятия согласно разработанной модели ведения больных с ХСН (рисунок 1). Во вторую группу (группа контроля) исходно были включены 70 человек, однако в первые два дня пятеро из них отказались от участия в исследовании, поэтому в группу контроля вошли 65 больных, помощь которым оказывалась по общепринятым алгоритмам ведения больных с ХСН согласно стандартам. В исследуемой группе было 32 (46%) мужчины, средний возраст $69,6 \pm 9,4$ лет и 38 (54%) женщин, средний возраст $71,7 \pm 9,9$ лет. В группе контроля было 30 (46%) мужчин в возрасте $70,6 \pm 9,1$ лет и 35 (54%) женщин $73,0 \pm 10,3$ лет. Характеристика групп представлена в таблицах 1 и 2, группы были со-

поставимы по клиническим параметрам, лабораторным показателям (за исключением уровня натрия, который был несколько выше в контрольной группе, но не выходил за пределы нормы) и назначению основных болезнью-модифицирующих препаратов для лечения ХСН.

В период стационарного лечения пациентов проводилась титрация доз лекарственных средств при ХСН и диуретическая терапия в соответствии с клиническими рекомендациями [4] с учетом индивидуальных противопоказаний или непереносимости данных групп препаратов, а также лечение основного заболевания.

Общеклиническое обследование включало сбор жалоб, оценку общего состояния пациентов, физикальное исследование. ФК ХСН устанавливали по шкале оценки клинического состояния (модификация Мареева В. Ю., 2000). Из лабораторных параметров оценивали уровень гемоглобина, из биохимических показателей определяли уровень глюкозы в плазме крови натощак, уровни мочевины, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации, калия, натрия, общего билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, также оценивали показатели липидного обмена. Исследование проводили на биохимическом анализаторе Beckman Coulter AU480 (США). Значение фракции выброса левого желудочка рассчитывали по формуле Тейхольца, по результатам эхокардиографии на аппарате Vivid S70 (США).

КЖ пациентов с ХСН оценивали с помощью Миннесотского опросника, который включает 21 вопрос с условным делением на 4 подгруппы: факторы, определяющие физические возможности больного или их ограничения (оценка пунктов 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 12, 13); эмоциональные факторы (17, 18, 19, 20, 21); общие факторы (8, 10, 11); медицинские факторы (1, 14, 15, 16). Наивысшее КЖ — 0 баллов, наиболее низкое — 105 баллов [18].

Таблица 2

Характеристика групп больных с ХСН по лабораторным показателям

Показатель (M±SD)	1 группа (n=70)	2 группа (n=65)	p
Гемоглобин, г/л	136,5±16,6	134,5±19,4	0,5067
Глюкоза крови натощак, ммоль/л (Ме, Q25Q75)	6,8 (3,2-10,5)	5,5 (3,5-9,5)	0,9622
Мочевина, мкмоль/л	9,5±3,0	9,7±3,1	0,6362
Креатинин, ммоль/л	106,2±31,8	98,1±23,1	0,097
Скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI)	57,9±19,5	61,3±18,8	0,3067
Калий, ммоль/л	4,1±0,5	4,3±0,6	0,2666
Натрий, ммоль/л	139,9±4,3	141,5±4,1	0,03
Общий билирубин, ммоль/л	19,5±10,9	18,8±8,1	0,6875
Аланинаминотрансфераза, ед./л	35,4±18,7	32,7±13,8	0,9262
Аспартатаминотрансфераза, ед./л	33,2±18,2	30,8±13,3	0,3771
Общий холестерин, ммоль/л	4,9±1,0	4,7±1,6	0,263
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	2,7±0,7	2,7±0,7	0,8972
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	1,4±0,5	1,5±0,8	0,5761
Триглицериды, ммоль/л	1,3±0,4	1,4±0,6	0,4773

Оценка Способности к самопомощи проводилась с помощью российской версии Европейской шкалы оценки способности к самопомощи пациентов с ХСН — EHFSBS (European Heart Failure Self-care Behaviour Scale, Шкала оценки способности к самопомощи, 2014), которая включает 9 пунктов, касающихся различных вопросов самоконтроля (ШОССН_9). Ответы составляют шкалу с диапазоном от (1) — “полностью согласен”, (2) — “почти согласен”, (3) — “скорее согласен, чем не согласен”, (4) — “скорее не согласен, чем согласен”, до (5) — “полностью не согласен”. Общая сумма подсчитывается путем суммирования баллов каждого пункта и ранжируется от 9 до 45. Чем меньше сумма баллов, тем лучше способность к самопомощи.

Для выявления приверженности к лечению использовали модифицированный опросник Мориски-Грина, который широко применяется в клинической практике для скрининга приверженности пациентов к приему лекарственных препаратов. По 1 баллу начисляется за каждый отрицательный ответ, за исключением вопроса о приеме всех препаратов за вчерашний день (1 балл за ответ “да”). В вопросе с ранжированными ответами 1 балл начисляется только за ответ “никогда”. Высоко приверженными считаются пациенты, набравшие 8 баллов, средне приверженными — получившие 6-7 баллов, и плохо приверженными — те, кто набрал <6 баллов [19]. Данные проанализированы исходно, через 3 и 6 мес. после выписки из стационара.

Разработанная и реализуемая в исследуемой группе модель ведения пациента с ХСН с применением дистанционного мониторинга представлена на рисунке 1. При поступлении в стационар все пациенты проходили обследование и получали лечение согласно стандарту ведения и Клиническим рекомендациям по ведению больных с ХСН [4, 17]. Дополнительно пациентам исследуемой группы проводились мероприятия в рамках разработанной модели, которая включает следующие направления. В стационаре выполняли углубленное индивидуальное консультирование с оценкой факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний, заполнением опросников, определением целевых показателей и обучением навыкам самоконтроля с выдачей днев-

ника. Кроме того, за время пребывания в стационаре больные проходили групповое профилактическое консультирование 3 раза, где обсуждались поведенческие и кардиометаболические ФР, коррекция стресса, цели лечения ХСН, проводилось обучение навыкам самоконтроля. После выписки из стационара через 7 дней и через 30 дней пациенты приходили на консультацию к лечащему врачу, а при невозможности выполнялось активное посещение врачом на дому. Цель — титрация дозы препаратов, оценка целевых показателей и дневника самоконтроля. Следует отметить, что при необходимости график посещения и контактов с пациентами был гибким и индивидуальным в зависимости от состояния и потребности пациентов в соответствии с ФК ХСН [20]. Кроме этого, ежемесячно и дополнительно по необходимости осуществлялся контакт с больными посредством СМС-сообщений. В содержании СМС запрашивались данные о наиболее важных для регулярного контроля симптомах СН: 1. Нарастала ли у Вас одышка? Одышка усиливается в положении лежа? 2. Нарастали ли у Вас отеки? 3. Увеличился ли Ваш вес за последнюю неделю? 4. Какие у Вас привычные значения давления и частоты пульса в течение последнего месяца? 5. Вас беспокоят сердцебиения или перебои в работе сердца больше, чем обычно? 6. Регулярно ли Вы принимаете препараты, рекомендованные кардиологом? Если нет, то почему? 7. Изменилась ли переносимость привычных физических нагрузок? [20]. Информация предоставлялась пациентом за 1 мес., но по мере необходимости при отклонении параметров, ухудшении самочувствия или при возникновении любых вопросов пациент или родственники могли внепланово связаться с лечащим врачом через СМС-сообщение. Рекомендованным является динамическое наблюдение больных с I ФК ХСН 1 раз в 3 мес., со II ФК ХСН — 1 раз в 8 нед., с III-IV ФК — 1 раз в 4 нед., при проведении титрации доз препаратов контрольные визиты назначают с периодичностью 1 раз в 7-14 дней [20].

В дневнике самоконтроля ежедневно фиксировались вес, артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхания, характер физической активности (тип выполняемой нагрузки, длительность, са-

мочувствие во время и после ее выполнения), питание, употребление соли, принимаемые препараты и их дозы, самочувствие и симптомы (нарастание одышки, ночное удушье, кашель, тяжесть в животе, сухость во рту, отеки, слабость, сердцебиение, перебои в работе сердца, головокружение, обмороки и др.). Результаты в дневник пациент вносил самостоятельно ежедневно. Данные предоставлялись врачу через 7 и 30 сут. после выписки из стационара, а также каждый месяц во время СМС-контактов. Также по мере необходимости при отклонении параметров, ухудшении самочувствия или при возникновении любых вопросов пациент мог внепланово связаться с лечащим врачом через СМС-сообщение. В случае выявления показаний к врачебной консультации, в течение 1-3 сут. проводилось посещение больного на дому, либо, если позволяло состояние, пациент приглашался на прием для оперативной коррекции лекарственной терапии и тактики ведения пациента.

К процессу динамического наблюдения активно привлекались родственники пациентов, проводилось их консультирование и обучение всем необходимым навыкам контроля за больным с ХСН. При выписке из стационара родственникам давалась памятка, в которой отражалась информация о ХСН, важность контроля симптомов заболевания, правила измерения гемодинамических параметров, режим приема лекарственных препаратов. При появлении вопросов родственники могли связаться с лечащим врачом.

Согласно разработанной модели, обязательным был контакт с пациентом через 3 и 6 мес. после выписки из стационара, посредством вызова на себя или активного посещения на дому, когда помимо указанных выше параметров оценивалась способность к самопомощи, приверженности к лечению, КЖ с применением опросников. Как уже отмечалось ранее, данное исследование продолжается с целью оценить эффективность разработанной модели ведения больных с ХСН в долгосрочном периоде.

Реализация разработанной модели ведения пациентов с ХСН обеспечивает персонализированные мероприятия, такие как углубленное индивидуальное консультирование по выявлению и оценке конкретных ФР у каждого больного с последующей рекомендацией по коррекции данных ФР с учетом предпочтений и особенностей образа жизни пациента.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 для Windows. Данные представлены в виде выборочного среднего (M) и стандартного отклонения (SD) при параметрическом распределении выборки, при распределении, отличном от нормального — в виде медианы с интерквартильным размахом (Me , $Q_{25}Q_{75}$). Для проверки гипотезы нормальности распределения использовался критерий Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении применялся t -критерий для независимых выборок, а для анализа различий частот использовался критерий χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда распределение отличалось от нормального, использовался тест Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На этапе мониторинга в период 3-6 мес. зарегистрировано 4 летальных исхода, причиной 2-х из

них явилась ХСН; при этом 1 случай — в исследуемой группе (не по причине ХСН) и 3 — в контрольной группе (2 случая — по причине ХСН и 1 случай не связан с ХСН). Данные исключены из анализа 6-мес. наблюдения. Добровольного отказа от постстационарного наблюдения со стороны пациентов и родственников не было.

Все пациенты вели дневник самоконтроля, данные анализировались врачом лично через 7 и 30 сут., 3 и 6 мес. после выписки из стационара, всего 279 раз. Кроме того, внеплановых визитов, потребовавших личного анализа дневников самоконтроля врачом, за 6 мес. мониторинга было 282 случая, т.е. всего 559 случаев. Из них 324 было в клинике, а 235 случаев потребовали посещения пациента врачом на дому. Плановых СМС-сообщений за 6 мес. было получено 418, внеплановых — 476, всего 894 сообщения, в среднем, на одного пациента приходилось 13 сообщений за 6 мес. мониторинга.

Исходные характеристики групп по используемым в исследовании опросникам представлены в таблице 3. По Миннесотскому опроснику КЖ у больных с ХСН показатели в первой и второй группах составили 66,7 и 67,0 баллов, соответственно, что несколько выше средних значений (по градации от 0 до 105). По опроснику Способности к самопомощи больные первой группы набрали 29,9 баллов, второй группы — 30,8 баллов, что приближается к 45 баллам и свидетельствует о низкой способности к самопомощи. Обращает на себя внимание низкий балл по шкале Мориски-Грина в обеих группах, все обследованные входили в категорию “плохо приверженные”.

В настоящем исследовании предварительные краткосрочные результаты внедрения модели ведения пациентов с ХСН с применением дистанционного мониторинга можно представить следующим образом (таблица 3). В группе исследования средний балл по Миннесотскому опроснику КЖ через 3 мес. был меньше на 37 ($p=0,037$), через 6 мес. — меньше на 33,6 ($p=0,026$). При анализе компонентов данного опросника положительная динамика отмечена по всем параметрам (физические возможности больного или их ограничения, эмоциональные факторы, общие факторы, медицинские факторы), но наиболее выражено — в отношении физических возможностей и медицинских факторов. По опроснику Мориски-Грина в исследуемой группе через 3 и 6 мес. отмечена тенденция к повышению среднего балла, преимущественно за счет того, что больные не забывали принимать препараты и не пропускали прием препаратов при хорошем самочувствии. Баллы по опроснику Способности к самопомощи в исследуемой группе на протяжении 6 мес. снижались, при этом наиболее выраженная положительная динамика наблюдалась при ответе на вопросы “Я взвешиваюсь каж-

Таблица 3

Динамика показателей по оцениваемым опросникам
в исследуемой и контрольной группах больных с ХСН

Количество баллов (M±SD)	Исходно			Через 3 мес.			Через 6 мес.		
	1 группа (n=70)	2 группа (n=65)	p	1 группа (n=70)	2 группа (n=65)	p	1 группа (n=69)	2 группа (n=62)	p
Баллы по Миннесотскому опроснику КЖ	66,7±13,7	67,0±12,9	*0,896	29,7±11,0	37,6±12,8	*0,0001 ^0,037 #0,108	33,1±5,9	43,5±15,1	*0,0001 ^0,026 #0,239
Баллы по опроснику Мориски-Грина	3,3±1,9	3,1±1,8	*0,446	6,0±1,4	4,9±1,6	*0,0003 ^0,254 #0,456	5,9±1,3	4,1±1,8	*0,0001 ^0,261 #0,695
Баллы по опроснику Способности к самопомощи	29,9±7,1	30,8±7,3	*0,5129	18,2±4,9	22,9±6,9	*0,0001 ^0,177 #0,433	20,8±5,1	26,4±7,5	*0,0001 ^0,3 #0,675

Примечание: * — уровень статистической значимости различий между первой и второй группами; ^ — уровень статистической значимости различий в первой группе между исходными данными и через 3 мес. и 6 мес.; # — уровень статистической значимости различий во второй группе между исходными данными и через 3 мес. и 6 мес.

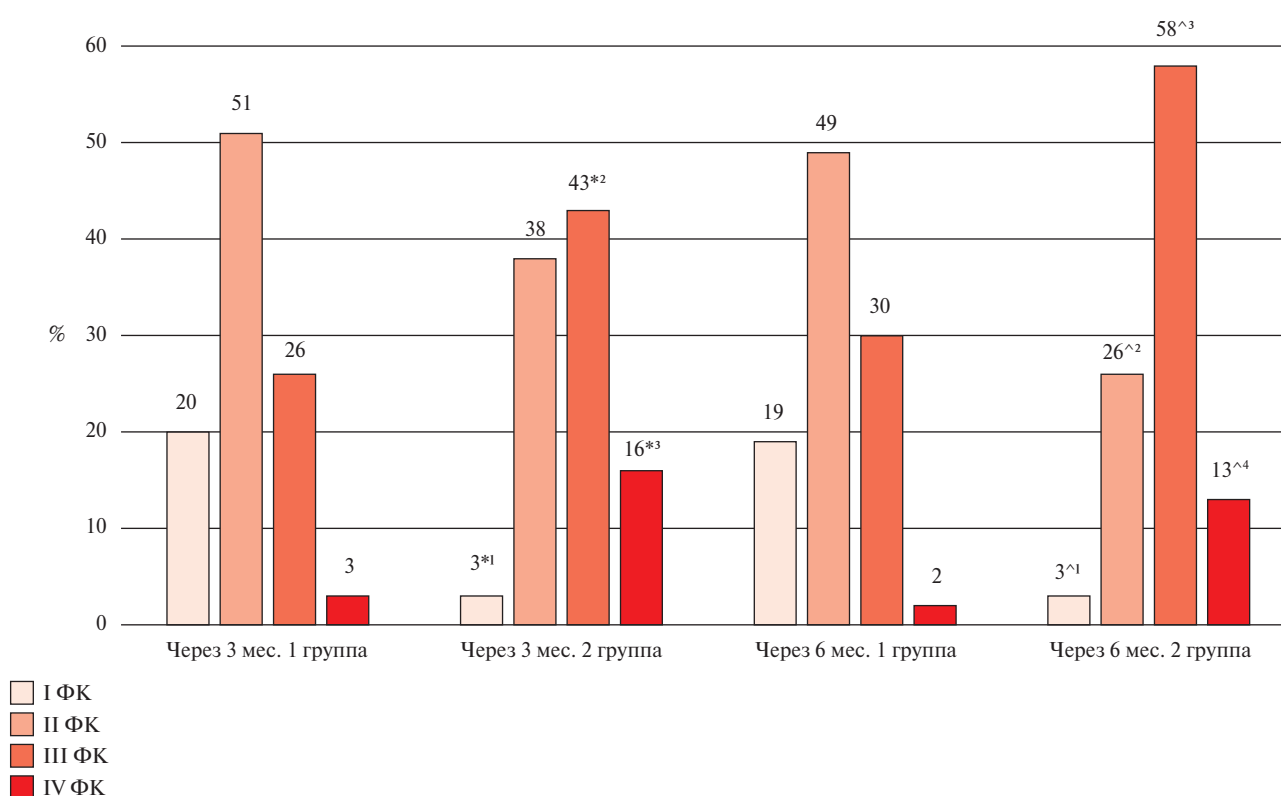


Рис. 2 Динамика показателей ФК ХСН в исследуемых группах больных.

Примечание: * — уровень статистической значимости различий между первой и второй группами через 3 мес. (¹p=0,0024; ²p=0,0334; ³p=0,0106); ^ — уровень статистической значимости различий между первой и второй группами через 6 мес. (¹p=0,0066; ²p=0,0058; ³p=0,0015; ⁴p=0,0097).

дый день”, “Если мой вес увеличивается более чем на 2 кг в нед., я обращаюсь к врачу или медсестре”, “Я соблюдаю диету с низким содержанием соли”, “Я принимаю лекарства так, как мне назначено”.

При сравнении групп между собой через 3 мес. выявлено, что по Миннесотскому опроснику КЖ в контрольной группе показатель был выше на 7,9 баллов (p=0,0001), по опроснику Мориски-Грина — ниже на 1,2 балла (p=0,0003), по опроснику

Способности к самопомощи — выше на 4,7 балла (p=0,0001), чем в исследуемой группе.

Через 6 мес. по Миннесотскому опроснику КЖ в группе контроля показатель был выше на 10,4 баллов (p=0,0001), чем в исследуемой группе. Согласно данным опросника Мориски-Грина через 6 мес. в контрольной группе показатели были ниже на 1,8 балла (p=0,0003), чем в исследуемой группе, т.е. пациенты были менее привержены к приему

лекарственных препаратов. По опроснику Способности к самопомощи через 6 мес. показатель в контрольной группе был выше на 5,6 балла ($p=0,0001$), чем в исследуемой группе.

Определенный интерес представляет изменение показателя ФК ХСН при наблюдении в динамике. В настоящем исследовании при реализации модели ведения пациентов с ХСН получены следующие результаты (рисунок 2). В исследуемой группе, по сравнению с исходными данными, через 3 мес. больных с I ФК ХСН было $>$ в 5 раз ($\chi^2=8,1$; $p=0,0044$), со II ФК ХСН $>$ в 4,6 раза ($\chi^2=26,0$; $p=0,0000$), с III ФК ХСН $<$ в 1,7 раза ($\chi^2=4,6$; $p=0,0326$), с IV ФК ХСН $<$ в 13,7 раза ($\chi^2=30,2$; $p=0,0000$). Через 6 мес., по сравнению с исходными данными, больных с I ФК ХСН было $>$ в 4,8 раза ($\chi^2=7,2$; $p=0,0072$), со II ФК ХСН $>$ в 4,5 раза ($\chi^2=23,6$; $p=0,0000$), пациентов с III ФК ХСН $<$ в 1,4 раза ($\chi^2=2,3$; $p=0,1287$). IV ФК ХСН установлен у одного больного, и еще один пациент, имеющий IV ФК, умер.

При сравнении групп между собой больных с ХСН I ФК в исследуемой группе было в 6,7 раза ($\chi^2=9,2$; $p=0,0024$) больше через 3 мес. и в 6,3 раза ($\chi^2=7,4$; $p=0,0066$) больше через 6 мес., чем в контрольной группе. Больных с ХСН II ФК через 6 мес. в группе исследования было больше в 2 раза ($\chi^2=7,6$; $p=0,0058$), чем в группе контроля. Пациентов с ХСН III ФК в контрольной группе через 3 мес. было больше в 1,7 раза ($\chi^2=4,5$; $p=0,0334$), через 6 мес. больше в 1,9 раза ($\chi^2=10,1$; $p=0,0015$), по сравнению с исследуемой группой. Больные, имеющие IV ФК ХСН встречались чаще в 5,3 раза ($\chi^2=6,5$; $p=0,0106$) через 3 мес. и чаще в 6,5 раза ($\chi^2=6,7$; $p=0,0097$) через 6 мес. в группе контроля, чем в исследуемой группе. При этом в контрольной группе в период от 3 до 6 мес. постстационарного наблюдения умерли 3 больных с IV ФК ХСН.

Обсуждение

В настоящее время рекомендуется ведение пациентов с ХСН врачами-кардиологами в стационаре с дальнейшим ведением пациента в условиях амбулаторного наблюдения с проведением, в т.ч. телефонного контроля для снижения риска смертельных исходов [21-23]. Однако исследования по оценке эффективности телемедицинских технологий для контроля за пациентами с ХСН демонстрируют различные результаты. В исследовании ТЕНАФ (Tailored telemonitoring in patients with heart failure) изучалось влияние телемониторинга, осуществляемого медицинскими сестрами, на повторные госпитализации пациентов с ХСН. В него было включено 382 пациента из трех медицинских центров Нидерландов с ХСН II-IV ФК по NYHA (New-York Heart Association) как со сниженной, так и с сохраненной фракцией выброса левого

желудочка, которых наблюдали в течение одного года. В данном исследовании не было выявлено снижения повторных госпитализаций у пациентов с ХСН, находящихся на телемониторинге [9]. В другом проекте, где осуществлялась ежедневная электронная передача данных о массе тела и мониторинг 3 раза в нед., также не выявлено снижения госпитализации или случаев смерти у пациентов с СН [8]. В исследовании Mizukawa M, et al. (2017) оценивалось, улучшало ли совместное ведение (система ухода и самоконтроль посредством телемониторинга) психосоциальный статус пациентов и предотвращало ли повторные госпитализации у пациентов с СН по сравнению с обучением самоконтролю и обычным уходом в течение 12 мес. Авторы пришли к выводу, что совместное ведение может улучшить психосоциальный статус пациентов с СН и предотвратить повторную госпитализацию по поводу СН [12].

Разработанная и реализованная нами модель ведения пациентов с ХСН включает индивидуальное и групповое консультирование в стационаре с последующим амбулаторным дистанционным мониторингом, в т.ч. с помощью СМС-сообщений. Сильной стороной модели, на наш взгляд, является факт ежемесячного СМС-мониторинга и личные контакты с врачом через 7, 30 дней, 3 и 6 мес. после выписки из стационара; кроме того, пациенты или родственники имели возможность в любой момент отправить СМС-сообщение и получить ответ, или, если требуется, лично посетить врача. В то же время, в таких условиях повышается нагрузка непосредственно на врача, тогда как в ряде моделей координирующую функцию выполняет специально обученная медицинская сестра. Ежедневный самоконтроль за ведущими симптомами ХСН с наглядной фиксацией показателей в динамике в дневнике самоконтроля, ежемесячная передача данных лечащему врачу, возможность быстрой коррекции основного лечения ХСН, обучение пациентов в школе здоровья и индивидуальное углубленное консультирование в стационаре позволили получить повышение КЖ, способности к самопомощи и приверженности к лечению в группе дистанционного мониторинга по сравнению с группой традиционного наблюдения. На этапе мониторинга не было отказа в динамическом наблюдении ни со стороны пациентов, ни со стороны родственников.

Важное значение имеет вопрос приверженности к лечению, поскольку доказано, что одной из некардиальных причин декомпенсации ХСН является неприверженность к медикаментозной терапии [24]. Одной из самых трудных, с точки зрения достижения приверженности к лечению, является группа пожилых больных с ХСН. Низкая приверженность к лечению имеет место у 15,3-25% боль-

ных с ХСН, а в пожилом возрасте частота ее увеличивается до 50% [25]. В нашем проекте в группе, где реализована комплексная модель ведения пациентов с ХСН с применением дистанционного мониторинга, отмечено повышение приверженности к выполнению рекомендаций больными на протяжении 6 мес.

Группа авторов Huang J, et al. (2018) показали, что средний общий балл по Миннесотскому опроснику у больных ХСН составил 30,89 (из возможных 105), при этом ограничение воды, натрия, депрессия и физические упражнения вносят значительный вклад в показатель КЖ участников [26]. По результатам проведенного исследования, дополнение к общепринятым стандартам ведения больных с ХСН мероприятий по дистанционному мониторингу, позволило в краткосрочном периоде повысить КЖ пациентов, преимущественно в отношении физических возможностей и медицинских факторов согласно Миннесотскому опроснику.

Большое значение имеет ознакомление пациентов и их родственников с основными аспектами течения заболевания, методами лечения, основными показаниями к терапии, принципами дозирования и ожидаемыми эффектами препаратов, а также возможными побочными эффектами. Не менее важным является обучение пациентов навыкам контроля симптомов заболевания и своевременному распознаванию начинающейся декомпенсации, т.е. способности к самопомощи [4]. Реализация настоящего проекта у больных с декомпенсацией ХСН позволила повысить способность к самопомощи. Схожие результаты получены в другом исследовании, где применение разработанной платформы удаленного мониторинга на базе мобильного приложения, основанного на ШОССН_9, способствовало повышению приверженности пациентов к выполнению рекомендаций и способности к самопомощи, а также позволило оптимизировать мониторинг симптомов заболевания [27].

Литература/References

1. Liu L, Yin X, Chen M, et al. Geographic Variation in Heart Failure Mortality and Its Association with Hypertension, Diabetes, and Behavioral-Related Risk Factors in 1,723 Counties of the United States. *Front Public Health*. 2018;6:132. doi:10.3389/fpubh.2018.00132.
2. Arutyunov GP, Kolesnikova EA, Begrambekova YuL, et al. Exercise training in chronic heart failure: practical guidance of the Russian Heart Failure Society. *Heart Failure Journal*. 2017;18(1):41-66. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Колесникова Е.А., Беграмбекова Ю.Л. и др. Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической сердечной недостаточностью. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(1):41-66. doi:10.18087/rhfj.2017.1.2339.
3. Correction to "Rehospitalization in a National Population of Home Health Care Patients with Heart Failure". *Health Services Research*. 2017;52(5):1958-60. doi:10.1111/1475-6773.12761.
4. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
5. Fomin IV, Polyakov DS, Badin YuV, et al. Arterial hypertension in European Russia from 1998 to 2007: What did we achieve at the population level? *Serdce: zhurnal dlya praktikuyushchih vrachej*. 2016;15(5):369-78. (In Russ.) Фомин И.В., Поляков Д.С., Бадин Ю.В. и др. Артериальная гипертония в Европейской части Российской Федерации с 1998 по 2007 год: чего мы добились на популяционном уровне? *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2016;15(5):369-78. doi:10.18087/RHJ.2016.5.2240.

Помимо описанных выше результатов, выявлено, что в группе, где дополнительно проводился дистанционный мониторинг, через 3 и 6 мес. наблюдения увеличилось число больных с I и II ФК ХСН, и наоборот, уменьшилось с III и IV ФК ХСН.

Ограничения исследования. К ограничениям исследования можно отнести небольшой объем выборок и краткосрочный период наблюдения за больными. Также в статье представлены только данные по трем опросникам и динамике ФК ХСН больных, в то время как для полноценной оценки эффективности дистанционного мониторинга необходим анализ таких показателей, как повторные госпитализации и смертность пациентов с ХСН. Данный анализ будет проведен в рамках нашего исследования при дистанционном мониторинге больных в течение года. Кроме того, ограничением при реализации телемониторинга в отдаленных регионах могут быть технические особенности, такие как обязательное наличие сотового телефона и устойчивой сотовой связи для отправки СМС-сообщений.

Заключение

Результаты пилотного дистанционного мониторинга пациентов с ХСН: через 6 мес. в исследуемой группе, по сравнению с контрольной группой, по Миннесотскому опроснику КЖ показатель был ниже на 10,4 балла ($p=0,0001$), по опроснику Мориски-Грина — выше на 1,8 балла ($p=0,0003$), по опроснику Способности к самопомощи — ниже на 5,6 балла ($p=0,0001$). В группе, где дополнительно проводился дистанционный мониторинг, через 6 мес. наблюдения увеличилось число больных с I и II ФК ХСН, и наоборот, уменьшилось с III и IV ФК ХСН.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

6. Nasonova SN, Lapteva AE, Zhiron IV, et al. Remote monitoring in patients with chronic heart failure in real clinical practice. *Kardiologiya*. 2021;61(8):76-86. (In Russ.) Насонова С.Н., Лаптева А.Е., Жиров И.В. и др. Дистанционный мониторинг пациентов с сердечной недостаточностью в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2021;61(8):76-86. doi:10.18087/cardio.2021.8.n1683.
7. Mareev YuV, Zinchenko AO, Myasnikov RP, et al. Telemonitoring in patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2019;59(9S):4-15. (In Russ.) Мареев Ю.В., Зинченко А.О., Мясников Р.П. и др. Применение телеметрии у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2019;59(9S):4-15. doi:10.18087/cardio.n530.
8. Lynga P, Persson H, Hägg-Martinell A, et al. Weight monitoring in patients with severe heart failure (WISH). A randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(4):438-44. doi:10.1093/eurjhf/hfs023.
9. Boyne JJJ, Vrijhoef HJM, Crijns HJGM, et al. Tailored telemonitoring in patients with heart failure: results of a multicentre randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(7):791-801. doi:10.1093/eurjhf/hfs058.
10. Ong MK, Romano PS, Edgington S, et al. Effectiveness of Remote Patient Monitoring After Discharge of Hospitalized Patients with Heart Failure: The Better Effectiveness After Transition-Heart Failure (BEATHF) Randomized Clinical Trial. *JAMA Int Med*. 2016;176(3):310-8. doi:10.1001/jamainternmed.2015.7712.
11. Koehler F, Winkler S, Schieber M, et al. Impact of Remote Telemedical Management on Mortality and Hospitalizations in Ambulatory Patients with Chronic Heart Failure: The Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure Study. *Circulation*. 2011;123(17):1873-80. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018473.
12. Mizukawa M, Moriyama M, Yamamoto H, et al. Nurse-Led Collaborative Management Using Telemonitoring Improves Quality of Life and Prevention of Rehospitalization in Patients with Heart Failure: A Pilot Study. *Int Heart J*. 2019;60(6):1293-302. doi:10.1536/ihj.19-313.
13. Dierckx R, Inglis SC, Clark RA, et al. Telemedicine in heart failure: new insights from the Cochrane meta-analyses: Viewpoint. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(3):304-6. doi:10.1002/ehf.759.
14. Pekmezaris R, Torte L, Williams M, et al. Home Telemonitoring In Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Health Aff*. 2018;37(12):1983-9. doi:10.1377/hlthaff.2018.05087.
15. Hanlon P, Daines L, Campbell C, et al. Telehealth Interventions to Support Self-Management of Long-Term Conditions: A Systematic Metareview of Diabetes, Heart Failure, Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and Cancer. *J Med Internet Res*. 2017;19(5):e172. doi:10.2196/jmir.6688.
16. Koehler F, Koehler K, Deckwart O, et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. *Lancet*. 2018;392(10152):1047-57. doi:10.1016/S0140-6736(18)31880-4.
17. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 24, 2012 No. 1554n "On approval of the standard for specialized medical care for heart failure". (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. № 1554н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при сердечной недостаточности". <https://base.garant.ru/70347188/>. (02.02.2022).
18. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patient's self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: Content, reliability and validity of a new measure. The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Heart Fail*. 1987;3:198-209.
19. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(5):348-54.
20. Boytsov SA, Ageev FT, Blankova ZN, et al. Guidelines for nurses in the office of patients with chronic heart failure. М.: FGBU "Nacional'nyj medicinskij issledovatel'skij centr kardiologii" Ministerstva zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii i OOO "Obshchestvo specialistov po serdechnoj nedostatochnosti", 2020. p. 36. (In Russ.) Бойцов С.А., Агеев Ф.Т., Бланкова З.Н. и др. Методические рекомендации для медицинских сестер кабинета больных хронической сердечной недостаточностью. М.: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации и ООО "Общество специалистов по сердечной недостаточности", 2020. p. 36. ISBN: 978-5-904148-05-8.
21. Van Spall HGC, Lee SF, Xie F, et al. Effect of Patient-Centered Transitional Care Services on Clinical Outcomes in Patients Hospitalized for Heart Failure. The PACT-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(8):753-61. doi:10.1001/jama.2019.0710.
22. Van Spall HGC, Rahman T, Mytton O, et al. Comparative effectiveness of transitional care services in patients discharged from the hospital with heart failure: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(11):1427-43. doi:10.1002/ehf.765.
23. Masoudi FA. A Transitional-Care Model to Reduce Readmissions After Heart Failure? *NEJM Journal Watch*. 2019;321. doi:10.1056/NEJM-JW.NA48626.
24. De Vecchis R, Paccone A, Di Maio M. Effects of a Restricted Water Intake on Various Clinical and Laboratory Outcomes in Patients with Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Minerva Cardioangiol*. 2020. Online ahead of print. doi:10.23736/S0026-4725.20.05072-0.
25. Efremova EV, Mevzorov MV, Sabitov IA. Commitment to treatment of patients with chronic heart failure in the conditions of a komorbidnost. *Clinical medicine*. 2015;10:20-4. (In Russ.) Ефремова Е.В., Мензоров М.В., Сабитов И.А. Приверженность к лечению больных с хронической сердечной недостаточностью в условиях коморбидности. *Клиническая медицина*. 2015;10:20-4.
26. Huang J, Fang JB, Zhao YH. The Relationship Between Quality of Life and Psychological and Behavioral Factors in Patients with Heart Failure Following Cardiac Resynchronization Therapy. *Hu Li Za Zhi*. 2018;65(3):58-70. doi:10.6224/JN.201806_65(3).09.
27. Grebennikova AA, Stolyarov AYU, Lopatin YuM. Application of a remote monitoring platform based on a mobile application to increase adherence to self-care in patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2017;57(54):11-8. (In Russ.) Гребенникова А.А., Столяров А.Ю., Лопатин Ю.М. Применение платформы удаленного мониторинга на базе мобильного приложения для повышения приверженности к самопомощи пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2017;57(54):11-8. doi:10.18087/cardio.2413.

Опыт внедрения корпоративных программ укрепления здоровья на рабочем месте в Российской Федерации: результаты опроса работодателей на платформе “АТРИЯ”

Анциферова А. А., Концевая А. В., Худяков М. Б., Ипатов П. В., Драпкина О. М.

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России.
Москва, Россия

Одним из эффективных подходов к профилактике хронических неинфекционных заболеваний и продлению трудового потенциала является внедрение корпоративных программ. Реализация на предприятиях корпоративных программ укрепления здоровья (КПУЗ) и формирование здоровьесберегающих условий труда способствуют укреплению здоровья и улучшению качества жизни работников, снижению презентеизма, абсентеизма и повышению экономических показателей компании.

Цель. Оценить опыт внедрения КПУЗ среди работодателей в РФ с использованием электронной платформы “АТРИЯ”.

Материал и методы. Экспертами Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины разработан комплекс инструментов (опросник для работодателей и работников), призванный помочь в разработке и внедрении КПУЗ. Ссылка на электронный ресурс (платформа “АТРИЯ”) была разослана главным внештатным специалистам по профилактической медицине для обеспечения широкого охвата населения страны. Опрос проходил с апреля 2020г по октябрь 2021г.

Результаты. В опросе приняли участие 181 работодатель и 7500 работников (женщин 63,2%, $n=4735$), однако не каждый респондент ответил на все вопросы. Компании относились к сфере образования, науки и культуры (23,8%, $n=43$), металлургическому/горнодобывающему производству (19,9%, $n=36$) и химическому/нефтехимическому производству (11,6%, $n=21$). Большая часть работодателей (73%; $n=73$) считает необходимым разработать и внедрить КПУЗ, большинство работодателей (66,9%, $n=121$) не были знакомы с такими программами. Преимущественно в компаниях реализуются медицинские осмотры (79,4%, $n=100$), вакцинация (78,6%, $n=99$), мероприятия, направленные на повышения уровня физической активности (73,8%, $n=93$). Только 50% работодателей оценивают эффективность корпоративных программ: по данным

опроса работников — 41,2% ($n=47$), по временной нетрудоспособности — 27,2% ($n=31$), по текучести кадров — 13,2% ($n=15$). Посредством реализации КПУЗ работодатели ожидают улучшить состояние здоровья работников (94,4%, $n=171$), повысить удовлетворенность сотрудников (81,2%, $n=147$), моральный дух (77,3%, $n=140$) и производительность труда (75,1%, $n=136$).

Заключение. Уровень реализации КПУЗ в России различается в зависимости от отрасли экономической деятельности компании, структур, принимающих участие в реализации, характера труда и количества работающих сотрудников, что создает неравенство в отношении здоровья и обосновывает необходимость разработки таргетированных вмешательств и мер по реализации КПУЗ.

Ключевые слова: корпоративные программы, работодатели, укрепление здоровья, хронические неинфекционные заболевания, факторы риска.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 06/04-2022

Рецензия получена 15/04-2022

Принята к публикации 06/06-2022



Для цитирования: Анциферова А. А., Концевая А. В., Худяков М. Б., Ипатов П. В., Драпкина О. М. Опыт внедрения корпоративных программ укрепления здоровья на рабочем месте в Российской Федерации: результаты опроса работодателей на платформе “АТРИЯ”. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(6):3266. doi:10.15829/1728-8800-2022-3266. EDN PJHTPA

Experience in implementing workplace wellbeing programs in Russia: results of a survey of employers on the ATRIA platform

Antsiferova A. A., Kontsevaya A. V., Khudyakov M. B., Ipatov P. V., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

One of the effective approaches to the prevention of noncommunicable diseases and the extension of labor potential is the introduction of workplace wellbeing programs (WWPs). The implementation of WWPs and the formation of health promotion working conditions contribute to improvement

of the wellbeing and quality of life of employees, reduce presenteeism, absenteeism and improve the economic performance of the company.

Aim. To assess the experience of implementing the WWPs among employers in Russia using the ATRIA electronic platform.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: antsiferovaaleksandra@mail.ru

Тел.: +7 (916) 566-51-85

[Анциферова А. А. — м.н.с. отдела укрепления общественного здоровья, ORCID: 0000-0003-2337-2723, Концевая А. В. — д.м.н., зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Худяков М. Б. — ведущий инженер отдела укрепления общественного здоровья, ORCID: 0000-0002-7869-2030, Ипатов П. В. — д.м.н., профессор, в.н.с. научно-организационного отдела, ORCID: 0000-0001-7724-6429, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Material and methods. Experts from the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine have developed a set of tools (a questionnaire for employers and employees) to assist in the development and implementation of WWP. A link to an ATRIA electronic platform was sent to the chief external specialists in preventive medicine to ensure a wide coverage of the country's population. The survey was conducted from April 2020 to October 2021.

Results. The survey involved 181 employers and 7500 employees (women, 63,2%, n=4735), but not every respondent answered all questions. The companies related to education, science and culture (23,8%, n=43), metallurgy/mining (19,9%, n=36) and chemical/petrochemical industry (11,6%, n=21). The majority of employers (73%; n=73) consider it necessary to develop and implement WWP, while the majority of them (66,9%, n=121) were not familiar with such programs. Companies mainly implement health examinations (79,4%, n=100), vaccination (78,6%, n=99), measures aimed at increasing the physical activity (73,8%, n=93). Only 50% of employers evaluate the effectiveness of WWP: according to a survey of employees — 41,2% (n=47), according to temporary disability rate — 27,2% (n=31), according to staff turnover — 13,2% (n=15). Through the implementation of the WWP, employers expect to improve employee health (94,4%, n=171), employee satisfaction (81,2%, n=147), morale (77,3%, n=140) and workforce productivity (75,1%, n=136).

Conclusion. The prevalence of WWP in Russia varies depending on the industry, the entities involved in its implementation, the nature of

work and the number of employees, which creates health inequalities and justifies the need to develop targeted interventions and measures to implement WWP.

Keywords: workplace wellbeing programs, employers, health promotion, noncommunicable diseases, risk factors.

Relationships and Activities: none.

Antsiferova A. A. * ORCID: 0000-0003-2337-2723, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Khudyakov M. B. ORCID: 0000-0002-7869-2030, Ipatov P. V. ORCID: 0000-0001-7724-6429, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: antsiferovaaleksandra@mail.ru"ru

Received: 06/04-2022

Revision Received: 15/04-2022

Accepted: 06/06-2022

For citation: Antsiferova A. A., Kontsevaya A. V., Khudyakov M. B., Ipatov P. V., Drapkina O. M. Experience in implementing workplace wellbeing programs in Russia: results of a survey of employers on the ATRIA platform. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3266. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3266. EDN PJHTPA

КПУЗ — корпоративные программы укрепления здоровья, НМИЦ ТМП — Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, ФА — физическая активность, ФР — фактор риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

Термины: Абсентеизм — количество дней временной нетрудоспособности, Презентеизм — снижение производительности труда на рабочем месте, связанное с заболеванием.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Реализация корпоративных программ укрепления здоровья (КПУЗ) способствует укреплению здоровья населения трудоспособного возраста, снижению уровня презентеизма, абсентеизма и является экономически выгодной для работодателей.

Что добавляют результаты исследования?

- Уровень реализации КПУЗ в России различается в зависимости от отрасли экономической деятельности компании, структур, принимающих участие в реализации, характера труда и количества работающих сотрудников. Платформа "АТРИА" упростила внедрение КПУЗ.

Key messages

What is already known about the subject?

- The implementation of workplace wellbeing programs helps to improve the health of the working-age population, reduce the level of presenteeism, absenteeism, and is cost-effective for employers.

What might this study add?

- The level of implementation of workplace wellbeing programs in Russia differs depending on the entities involved in its implementation, the nature of work and the number of employees. The ATRIA platform simplifies the implementation of workplace wellbeing programs.

Введение

Изменение возрастной структуры населения ("постарение" населения) — растущая проблема мира. Нехватка социальных ресурсов побудила большинство европейских правительств повысить пенсионный возраст [1]. В России также проводится реформа 2019-2028гг, предусматривающая повышение пенсионного возраста до 60 лет для

женщин и до 65 лет для мужчин¹. Известно, что с возрастом у человека накапливаются факторы риска (ФР) и развиваются хронические неин-

¹ Федеральный закон от 3 октября 2018 года № 350-ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам назначения и выплаты пенсий". [https://www.consultant.ru/law/podborki/pensionnaya_reforma_2019/\(05.06.2022\)](https://www.consultant.ru/law/podborki/pensionnaya_reforma_2019/(05.06.2022)).

фекционные заболевания (ХНИЗ). Большая доля смертей от ХНИЗ обусловлена не только проявлением болезни, но и наличием ФР. При наличии у работников одного или нескольких ФР ХНИЗ снижается производительность труда, повышается абсентеизм (количество дней временной нетрудоспособности) и презентеизм (снижение производительности труда на рабочем месте, связанное с заболеванием).

Одним из эффективных подходов к профилактике ХНИЗ и продлению трудового потенциала населения являются корпоративные программы. Под корпоративными программами укрепления здоровья (КПУЗ) работников подразумевают организованную и финансируемую работодателем включающую комплекс мероприятий программу, которая направлена на сохранение и укрепление здоровья и работников, улучшение качества жизни работников, иногда и членов их семей, путем формирования у них здорового образа жизни, а также на повышение работоспособности и производительности труда работников, улучшение экономических показателей компании и ее имиджа, снижение текучести кадров. Важно отметить, что КПУЗ воздействуют на сотрудников всех возрастных групп, способствуют снижению ФР ХНИЗ и помогают избежать проблем со здоровьем сотрудников в долгосрочной перспективе. Внедрение на предприятиях КПУЗ и формирование здоровьесберегающих условий труда — перспективное вложение в будущее компании, проявление социальной ответственности представителей компаний о здоровье сотрудников, а сотрудники — главный ресурс компаний.

Мировой опыт свидетельствует, что компании финансируют реализацию КПУЗ, т.к. вложенные инвестиции приносят прибыль [2]. Руководители таких компаний сфокусированы на профилактике и лечении ожирения [3], отказе от курения [4], увеличении физической активности (ФА) [5] и оптимизации психического здоровья [6]. Постепенно работодатели российских компаний внедряют КПУЗ, например, на предприятиях финансового сектора [7], рельсового транспорта [8], как следствие, появляются отечественные исследования, освещающие преимущества внедрения КПУЗ [9, 10]. По данным опроса, 2727 работодателей, проведенного крупнейшей российской компанией интернет-рекрутмента HeadHunter в 2019г, работодатели отметили, что на предприятиях должны быть разработаны и внедрены корпоративные программы охраны здоровья (85%), необходимо повышать информированность работников о ФР, мерах сохранения здоровья (83%) и реализовываться профилактические меры от воздействия табачного дыма и алкоголя (58%). Сохранение здоровья и продуктивности работников путем внедрения по-

литики по укреплению их здоровья должно стать ключевой задачей работодателя.

В России реализуется ряд проектов, которые направлены на улучшение жизни населения, один из них — “Демография”, основной целью которого является увеличение продолжительности здоровой жизни. В 2019г в рамках Федерального проекта “Укрепление общественного здоровья” сформировано направление по разработке модельных корпоративных программ и их широкому внедрению на региональном уровне. В 2019г Минздравом России совместно с Национальным медицинским исследовательским центром терапии и профилактической медицины (НМИЦ ТПМ) разработаны модельные программы “Укрепление здоровья работающих” и библиотека корпоративных программ по укреплению здоровья работающих граждан². Однако до сих пор актуальным вопросом является методологическое сопровождение процесса внедрения КПУЗ.

Цель настоящего исследования — оценить опыт внедрения КПУЗ среди работодателей в РФ с использованием электронной платформы “АТРИЯ”.

Материал и методы

Экспертами НМИЦ ТПМ разработан комплекс инструментов (опросник для работодателей и опросник для работников), призванный помочь в разработке и внедрении КПУЗ. Методология исследования и разработка опроса подробно описаны ранее [11]. Опросник для работодателей направлен на оценку информированности и заинтересованности работодателя во внедрении КПУЗ работников. Электронная версия указанных опросников (платформа “АТРИЯ”) доступна по ссылке <https://atriya.gnicpm.ru/>. Ссылка для прохождения опроса была разослана главным внештатным специалистам по профилактической медицине для обеспечения широкого охвата населения. Работодатели по заранее присвоенному индивидуальному паролю заходили в систему и проходили анкетирование. Опрос проходил с апреля 2020г по октябрь 2021г.

Опросник для работодателей состоит из 70 вопросов, включая общие вопросы о характеристике организации, вопросы, оценивающие текущий статус реализации мер, направленных на укрепления здоровья работников, и вопросы о приоритетах работодателя. Для работодателей, в организациях которых уже реализуются КПУЗ, предусмотрены вопросы, направленные на оценку их эффективности. В опроснике содержатся блоки вопросов, направленных на оценку реализации мероприятий по профилактике табакокурения, принципам рационального питания, ФА и психоэмоциональному благополучию, которые проводились в компании за последние 12 мес.

Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась при помощи программы SPSS 20 (IBM, США) с использованием пакета стандартных статистических программ. Статистиче-

² Федеральный проект “Укрепление общественного здоровья” <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravooхранenie/zozh> (05.06.2022).

Таблица 1

Сферы экономической деятельности, работодатели которых приняли участие в опросе

Отрасль экономической деятельности	n	%
Образование, наука, культура	43	23,8%
Металлургическая и горнодобывающая, производство оборудования	36	19,9%
Химическая, нефтехимическая, парфюмерная	21	11,6%
Производство пищевых и других потребительских товаров	19	10,5%
Здравоохранение и спорт	15	8,3%
Органы государственной власти и управления	11	6,1%
ЖКХ и бытовое обслуживание	5	2,8%
Прочие виды услуг	5	2,8%
Энергетика	4	2,2%
Транспорт и дорожное хозяйство	4	2,2%
Прочие виды производства	4	2,2%
Другие	14	7,6%
Итого	181	100%

Примечание: ЖКХ — жилищно-коммунальное хозяйство.

Таблица 2

Реализация КПУЗ на территории предприятий различных отраслей экономической деятельности

Варианты ответа	Образование, наука, культура (n=43)	Металлургическая и горнодобывающая, производство оборудования (n=36)	Химическая, нефтехимическая, парфюмерная (n=21)	Производство пищевых и других потребительских товаров (n=19)	Здравоохранение и спорт (n=15)	Органы государственной власти и управления (n=11)	Прочие виды производств и услуг (n=36)	Итого (n=181)
Да, имеются утвержденные программы	11,6% (n=5)	41,7% (n=15)	100% (n=21)	31,6% (n=6)	46,7% (n=7)	45,5% (n=5)	36,1% (n=13)	39,8% (n=72)
Нет программ, но проводятся отдельные мероприятия	79,1% (n=34)	22,2% (n=8)	0	47,3% (n=9)	46,7% (n=7)	36,4% (n=4)	36,1% (n=13)	41,4% (n=75)
Нет программ и отдельных мероприятий	2,3% (n=1)	16,7% (n=6)	0	21,1% (n=4)	6,6% (n=1)	18,1% (n=2)	25,0% (n=9)	12,7% (n=23)
Затрудняюсь ответить	7% (n=3)	19,4% (n=7)	0	0	0	0	1% (n=2,8)	6,1% (n=11)

ская значимость всех данных была установлена на уровне $p < 0,05$.

Результаты

В опросе, размещенном на платформе “АТРИЯ”, приняли участие 181 работодатель и 7500 работников (женщин 63,2%, $n=4735$), однако не каждый респондент ответил на все вопросы. В таблице 1 представлена информация о том, работодатели каких сфер экономической деятельности приняли участие в опросе. В основном компании относились к сфере образования, науки и культуры (23,8%, $n=43$), металлургическому/горнодобывающему производству (19,9%, $n=36$) и химическому/нефтехимическому производству (11,6%, $n=21$).

Большинство компаний (56,9%, $n=103$) относилось к малым предприятиям с численностью сотрудников до 100 человек, в 22,7% компаний ($n=41$) числилось >250 человек, в 16% компаний ($n=29$) — 100-250 человек, к холдинговым структурам относилось только 4,4% компаний ($n=8$).

Только 100 работодателей ответили на вопрос “Считаете вы необходимым разработать и внедрить корпоративные программы/мероприятия по сохранению и укреплению здоровья работников для вашего предприятия?”. Большая часть из ответивших работодателей (73%, $n=73$) считает необходимым разработать и внедрить КПУЗ. Большинство работодателей (66,9%, $n=121$) не были знакомы с КПУЗ, разработанными Минздравом России и НИИЦ

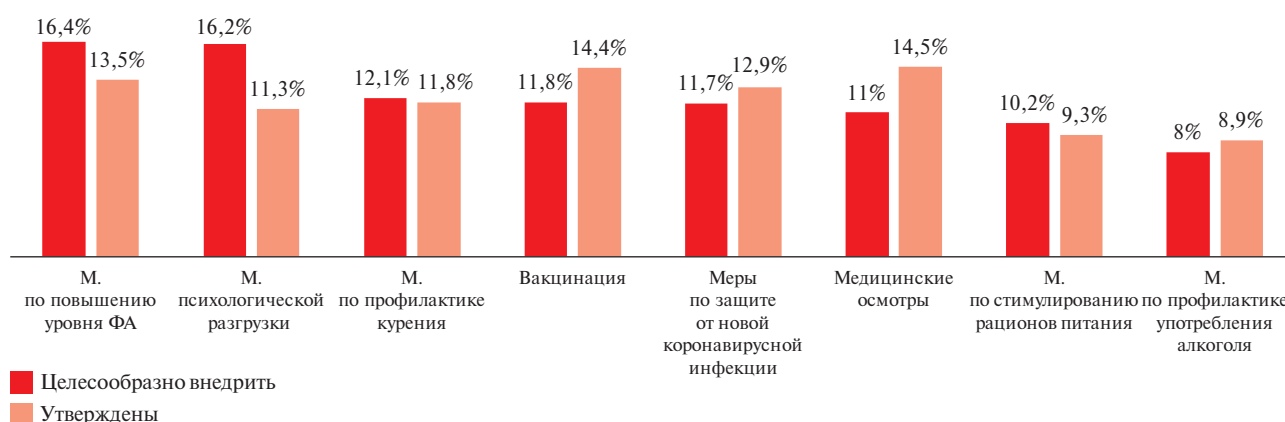


Рис. 1 Сравнение компонентов КПУЗ работников, утвержденных на предприятиях с компонентами КПУЗ, которые целесообразно внедрить на предприятиях.

Примечание: М. — мероприятия, ФА — физическая активность.

ТПМ, однако собственные КПУЗ на рабочем месте были утверждены на 39,8% предприятиях ($n=72$), отдельные мероприятия по укреплению здоровья работников проводят 41,4% работодателей ($n=75$). Детальная информация по реализации КПУЗ на территории предприятий различной отрасли экономической деятельности представлена в таблице 2. Утвержденные программы имеются на всех опрошенных предприятиях химической отрасли (100%, $n=21$), наименьшая доля утвержденных программ была на предприятиях, относящихся к сфере образования, науки и культуры (11,6%, $n=5$). На тех предприятиях, где отсутствуют КПУЗ, проводятся отдельные мероприятия. Наибольший процент наблюдался в организациях, относящихся к сфере образования, науки и культуры (79,1%, $n=34$), а наименьший в металлургическом и горнодобывающем производстве (22,2%, $n=8$). На территории 12,7% ($n=23$) организаций не проводятся ни отдельные мероприятия, ни КПУЗ.

Сравнили ответы работодателей, на предприятиях которых уже утверждены КПУЗ, с ответами работодателей о том, какие компоненты целесообразно внедрить (рисунок 1). На территории 126 организаций реализуются КПУЗ: медицинские осмотры (79,4%, $n=100$), вакцинация (78,6%, $n=99$), мероприятия, направленные на повышение уровня ФА (73,8%, $n=93$). 70,6% работодателей ($n=89$) отметили, что проводят меры по защите от новой коронавирусной инфекции. Меры, направленные на стимулирование рационального питания и профилактику употребления алкоголя, реализуют 50,8% ($n=64$) и 48,4% ($n=61$) компаний, соответственно, а эти же меры считают целесообразно внедрить на предприятиях 49,1% ($n=86$) и 38,3% ($n=67$) работодателей, соответственно. Таким образом, полученные результаты показывают, что работодатели недостаточно заинтересованы в реализации мер, направленных на изменение рациона питания со-

трудников и профилактику употребления алкоголя, и, как следствие, доля компаний, где данные меры реализуются, достаточно невелика. Работодатели считают, что наиболее целесообразна реализация следующих КПУЗ: мероприятия по повышению уровня ФА (78,9%, $n=138$), мероприятия психологической разгрузки (77,7%, $n=136$) и мероприятия по профилактике курения (58,3%, $n=102$).

В ходе проведения опроса подробно опросили работодателей, на предприятиях которых реализуются КПУЗ или отдельные мероприятия, направленные на сохранение и укрепление здоровья работников (рисунок 2). В качестве мероприятий, направленных на профилактику табакокурения, размещается информация о запрете употребления табака в неположенных местах (99,2%), активно применяют и пропагандируют политику, запрещающую употребление табака на рабочем месте (69,2%), существует официально утвержденная руководством компании политика о запрете курения табака на рабочем месте (64,2%), проводятся специализированные мероприятия поддержки отказа от курения работников (43,3%), проводится регулярное информирование работников о программах по отказу от курения, предоставляемых страховой компанией, государственными учреждениями или другими провайдером (25,0%), предоставляется возможность получить бесплатные или льготные консультации по отказу от табака у специалистов (20,0%) и используются дополнительные поощрения для курильщиков, отказавшихся от вредной привычки, а также для некурящих работников (12,5%).

Опрошенные работодатели сообщили, что работники обеспечены средствами для приготовления и хранения пищи (66,0%), имеется столовая или кафетерий (60,4%) и автоматы по продаже еды (15,1%) на территории предприятий. Однако у 76,4% работодателей не имеется формального



Рис. 2 КПУЗ или отдельные мероприятия по укреплению здоровья работников на предприятиях.
Примечание: ФА — физическая активность.

документа или письменной политики, регламентирующей наличие продуктов здорового питания в столовых и кафетериях, также в 95,3% случаев отсутствует документ, который определяет выбор здоровых продуктов питания и напитков для проведения внутренних и внешних встреч, корпоративных и межкорпоративных мероприятий. 87,7% работодателей отметили, что для продуктов и напитков, реализуемых в торговых автоматах, кафе или столовых, не предоставляется дополнительная информация о количестве натрия, калорий, транс-жиров. На территории трети организаций >50% напитков, доступных в торговых автоматах, кафе или столовых, являются напитками для здорового питания. Только 10,4% работодателей предоставляют скидки (субсидии) на продукты питания и напитки для здорового питания. Небольшой процент работодателей (52,8%) используют брошюры, видеоролики, плакаты или информационные бюллетени о пользе здорового питания. Проводят образовательные семинары, кулинарные мастер-классы по теме здорового питания только 20,8% работодателей, а бесплатные или субсидируемые программы по изменению пищевого поведения предлагают 14,2% работодателей.

Условия для занятий фитнесом/зарядкой/йогой не предоставляют 51,9% опрошенных работодателей. Также работодатели не предоставляют ни скидок работникам на посещение фитнес центров (69,4%), ни доступа к онлайн или очным индиви-

дуальным программам по увеличению ФА (79,6%). На территории предприятий отсутствуют плакаты или вывески на входах или выходах, в лифтах или на лестничных площадках, призывающие сотрудников к использованию лестниц вместо лифта (80,6%).

Однако некоторые работодатели проводят корпоративные соревнования (73,1%), предоставляют информацию о пользе ФА в формате брошюр, видеороликов, плакатов (67,6%), организуют индивидуальные или групповые программы ФА для сотрудников (49,1%) и проводят образовательные семинары, мастер-классы или занятия на тему увеличения ФА (45,4%).

На территории 46,8% организаций существует комната отдыха (релаксации), где сотрудники могут восстановить работоспособность; 45,6% работодателей отметили, что проводят обучение руководителей по выявлению и нивелированию проблем, связанных со стрессом на рабочем месте. Однако программы по управлению стрессом не реализуются в 69,6% организаций, а сервисы поддержания баланса между работой и личной жизнью работников — в 82,3%.

В таблице 3 представлены структуры, принимающие участие в разработке КПУЗ, на территории предприятий различных отраслей экономической деятельности. В реализации программ участвует служба охраны труда (47,4%, n=55), кадровый департамент (39,6%, n=46), медицинская служба

Таблица 3

Структуры, принимающие участие в разработке КПУЗ,
на территории предприятий различных отраслей экономической деятельности

Структура	Образование, наука, культура (n=18)	Металлургическая и горнодобывающая, производство оборудования (n=23)	Химическая, нефтехимическая, парфюмерная (n=21)	Производство пищевых и других потребительских товаров (n=14)	Здравоохранение и спорт (n=11)	Органы государственной власти и управления (n=8)	Прочие виды производств и услуг (n=21)	Итого (n=116)
Кадровый департамент	16,7% (n=3)	30,4% (n=7)	66,7% (n=14)	42,9% (n=6)	36,4% (n=4)	37,5% (n=3)	42,9% (n=9)	39,6% (n=46)
Служба охраны труда	50% (n=9)	47,8% (n=11)	66,7% (n=14)	35,7% (n=5)	45,5% (n=5)	37,5% (n=3)	38,1% (n=8)	47,4% (n=55)
Медицинская служба предприятия	11,1% (n=2)	60,9% (n=14)	66,7% (n=14)	21,4% (n=3)	27,3% (n=3)	12,5% (n=1)	38,1% (n=8)	38,7% (n=45)
Общественные организации	16,7% (n=3)	13,0% (n=3)	0	14,3% (n=2)	18,2% (n=2)	12,5% (n=1)	9,5% (n=2)	11,2% (n=13)
Волонтеры из числа работников	44,4% (n=8)	21,7% (n=5)	4,8% (n=1)	21,4% (n=3)	45,5% (n=5)	12,5% (n=1)	14,3% (n=4)	22,4% (n=26)
Другое	11,1% (n=2)	8,7% (n=2)	0	7,1% (n=1)	27,3% (n=3)	0	19,0% (n=4)	10,3% (n=12)

Примечание: на вопрос “Укажите, какие структуры принимали участие в разработке и реализации программ” ответили 116 работодателей; вопрос предусматривал выбор нескольких вариантов ответа.

Таблица 4

Информационно-коммуникационные средства
на предприятии для работы с персоналом

Средства коммуникации	Имеются	
	n	%
Печатные		
Доски объявлений	167	92,2
Корпоративные издания	49	27,0
Бюллетени	59	32,5
Технологические		
Рассылка электронных писем	155	85,6
Локальные (корпоративные сети)/Интернет	149	82,3
Корпоративное радио	28	15,4
Инфоматы	36	19,8
Коллективные		
Общее собрание персонала	171	94,4
Семинары, круглые столы, диспуты и пр.	139	76,8
Конференции	123	67,9

предприятия (38,7%, n=45) волонтеры из числа работников (22,4%, n=26) и общественные организации (11,2%, n=26). Волонтеры принимают активное участие в разработке КПУЗ в организациях, относящихся к сферам образования, науки и культуры (44,4%, n=8) и здравоохранения и спорта (45,5%, n=5). На предприятиях с вредными условиями труда, таких как металлургическая, горнодобывающая промышленность и химическое производство,

в разработке КПУЗ в основном принимает участие медицинская служба предприятия — 60,9% (n=14) и 66,7% (n=14), соответственно.

В таблице 4 представлены печатные, технологические, коллективные средства коммуникации на предприятиях для работы с персоналом. В качестве информационно-коммуникационных средств используются общие собрания (94,4%, n=171), доски объявлений (92,2%, n=167), рассылки электронных писем (85,6%, n=155) и корпоративные сети (82,3%, n=149).

Только половина работодателей, которые вкладывают время, ресурсы и деньги в реализацию КПУЗ, оценивают их эффективность. В основном, эффективность оценивается по данным опроса работников (73,4%, n=47), по временной нетрудоспособности (48,4%, n=31), по текучести кадров (23,4%, n=15) и по выходу на пенсию по инвалидности (12,5%, n=8) (таблица 5). Если оценка эффективности по результатам опроса работников и количеству дней временной нетрудоспособности использовались в компаниях всех отраслей экономической деятельности, то с такими показателями, как текучесть кадров и выход сотрудников на пенсию по инвалидности, наблюдалась вариабельность. Оценка эффективности внедренных КПУЗ по количеству дней временной нетрудоспособности доступна для каждого предприятия, однако чаще всего этот метод оценки используют в организациях металлургического, горнодобывающего

Таблица 5

**Оценка эффективности внедрения КПУЗ
на предприятиях разных отраслей экономической деятельности**

Показатель эффективности	Образование, наука, культура (n=10)	Металлургическая и горнодобывающая, производство оборудования (n=9)	Химическая, нефтехимическая, парфюмерная (n=18)	Производство пищевых и других потребительских товаров (n=5)	Здравоохранение и спорт (n=8)	Органы государственной власти и управления (n=2)	Прочие виды производств и услуг (n=12)	Итого (n=64)
Опрос работников	90,0% (n=9)	88,9% (n=8)	66,7% (n=12)	80,0% (n=4)	100% (n=8)	100% (n=2)	33,3% (n=4)	73,4% (n=47)
Дни временной нетрудоспособности	40,0% (n=4)	66,7% (n=6)	50,0% (n=9)	60,0% (n=3)	37,5% (n=3)	50,0% (n=1)	41,7% (n=5)	48,4% (n=31)
Текущесть кадров	0	66,7% (n=6)	22,2% (n=4)	0	25,0% (n=2)	0	25,0% (n=3)	23,4% (n=15)
Выход на пенсию по инвалидности	0	22,2% (n=2)	16,7% (n=3)	0	12,5% (n=1)	0	16,7% (n=2)	12,5% (n=8)
Смертность работников	0	22,2% (n=2)	27,8% (n=5)	0	0	0	8,3% (n=1)	12,5% (n=8)
Другое	10,0% (n=1)	0	5,6% (n=1)	0	0	0	25,0% (n=3)	7,8% (n=5)

Примечание: на вопрос “Как оцениваются корпоративные программы/мероприятия” ответили 64 работодателя; вопрос предусматривал выбор нескольких вариантов ответа.

Таблица 6

Преимущества от реализации КПУЗ

Показатель	Образование, наука, культура (n=43)	Металлургическая и горнодобывающая, производство оборудования (n=36)	Химическая, нефтехимическая, парфюмерная (n=21)	Производство пищевых и других потребительских товаров (n=18)	Здравоохранение и спорт (n=14)	Органы государственной власти и управления (n=11)	Прочие виды производств и услуг (n=36)	Итого (n=179)
Улучшение состояния здоровья персонала	93,0% (n=40)	100% (n=36)	95,2% (n=20)	94,4% (n=17)	100% (n=14)	100% (n=11)	91,7% (n=33)	171 (94,4%)
Повышение удовлетворенности сотрудников	81,4% (n=35)	94,4% (n=34)	85,7% (n=18)	88,9% (n=16)	78,6% (n=11)	45,5% (n=5)	77,8% (n=28)	147 (81,2%)
Повышение морального духа	62,8% (n=27)	97,2% (n=35)	71,4% (n=15)	94,4% (n=17)	92,9% (n=13)	54,5% (n=6)	75,0% (n=27)	140 (77,3%)
Повышение производительности труда	67,4% (n=29)	86,1% (n=31)	90,5% (n=19)	77,8% (n=14)	92,9% (n=13)	36,4% (n=4)	72,2% (n=26)	136 (75,1%)
Улучшение взаимодействия с сотрудниками	52,5% (n=23)	91,7% (n=33)	71,4% (n=15)	77,8% (n=14)	92,9% (n=13)	36,4% (n=4)	72,2% (n=26)	128 (70,7%)
Повышение сплоченности коллектива	53,5% (n=23)	86,1% (n=31)	66,7% (n=14)	72,2% (n=13)	85,7% (n=12)	54,5% (n=6)	75,0% (n=27)	126 (69,6%)
Сокращение невыходов на работу	41,9% (n=18)	75,0% (n=27)	85,7% (n=18)	50,0% (n=9)	78,6% (n=11)	54,5% (n=6)	63,9% (n=23)	112 (61,8%)
Снижение текучести кадров	11,6% (n=5)	75,0% (n=27)	57,1% (n=12)	50,0% (n=9)	57,1% (n=8)	36,4% (n=4)	58,3% (n=21)	86 (47,5%)
Улучшение делового имиджа	23,3% (n=10)	63,9% (n=23)	57,1% (n=12)	50,0% (n=9)	50,0% (n=7)	45,5% (n=5)	38,9% (n=14)	80 (44,1%)
Сокращение производственного травматизма	7,0% (n=3)	66,7% (n=24)	85,7% (n=18)	38,9% (n=7)	71,4% (n=10)	27,3% (n=3)	38,9% (n=14)	79 (43,6%)
Сокращение презентизма	9,3% (n=4)	58,3% (n=21)	52,4% (n=11)	11,1% (n=2)	50,0% (n=7)	27,3% (n=3)	19,4% (n=7)	55 (30,3%)

Примечание: на вопрос “Каковы, по Вашему мнению, основные выгоды можно ожидать от программ укрепления здоровья работающих?” ответили 179 работодателей; вопрос предусматривал выбор нескольких вариантов ответа.

производства (66,7%, n=6), а реже всего — в организациях, относящихся к образованию, науке и культуре (40%, n=4).

Посредством реализации корпоративных программ работодатели ожидают улучшить состояние здоровья работников (94,4%, n=171), повысить удовлетворенность сотрудников (81,2%, n=147), их моральный дух (77,3%, n=140), а также производительность труда (75,1%, n=136) (таблица 6). Хотя первостепенной целью реализации КПУЗ на рабочем месте является улучшение здоровья сотрудников, такой вариант ответа выбрали не все работодатели. Только 30,3% (n=55) работодателей за счет внедрения КПУЗ планируют сократить уровень презентеизма, хотя в этом показателе скрываются экономические потери для предприятия [3].

Обсуждение

Корпоративную культуру — совокупность деятельности сотрудников, процессов и рабочей среды для достижения общих целей компании — стоит рассматривать как своеобразный организационный и мотивирующий компонент для разработки и реализации КПУЗ. Здоровый образ жизни пока не стал нормой для преобладающего количества населения, в т.ч. лиц трудоспособного возраста. Доля лиц, ведущих здоровый образ жизни, в России в 2020г составляет 9,1%, со значительной региональной вариабельностью. Этот показатель с течением времени снижается с 12 (2019г) до 9,1% (2020г) в целом по стране [12]. Для формирования у работников желания вести здоровый образ жизни необходимо их постоянное информирование о преимуществах здорового образа жизни при помощи различных средств коммуникации. По результатам опроса представителей компаний наиболее распространенными средствами коммуникации являются общие собрания персонала, размещение информации на досках объявления и рассылки электронных писем. Полученные результаты согласуются с результатами опроса 5178 сотрудников 8-ми российских предприятий, большинство из которых в качестве средства коммуникации выбрали регулярные почтовые рассылки (70%) и информацию, размещенную на корпоративных ресурсах (67%) [13].

Несмотря на то, что преимущества от внедрения КПУЗ доказаны, доля работодателей, реализующих КПУЗ недостаточна. По результатам нашего опроса 66,9% работодателей не знакомы с КПУЗ, количество предприятий, реализующих КПУЗ (39,8%) или отдельные мероприятия укрепления здоровья (41,4%), незначительно. Однако ряд заинтересованных сторон разделяют потребность в реализации КПУЗ. По результатам исследования волонтеры активно принимают участие в разработке КПУЗ в организациях, относящихся к таким сфе-

рам экономической деятельности, как образование, наука, культура, здравоохранение и спорт, а на предприятиях с вредными условиями труда — медицинская служба организации.

По результатам настоящего исследования в качестве КПУЗ преимущественно реализуются медицинские осмотры, вакцинация и мероприятия, направленные на повышение уровня ФА. Схожие результаты были получены Ассоциацией международных фармацевтических производителей. Согласно опубликованным данным³, спортивные мероприятия и вакцинация — самые распространенные КПУЗ.

Только половина опрошенных работодателей (50,7%) реализуют КПУЗ, направленные на рационализацию питания, а половина работодателей (49,1%) не считают необходимым внедрения таких КПУЗ. Однако несоблюдение рационального питания приводит к раннему развитию ХНИЗ. Схожая ситуация наблюдается с КПУЗ, направленными на профилактику употребления алкоголя: вероятнее всего, работодатели не реализуют данные КПУЗ, т.к. прием алкоголя сотрудниками происходит вне рабочего времени, хотя работодатели могут столкнуться с проявлениями постинтоксикационного состояния у сотрудников в рабочее время вследствие злоупотребления алкогольными напитками. Несмотря на действие федерального закона № 15-ФЗ от 23.02.2013, запрещающего курение на территории предприятий, 30% работодателей отметили, что в компании отсутствует пропаганда политики, запрещающей употребление табака на рабочем месте. Работодателям рекомендовано усилить меры по реализации данного закона с целью снижения воздействия табачного дыма на сотрудников⁴. Работа может быть значимой причиной стресса у занятого населения. Риск потери работы, внеурочная работа, конфликты на рабочем месте, работа за компьютером — наиболее распространенные источники стресса на работе. Мероприятия психологической разгрузки реализуются в 61,9% компаний, в 45,6% компаний проводятся обучение руководителей по выявлению и нивелированию проблем у сотрудников, связанных со стрессом на рабочем месте.

Учитывая сроки проведения опроса (апрель 2020г — октябрь 2021г), эпидемиологическую ситуацию в связи с распространением пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19,

³ Рекомендации к разработке и внедрению корпоративных программ по поддержке здорового образа жизни сотрудников предприятий, Ассоциация международных фармацевтических производителей, 2013-2014. <http://trudizdorovie.ru/practice/Pr-AIPM.pdf>.

⁴ Федеральный закон "Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции" от 23.02.2013 № 15-ФЗ. [http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515/\(05.06.2022\)](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515/(05.06.2022)).

COroNaVIrus Disease 2019), полученные результаты опроса вызывают настороженность: действительно, только 70,6% работодателей отметили, что на предприятиях утверждены меры по снижению распространения COVID-19, и 56,0% работодателей считают, что такие меры целесообразно внедрить. Работодателям рекомендуется провести анализ заболеваемости COVID-19 среди сотрудников и в соответствии с ситуацией принять управленческое решение для предотвращения случаев заболевания и увеличения доли вакцинированных.

Среди преимуществ от реализации КПУЗ работодатели отмечают как субъективные показатели (повышение удовлетворенности, морального духа сотрудников и сплоченности коллектива), так и объективные (повышение производительности труда, сокращение невыходов на работу, снижение текучести кадров). К сожалению, только 30,3% работодателей отметили, что рассчитывают снизить уровень презентизма за счет внедрения КПУЗ, что свидетельствует о недостаточных знаниях об этом явлении.

При равных условиях трудоустройства, соискатели отдадут предпочтение компании, которая заботится о здоровье своих сотрудников. По данным HeadHunter, 64% соискателей хотели бы, чтобы при трудоустройстве в социальный пакет входил полис дополнительного медицинского страхования, 41% соискателей предпочли бы компенсацию на питание, а для 30% сотрудников необходим абонемент в спортзал⁵. Корпоративные мероприятия и проведение праздников для сотрудников выбрали 15% соискателей, такие мероприятия улучшают командный дух, сплачивают коллектив и улучшают социально-психологический микроклимат в трудовом коллективе [14].

Ограничения исследования. Несмотря на сильные стороны настоящего исследования, имеется ряд ограничений. Анкетирование на платформе “АТРИЯ” происходит в формате самостоятельного

заполнения опросника, поэтому такой вариант заполнения опросника не исключает вариант субъективной оценки. При составлении структуры опроса исследователи в ряде вопросов в качестве ответа предусмотрели варианты “Другое” и “Затрудняюсь ответить”, в результате, часть работодателей выбирала такие варианты ответа, именно поэтому различается количество ответивших на каждый вопрос. Добровольный характер участия мог привести к тому, что в опросе приняли участие наиболее мотивированные работодатели. Несмотря на это, полученные данные дополняют существующую литературу, представляют важную информацию, которая может помочь работодателям при внедрении КПУЗ.

Заключение

Сохранение и укрепление здоровья лиц трудоспособного возраста путем внедрения КПУЗ может быть реализовано только при совместных усилиях работодателей и работников. Отношение работодателя и его заинтересованность в сохранении и укреплении здоровья работников, а также в поддержании экономического роста компании способствует реализации КПУЗ на предприятии, влияет на качество проведения данных программ. Уровень реализации КПУЗ в России значительно варьируется в зависимости от отрасли экономической деятельности компании, структур, принимающих участие в реализации, характера труда и количества работающих сотрудников, что создает неравенство в отношении здоровья и обосновывает необходимость разработки таргетных вмешательств и мер по реализации КПУЗ. Использование лучших инновационных практик способствует достижению оптимального уровня физического, психического и социального благополучия работников, что благотворно отражается на экономических показателях компании.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

⁵ Исследование рынка труда 2018-2022гг. HeadHunter. <https://hh.ru/article/research?customDomain=1> (05.06.2022).

Литература/References

1. Poscia A, Moscato U, La Milia DI, et al. Workplace health promotion for older workers: a systematic literature review. *BMC Health Serv Res.* 2016;16(Suppl. 5):329. doi:10.1186/s12913-016-1518-z.
2. Strömberg C, Aboagye E, Hagberg J, et al. Estimating the Effect and Economic Impact of Absenteeism, Presenteeism, and Work Environment-Related Problems on Reductions in Productivity from a Managerial Perspective. *Value Health.* 2017;20(8):1058-64. doi:10.1016/j.jval.2017.05.008.
3. Sahned J, Mohammed Saeed D, Misra S. Sugar-free Workplace: A Step for Fighting Obesity. *Cureus.* 2019;11(12):e6336. doi:10.7759/cureus.6336.
4. Carroll C, Rick J, Leaviss J et al. A qualitative evidence synthesis of employees' views of workplace smoking reduction or cessation interventions. *BMC Public Health.* 2013;13:1095. doi:10.1186/1471-2458-13-1095.
5. Puerto Valencia LM, Weber A, Spiegel H, et al. Yoga in the workplace and health outcomes: a systematic review. *Occup Med (Lond).* 2019;69(3):195-203. doi:10.1093/occmed/kqz033.
6. Gray P, Senabe S, Naicker N, et al. Workplace-Based Organizational Interventions Promoting Mental Health and Happiness among Healthcare Workers: A Realist Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(22):4396. doi:10.3390/ijerph16224396.
7. Kontsevaya AV. The program for prevention of chronic non-infectious diseases in JSC “Sberbank of Russia”: synthesis of evidence-based medicine and marketing technologies. *Russian Journal of Cardiology.* 2014;(9):16-21. (In Russ.) Концевая А.В.

- Программа профилактики хронических неинфекционных заболеваний в ОАО "Сбербанк России": синтез доказательной медицины и маркетинговых технологий. Российский кардиологический журнал. 2014;(9):16-21. doi:10.15829/1560-4071-2014-9-16-21.
8. Zhidkova EA, Gurevich KG, Kontsevaya AV, et al. Specifics of corporate health programs for railway workers. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(4):2900. (In Russ.) Жидкова Е.А., Гуревич К.Г., Концевая А.В. и др. Особенности реализации корпоративных программ здоровья для работников рельсового транспорта. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):2900. doi:10.15829/1728-8800-2021-2900.
 9. Kontsevaya A, Antsiferova A, Kalinina A, et al. Review of domestic experience in implementing corporate health promotion programs aimed at correcting behavioral risk factors. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(1):109-17. (In Russ.) Концевая А.В., Анциферова А.А., Калинина А.М. и др. Обзор отечественного опыта реализации корпоративных программ укрепления здоровья, направленных на коррекцию поведенческих факторов риска. *Профилактическая медицина*. 2021;24(1):109-17. doi:10.17116/profmed202124011109.
 10. Kovalev SP, Yashina ER, Ushakov IB, et al. Corporate workplace health promotion programs in the Russian Federation. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2020;10:31-7. Ковалев С.П., Яшина Е.Р., Ушаков И.Б. и др. Корпоративные программы укрепления профессионального здоровья работников в Российской Федерации. *Экология человека*. 2020;10:31-7. doi:10.33396/1728-0869-2020-10-31-37.
 11. Kontsevaya AV, Antsiferova AA, Ivanova ES, et al. Development of the set of tools and implementation of workplace well-being programs in enterprises. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021;7:58-64. (In Russ.) Концевая А.В., Анциферова А.А., Иванова Е.С. и др. Разработка пакета инструментов планирования и внедрения корпоративных программ укрепления здоровья в организационных коллективах. *Экология человека*. 2021;7:58-64. doi:10.33396/1728-0869-2021-7-58-64.
 12. Kontsevaya AV, Shalnova SA, Drapkina OM. ESSE-RF study: epidemiology and public health promotion. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2987. (In Russ.) Концевая А.В., Шальнова С.А., Драпкина О.М. Исследование ЭССЕ-РФ: эпидемиология и укрепление общественного здоровья. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2987. doi:10.15829/1728-8800-2021-2987.
 13. Khoreva O, Taresenko E, Ivanova E. Worksite Wellness Programs as a Part of Corporate Culture: A Research on Attitudes of Employees in Russian Companies. *Organizational Psychology*. 2021;11(2):76-97. (In Russ.) Хорева О.Б., Тарасенко Е.А., Иванова Е.С. Корпоративные программы по укреплению здоровья на рабочем месте как часть корпоративной культуры в представлениях работников российских предприятий. *Организационная психология*. 2021;11(2):76-97.
 14. Kosharnaya GB, Danilova EA, Marakaeva KM. Corporate employee health management system. 2020. *Siberian Socium*. 2020;4:2(12):76-89. (In Russ.) Кошарная Г.Б., Данилова Е.А., Маракаева К.М. Корпоративная система управления здоровьем сотрудников. *Siberian Socium*. 2020;4:2(12):76-89. doi:10.21684/2587-8484-2020-4-2-76-89.

Разработка и апробирование инструмента оценки муниципальной инфраструктуры, влияющей на поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний

Попович М. В.¹, Концевая А. В.¹, Зиновьева В. А.¹, Глуховская С. В.², Савчук А. Н.², Муканеева Д. К.¹, Анциферова А. А.¹, Усова Е. В.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ГБПОУ "Свердловский областной медицинский колледж" (ГБПОУ "СОМК"). Екатеринбург, Россия

Цель. Представление первых результатов проведенного исследования по оценке фактического состояния инфраструктуры муниципалитетов с помощью специализированного программного обеспечения в пилотном субъекте РФ (Свердловская область).

Материал и методы. Проведена оценка элементов инфраструктуры (спортивные объекты, продуктовые магазины, ярмарки/рынки с выбором свежих овощей и фруктов, отделы алкогольной продукции в магазинах и супермаркетах, отдельные магазины, специализирующиеся на продаже алкоголя, точки продажи табака и табачных изделий, точки быстрого питания) 4-х муниципальных образований Свердловской области в январе-марте 2022г. Инструмент оценки — специализированное программное обеспечение, разработанное с использованием карт Open Street Map (OSM), позволяющее в режиме реального времени фиксировать объекты, подлежащие оценке с последующей их визуализацией на интерактивных картах муниципалитетов.

Результаты. Плотность точек продажи табака, алкоголя, свежих овощей и фруктов составила 2,3, 3,4 и 2,4 на 1 км², соответственно; плотность спортивных объектов, быстрого питания и ресторанов — 1,3, 0,9 и 0,5, соответственно. Количество точек продажи табака, алкоголя, свежих овощей и фруктов в пересчете на 100 тыс. населения составило 111,6, 167,7 и 116,5, соответственно, число спортивных объектов, быстрого питания и ресторанов — 63,5, 44,1, 25,0, соответственно.

Заключение. Создание и применение методологии комплексной системы оценки единой профилактической среды для укрепления здоровья и ведения здорового образа жизни на муниципальном уровне с использованием сочетания объективных методов исследования (GIS-технологий, инструментальных и лабораторных

тестов) и субъективных методов оценки (персональный опрос), а также внедрение интерактивных карт инфраструктуры муниципалитетов, влияющих на здоровье населения, позволит использовать фактические данные для принятия обоснованных решений по разработке и внедрению программ профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и укрепления здоровья и их оперативного управления на региональном/муниципальном уровне.

Ключевые слова: муниципальная инфраструктура, среда проживания, городское планирование, общественное здоровье, укрепление здоровья населения, питание, курение, алкоголь, физическая активность.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 07/04-2022

Рецензия получена 08/05-2022

Принята к публикации 30/05-2022



Для цитирования: Попович М. В., Концевая А. В., Зиновьева В. А., Глуховская С. В., Савчук А. Н., Муканеева Д. К., Анциферова А. А., Усова Е. В., Драпкина О. М. Разработка и апробирование инструмента оценки муниципальной инфраструктуры, влияющей на поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3268. doi:10.15829/1728-8800-2022-3268. EDN PJNITQ

Development and approbation of a tool for assessing municipal infrastructure affecting behavioral risk factors for cardiovascular and other noncommunicable diseases

Popovich M. V.¹, Kontsevaya A. V.¹, Zinovieva V. A.¹, Glukhovskaya S. V.², Savchuk A. N.², Mukaneeva D. K.¹, Antsiferova A. A.¹, Usova E. V.¹, Drapkina O. M.¹
¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Sverdlovsk Regional Medical College. Yekaterinburg, Russia

Aim. To present first results of the study on the assessment of municipal infrastructure using specialized software in a pilot subject of the Russian Federation (Sverdlovsk Oblast).

Material and methods. The following infrastructure elements of four municipalities of the Sverdlovsk Oblast have been assessed in the period from January to March 2022: sports facilities, grocery

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: VZinovieva@gnicpm.ru

Тел.: +7 (903) 758-48-18

[Попович М. В. — к.м.н., в.н.с. лаборатории интегрированных программ профилактики, ORCID: 0000-0001-7113-1735, Концевая А. В. — д.м.н., зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Зиновьева В. А. — м.н.с. лаборатории интегрированных программ профилактики, ORCID: 0000-0002-2567-711X, Глуховская С. В. — заслуженный работник здравоохранения РФ, руководитель научно-исследовательской группы отдела развития, ORCID: 0000-0002-1534-6587, Савчук А. Н. — специалист по связям с общественностью Центра общественного здоровья для молодежи, ORCID: нет, Муканеева Д. К. — н.с. отдела укрепления общественного здоровья, ORCID: 0000-0003-2682-7914, Анциферова А. А. — м.н.с. отдела укрепления общественного здоровья, ORCID: 0000-0003-2337-2723, Усова Е. В. — с.н.с. лаборатории интегрированных программ профилактики, ORCID: 0000-0002-6822-1681, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

stores, fairs/markets with fresh vegetables and fruits, alcoholic drinks in shops and supermarkets, special liquor stores, tobacco outlets, fast food restaurants). The assessment was made with specialized software developed using Open Street Map (OSM) that allows real-time recording of objects for interactive map data visualization.

Results. The density of sales outlets for tobacco, alcohol, fresh vegetables and fruits was 2,3, 3,4 and 2,4 per 1 km², respectively; the density of sports facilities, fast food and restaurants — 1,3, 0,9 and 0,5, respectively. The number of sales outlets for tobacco, alcohol, fresh vegetables and fruits per 100 thousand people was 111,6, 167,7 and 116,5, respectively, while the number of sports facilities, fast food and restaurants — 63,5, 44,1, 25,0, respectively.

Conclusion. Creation and implementation of integrated system for assessing a unified preventive environment for promoting health and maintaining a healthy lifestyle at the municipal level using a combination of objective (GIS technologies, paraclinical tests) and subjective assessment methods (personal survey), as well as the introduction of interactive maps of municipal infrastructure, will make possible use of evidence to make decisions on the development and implementation of programs for the prevention of cardiovascular diseases and health promotion, as well as their management at the regional/municipal level.

Keywords: municipal infrastructure, living environment, urban planning, public health, public health promotion, nutrition, smoking, alcohol, physical activity.

Relationships and Activities: none.

Popovich M.V. ORCID: 0000-0001-7113-1735, Kontsevaya A.V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Zinovieva V.A.* ORCID: 0000-0002-2567-711X, Glukhovskaya S.V. ORCID: 0000-0002-1534-6587, Savchuk A.N. ORCID: none, Mukaneeva D.K. ORCID: 0000-0003-2682-7914, Antsiferova A.A. ORCID: 0000-0003-2337-2723, Usova E.V. ORCID: 0000-0002-6822-1681, Drapkina O.M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
VZinovieva@gnicpm.ru

Received: 07/04-2022

Revision Received: 08/05-2022

Accepted: 30/05-2022

For citation: Popovich M.V., Kontsevaya A.V., Zinovieva V.A., Glukhovskaya S.V., Savchuk A.N., Mukaneeva D.K., Antsiferova A.A., Usova E.V., Drapkina O.M. Development and approbation of a tool for assessing municipal infrastructure affecting behavioral risk factors for cardiovascular and other noncommunicable diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3268. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3268. EDN PJNITQ

БД — база данных, ДТП — дорожно-транспортное происшествие, ОШ — отношение шансов, РЦ — региональный центр, СПО — специальное программное обеспечение, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Результаты зарубежных исследований свидетельствуют о значительном влиянии элементов инфраструктуры на здоровье населения.
- Современные методы оценки инфраструктуры включают не только опросы, но и геоинформационные технологии.

Что добавляют результаты исследования?

- Создан и апробирован инструмент — специализированное программное обеспечение, фиксирующее в режиме реального времени объекты инфраструктуры, влияющие на здоровье населения, с последующей их визуализацией на интерактивных картах муниципалитетов.
- Применение инструмента позволит использовать фактические данные для принятия обоснованных решений при разработке и внедрению программ укрепления общественного здоровья на муниципальном уровне.

Key messages

What is already known about the subject?

- The foreign studies indicate a significant impact of infrastructure elements on the public health.
- Modern infrastructure assessment methods include not only surveys, but also geographic information system technologies.

What might this study add?

- We created and tested specialized software that allows real-time recording of objects for interactive municipal map data visualization.
- This will make possible use of evidence to make decisions in the development and implementation of public health programs at the municipal level.

Введение

Формирование социально-комфортной здоровьесберегающей среды имеет большое значение для уменьшения рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и других хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). В настоящее время большое внимание уделяется изучению “Neighborhood Environment” (NE) [1], которое определяют как пространство в непосредственной близости от места жительства (построенная среда

обитания) человека и социальные характеристики района проживания, его инфраструктура, оказывающие положительное и отрицательное воздействие на здоровье человека. “Построенная среда” (англ.: built environment) — это всеобъемлющий термин, используемый в литературе для описания объективных и субъективных особенностей инфраструктуры проживания человека. В редакции Всемирной организации здравоохранения “построенная среда” включает в себя строительный и транспортный

дизайн города, в т.ч. открытые зеленые насаждения, велосипедные дорожки/тротуары, торговые центры, бизнес-комплексы и жилые помещения¹.

Влияние инфраструктуры на состояние здоровья проживающего населения является предметом научных исследований на протяжении последних 30 лет и интерес к оценке “влияния места проживания на здоровье” растет в геометрической прогрессии. Эта тенденция связана с эпидемиологическими исследованиями, направленными на объяснение различий в состоянии здоровья, заболеваемости и смертности от ССЗ и других ХНИЗ в разных географических районах и группах населения, а также с признанием того факта, что на здоровье человека влияют не только индивидуальные характеристики, но и групповой контекст проживания. Результаты многих зарубежных исследований, посвященных оценке городской инфраструктуры, свидетельствуют о значительном влиянии элементов окружающей среды: застройки, транспорт, дизайн улиц, общественные пространства, а также доступ к таким ресурсам инфраструктуры, как здоровое питание, зоны для отдыха и места для занятий физической активностью на здоровье проживающего населения [2-5].

Анализ инфраструктуры проживания, согласно зарубежному опыту, базируется на методах, определяемых специалистами как объективные, субъективные и экспертные. К объективным методам относят оценку инфраструктуры, проводимую с помощью геоинформационных технологий (GIS-технологий), которые представляют многоуровневый информационный анализ, например, дорожные сети, зоны для отдыха, места для занятий физической активностью и спортом, торговые центры и магазины, структуры общественного питания и др. К субъективным и экспертным методам оценки относятся анкетирование населения, непосредственно проживающего на изучаемой территории, и экспертное заключение специалистов, которые используются в зарубежной практике довольно часто [6].

Представленные в зарубежных публикациях методологические подходы к оценке влияния инфраструктуры на здоровье проживающего населения стали важным ориентиром для разработки универсального инструмента оценки существующей инфраструктуры муниципальных образований в субъектах Российской Федерации (РФ) и ее влияния на здоровье человека с последующей разработкой муниципальных программ укрепления здоровья населения.

В России такая научно-исследовательская работа проводится впервые, целью данного исследова-

ния, проводимого в рамках государственного задания Федерального центра, является создание модели комплексной оценки фактического состояния инфраструктуры, влияющей на здоровье, с анализом ассоциации с образом жизни населения с целью формирования единого профилактического пространства на уровне муниципального образования субъекта РФ.

Цель настоящей публикации — представление первых результатов проведенного исследования по оценке фактического состояния инфраструктуры муниципалитета с помощью разработанного специализированного программного обеспечения в пилотном субъекте РФ (Свердловской области).

Материал и методы

Настоящее исследование, проведенное в пилотном субъекте РФ — региональном центре (РЦ) в январе-марте 2022г, является частью основного исследования по оценке фактического состояния инфраструктуры муниципалитетов и анализу ассоциации элементов муниципальной инфраструктуры с распространенностью поведенческих факторов риска (ФР) ХНИЗ в 4-х РЦ — пилотных субъектах РФ. В соответствии с поставленной целью настоящее исследование по дизайну является наблюдательным, на первом этапе которого проводилось изучение фактической инфраструктуры муниципалитетов, на втором этапе запланировано проведение анализа ассоциации элементов инфраструктуры с частотой ФР ХНИЗ. В связи с этим критерием включения муниципалитетов в исследование было максимальное количество респондентов, вошедших в базу ЭССЕ-РФЗ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, третье исследование), проживающих на указанных территориях, краткая характеристика которых представлена в таблице 1. В пилотном субъекте РФ были отобраны в 4 пилотных муниципалитета: три района г. Екатеринбурга и одно муниципальное образование Свердловской области, соответствующие критерию включения.

Объектом основного исследования были выбраны следующие элементы инфраструктуры муниципалитета:

- Медицинские организации, в т.ч. негосударственные: поликлиники, сосудистые центры, центры здоровья, отделения/кабинеты медицинской профилактики, многопрофильные клиничко-диагностические центры, медицинские лаборатории, аптеки.
- Средняя протяженность (расстояние в км) между остановками общественного транспорта в пилотных муниципалитетах.
- Спортивные объекты: воркауты, физкультурно-оздоровительные комплексы, бассейны, стадионы, скверы, парковые зоны с возможностями для бега, спортивной ходьбы, прогулок, велодорожками, баскетбольными, волейбольными площадками, фитнес-клубы, спортивные залы, пункты велопроката.
- Магазины: продуктовые магазины, ярмарки/рынки с выбором свежих овощей и фруктов, отделы алкогольной продукции в магазинах и супермаркетах, отдельные магазины, специализирующиеся на продаже алкоголя, точки продажи табака и табачных изделий, в т.ч. кальянов и продукции для кальянов, кальянные.

¹ World Health Organization. Interventions on diet and physical activity: what works: summary report. 2009. URL: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/summary-report-09.pdf>. (21 July 2021).

Таблица 1

Краткая характеристика муниципалитетов-участников исследования

Муниципалитеты-участники	Площадь (км ²)	Население (n)	Число респондентов ЭССЕ-РФЗ (n)
Муниципалитет № 1	27,0	152 784	320
Муниципалитет № 2	35,3	157058	282
Муниципалитет № 3	36,0	50000	193
Муниципалитет № 4	34,0	60761	281
Итого	132,3	267819	1076

Примечание: ЭССЕ-РФЗ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, третье исследование.

• Предприятия общественного питания: точки быстрого питания (фастфуды, стритфуды) рестораны, кафе, столовые.

• Реклама: билборды на транспорте, в магазинах, в объектах питания.

• Промышленные предприятия: заводы, энерго-комплексы (ГЭС, ТЭЦ).

В настоящей статье представлены результаты оценки следующих элементов инфраструктуры: спортивные объекты, продуктовые магазины, ярмарки/рынки с выбором свежих овощей и фруктов, отделы алкогольной продукции в магазинах и супермаркетах, отдельные магазины, специализирующиеся на продаже алкоголя, точки продажи табака и табачных изделий, точки быстрого питания (фастфуды, стритфуды).

Этапы настоящего исследования включали: формирование и тренинг команды исследователей и супервайзеров, разработку алгоритма и плана организации проведения исследования, включающих формирование территориальных элементов выбранных муниципалитетов, построение оптимального маршрута и прохождение маршрута с фотофиксацией всех инфраструктурных объектов, подлежащих изучению.

Для проведения оценки существующей инфраструктуры было разработано специальное программное обеспечение (СПО) с использованием карт Open Street Map (OSM), обеспечивающее выполнение задач по сбору первичных данных в соответствии с требованиями протокола одномоментного наблюдательного исследования, как типовое решение, позволяющее последующее тиражирование СПО в субъектах РФ в процессе расширения масштаба охвата мониторируемых территорий. В рамках создания СПО были разработаны экранные формы, печатные формы и структура базы данных при адаптации алгоритмов протокола настоящего исследования, проведено конфигурирование и выполнены необходимые настройки интерфейсов и экранных форм на аппаратных средствах сбора первичных данных, подготовлены упрощенные инструкции и проведено онлайн-обучение сотрудников подразделений по работе с СПО.

Для обеспечения возможности работы с данными технологических процессов сбора и обработки первичных данных исследования, а также обеспечения качественной и надежной передачи данных и служебной информации ПК подключен к сети Интернет по стандартному сетевому протоколу TCP/IP (Transmission Control Protocol/Internet Protocol). В качестве протокола передачи данных в специализированном программном обеспечении используется протокол прикладного уровня — HTTP (Hypertext Transfer Protocol). В качестве протокола, обеспечивающего защищенную передачу результатов

исследования в базу данных (БД) Федерального центра, используется протокол защиты транспортного уровня — TLS (Transport Layer Security).

СПО предназначено для ввода первичных данных по инфраструктуре и предоставления исследователям инструментов для проведения дальнейшего анализа данных, получаемых из муниципалитетов, участвующих в наблюдательном исследовании. СПО было разработано на основе опросника, построенного на базе картографического модуля (OSM) с использованием функционала сбора данных, который позволяет при необходимости включать в опросник дополнительные модули в интересах муниципалитетов.

Функционирование рабочих мест пользователей в составе СПО осуществляется в сопровождении следующего системного программного обеспечения^{2,3}:

- Microsoft Windows 7/8/10, Android 8.0, iOS 12;
- Средства работы с документами Microsoft Office 2007/2010/2016;

- Google Chrome версии 94 и выше;
- TLS 1.2 — протокол защиты транспортного уровня.

Рабочие места пользователей СПО функционируют на персональных компьютерах, планшетах или мобильных устройствах с разрешением экрана не <1280×1024 px.

Спецификация комплекса аппаратных средств, необходимых для эксплуатации СПО:

- персональный компьютер, планшет или мобильное устройство;
- оперативное запоминающее устройство (ОЗУ) — не <4 Гбайт;

- объем жесткого диска — не <10 Гбайт;
- непосредственное подключение к Интернет средствами Wi-Fi, 4G/LTE или локально-вычислительной сети (ЛВС) PC.

Информационное обеспечение СПО включает в себя следующие подсистемы:

- Системный раздел (map.regions, map.logins);
- Информационный раздел БД (map.objects);
- Раздел сбора и хранения фотографических материалов (map.objects.photo).

Системный раздел предназначен для хранения данных и системной информации, настроек и конфигураций, к которой пользователи непосредственно не обра-

² ГОСТ 34.601-90. Информационная технология. Комплекс стандартов на автоматизированные системы. Автоматизированные системы. Стадии создания. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200006921> (11 апреля 2022).

³ ГОСТ 24.701-86. Единая система стандартов автоматизированных систем управления. Надежность автоматизированных систем управления. Основные положения. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200022035> (11 апреля 2022).

шаются, но которая необходима для функционирования специализированного программного обеспечения и его составных частей: системная информация по структуре учетных форм и шаблонов для ввода данных, справочникам и словарям, методам проверки и валидации данных, информация о пользователях системы, их ролях и принадлежности РЦ, целевым показателям РЦ и т.д.

Информационный раздел БД предназначен для хранения первичных данных, собираемых в рамках одноментного исследования в пилотном субъекте РФ.

Хранение первичных данных в информационном разделе БД предусматривает следующие информационные блоки:

- Общие сведения. Технологические базы и наборы данных Общесистемного программного обеспечения не включены в информационное обеспечение, т.к. описаны в документации производителя данного программного обеспечения.

- Раздел сбора и хранения фотографических материалов предназначен для хранения фотографий объектов инфраструктуры.

Результаты

Сводные данные по результатам исследования представлены в таблице 2.

Точки продажи табака. В рамках настоящего исследования проводился учет всех существующих точек продажи табака, включающих как отдельные точки (магазины, киоски и др.), специализирующиеся на продаже табачной продукции, так и отделы в продуктовых магазинах, супермаркетах, а также точки продажи табака в торговых центрах. Общее количество точек продаж табака составляет 299, при этом на долю отдельных магазинов, специализирующихся на продаже табака, приходится 14%, торговых центров — 4% и на долю отделов по продаже табака в продуктовых магазинах и супермаркетах — 82% (таблица 2). Привлекает внимание тот факт, что из 357 продуктовых магазинов и супермаркетов пилотных муниципалитетов отделы продажи табака имеются в 247 (69%).

Точки продажи алкоголя. Учет точек продажи алкоголя производился согласно алгоритму, аналогичному для учета точек продажи табака. По результатам оценки всего было установлено 449 точек продажи алкогольных напитков, 41% которых — это отдельные

магазины, специализирующиеся на продаже алкогольных напитков, 2% — точки продажи в торговых центрах и 57% — отделы алкоголя в продуктовых магазинах и супермаркетах. 71% магазинов и супермаркетов имеют в структуре отделы по продаже алкоголя.

Точки продажи свежих овощей и фруктов. Доступность для населения свежих фруктов и овощей в непосредственной близости от места проживания — одно из значимых условий, определяющих выбор в пользу

Таблица 2

Элементы инфраструктуры (сводные данные)

Элементы инфраструктуры	n	%
Столовые	28	8,2
Рестораны	67	19,7
Фастфуды	118	37,4
Кафе (120 с алкоголем)	127	34,7
Общественное питание, всего	340	100,0
Табак, отдельная точка	41	13,7
Табак, торговый центр	11	3,7
Табак, супермаркет	247	82,6
Табак, всего точек продаж	299	100
Алкоголь, отдельная точка	183	40,0
Алкоголь, торговый центр	10	2,2
Алкоголь, супермаркет	256	57,0
Алкоголь, всего	449	100,0
Торговые центры	18	100,0
Супермаркеты	357	100,0
Свежие овощи и фрукты, ярмарки	1	0,3
Свежие овощи и фрукты, киоски круглогодичные	61	19,6
Свежие овощи и фрукты, рынки круглогодичные	1	0,3
Свежие овощи и фрукты, торговый центр	14	4,5
Свежие овощи и фрукты, супермаркет	235	75,3
Свежие овощи и фрукты, всего	312	100,0
Стадионы	12	7,1
Спортзалы	5	2,9
Парки + спорт	9	5,3
ФОК (физкультурно-оздоровительный комплекс)	17	10,0
Воркауты	58	34,1
Бассейны	3	1,8
Фитнес клуб	21	12,4
Ледовые/спорт коробки	45	26,5
Спортивные сооружения, всего	170	100,0

Таблица 3

Обеспеченность населения пилотных муниципалитетов спортивными объектами

Элементы инфраструктуры	n	На 100 тыс. населения	Норматив на 100 тыс.*
Все спортивные сооружения	170	63,5	448
Стадионы	12	4,5	1
Плоскостные спортсооружения (ледовые/спорт коробки)	45	16,8	110
Залы (спортзалы, ФОК, фитнес-клубы)	43	16,1	59
Бассейны, в т.ч. крытые	3	1,1	5/4
Объекты городской и рекреационной инфраструктуры, приспособленные для занятий физической культурой и спортом (парки+воркауты)	67	25,0	227

Примечание: * — Приказ Минспорта России от 25 сентября 2020г № 718. ФОК — физкультурно-оздоровительный комплекс.

Таблица 4

Плотность элементов инфраструктуры пилотных муниципалитетов

Элементы инфраструктуры	n	На 1 км ²	На 100 тыс. населения
Алкоголь (всего точек продаж)	449	3,4	167,7
Свежие овощи и фрукты (всего точек продаж)	312	2,4	116,5
Табак (всего точек продаж)	299	2,3	111,6
Все спортивные сооружения	170	1,3	63,5
Фастфуды	118	0,9	44,1
Рестораны	67	0,5	25,0

здорового питания, являющегося ключевым фактором в профилактике избыточной массы тела, ожирения, диабета и других ХНИЗ. В настоящем исследовании учету подлежали все возможные точки продажи свежих фруктов и овощей: отделы в продовольственных магазинах и супермаркетах, ярмарки, рынки, отдельно стоящие киоски/павильоны, а также любые точки продажи свежих фруктов и овощей в торговых центрах. Общее число выявленных в пилотных муниципалитетах точек продажи свежих фруктов и овощей составляет 312, что ненамного превышает число точек продажи табака и в 1,4 раза меньше числа точек продажи алкоголя (таблица 2). Продуктовые магазины и супермаркеты являются ожидаемо основными элементами торговой сети, обеспечивающими население свежими фруктами и овощами, они составляют 75%, однако следует отметить, что только в 66% продуктовых магазинов и супермаркетов имеются отделы по продаже свежих фруктов и овощей; для сравнения отделы табака и алкоголя имеют 69 и 71% таких магазинов, соответственно. На отдельно стоящие киоски/павильоны, торгующие свежими фруктами и овощами, приходится еще 20%, 4% — на точки продажи в торговых центрах и 1% составляют стационарный круглогодичный рынок и ярмарка.

Предприятия общественного питания. Пространственное расположение, тип и плотность точек питания влияет на рацион питания населения, определяя индивидуальное пищевое поведение. В настоящей работе учитывались все предприятия общественного питания в пилотных муниципалитетах: фастфуды, столовые, кафе и рестораны. Всего было определено 340 предприятий общественного питания, среди которых большинство составляют фастфуды (35%) и кафе (37%), рестораны и столовые составляют 20 и 8%, соответственно (таблица 2).

Спортивные сооружения

Всего по результатам исследования было выявлено 170 спортивных объектов: стадионы (7%), спортивные залы (3%), бассейны (2%), фитнес-центры (12%), физкультурно-оздоровительные комплексы (10%), ледовые/спортивные коробки (27%), воркауты (34%), спортивные объекты и велодорожки парков и скверов (27%). С целью оценки соблюдения нормативов обеспечения спортивными объектами все спортивные сооружения, подлежащие учету, в настоящем исследовании были сгруппированы по категориям в соответствии с Методическими рекомендациями “Организационно-методические основы обеспечения физкультурно-спортивной работы в муниципальных образованиях, по месту жительства и отдыха граждан и в трудовых коллективах”, утвержденными Приказом Минспорта России от 25 сентября 2020г № 718⁴ (таблица 3).

Данные, представленные в таблице 3, свидетельствуют о недостаточной обеспеченности спортивными объектами проживающего в изучаемых муниципалитетах населения, за исключением стадионов. В таблице 4 представлены данные о плотности элементов инфраструктуры в пересчете на 1 км² и на 100 тыс. населения пилотных муниципалитетов.

Данные, представленные в таблице 3, свидетельствуют о недостаточной обеспеченности спортивными объектами проживающего в изучаемых муниципалитетах населения, за исключением стадионов. В таблице 4 представлены данные о плотности элементов инфраструктуры в пересчете на 1 км² и на 100 тыс. населения пилотных муниципалитетов.

Обсуждение

Фокус настоящей публикации направлен на изучение элементов фактической инфраструктуры среды проживания и обитания (количество точек продажи алкоголя, табака, фастфуда, свежих овощей и фруктов, объектов для занятий физической культурой и спортом), которые ассоциированы с распространенностью поведенческих ФР ССЗ и других ХНИЗ (потребление табака, алкоголя, недостаточный уровень физической активности, нездоровое питание) среди населения, проживающего в пилотных муниципальных образованиях.

Совершенно очевидно, что доступность алкоголя для населения пилотных муниципалитетов выше по сравнению с доступностью спортивных сооружений и свежих овощей и фруктов, а, учитывая возможность употребления алкоголя в ресторанах (n=67) и кафе с алкогольными напитками в меню (n=120), доступность алкоголя становится еще выше (таблице 4). Высокая плотность точек по продаже алкоголя ассоциирована с увеличением по-

⁴ Методические рекомендации организации физкультурно-спортивной работы по месту жительства, отдыха граждан и в организациях различных форм собственности (Приказ Минспорта России от 25 сентября 2020 г. № 718). URL: <https://minsport.gov.ru/2020/docs/new%20files/%D0%A4%D0%98%D0%97%D0%98%D0%A7%D0%95%D0%A1%D0%9A%D0%90%D0%AF%20%D0%9A%D0%A3%D0%9B%D0%AC%D0%A2%D0%A3%D0%A0%D0%90%20%D0%98%20%D0%A1%D0%9F%D0%9E%D0%A0%D0%A2/Metodicheskie-rekomendacii.pdf> (11 апреля 2022).

ребления алкоголя как среди взрослого населения [7], так и среди подростков [8], с вождением в нетрезвом виде и количеством дорожно-транспортных происшествий (ДТП) [9, 10], травм [11], насильственных преступлений [12], риском развития острых и хронических заболеваний [13], с уменьшением ожидаемой продолжительности жизни [14]. Увеличение количества магазинов по продаже алкоголя на 10% связано с увеличением общего количества ДТП на 2,8%, а увеличение количества баров на 10% было ассоциировано с повышением общего количества ДТП на 1,5%, в т.ч. в состоянии алкогольного опьянения, — на 4,3% и ДТП с одной машиной в ночное время — на 10,3%⁵ [15].

Обращает на себя внимание довольно большое число точек продажи свежих овощей и фруктов в изучаемых пилотных муниципалитетах, что повышает доступность этих значимых для профилактики ССЗ и других ХНИЗ продуктов, и является важным фактором соблюдения рекомендации Всемирной организации здравоохранения по потреблению свежих фруктов и овощей.

По результатам настоящего исследования 35% предприятий общественного питания представлено фастфудами и 37% — ресторанами. В ряде исследований сообщалось о связи между потреблением нездоровой еды, неблагоприятными последствиями для здоровья и средой, где преобладают рестораны быстрого питания, еда навынос и небольшие магазины с меньшим выбором продуктов питания. В свою очередь, среда с преобладанием таких типов торговых точек, как супермаркеты, продуктовые магазины и рестораны, была связана с более здоровым питанием и пищевым поведением и снижением показателей избыточной массы тела и ожирения [16, 17]. Доказана статистически значимая ассоциация недостаточного потребления фруктов (отношение шансов (ОШ) = 1,36; 95% доверительный интервал: 1,04–1,78) и овощей (ОШ = 1,72; 95% доверительный интервал: 1,11–2,68) с высокой плотностью размещения ресторанов быстрого питания [18].

Обращает на себя внимание и выявленная в настоящем исследовании плотность точек по продаже табачной продукции, которая представляет значимое препятствие для снижения распространенности курения среди проживающего в пилотных муниципалитетах населения, поскольку плотность точек по продаже табачной продукции, в т.ч. электронных сигарет и систем нагревания табака, ассоциирована с увеличением интенсивности курения среди взрослого и подросткового населения, а также с увеличением вероятности пассивного курения [19–21]. Кроме того, каждая дополнительная точка

на 16 км дороги ассоциирована с увеличением риска курения на 13% [22].

Обеспеченность и доступность спортивной инфраструктуры для населения пилотных муниципалитетов недостаточна, что является существенным барьером для повышения уровня физической активности проживающего на этих территориях населения (таблицы 2 и 3). Согласно данным обзоров и метаанализов, выявлена достоверная положительная ассоциация между наличием возможностей для занятий спортом в пешей доступности и уровнем физической активности [23].

Ограничения исследования. В качестве ограничения настоящего исследования следует отметить, что при оценке числа спортивных объектов пилотных муниципалитетов учету не подлежали ведомственные стадионы, спортивные залы и площадки предприятий и образовательных учреждений, учет которых мог повлиять на результирующую оценку. Принимая во внимание важность учета этих объектов с точки зрения достоверности результатов исследования (расчет, согласно Приказу Минспорта России, осуществляется на 100 тыс. населения и такими спортивными объектами пользуются разные возрастные группы населения), авторы внесли эти спортивные сооружения в обновленное СПО для проведения исследования в других пилотных субъектах РФ.

Заключение

В настоящей публикации представлены первые результаты исследования по оценке фактической инфраструктуры муниципалитетов пилотного субъекта РФ (Свердловская область) с использованием СПО, которая является частью комплексной системы оценки среды проживания/обитания, влияющей на здоровье населения.

Оценка элементов фактической инфраструктуры муниципалитетов, а также анализ ассоциаций их с ФР ССЗ и других ХНИЗ — это перспективное с научной и практической точек зрения направление станет предметом последующих публикаций результатов исследования.

Создание и применение методологии комплексной системы оценки муниципальной инфраструктуры с использованием сочетания объективных (GIS-технологий, инструментальных и лабораторных тестов) и субъективных (персональный опрос) методов оценки, а также внедрение интерактивных карт инфраструктуры муниципалитетов, влияющей на здоровье населения, позволит использовать фактические данные для принятия обоснованных решений по разработке и внедрению программ профилактики ССЗ и других ХНИЗ на региональном/муниципальном уровне.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

⁵ Алкоголь и вождение: смертельно опасный праздничный коктейль. URL: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/alcohol-use/news/news/2011/drinkdriving-still-a-deadly-seasonal-cocktail> (07 апрель 2021).

Литература/References

1. Estruch R, Ruilope LM, Cosentino F. The year in cardiovascular medicine 2020: epidemiology and prevention. *Eur Heart J*. 2021;42(8):813-21. doi:10.1093/eurheartj/ehaa1062.
2. Antsiferova AA, Kontsevaya AV, Mukaneeva DK, et al. Neighborhood environment: the impact of alcohol and tobacco outlets availability on health of people living in a certain area. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(6):2959. (In Russ.) Анциферова А.А., Концевая А.В., Муканеева Д.К. и др. Neighborhood environment: влияние доступности точек по продаже алкоголя и табака на здоровье людей, проживающих на определенной территории. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(6):2959. doi:10.15829/1728-8800-2021-2959.
3. Mukaneeva DK, Kontsevaya AV, Antsiferova AA, et al. Role of human environment factors in formation of food habits. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(11):12631. (In Russ.) Муканеева Д.К., Концевая А.В., Анциферова А.А. и др. Влияние факторов среды обитания человека на формирование пищевых привычек. *Профилактическая медицина*. 2021;11:12631. doi:10.17116/profmed20212411126.
4. Maksimov SA, Artamonova GV. Urban planning, housing infrastructure and physical activity: statement of the problem and methodological approaches (message 1). *Profilakticheskaya Meditsina*. 2020;23(1):13541. (In Russ.) Максимов С.А., Артамонова Г.В. Городское планирование, инфраструктура проживания и физическая активность: постановка проблемы и методические подходы (сообщение 1). *Профилактическая медицина*. 2020;23(1):135-41. doi:10.17116/profmed202023011135.
5. Maksimov SA, Artamonova GV. Urban planning, housing infrastructure and physical activity: primary effects (message 2). *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(2):117-23. (In Russ.) Максимов С.А., Артамонова Г.В. Городское планирование, инфраструктура проживания и физическая активность: основные эффекты (сообщение 2). *Профилактическая медицина*. 2020;23(2):117-23. doi:10.17116/profmed202023021117.
6. Popovich MV, Oussova EV, Zinovyeva VA, et al. Review of methodological approaches to studying the impact of urban infrastructures on the health of the population. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(8):23-30. (In Russ.) Попович М.В., Усова Е.В., Зиновьева В.А. и др. Обзор методических подходов к изучению влияния городских инфраструктур на здоровье проживающего населения. *Профилактическая медицина*. 2021;24(8):23-30. doi:10.17116/profmed20212408123.
7. Connor J, Kypri K, Bell ML, et al. Alcohol outlet density, levels of drinking and alcohol-related harm in New Zealand: a national study. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2011;65(10):841-6. doi:10.1136/jech.2009.104935.
8. Finan LJ, Lipperman-Kreda S, Grube JW, et al. Alcohol Marketing and Adolescent and Young Adult Alcohol Use Behaviors: A Systematic Review of Cross-Sectional Studies. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2020;19:42-56. doi:10.15288/jsads.2020.s19.42.
9. Ponicki WR, Gruenewald PJ, Remer LG. Spatial panel analyses of alcohol outlets and motor vehicle crashes in California: 1999-2008. *Accident analysis and prevention*. 2013;55:135-43. doi:10.1016/j.aap.2013.03.001.
10. Lipton R, Ponicki WR, Gruenewald PJ, et al. Space-Time Analyses of Alcohol Outlets and Related Motor Vehicle Crashes: Associations at City and Census Block-Group Levels. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2018;42:1113-21. doi:10.1111/acer.13758.
11. Hobday M, Meuleners L, Liang W, et al. Associations between alcohol outlets and emergency department injury presentations: effects of distance from the central business district. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*. 2016;40(1):43-8. doi:10.1111/1753-6405.12492.
12. Zhang X, Hatcher B, Clarkson L, et al. Changes in Density of On-Premises Alcohol Outlets and Impact on Violent Crime, Atlanta, Georgia, 1997-2007. *Preventing Chronic Disease*. 2015;12:140317. doi:10.5888/pcd12.140317.
13. Maheswaran R, Green M, Strong M, et al. Alcohol outlet density and alcohol related hospital admissions in England: a national small-area level ecological study. *Addiction*. 2018;113(11):2051-9. doi:10.1111/add.14285.
14. Furr-Holden CDM, Nesoff ED, Nelson V, et al. Understanding the relationship between alcohol outlet density and life expectancy in Baltimore City: The role of community violence and community disadvantage. *Journal of Community Psychology*. 2019;47(1):63-75. doi:10.1002/jcop.22099.
15. Cunradi CB, Mair C, Ponicki W, et al. Alcohol outlets, neighborhood characteristics, and intimate partner violence: ecological analysis of a California city. *Journal of Urban Health*. 2011;88(2):191-200. doi:10.1007/s11524-011-9549-6.
16. Caldwell EM, Kobayashi MM, Dubow WM, et al. Perceived access to fruits and vegetables associated with increased consumption. *Public Health Nutr*. 2009;12(10):1743-50. doi:10.1017/S1368980008004308.
17. Lee H. The role of local food availability in explaining obesity risk among young school-aged children. *Soc. Sci. Med*. 2012;74(8):1193-203. doi:10.1016/j.socscimed.2011.12.036.
18. Zhang T, Huang B. Local Retail Food Environment and Consumption of Fruit and Vegetable among Adults in Hong Kong. *J Environ Res Public Health*. 2018;15(10):2247. doi:10.3390/jerph15102247.
19. Finan LJ, Lipperman-Kreda S, Abadi M, et al. Tobacco outlet density and adolescents' cigarette smoking: a meta-analysis. *Tobacco Control*. 2019;28(1):27-33. doi:10.1136/tobaccocontrol-2017-054065.
20. Marsh L, Vaneckova P, Robertson L, et al. Association between density and proximity of tobacco retail outlets with smoking: A systematic review of youth studies. *Health Place*. 2021;67:102275. doi:10.1016/j.healthplace.2019.102275.
21. Bostean G, Sanchez L, Lippert A. Sociodemographic disparities in e-cigarette retail environment: Vape stores and census tract characteristics in Orange County, CA. *Health Place*. 2018;50:65-72. doi:10.1016/j.healthplace.2017.12.004.
22. Li W, Land T, Zhang Zi, et al. Small-area estimation and prioritizing communities for tobacco control efforts in Massachusetts. *Am J Public Health*. 2009;99:470-9. doi:10.2105/AJPH.2007.130112.
23. Maksimov SA, Artamonova GV. Urban planning, housing infrastructure and physical activity. Message 3: in-depth studies of the main effects. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(3):3541. (In Russ.) Максимов С.А., Артамонова Г.В. Городское планирование, инфраструктура проживания и физическая активность. Сообщение 3: углубленные исследования основных эффектов. *Профилактическая медицина*. 2020;23(3):3541. doi:10.17116/profmed20202303135.

Преимущество длительной комбинированной фармакотерапии с использованием бета-адреноблокатора в сочетании с эплереноном у больных, перенесших острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST

Осипова О. А.¹, Михин В. П.², Головин А. И.¹, Белоусова О. Н.¹, Перуцкий Д. Н.^{1,3}, Алферов П. К.^{1,3}, Константинов С. Л.³

¹ФГАОУ ВО “Белгородский государственный национальный исследовательский университет”. Белгород; ²ФГБОУ ВО “Курский государственный медицинский университет”. Курск; ³ОГБУЗ “Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа”. Белгород, Россия

Цель. Провести сравнительный анализ эффективности длительной фармакотерапии (12 мес.) с использованием β -адреноблокатора (небиволола) и его комбинации с эплереноном у больных после перенесенного острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпST) на фоне сердечной недостаточности с умеренно низкой фракцией выброса (ФВ) (СНунФВ) на структурные и функциональные показатели сердца.

Материал и методы. Обследовано 130 больных с ОКСпST и успешной реваскуляризацией миокарда методом чрескожного коронарного вмешательства на фоне СНунФВ, средний возраст больных составил 53,6 [46; 57] лет. Из исследования были исключены десять больных по причине отказа по личным причинам. В последующем пациенты случайным образом разделены на 2 группы терапии: 60 больных, получающих небиволол, и 60 больных, получающих небиволол и эплеренон. Пациенты обследованы на двух этапах: 1-е сут. заболевания до проведения ЧКВ и через 12 мес. Всем пациентам проведено клиническое обследование, эхокардиография с последующей оценкой ФВ левого желудочка (ЛЖ), индекса конечно-диастолического объема (ИКДО) ЛЖ, индекса конечно-систолического объема ЛЖ (ИКСО), индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), индекса нарушения локальной сократимости (ИНЛС) ЛЖ, отношения максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения к максимальной скорости потока во время предсердной систолы (Е/А), отношения раннего диастолического трансмитрального потока к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца (Е/е').

Результаты. Через 12 мес. фармакотерапии небивололом у больных, перенесших ОКСпST, выявлено увеличение ФВ ЛЖ на 7,2% ($p < 0,05$), снижение ИНЛС на 13,0% ($p < 0,05$), рост соотношения Е/А на 11,1% ($p < 0,05$), уменьшение показателя Е/е' на 7,2% ($p < 0,05$). ИКДО ЛЖ имел тенденцию к отрицательной динамике и увеличился на 4,6% ($p > 0,05$). Через 12 мес. комбинированной фармакотерапии небивололом и эплереноном выявлено повышение ФВ ЛЖ на 16,0% ($p < 0,01$), снижение ИКСО ЛЖ на 17,9% ($p < 0,05$), ИНЛС — на 26,7% ($p < 0,01$), ИММЛЖ — на 23,8% ($p < 0,01$). При этом ИКДО ЛЖ

сохранился без отрицательной динамики, и уменьшился на 0,7% ($p > 0,05$). Показатель отношения Е/А достоверно увеличился на 22,2% ($p < 0,01$), Е/е' — уменьшился на 29,6% ($p < 0,01$). При проведении сравнительного анализа влияния длительной фармакотерапии небивололом и сочетанного применения небиволола с эплереноном установлено, что влияние комбинированной терапии оказывало более выраженное положительное влияние на ФВ ЛЖ ($p < 0,05$), ИКСО ($p < 0,05$), ИНЛС ($p < 0,05$), ИММЛЖ ($p < 0,01$), а также диастолическую функцию в виде значимого увеличения Е/А ($p < 0,05$) и Е/е' ($p < 0,01$), который восстановился до нормальных значений.

Заключение. Установлено преимущество влияния длительной комбинированной фармакотерапии небиволола с эплереноном у больных, перенесших ОКСпST, на фоне СНунФВ как на структурные, так и функциональные показатели сердца.

Ключевые слова: острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, сердечная недостаточность с умеренно низкой фракцией выброса левого желудочка, небиволол, эплеренон, антагонист минералокортикоидных рецепторов.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 07/04-2022

Рецензия получена 19/04-2022

Принята к публикации 20/05-2022



Для цитирования: Осипова О. А., Михин В. П., Головин А. И., Белоусова О. Н., Перуцкий Д. Н., Алферов П. К., Константинов С. Л. Преимущество длительной комбинированной фармакотерапии с использованием бета-адреноблокатора в сочетании с эплереноном у больных, перенесших острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3269. doi:10.15829/1728-8800-2022-3269. EDN RDAHNI

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: osipova@bsu.edu.ru

Тел.: +7 (915) 575-89-69

[Осипова О. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии Медицинского института, Председатель Белгородского отделения РКО, Член правления РКО, ORCID: 0000-0002-7321-6529, Михин В. П. — д.м.н., профессор, член-корр. РАЕН, зав. кафедрой внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0002-5398-9727, Головин А. И. — аспирант, Медицинский институт, ORCID: 0000-0002-2722-7702, Белоусова О. Н. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Медицинского института, ORCID: 0000-0001-6862-0829, Перуцкий Д. Н. — доцент кафедры госпитальной терапии Медицинского института, врач-функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-4406-0692, Алферов П. К. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии Медицинского института, зав. кардиологическим отделением № 1, ORCID: 0000-0002-0370-1449, Константинов С. Л. — зав. кардиологическим отделением № 2, ORCID: 0000-0001-8876-0343].

Advantages of long-term combination pharmacotherapy with a beta-blocker and eplerenone in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome

Osipova O. A.¹, Mikhin V. P.², Golovin A. I.¹, Belousova O. N.¹, Perutsky D. N.^{1,3}, Alferov P. K.^{1,3}, Konstantinov S. L.³

¹Belgorod National Research University. Belgorod; ²Kursk State Medical University. Kursk; ³St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital. Belgorod, Russia

Aim. To conduct a comparative analysis of the effect of long-term pharmacotherapy (12 months) using a β -blocker (nebivolol) and its combination with eplerenone in patients after ST-segment elevation acute coronary syndrome (STE-ACS) with heart failure with mildly reduced ejection fraction (EF) (HFmrEF) on the structural and functional cardiac parameters.

Material and methods. We examined 130 patients with STE-ACS and HFmrEF after successful myocardial revascularization by percutaneous coronary intervention. The mean age of patients was 53,6 [46;57] years. Ten patients withdrew from the study due to personal reasons. Subsequently, patients were randomly divided into 2 treatment groups as follows: 60 patients received nebivolol; 60 patients received nebivolol and eplerenone. Patients were examined at two stages: 1st day of the disease before PCI and 12 months later. All patients underwent a clinical examination, echocardiography, followed by assessment of left ventricular (LV) EF, LV end-diastolic volume index (EDVI), LV end-systolic volume index (ESVI), LV myocardial index (LVMI), LV wall motion score index (WMSI), the ratio of peak early diastolic flow over peak late diastolic flow (E/A), the ratio of early diastolic transmitral flow velocity to the mitral annular velocity (E/e').

Results. Twelve-month pharmacotherapy with nebivolol in patients after STE-ACS showed an increase in LVEF by 7,2% ($p < 0,05$), a decrease in WMSI by 13,0% ($p < 0,05$), an increase in the E/A ratio by 11,1% ($p < 0,05$), decrease in the E/e' ratio by 7,2% ($p < 0,05$). LV EDVI increased by 4,6% ($p > 0,05$). Twelve-month combined pharmacotherapy with nebivolol and eplerenone showed an increase in LVEF by 16,0% ($p < 0,01$), a decrease in LV ESVI by 17,9% ($p < 0,05$), and a decrease in WMSI by 26,7% ($p < 0,01$), LVMI — by 23,8% ($p < 0,01$). At the same time, LV EDVI decreased by 0,7% ($p > 0,05$). The E/A ratio increased significantly by 22,2% ($p < 0,01$), E/e' decreased by 29,6% ($p < 0,01$). Comparative analysis also found that combination therapy had a more

pronounced positive effect on LVEF ($p < 0,05$), ESVI ($p < 0,05$), WMSI ($p < 0,05$), LVMI ($p < 0,01$), as well as diastolic function in the form of a significant increase in E/A ($p < 0,05$) and E/e' ($p < 0,01$), which recovered to normal values.

Conclusion. The advantages of long-term combination pharmacotherapy of nebivolol and eplerenone in HFmrEF patients after STE-ACS on both structural and functional cardiac parameters were established.

Keywords: ST-segment elevation acute coronary syndrome, heart failure with mildly reduced ejection fraction, nebivolol, eplerenone, mineralocorticoid receptor antagonist.

Relationships and Activities: none.

Osipova O. A.* ORCID: 0000-0002-7321-6529, Mikhin V. P. ORCID: 0000-0002-5398-9727, Golovin A. I. ORCID: 0000-0002-2722-7702, Belousova O. N. ORCID: 0000-0001-6862-0829, Perutsky D. N. ORCID: 0000-0002-4406-0692, Alferov P. K. ORCID: 0000-0002-0370-1449, Konstantinov S. L. ORCID: 0000-0001-8876-0343.

*Corresponding author: osipova@bsu.edu.ru

Received: 07/04-2022

Revision Received: 19/04-2022

Accepted: 20/05-2022

For citation: Osipova O. A., Mikhin V. P., Golovin A. I., Belousova O. N., Perutsky D. N., Alferov P. K., Konstantinov S. L. Advantages of long-term combination pharmacotherapy with a beta-blocker and eplerenone in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3269. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3269. EDN RDAHZI

АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БАБ — β -адреноблокаторы, ИКДО — индекс конечно-диастолического объема, ИКСО — индекс конечно-систолического объема, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИНЛС — индекс нарушения локальной сократимости, ЛЖ — левый желудочек, ОКСнСТ — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, СН — сердечная недостаточность, СНнФВ — СН с низкой фракцией выброса, СНнФВ — сердечная недостаточность с умеренно низкой фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая СН, ХСНнФВ — ХСН с низкой ФВ, ХСНнФВ — ХСН с умеренно низкой ФВ, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, NO — оксид азота, E/A — отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения (E) к максимальной скорости потока во время предсердной систолы (A), E/e' — отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения (E) к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца (e').

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Результаты экспериментальных и клинических работ свидетельствуют о том, что патологическое ремоделирование сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса можно предотвратить с помощью фармакотерапии нейрогормональными модуляторами, включающими комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокатора и антагониста минералокортикоидных рецепторов.

Что добавляют результаты исследования?

- Работа показала эффективность комбинированной терапии небивололом и эплереноном для замедления прогрессирования хронической сердечной недостаточности у пациентов с умеренно низкой фракцией выброса.

Key messages

What is already known about the subject?

- Experimental and clinical studies indicate that pathological cardiac remodeling in patients with heart failure with reduced ejection fraction can be prevented using pharmacotherapy with neurohormonal modulators, including a combination of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, a β -blocker, and a mineralocorticoid receptor antagonist.

What might this study add?

- The work showed the effectiveness of combination therapy with nebivolol and eplerenone to slow the heart failure progression in patients with mildly reduced ejection fraction.

Введение

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) вследствие ремоделирования сердца после острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпST) не снижается, несмотря на активное внедрение новых технологий в виде успешной реваскуляризации инфаркт-зависимой коронарной артерии методом первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Следует отметить, что вне зависимости от возраста полная реваскуляризация в раннем периоде ОКСпST является установленным фактом, влияющим на улучшение краткосрочного и долгосрочного прогноза, снижение риска сердечно-сосудистых осложнений, позднего неблагоприятного ремоделирования сердца, которое может быть основным фактором риска годовой смертности и отсроченной манифестации сердечной недостаточности (СН) [1, 2]. ОКСпST является наиболее частой первичной причиной развития СН с низкой фракцией выброса (ФВ) (СНнФВ) левого желудочка (ЛЖ) и с умеренно низкой ФВ (СНунФВ) [3-5]. При этом клинические исходы таких больных остаются неудовлетворительными: с пятилетней выживаемостью больных ~50% независимо от фенотипа ХСН, что соответствует ожидаемой выживаемости при нематастатическом раке [6].

Патологическое ремоделирование сердца у больных ХСН с низкой ФВ (ХСНнФВ) можно предотвратить с помощью фармакотерапии нейрорегуляторными модуляторами, включающими комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), β -адреноблокатора (БАБ) и антагониста минералокортикоидных рецепторов (АМКР). Рекомендованными БАБ у больных с ХСНнФВ являются бисопролол, карведилол, метопролола сукцинат и небиволол [7]. В исследовании НЕМЕЗИДА–ХСН (Небиволол против метопролола: сравнительное рандомизированное исследование у больных хронической сердечной недостаточностью) доказано, что небиволол играет роль в профилактике патологического ремоделирования в поздние сроки после перенесенного ОКСпST [8]. В исследовании SENIORS (Study of Effects Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors with Heart Failure) небиволол снижал комбинированную первичную конечную точку смертности от всех причин или госпитализаций по сердечно-сосудистым заболеваниям в общей популяции (35% пациентов имели ФВ ЛЖ 35-50%). Метаанализ индивидуальных данных пациентов 11 исследований, стратифицированных по исходной ФВ ЛЖ, показал, что БАБ улучшают ФВ ЛЖ, а также прогноз у пациентов СНнФВ при синусовом ритме, в т.ч. в подгруппе пациентов с ФВ ЛЖ 40-49%. Данный метаанализ включал больных из исследования SENIORS [9].

Показано, что у больных с СНунФВ ишемического генеза небиволол, подавляя маркеры деградации коллагена [10, 11], воздействовал на процесс ремоделирования миокарда [12]. Однако на сегодня отсутствуют данные рандомизированных клинических исследований длительной фармакотерапии небиволола у больных с СНунФВ, перенесших ОКСпST.

Следует отметить, что альдостерон играет ключевую роль в патофизиологии СН. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II могут не подавлять выработку альдостерона в течение длительного времени, что позволяет ему оказывать патологическое влияние на фиброз миокарда и ремоделирование сердца. В исследовании, включающем 1663 пациентов с ФВ ЛЖ <35%, установлено, что блокада рецепторов альдостерона спиронолактоном в дополнение к стандартной терапии существенно снижает риск как развития тяжелой СН, так и смерти от нее у больных с тяжелой СН [13]. Метаанализ влияния АМКР у пациентов, включенных в исследования RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study), EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure) и TOPCAT (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist), показал, что сердечно-сосудистая смертность и смертность от всех причин снижались с помощью АМКР без существенной гетерогенности между исследованиями или возрастом (молодой или пожилой) [14].

АМКР влияют на улучшение сердечно-сосудистого прогноза у больных с СНнФВ и дисфункцией ЛЖ после перенесенного инфаркта миокарда [15]. Доказано, что эплеренон эффективно снижает уровни N-терминального пропептида проколлагена III типа, когда исходные значения повышены, это ограничивает образование маркеров внеклеточного матрикса в постинфарктном периоде у пациентов без СН, а также металлопротеиназы-1, металлопротеиназы-9, тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 у пациентов с ХСН с умеренно низкой ФВ (ХСНунФВ) [10, 11, 16].

В настоящее время установлено, что только 1 из 4 пациентов с ОКСпST с низкой ФВ ЛЖ назначается АМКР в течение 3 мес. после госпитализации, несмотря на имеющиеся доказательства высокого уровня ее эффективности для данной категории больных [17]. По результатам ретроспективного анализа исследования TOPCAT у пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 45\%$ установлено, что спиронолактон снижал частоту госпитализаций по поводу СН у пациентов с ФВ ЛЖ <55% [18], также было определено, что лечение с помощью АМКР может быть рассмотрено у пациентов с СНунФВ [17].

Таким образом, исследование влияния терапии небивололом и комбинацией небиволола с эплере-

ноном у больных ХСНунФВ, перенесших ОКСпСТ, представляет особый интерес.

Цель — провести сравнительный анализ влияния длительной фармакотерапии (12 мес.) с использованием небиволола и его комбинации с эплереноном на структурные и функциональные показатели сердца у больных с ХСНунФВ после перенесенного ОКСпСТ.

Материал и методы

Исследование проводилось на кафедре госпитальной терапии НИУ “БелГУ” (БОКБ Святителя Иоасафа, Региональный кардиохирургический центр, г. Белгород) и кафедре внутренних болезней КГМУ (КГК Больница скорой медицинской помощи, г. Курск).

Обследовано 130 больных ОКСпСТ, с эффективной реваскуляризацией миокарда методом ЧКВ на фоне ХСНунФВ (41–49%), средний возраст больных составил 53,6 [46–57] лет. Десять больных выбыли из исследования по причине отказа от участия (по личным причинам). Критерии включения: первичный ОКСпСТ с эффективной реваскуляризацией миокарда методом ЧКВ в первые 4 ч от начала заболевания, умеренно сниженная ФВ ЛЖ 41–49%, функциональный класс по Killip I, наличие информированного согласия пациентов на участие в исследовании. Критерии не включения: ОКС без подъема сегмента ST, ФВ ЛЖ <40%; осложнения в ранний период (гемодинамически значимые нарушения ритма сердца, тромбозы стента, значимые кровотечения, механические осложнения), сахарный диабет 1 и 2 типов, брадикардия (частота сердечных сокращений <60 уд./мин), синдром слабости синусового узла, синоатриальные блокады, атриовентрикулярная блокада II–III ст.; выраженная артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление <90 мм рт.ст.); клинически значимая гиперкалиемия (содержание калия в сыворотке крови в начале лечения >5,0 ммоль/л), острая и хроническая почечная недостаточность (концентрация креатинина в плазме крови >2 мг/дл у мужчин или >1,8 мг/дл у женщин); беременность; заболевания щитовидной железы; феохромоцитомы; бронхиальная астма; облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей с симптомами ишемии в состоянии покоя (IV стадия по Фонтейну); сопутствующие острые воспалительные, инфекционные, онкологические заболевания; хронические заболевания в стадии обострения; острая и хроническая печеночная недостаточность; отказ больного от динамического наблюдения, обследования и лечения. Продолжительность периода наблюдения составила 12 мес.

Все пациенты находились на стандартной медикаментозной терапии: тикагрелор (Брилинта, “Астра Зенека”, Великобритания) 90 мг 2 раза/сут., ацетилсалициловая кислота (Кардиомагнил, “Такеда ГмбХ”, Германия) 75 мг/сут., периндоприл (Престариум, “Сервье”, Франция) 5–10 мг/сут. или при непереносимости валсартан (Вальсакор, “КРКА”, Словения) 40–80 мг 2 раза/сут., амлодипин (Нормодипин, “Гедон Рихтер”, Венгрия) 5–10 мг/сут., розувастатин (Крестор, “Астра Зенека”, Великобритания) 10–20 мг/сут.

В последующем все пациенты случайным образом (с помощью таблицы случайных чисел) были разделены на 2 группы терапии: первую группу составили больные,

получающие небиволол, вторую группу — небиволол и эплеренон. Исходные характеристики в исследуемых группах больных по основным демографическим, анамнестическим, клиническим и лабораторным показателям были сопоставлены (таблица 1). Среднесуточная доза небиволола (“Небилет”, “Берлин Хеми”, Германия) в первой группе больных составила $5,4 \pm 2,3$ мг/сут., во второй группе $5,6 \pm 2,1$ мг/сут. Среднесуточная доза эплеренона (“Инспра”, Pfizer PGM, Франция) составила 50 мг/сут.

Всем пациентам проведено клиническое обследование: эхокардиография выполнялась на эхосканере Vivid-7 с мультисекторным датчиком. Определялись ФВ ЛЖ (%), индекс конечно-диастолического объема ЛЖ (ИКДО, мл/м²), индекс конечно-систолического объема ЛЖ (ИКСО, мл/м²), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м²), индекс локальной сократимости (ИНЛС) ЛЖ, отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения к максимальной скорости потока во время предсердной систолы (Е/А), отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца (Е/е’).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA. Данные в работе представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]. Для определения различий между группами применяли методы непараметрической статистики. Для связанных выборок (динамика лечения) использовали критерий знаков и критерий Вилкоксона с предварительным анализом при помощи критерия Фридмана; для несвязанных выборок (распределение на подгруппы по признаку) — критерий Манна-Уитни. Для исследования влияния независимой переменной на зависимую применяли непараметрические аналоги дисперсионного анализа — критерий Краскела-Уоллиса и медианный тест. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Проведен сравнительный анализ влияния длительной (12 мес.) фармакотерапии с применением небиволола (группа 1) и комбинации небиволола с эплереноном (группа 2) на структурно-функциональные характеристики миокарда ЛЖ у больных ХСНунФВ, перенесших ОКСпСТ. В первой группе установлен рост ФВ ЛЖ на 7,2% ($p < 0,05$), снижение ИНЛС — на 13,0% ($p < 0,05$), увеличение соотношения Е/А на 11,1% ($p < 0,05$) и уменьшение показателя Е/е’ на 7,2% ($p < 0,05$) (таблица 2).

Во второй группе больных, при добавлении эплеренона к оптимальной базовой терапии, установлено достоверное увеличение ФВ ЛЖ на 16,0% ($p < 0,01$), уменьшение ИКСО ЛЖ на 17,9% ($p < 0,01$) и ИНЛС на 26,7% ($p < 0,01$), при этом значимо снизился показатель ИММЛЖ на 22,2% ($p < 0,01$). Обращает на себя внимание положительный эффект эплеренона на диастолическую функцию ЛЖ. Показатель отношения Е/А достоверно увеличился на 22,2% ($p < 0,01$), при этом Е/е’ значимо уменьшился на 29,6% ($p < 0,01$).

Таблица 1

Основные демографические, анамнестические, клинические показатели включенных в исследование больных с ОКСпСТ

Показатели	Небиволол, n=66	Небиволол + эплеренон, n=64
Женщины/мужчины, %	12,2/88,8	9,6/90,4
Возраст, лет	55,4 [48; 57]	52,7 [46; 54]
Рост, м	1,74 [1,68; 1,80]	1,68 [1,64; 1,74]
Вес, кг	87,3 [81,2; 94,5]	82,6 [74,6; 88,9]
ИМТ, кг/м ²	28,5 [25,2; 30,2]	27,5 [24,6; 30,3]
Длительность ИБС, лет	10 [8; 12]	9 [7; 11]
Первичный ОКСпСТ с эффективной реваскуляризацией, n (%)	60 (100)	60 (100)
Время стентирования в первые 4 ч от начала заболевания	2,7 [1,5; 3,8]	2,5 [1,3; 3,8]
ГБ в анамнезе, n (%)	52 (86,7)	53 (88,3)
ГБ 1 степень, n (%)	53 (88,3)	55 (91,7)
ГБ 2 степень, n (%)	7 (11,7)	5 (8,3)
САД при поступлении, мм рт.ст.	152 [147; 159]	151 [144; 158]
ДАД при поступлении, мм рт.ст.	87 [78; 95]	89 [83; 96]
ЧСС, уд./мин	73 [65; 77]	76 [68; 79]
функциональный класс по Killip I	60 (100)	60 (100)
функциональный класс ХСН при выписке	2,4 [2,0; 2,6]	2,2 [2,0; 2,5]
ФВ ЛЖ, %	46,1 [44,7; 48,8]	46,3 [42,6; 48,9]
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	94 [90; 98]	92 [89; 95]
Калий, ммоль/л	4,3 [3,8; 5,0]	4,4 [3,7; 4,9]
BNP, нг/мл	78 [57; 98]	76 [54; 103]
Курение, %	80 [73,3; 83,3]	78,3 [75; 81,7]

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ГБ — гипертоническая болезнь, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, BNP — мозговой натрийуретический пептид. Данные представлены в виде Ме [Q25; Q75].

Таблица 2

Сравнительный анализ влияния небиволола и комбинации небиволола с эплереноном на структурно-функциональные характеристики миокарда ЛЖ у больных с ХСНунФВ, перенесших ОКСпСТ, через 12 мес. длительной фармакотерапии

Показатели	Небиволол		Небиволол + эплеренон	
	Исходно	Через 12 мес.	Исходно	Через 12 мес.
	1	2	3	4
ФВ ЛЖ, %	46,1 [44,7; 48,8]	49,4 [45,1; 52,4]*	46,3 [42,6; 48,9]	53,7 [48,1; 57,4]#
ИКДО, мл/м ²	58,6 [44,8; 72,2]	61,3 [43,2; 69,5]	53,5 [47,4; 62,4]	53,1 [45,4; 61,2]
ИКСО, мл/м ²	30,7 [24,1; 43,7]	28,8 [19,1; 37,6]	27,8 [24,4; 31,7]	22,8 [19,8; 29,4]#
ИНЛС	1,5 [1,4; 2,1]	1,3 [1,2; 1,7]*	1,5 [1,2; 1,9]	1,1 [1,0; 1,7]#
ИММЛЖ, г/м ²	115,6 [92,3; 159,4]	120,1 [94,5; 166,4]	127,9 [89,9; 143,3]	97,4 [79,8; 125,4]#
Е/А	0,9 [0,5; 2,1]	1,0 [0,5; 2,2]#	0,9 [0,6; 2,0]	1,1 [0,8; 1,9]#
Е/е'	9,7 [6,9; 19,8]	9,0 [6,8; 16,6]*	9,8 [7,2; 18,3]	6,9 [6,2; 9,4]#

Примечание: * — $p < 0,05$; # — $p < 0,01$ — по сравнению с исходными данными. Данные представлены в виде Ме [Q25; Q75].

Следует отметить, что результаты настоящего исследования согласуются с данными, полученными в субанализе EPINESUS (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study) у больных СНнФВ [19]. В представленной работе у больных с ХСНунФВ после перенесенного ОКСпСТ с изначально сохранной функцией почек и отсутствием гиперкалиемии, уровень калия также оставался в пределах нормальных значений на протяжении длительной терапии эплереноном.

Таким образом, у больных с ХСНунФВ после перенесенного ОКСпСТ сравнительный анализ динамики структурно-функциональных показателей ЛЖ в двух группах фармакотерапии показал достоверное преимущество комбинации небиволола с эплереноном (таблица 3). Комбинированная терапия сопровождалась более значимым влиянием на ФВ ЛЖ ($p < 0,05$), ИКСО ($p < 0,05$), ИНЛС ($p < 0,05$), ИММЛЖ ($p < 0,01$), а также диастолическую дисфункцию в виде зна-

Таблица 3

Сравнительный анализ динамики влияния длительной фармакотерапии (12 мес.) небивололом и комбинацией небиволола с эплереноном на структурно-функциональные показатели ЛЖ у больных, перенесших ОКСпST ($\Delta\%$)

Показатели	Небиволол исходно — через 12 мес.	Небиволол + эплеренон исходно — через 12 мес.	p
	1	2	1-2
ФВ ЛЖ	+7,2	+16,0	<0,05
ИКДО	+4,6	-0,7	>0,05
ИКСО	-6,2	-17,9	<0,05
ИНЛС	-13,0	-26,7	<0,05
ИММЛЖ	+3,9	-23,8	<0,01
Е/А	+11,1	+22,2	<0,05
Е/е'	-7,2	-29,6	<0,01

чимого увеличения Е/А ($p<0,05$) и снижения Е/е' ($p<0,01$).

Обсуждение

Несмотря на то, что в последних руководствах ESC (European Society of Cardiology) была введена новая категория классификации СН, включающая пациентов с умеренно низкой ФВ (41–49%), этот подтип все еще недостаточно определен и плохо представлен в большинстве клинических исследований. Среди больных с ОКСпST доказана связь между тяжестью СН и смертностью [20], а в сравнительно недавнем исследовании Song PS, et al. [21] определена эффективность назначения БАБ у больных с СНуФВ после острого инфаркта миокарда. Полагают, что одним из патогенетических механизмов прогрессирования СН является резкое снижение выработки оксида азота (NO), т.к. дефицит NO прямо связан со степенью тяжести декомпенсации (чем выше ФК, тем более выражена эндотелиальная дисфункция, связанная с дефицитом NO). Установлено положительное влияние небиволола на динамику ФВ ЛЖ у больных с СНуФВ за время наблюдения [8, 22]. В нашем исследовании в первой группе больных с СНуФВ после ОКСпST отмечено улучшение как систолической функции в виде увеличения ФВ ЛЖ, так и диастолической — в виде роста соотношения Е/А и снижения показателя Е/е'.

Эплеренон является одним из нейрогуморальных модуляторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Однако исследования с использованием АМКР при инфаркте миокарда без СН или с СНуФВ малочисленны, что не дает точных данных для оценки его воздействия на снижение заболева-

емости и смертности в данной категории больных [23, 24]. Результаты проведенного исследования доказали значительную положительную динамику как структурных (в виде уменьшения ИКСО, ИНЛС, ИММЛЖ), так и функциональных показателей (в виде роста ФВ и нормализации Е/А и Е/е') при применении эплеренона в длительной комплексной фармакотерапии больных с СНуФВ после ОКСпST.

Это свидетельствует о способности комбинации небиволола с эплереноном за счет активного влияния на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему снижать формирование фиброза миокарда [25], уменьшать жесткость миокарда у больных с ХСНуФВ после перенесенного ОКСпST.

Ограничением нашего исследования является малая выборка, а также исключение у больных с ОКСпST сопутствующей патологии.

Заключение

Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о том, что применение эплеренона в комплексной терапии пациентов с ХСНуФВ, перенесших ОКСпST с успешной реваскуляризацией миокарда методом ЧКВ способствует торможению процессов ремоделирования миокарда, снижению индексированных объемных показателей, повышению сократительной способности ЛЖ, улучшению диастолической функции миокарда ЛЖ и, тем самым, препятствует прогрессированию ХСН.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Berezin AE, Berezin AA. Adverse Cardiac Remodelling after Acute Myocardial Infarction: Old and New Biomarkers. Dis Markers. 2020;2020:1215802. doi:10.1155/2020/1215802.
- Osipova OA, Bukatov VV. Features of myocardial infarction with ST segment elevation in patients of the older age group. Research Results in Biomedicine. 2020;6(3):402-16. (In Russ.) Осипова О.А., Букатов В.В. Особенности течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у больных пожилого и старческого возраста. Научные результаты биомедицинских исследований. 2020;6(3):402-16. doi:10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-10.
- Smirnova MD, Ageev FT. Chronic heart failure as a myocardial infarction complication: therapy features. RMJ. "Medical Review".

- 2019;3(10-1):40-4. (In Russ.) Смирнова М.Д., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность как осложнение инфаркта миокарда: особенности терапии. РМЖ "Медицинское обозрение". 2019;3(10-1):40-4. EDN WCDASX.
4. Zeymer U, Ludman P, Danchin N, et al. ACVC EAPCI EORP ACS STEMI investigators group of the ESC. Reperfusion therapies and in-hospital outcomes for ST-elevation myocardial infarction in Europe: the ACVC-EAPCI EORP STEMI Registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2021;42(44):4536-49. doi:10.1093/eurheartj/ehab342.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
6. Chen X, Savarese G, Dahlström U, et al. Age-dependent differences in clinical phenotype and prognosis in heart failure with mid-range ejection compared with heart failure with reduced or preserved ejection fraction. *Clin Res Cardiol*. 2019;108(12):1394-405. doi:10.1007/s00392-019-01477-z.
7. Ageev FT, Arutyunov GP, Begrambekova YL, et al. Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
8. Mareev VY, Danielyan MO., Osmolovskaya YF, et al. Nebivolol versus metoprolol: a comparative randomized trial in patients with chronic heart failure (NEMESIS-CHF). *J Heart Failure*. 2013;14:2(76):63-74. (In Russ.) Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Осмоловская Ю.Ф. и др. Небиволол против метопролола: сравнительное рандомизированное исследование у больных хронической сердечной недостаточностью (НЕМЕЗИДА-ХСН). Журнал Сердечная недостаточность. 2013;14:2(76):63-74.
9. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, et al. Beta-blockers in Heart Failure Collaborative Group. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J*. 2018;39(1):26-35. doi:10.1093/eurheartj/ehx564.
10. Osipova OA, Gosteva EV, Golivets TP, et al. Changes of myocardial fibrosis markers with the use of beta-blockers and mineralocorticoid receptor antagonists in patients with heart failure with mid-range ejection fraction of ischemic origin. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(7):3068. (In Russ.) Осипова О.А., Гостева Е.В., Голивец Т.П. и др. Динамика маркеров фиброза миокарда при применении бета-адреноблокаторов и антагониста минералокортикоидных рецепторов у больных с хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса ишемического генеза. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(7):3068. doi:10.15829/1728-8800-2021-3068.
11. Osipova OA, Gosteva EV, Ilnitski AN, et al. Effect of pharmacotherapy on collagen metabolism in patients with heart failure with middle range ejection fraction of senile age. *Adv Gerontol*. 2020;33(5):956-63. (In Russ.) Осипова О.А., Гостева Е.В., Ильницкий А.Н. и др. Влияние фармакотерапии на обмен коллагена у больных старческого возраста с сердечной недостаточностью и промежуточной фракцией выброса. Успехи геронтологии. 2020;33(5):956-63. doi:10.34922/AE.2020.33.5.018.
12. Askari IV, Osipova OA. Influence of beta-blockers on mechanical dyssynchrony and cardiac remodeling in patients with ischemic chronic heart failure in the setting of revascularization. *Research Results in Pharmacology*. 2019;5(1):1-13. doi:10.3897/RRPHARMACOLOGY.5.34073.
13. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators*. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-17. doi:10.1056/NEJM199909023411001.
14. Ferreira JP, Rossello X, Eschaliere R, et al. MRAs in Elderly HF Patients: Individual Patient-Data Meta-Analysis of RALES, EMPHASIS-HF, and TOPCAT. *JACC Heart Fail*. 2019;7(12):1012-21. doi:10.1016/j.jchf.2019.08.017.
15. Azizi M. Aldosterone receptor antagonists. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2021;82(3-4):179-81. doi:10.1016/j.ando.2020.03.009.
16. Ferreira JP, Duarte K, Montalescot G, et al. Effect of eplerenone on extracellular cardiac matrix biomarkers in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: insights from the randomized double-blind REMINDER Study. *Clin Res Cardiol*. 2018;107(1):49-59. doi:10.1007/s00392-017-1157-3.
17. Wong EC, Fordyce CB, Wong G, et al. Predictors of the Use of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Patients With Left Ventricular Dysfunction Post-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(14):e019167. doi:10.1161/JAHA.120.019167.
18. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, et al. TOPCAT Investigators. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2016;37(5):455-62. doi:10.1093/eurheartj/ehv464.
19. Pitt B, Bakris G, Ruilope LM, et al. EPHEsus Investigators. Serum potassium and clinical outcomes in the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study (EPHEsus). *Circulation*. 2008;118(16):1643-50. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.778811.
20. Bahit MC, Kochar A, Granger CB. Post-Myocardial Infarction Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2018;6(3):179-86. doi:10.1016/j.jchf.2017.09.015.
21. Song PS, Kim M, Seong SW, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction and the effect of β -blockers after acute myocardial infarction. *Heart Vessels*. 2021;36(12):1848-55. doi:10.1007/s00380-021-01876-1.
22. Edes I, Gasior Z, Wita K. Effects of nebivolol on left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure: results of the ENECA study. *Eur J Heart Fail*. 2005;7(4):631-9. doi:10.1016/j.ejheart.2004.10.015.
23. Beygui F, Cayla G, Roule V, et al. ALBATROSS Investigators. Early Aldosterone Blockade in Acute Myocardial Infarction: The ALBATROSS Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(16):1917-27. doi:10.1016/j.jacc.2016.02.033.
24. Ferreira JP, Rossello X, Pitt B, et al. Eplerenone in patients with myocardial infarction and "mid-range" ejection fraction: An analysis from the EPHEsus trial. *Clin Cardiol*. 2019;42(11):1106-12. doi:10.1002/clc.23261.
25. Mak GJ, Ledwidge MT, Watson CJ, et al. Natural history of markers of collagen turnover in patients with early diastolic dysfunction and impact of eplerenone. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(18):1674-82. doi:10.1016/j.jacc.2009.08.021.

Роль генетических факторов (биологии теломер хромосом) в кардиореабилитации

Аронов Д. М., Драпкина О. М., Бубнова М. Г.

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

Кардиореабилитация (КР) — один из эффективных видов медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В то же время выбор наиболее эффективных методов КР для конкретного пациента остается проблемой. Все большее число исследований посвящается применению генетических методов исследования здоровья человека. Особое внимание привлекает метод определения длины теломер хромосом. Цель обзора — анализ литературы, посвященной различным исследованиям о значимости оценки состояния теломер хромосом для характеристики здоровья человека и выбора эффективных методов КР. В статье обсуждаются вопросы, касающиеся связи длины теломер хромосом с кардиоваскулярными факторами риска, типом питания и психологическим статусом человека; дается оценка эффективности различных видов физических тренировок на генетическом уровне. При подготовке обзора проводился поиск публикаций в базах данных MEDLINE/PubMed, Scopus, Cochrane Library, PEDro, eLIBRARY и Google Scholar. При подготовке литературного обзора был проведен анализ публикаций за последние 14 лет. Представленные факты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения

и эффективного использования одного из генетических факторов защиты теломер хромосом в КР.

Ключевые слова: теломеры, теломераза, кардиоваскулярные факторы риска, кардиореабилитация, физические тренировки.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 11/04-2022

Рецензия получена 29/04-2022

Принята к публикации 07/05-2022



Для цитирования: Аронов Д. М., Драпкина О. М., Бубнова М. Г. Роль генетических факторов (биологии теломер хромосом) в кардиореабилитации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3272. doi:10.15829/1728-8800-2022-3272. EDN QWHRVM

Role of genetic factors (biology of telomeres) in cardiac rehabilitation

Aronov D. M., Drapkina O. M., Bubnova M. G.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Cardiac rehabilitation (CR) is one of the effective healthcare types for cardiovascular patients. At the same time, the choice of the most effective CR methods for a particular patient remains a problem. An increasing number of studies are devoted to the application of genetic methods for studying human health. Particular attention is drawn to determining the telomere length. The review purpose was to analyze the literature on various studies on the significance of assessing the chromosome telomeres for characterizing human health and choosing effective CR methods. The article discusses issues related to the relationship between the telomere length and cardiovascular risk factors, dietary pattern, and psychological status of a person. We also assessed the effectiveness of various exercise types at the genetic level. In preparing the review, publications over the past 14 years were searched in the MEDLINE/PubMed, Scopus, Cochrane Library, PEDro, eLIBRARY, and Google Scholar databases. The presented facts indicate the need for further study and effective use of one of the genetic factors protecting chromosome telomeres in CR.

Keywords: telomeres, telomerase, cardiovascular risk factors, cardiac rehabilitation, physical training.

Relationships and Activities: none.

Aronov D. M. ORCID: 0000-0003-0484-9805, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Bubnova M. G.* ORCID: 0000-0003-2250-5942.

*Corresponding author:
mbubnova@gnicpm.ru

Received: 11/04-2022

Revision Received: 29/04-2022

Accepted: 07/05-2022

For citation: Aronov D. M., Drapkina O. M., Bubnova M. G. Role of genetic factors (biology of telomeres) in cardiac rehabilitation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3272. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3272. EDN QWHRVM

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: mbubnova@gnicpm.ru

Тел.: +7 (903) 752-21-86

[Аронов Д. М. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, г.н.с., руководитель лаборатории кардиологической реабилитации, ORCID: 0000-0003-0484-9805, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Бубнова М. Г.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0003-2250-5942].

ДИ — доверительный интервал, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КР — кардиореабилитация, ОШ — отношение шансов, ПЦР — полимеразная цепная реакция, РНК — рибонуклеиновая кислота, РФК — реактивные формы кислорода, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТФНО-α — тканевой фактор некроза опухоли-α, ФА — физическая активность, ФН — физическая нагрузка, ФР — факторы риска, ФТ — физические тренировки.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Генетические факторы, включая биологию теломер (длину теломер и активность теломеразы) хромосом, дают возможность более полно охарактеризовать здоровье человека и осуществлять прогноз его изменения в будущем.

Что добавляют результаты исследования?

- Предоставленные сведения на сегодняшний день являются хорошим подспорьем для дальнейшего изучения и эффективного использования генетических факторов защиты теломер хромосом для выбора наиболее оптимальных методов/технологий кардиореабилитации.

Key messages

What is already known about the subject?

- Genetic factors, including the biology of telomeres (telomere length and telomerase activity), make it possible to more fully characterize human health and predict its future changes.

What might this study add?

- The current information is useful for further study and effective use of genetic factors protecting chromosome telomeres to select the most optimal methods/technologies for cardiac rehabilitation.

Удивительны загадки природы, но, все же, они постижимы. В частности, речь пойдет о теломерах хромосом в связи с проблемой старения и изнашивания организма из-за утрачиваемых теломер. Теломеры — это концевые некодирующие фрагменты линейной молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), состоящие из повторяющихся нуклеотидных последовательностей, с которыми связаны специфические белки. Они помогают стабилизировать хромосомы, поддерживая их целостность и предотвращая их деградацию, слияние и аномальную рекомбинацию нитей ДНК. Причиной укорочения теломер может быть окислительный стресс и связанные с ним состояния, например хроническое воспаление, что, в конечном итоге, способствует репликативному старению клеток.

Недавние исследования показали, что некодирующая часть генома играет ключевую роль в генетическом программировании и регуляции генов при развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Около 99% генома человека не кодируют белки, но транскрипционно они активны, представляя широкий спектр некодирующих рибонуклеиновых кислот (РНК). Некодирующие РНК определяются как новые регуляторы факторов риска (ФР) ССЗ и функций клеток и, таким образом, являются важными кандидатами для улучшения диагностики и оценки прогноза. Некодирующие РНК могут стать новыми терапевтическими средствами. В последние годы продвинулась разработка препаратов на основе РНК-интерференции для заболеваний соматической и инфекционной природы. Новаторским явилось создание первого пре-

парата на основе РНК-интерференции, подавляющего синтез транстиретина и предназначенного для лечения амилоидоза сердца [1].

Особый интерес вызывает определение значимости состояния теломер хромосом в выборе наиболее эффективных методов/технологий кардиореабилитации (КР). Окончательно не ясна роль биологии теломер (их длины и активности теломеразы) хромосом в предопределении протективных эффектов применяемых реабилитационных вмешательств, например, с целью коррекции характера питания и психологических факторов, повышения физической активности (ФА) и физической работоспособности пациента. Использование генетического подхода, в итоге, позволит индивидуализировать предоставляемую пациентам кардиореабилитационную помощь.

Цель обзора — анализ литературы, посвященной различным исследованиям о значимости оценки состояния теломер хромосом для характеристики здоровья человека и выбора эффективных методов КР.

Материал и методы

Проводился поиск публикаций в базах данных MEDLINE/PubMed, Scopus, Cochrane Library, PEDro, eLIBRARY и Google Scholar по ключевым словам (на русском и английском языках): теломеры, теломераза, кардиоваскулярные ФР, кардиореабилитация, физические тренировки (ФТ); telomeres, telomerase, cardiovascular risk factors, cardiorehabilitation, physical training, physical exercise. В представленном обзоре литературы рассматривали только статьи, имеющие полный текст в доступе. При подготовке литературного обзора был проведен

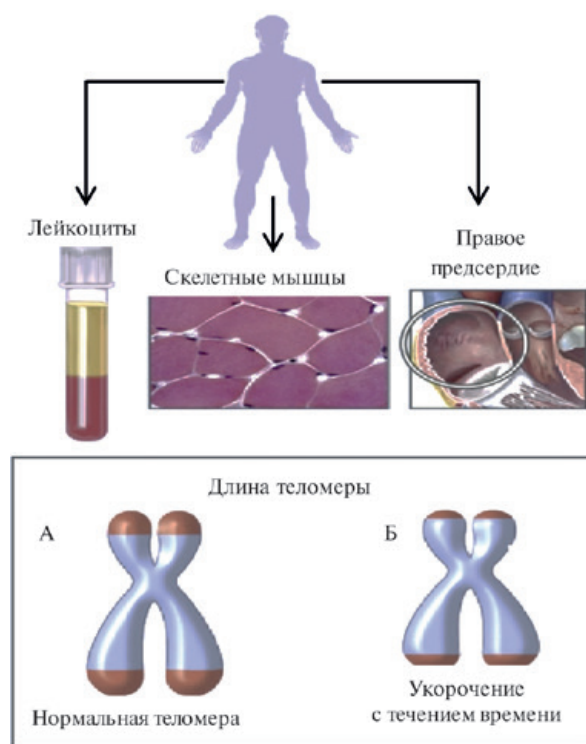


Рис. 1 Длина теломер лейкоцитов у здорового (А) и больного (Б) человека. Адаптировано из [2].

Примечание: в верхней части представлены образцы тканей тела (кровь в пробирке, скелетные и сердечные мышцы).

анализ публикаций за последние 14 лет, начиная с 2008г. Дата последнего поиска — 20 января 2022г.

Результаты

Общепризнано, что состояние теломер хромосом человека — важная характеристика его здоровья. Для восстановления утраченных фрагментов теломер существует фермент теломераза, синтезирующий теломерную ДНК на концах хромосом с использованием своего компонента РНК в качестве матрицы (рисунок 1) [2]. В верхней части рисунка 1 представлены образцы тканей тела (кровь в пробирке, скелетные и сердечные мышцы); в нижней части рисунка — хромосомы (рис. 1, А и Б) с теломерами на концах: на фрагменте А изображена теломера хромосомы здорового человека, которая больше по величине, чем теломера хромосомы больного человека (фрагмент Б). Более подробная схема теломер представлена на рисунке 2, состоящем из трех фрагментов (А, Б, В) [3]. На фрагменте А рисунка 2 представлена последовательность репликации теломер: в процессе клеточных делений теломеры укорачиваются из-за неспособности ДНК-полимеразы синтезировать дочернюю отстающую цепь с самого конца. Эта отстающая цепь ДНК реплицируется короткими участками — фрагментами Оказаки, синтез которых начинается с РНК-праймера, впоследствии

замещающегося соответствующей последовательностью ДНК. При высокой активности теломеразы в делящихся клетках поддерживается баланс между удлинением и укорачиванием теломер (фрагмент Б рисунка 2), а при ее недостаточной активности — этот баланс нарушается (фрагмент В рисунка 2), что ведет к прекращению деления клеток из-за старения, нестабильности генома, нарушения функций митохондрий, провоспалительных и онкогенных факторов.

С каждым клеточным делением теломеры становятся короче на 1-200 нуклеотидов. После того как теломеры уменьшаются в размерах до критической длины, их регенеративная способность резко ограничивается и защитный эффект теломерной ДНК полностью теряется вследствие прекращения клеточного цикла или апоптоза, что ведет к старению клеток.

Короткие теломеры в тканях и клетках человека связаны с повышенной нестабильностью генома, тканевой и клеточной дисфункцией, содействующей развитию атеросклероза и подавлению функций сердечно-сосудистой системы. Предполагается, что укороченная длина теломер лейкоцитов может рассматриваться в качестве нового биомаркера заболеваний, связанных с возрастом, [4] и нового независимого ФР смерти [5]. Целью метаанализа, включавшего 15 когортных исследований и 12 исследований “случай-контроль”, было изучение связи между длиной теломер лейкоцитов и сердечно-сосудистыми осложнениями [4]. Уменьшение длины теломер лейкоцитов на 1 стандартную единицу увеличивало риск развития инсульта на 21% (отношение шансов (ОШ) 1,21; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,06-1,37), инфаркта миокарда — на 24% (ОШ 1,24; 95% ДИ: 1,04-1,47) и сахарного диабета 2 типа — на 37% (ОШ 1,37; 95% ДИ: 1,10-1,72). В то же время сообщения о связи укороченной длины теломер лейкоцитов с кардиометаболическими исходами в литературе противоречивы [2].

В исследовании “Bruneck” Study (2009) изучалась выживаемость лиц ≥ 60 лет (125 мужчин + 125 женщин) и изменение длины их теломер за десять лет (1995-2005гг) [6]. Это уникальное и, возможно, единственное исследование. Длину теломер исследуемых сравнивали с длиной теломер референсного гена ($S=36B4$), рассчитывая значение отношения: теломеры исследуемых/число копий референсного гена $S=36B4$. За период исследования умерло 159 человек. Теломеры обследуемых между возрастом 45-85 лет за 10 лет потеряли 455 пар азотистых оснований (единиц измерения длины теломер). Умершие имели достоверно более короткие теломеры, чем выжившие (0,98 vs 1,40; $p<0,001$). Следует отметить, что уровень ФА выживших был значительно выше, чем у умерших. Авторы заявляют, что полученные в исследовании результаты поддерживают

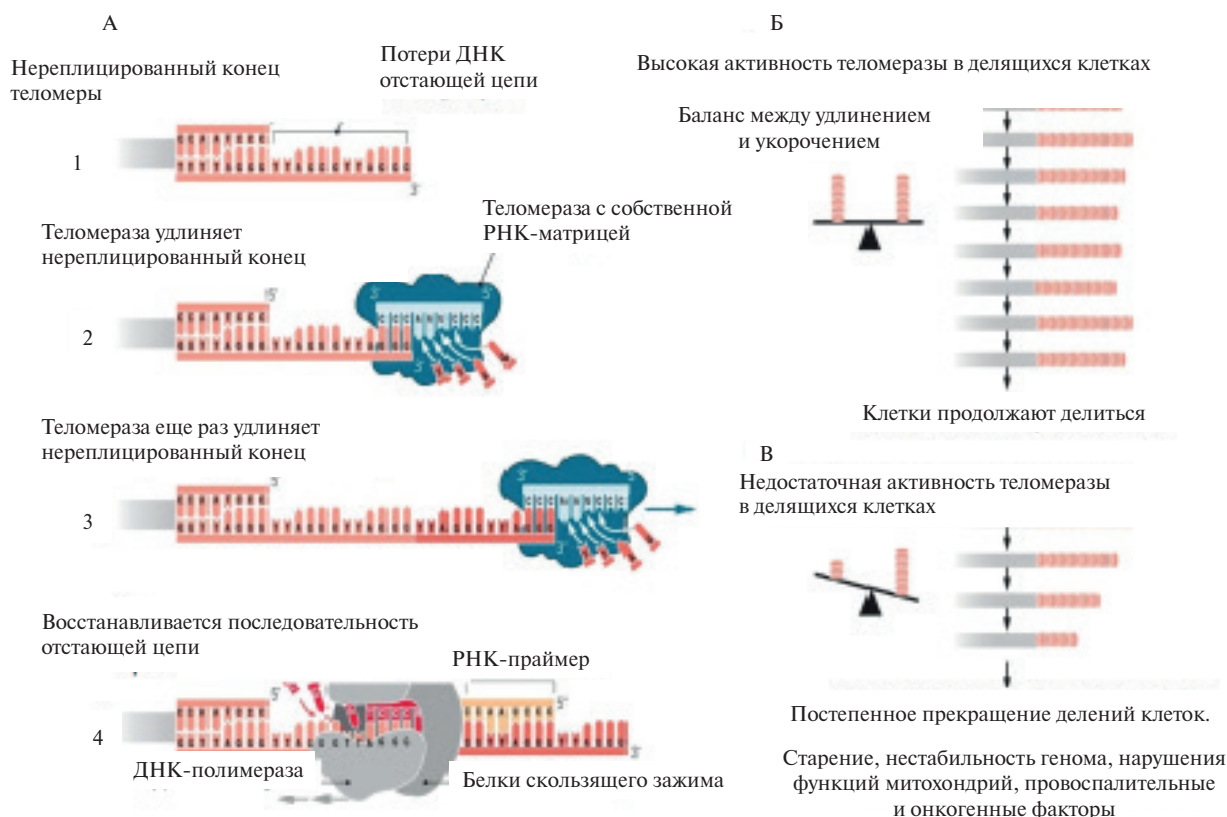


Рис. 2 Схема восстановления недостающих теломер на конце хромосомы: *А* — нереплицированный конец теломеры, *Б* — высокая активность теломеразы в делящихся клетках, *В* — недостаточная активность теломеразы в делящихся клетках. Адаптировано из [3].

гипотезу о том, что укорочение теломер хромосом следует рассматривать в качестве маркера смерти у пожилых людей.

Исследование длины теломер хромосом у людей преимущественно проводилось в лейкоцитах. Однако, эти данные не могут быть отнесены к другим тканям. Daniali L, et al. сопоставляли длину теломер хромосом в различных тканях: лейкоцитах, скелетных мышцах, коже и подкожно-жировой клетчатке у 87 взрослых лиц (в возрасте 19-77 лет) [7]. В лейкоцитах теломеры оказались самыми короткими, а в мышцах — самыми длинными. Примечательно, что скорость укорочения теломер была одинакова во всех четырех тканях. Авторы делают вывод, что различия в длине теломер между пролиферативными (кровь и кожа) и минимально пролиферативными тканями (мышцы и жир) устанавливаются в раннем возрасте, тогда как во взрослом состоянии стволовые клетки четырех тканей реплицируются с одинаковой скоростью. Есть и другие доказательства, указывающие на то, что с возрастом укорочение теломер во всех соматических тканях происходит с почти одинаковой скоростью, включая и ткани с низким уровнем пролиферации (например, сердце) [8].

Длина теломер — важный параметр пролиферативного потенциала клеток и тканей. Известно, что

некоторые типы клеток сердца взрослого человека могут регенерироваться и становятся пролиферативными. Так, сердца новорожденных мышей способны полностью регенерироваться после частичной хирургической резекции или индуцированного инфаркта миокарда. Способность сердца человека к регенерации быстро теряется в первую неделю постнатальной жизни одновременно с массивными изменениями в экспрессии генов сердечной ткани. Кроме того, с возрастом регенеративная способность сердца снижается, а мутационная нагрузка сердечных клеток, наоборот, увеличивается, что приводит к нестабильности генома и дисфункции тканей. Итак, возраст и старение отрицательно влияют на сердце, заставляя исследователей искать способы замедления, предотвращения или обращения вспять возрастных изменений в сердечной ткани.

Длина теломер хромосом и кардиоваскулярные ФР

Успешная профилактика ССЗ связана с выбором здорового образа жизни (отказом от курения, снижением массы тела и поддержанием ФА). Давно признанные положительные эффекты регулярных физических упражнений в виде снижения артериального давления, уровня холестерина, частоты сердечных сокращений и улучшения состояния сосудов — лучшие факторы возрастного благополучия. Хотя неизвестно, в какой степени эти данные

могут быть перенесены на индивидуальный уровень.

По данным Song Z, et al. (2010) причиной прогрессирующего укорочения теломер хромосом у человека может быть не только старение, но и традиционные поведенческие ФР (курение, избыточный вес, недостаточная ФА) [9]. Кардиоваскулярные ФР независимо от старения через активацию воспалительного процесса и окислительного стресса могут отрицательно влиять на биологию теломер, сокращая их длину, вызывая дисфункцию теломер и повреждение теломерной ДНК [9, 10]. Напротив, регулярные физические упражнения независимо от возраста снижают экспрессию биомаркеров повреждения ДНК в крови. При этом доказано наличие отрицательной корреляции экспрессии биомаркеров повреждения ДНК с длиной теломер в Т-лимфоцитах периферической крови. Иначе говоря, и старение, и образ жизни влияют на накопление повреждений ДНК при старении человека [9].

Установлено, что длина теломер хромосом больше у молодых и у лиц старшего возраста, ведущих активный образ жизни и поддерживающих хорошую физическую форму (в эту категорию не входят лица пожилого и старческого возраста) [10]. Очевидно, что протективные факторы (регулярные физические упражнения, прием статинов и др.) способны повышать активность теломеразы и поддерживать длину теломер хромосом.

Dankel SJ, et al. (2017) изучили 6 взаимоисключающих групп людей [11]: 1-я группа — человек активный с нормальным весом в настоящий момент обследования и 10 лет назад; 2-я группа — человек малоподвижный с нормальным весом в момент обследования и 10 лет назад; 3-я группа — человек активный, но с избыточным весом/ожирением сейчас, но не 10 лет назад; 4-я группа — человек активный с избыточным весом/ожирением в настоящий момент обследования и 10 лет назад; 5-я группа — человек, ведущий малоподвижный образ жизни с избыточным весом/ожирением сейчас, но не 10 лет назад; 6-я группа — человек малоподвижный с избыточным весом/ожирением сейчас и 10 лет назад. “Избыточный вес/ожирение” классифицировали при индексе массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м².

Авторы использовали данные “Национального исследования здоровья и питания” (NHANES — National Health and Nutrition Examination Survey) за период 1999–2002 гг., когда оценивалась длина теломер лейкоцитов (n=4881 в возрасте 36–85 лет). Участникам исследования задавали вопросы о ФА в свободное время в течение последних 30 сут.; данные были закодированы в 48 видах деятельности, включая 16 видов спорта, 14 занятий, связанных с физическими упражнениями, и 18 занятий, связанных с отдыхом. При этом участников просили

указать частоту занятий и среднюю продолжительность одного занятия.

Сильной стороной этого исследования является большая репрезентативная выборка, которая очень важна для изучения длины теломер лейкоцитов. Исследователи установили, что при отсутствии ФА у лиц выявлялась более короткая длина теломер лейкоцитов (группы 2, 5 и 6) по сравнению с физически активными (группы 1 и 3). Единственной группой физически активных людей с короткими теломерами лейкоцитов оказались лица с избыточным весом/ожирением при последнем обследовании и 10 лет назад (группа 4). Таким образом, в национальной репрезентативной выборке взрослых США установлена способность ФА предотвращать вредное воздействие избыточного веса/ожирения на сокращение длины теломер лейкоцитов. В то же время ФА не в состоянии смягчить негативные последствия длительного (≥ 10 лет) периода избыточного веса/ожирения.

Эти результаты согласуются с данными других исследований, показавших отрицательное влияние сидячего образа жизни и положительное влияние ФА на длину теломер лейкоцитов. Предотвращение укорочения теломер лейкоцитов посредством регулярной ФА можно объяснить повышением уровня антиоксидантной защиты нуклеотидных последовательностей ДНК теломер от повреждения, которое, как считается, происходит в результате окислительного стресса.

В другом исследовании у лиц (n=194) с ожирением (ИМТ 30–45 кг/м²) изучали влияние потери веса на длину их теломер [12]. Пациентов рандомизировали в две группы: для участия в 5,5-мес. программе похудения (n=100) или без него (n=94). Длину теломер оценивали исходно, через 3, 6 и 12 мес. в популяции моноклеарных клеток периферической крови, а также в гранулоцитах, Т- и В-лимфоцитах. Потерей веса признавалось уменьшение ИМТ на 5–10%. Предполагалось, что большая потеря веса тела и ее сохранение в дальнейшем будут связаны с удлинением теломер. Действительно, у всех участников исследования поддержание достигнутой потери веса не менее чем на 10% в течение 12 мес. сочеталось с удлинением теломер в моноклеарных клетках крови (b=239,08; 95% ДИ: 0,92–477,25; p=0,049), в CD8+ (b=417,26; 95% ДИ: 58,95–775,57; p=0,023) и в гранулоцитах (b=191,56; 95% ДИ: -4,23–387,35; p=0,055) с учетом исходной длины теломер. Сохранение потери веса на $\geq 5\%$ через 12 мес. также было связано с более длинными теломерами клеток крови (b=163,32; 95% ДИ: 4,00–320,62; p=0,045) после учета исходной величины теломер. Таким образом, у лиц с ожирением потеря веса на $\geq 10\%$ и её сохранение в дальнейшем может привести к удлинению теломер хромосом. Отчасти этот факт объясняют улучшением иммунной и метаболической функций ор-

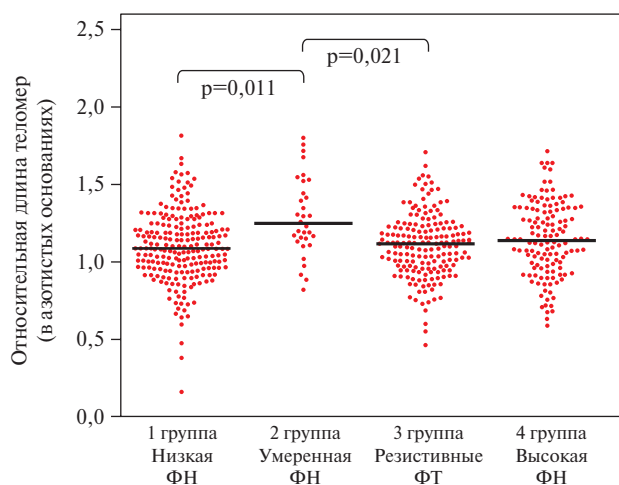


Рис. 4 Относительная длина теломер хромосом у лиц, выполняющих регулярную ФН разного уровня и вида. Адаптировано из [18].

тральны по отношению к частоте сердечных сокращений, уровню артериального давления и липидов крови, ударному объему и сердечному выбросу [16]. Единственное преимущество резистивных ФН перед аэробными нагрузками, заключается, например, при тяжелой хронической сердечной недостаточности в возможном предупреждении прогрессирования кахексии, благодаря активации митохондриальной функции мышц. Следует подчеркнуть локальный эффект резистивных ФН (действие только на тренирующуюся мышцу или группу мышц) [16, 17].

На рисунке 4 представлены сведения о теломерах хромосом лейкоцитов 4 групп лиц ($n=815$), занимавшихся регулярными ФН разного уровня интенсивности и вида: 1 группа — ФН низкой интенсивности, 2 группа — ФН умеренной интенсивности, 3 группа — резистивные (анаэробные) ФН, 4 группа — ФН высокой интенсивности (исследование BASE-II — Berlin Aging Study II) [18]. ФН в 1, 2 и 4 группах носили аэробный (динамический) характер. Длина теломер хромосом в исследовании измерялась числом двойных пар азотистых оснований. Считается, что чем меньше пар азотистых оснований теломер хромосом, тем короче жизнь человека.

Наибольшая длина теломер хромосом выявлялась у лиц 2 группы, где применялась аэробная ФН умеренной интенсивности. У лиц 1 группы, напротив, имелась самая короткая длина теломер, хотя они регулярно выполняли аэробную ФН, но, к сожалению, низкой интенсивности. Удивительна судьба лиц 4 группы, у которых определялась короткая длина теломер на фоне регулярного выполнения ими аэробной ФН высокой интенсивности. В данном случае играет роль перебор высокого уровня аэробной ФН. Такие же короткие теломеры хромосом обнаруживались и у лиц, выполнявших

резистивные ФН, которые проводятся в условиях уменьшения содержания кислорода (в анаэробных условиях).

Таким образом, в рамках генетического исследования установлено, что аэробные ФН умеренной интенсивности относятся к наиболее эффективным в поддержании длины теломер хромосом. В этой связи можно ожидать, что у лиц, регулярно выполняющих регулярную ФН умеренной интенсивности (в пределах 50-70% от максимальной переносимости ФН), в отличие от других будет более благоприятный и прогноз.

Arsenis NC, et al. (2017) [19] представили схему взаимоотношений между состоянием длины теломер хромосом человека, эндогенными факторами и экзогенными воздействиями — ФН/ФТ. На рисунке 5 авторы выделяют факторы, как положительно воздействующие на состояние теломер и оберегающие их от уменьшения длины: “Активность теломеразы” (клетка 1), “Сателлитные клетки” (клетка 2), так и отрицательно действующие: “Окислительный стресс” (клетка 3), “Воспаление” (клетка 4).

Достаточно высокая активность теломеразы поддерживает благополучие теломер хромосом через разные механизмы: повышение активности фактора повторных связываний теломер2 (ФПСТ2) (клетка 6), под влиянием которого восстанавливается последовательность отстающей цепи; подавление активности белка P16 (клетка 6), усиливающего воспаление.

Сателлитные клетки, являясь предшественниками скелетных мышечных клеток, стимулируют рост общей мускулатуры. В ответ на повреждение мышц регенерация сателлитных клеток усиливается. К 70 годам жизни у малоподвижных людей теряется около 70% мышечной ткани. Именно возросшая активность сателлитных клеток при ФТ может быть тем механизмом, посредством которого ФА сохраняет скелетные мышцы у пожилых или травмированных лиц [20]. Этот же механизм реализуется и в кардиомиоцитах после их повреждения.

Такие факторы как хроническое воспаление и окислительный стресс отрицательно влияют на организм человека, усиливая различные патологические процессы вплоть до разрыва оболочки нестабильной бляшки, вслед за которым развивается острый коронарный синдром/острый инфаркт миокарда. Также определено их отрицательное воздействие на систему теломера-теломеразы. В противоположность этому, подавление процесса воспаления снижает оборот лейкоцитов (клетка 8), выработку тканевого фактора некроза опухоли- α (ТФНО- α) и повышает активность теломеразы (клетка 12). Функциональная активность теломер улучшается на фоне подавления окислительного стресса и выработки активных форм кислорода

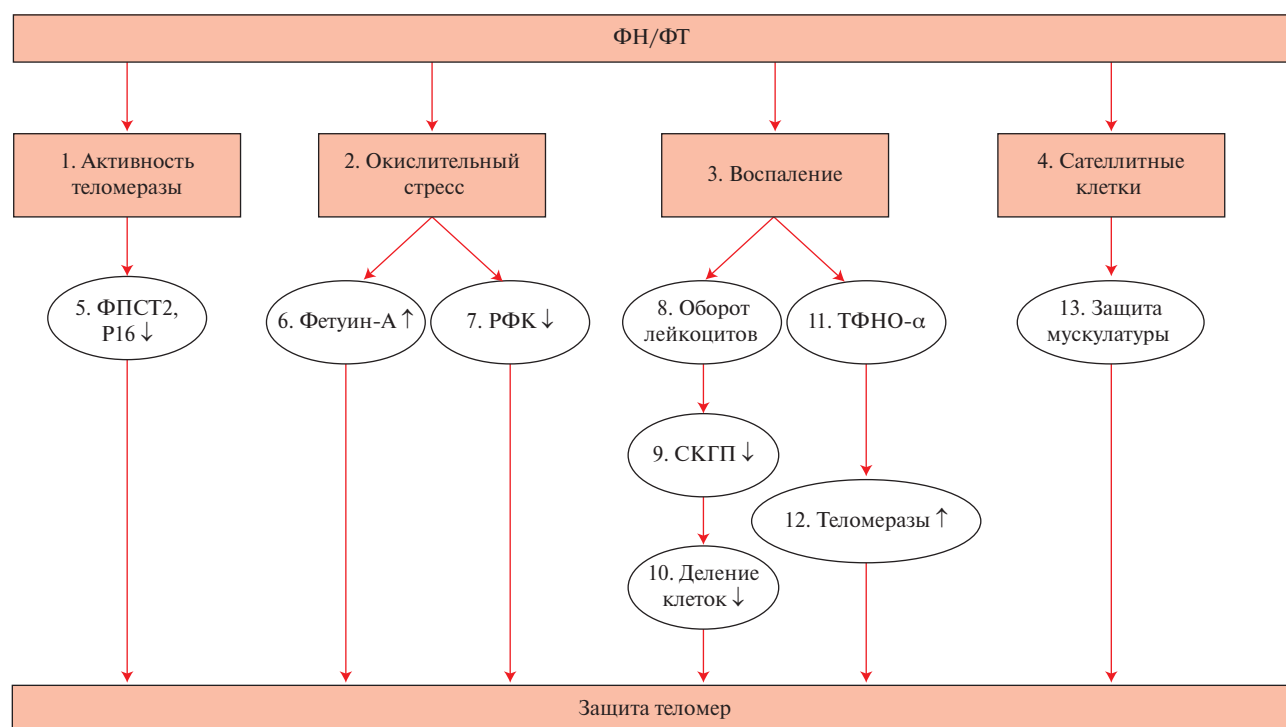


Рис. 5 Механизмы влияния ФН/ФТ на теломеры хромосом. Адаптировано из [19].

Примечания: РФК — реактивные формы кислорода, СКГП — стволовые клетки гемопоэза, ТФНО-α — тканевой фактор некроза опухоли-α, ФПСТ2 — фактор повторного связывания теломер2.

(АФК) (клетка 7). При этом стимулируется активность фетуина-А (Fetuin-A) (клетка 6). Этот белок пока числится среди недостаточно изученных. Тем не менее, известно, что он обладает разносторонними свойствами: как сильными отрицательными, так и умеренными положительными.

С одной стороны, фетуин-А повышает инсулинорезистентность, стимулирует воспалительный процесс, усиливает метаболическую дисрегуляцию, содействует развитию сахарного диабета, ожирения и ССЗ [21]. Подобные эффекты выявлены у разных лабораторных животных и у человека. С другой стороны, фетуин-А, подавляя образование АФК, выполняет противовоспалительную роль при инфекциях и ранениях [22]. Также известна роль фетуина-А в предотвращении и регрессии патологического обызвествления. Организм мышей, лишенных фетуина-А, подвергается тотальной кальцификации [21]. Баланс между этими двумя противоположными функциями фетуина-А может быть обусловлен метаболической средой или патофизиологическими процессами. Роль белка фетуина-А с разнообразными отрицательными и положительными свойствами привлекает внимание специалистов, в первую очередь, в предупреждении отрицательных эффектов.

ФН в быту и на производстве, а также целенаправленные ФТ могут оказать как протективное, так и отрицательное влияние на состояние теломер. Это

зависит не только от вида и интенсивности ФН, но и от степени снижения активности теломеразы, выраженности окислительного стресса, наличия воспаления и уменьшения количества сателлитных клеток крови, влияющих на гемопоэз. Воздействуя на перечисленные выше факторы, умеренные ФТ динамического характера противодействуют отрицательным влияниям на состояние теломер и осуществляют их защиту через механизмы: повышения активности теломеразы, что приводит к достраиванию участков теломер после их укорачиваний; подавления окислительного стресса за счет связывания АФК и повышения активности транспортных белков крови; уменьшения выраженности процесса воспаления вследствие замедления оборота лейкоцитов и снижение выработки ТФНО-α; стимуляции сателлитных клеток, способствуя активации и росту стволовых клеток, превращающихся в мышечные, сердечные и другие клетки.

Роль фактора питания при КР

Употребление здоровой диеты содействует долголетию за счет более медленного старения клеток. В исследовании “Здоровье, Питание и Тренировки для долгой жизни” (WELL — The Wellbeing, Eating and Exercise for a Long Life) изучалась связь между тремя показателями качества диеты и длиной теломер у пожилых мужчин и женщин, проживающих в Австралии (штат Виктория) [23]. Взрослые лица в возрасте 57-68 лет (n=679), участвовавшие

в австралийском исследовании, заполняли почтовый опрос, включающий 111 пунктов вопросника о частоте приема и качестве питания в 2012г. Качество пищи оценивалось по трем показателям: “Индексу диетических рекомендаций (Dietary Guideline Index)”, “Показателю пищевых продуктов (Recommended Food Score)” и “Показателю средиземноморской диеты (Mediterranean Diet Score)”. Относительная длина теломер хромосом измерялась методом количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР). Применялся метод линейной регрессии с поправкой на ковариаты. После корректировки на возраст, пол, образование, курение, ФА и ИМТ не удалось выявить какие-либо значимые связи между качеством диеты и относительной длиной теломер хромосом. Очевидно, требуются дальнейшие продолжительные исследования в этой пожилой популяции.

Garcia-Calzon S, et al. (2015) [24] исходили из допущения, что пищевой режим может влиять на воспалительный процесс у лиц с высоким кардиоваскулярным риском ($n=520$; из них 45% мужчин; средний возраст $67,0 \pm 6,0$ лет). Объективно это предполагалось подтвердить генетическим методом — изменениями длины теломер хромосом человека. Характер питания оценивали с помощью пищевых вопросников, включающих 137 вопросов. В результате было установлено, что длинные теломеры хромосом наблюдались у лиц, придерживающихся средиземноморского типа питания с низким “пищевым индексом воспаления” ($p=0,012$). Скорость укорочения теломер у лиц с высоким “пищевым индексом воспаления” была в 2 раза больше по сравнению с лицами с низким “пищевым индексом воспаления” ($p<0,025$). Авторы считают, что высокий “пищевой воспалительный индекс” — одна из причин более быстрого укорочения теломер хромосом человека. Они указывают на возможность управления этим пищевым индексом для замедления скорости укорочения теломер хромосом.

Tucker LA (2018) [25] исследовал влияние потребления растительных волокон и длину теломер лейкоцитов на процесс старения в выборке исследования NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) из 5674 взрослых американцев. Потребление клетчатки изучали в течение 24-часового наблюдения, а длину теломер хромосом — методом количественной ПЦР. В целом взрослые люди в США потребляли мало клетчатки, в среднем 6,6 г на 1000 ккал, что вдвое меньше рекомендуемой “Руководством по питанию для американцев”. С учетом возраста, пола, расы, условий проживания зависимость между потреблением клетчатки на 1000 ккал и длиной теломер была линейной ($F=9,5$; $p=0,0045$). Прирост на 1 г потребления клетчатки на 1000 ккал удлиняет теломеры хромосом на 8,3 пары азотистых оснований (единиц длины тело-

мер). По результатам подсчетов увеличение потребления клетчатки на 10 г на 1000 ккал будет удлинять теломеры на 83 пары азотистых оснований. В среднем, это может сократить биологический возраст на 5,4 года. После поправки на пол, возраст, расу, статус курения, ИМТ, ФА, потребление алкоголя на каждые 10 г прироста клетчатки теломеры становились длиннее на 67 пар азотистых оснований ($F=7,6$; $p=0,0101$). Биологическая разница в старении между сравниваемыми группами составила около 4,3 лет. Таким образом, достаточное потребление растительной клетчатки удлиняет теломеры хромосом и снижает скорость биологического старения. Что может быть проще этой панацеи! В данном случае приучение жителей к дополнительному потреблению 10 г растительной клетчатки не такая тяжелая задача, как применение многих других существующих методов.

Длина теломер и психологические факторы

Длина теломер лейкоцитов связана с расой/этнической принадлежностью, полом, образованием и психосоциальными факторами, включая стресс и депрессию. В рамках многоэтнического многоцентрового исследования, объединяющего данные из 3 центров ($n=1510$), изучались основные ассоциации длины теломер лейкоцитов с психосоциальными факторами и расой/этнической принадлежностью (неиспаноязычными белыми, афроамериканцами и латиноамериканцами) [26]. Длина теломер лейкоцитов в исследовании измерялась с помощью Саузерн-блоттинга; статистические модели были скорректированы с учетом длины теломер лейкоцитов, возраста, пола, статуса рака. Более длинные теломеры хромосом имелись у лиц с афроамериканской (β (стандартная ошибка SE) $=0,09$ (0,04), $p=0,04$) и латиноамериканской этнической принадлежностью ($\beta=0,06$ (0,01), $p=0,02$) по сравнению с белыми неиспаноязычными гражданами. Длина теломер напрямую зависела от уровня образования ($\beta=0,06$ (0,02), $p=0,04$) и обратно — от выраженности стресса ($\beta=-0,02$ (0,003), $p<0,001$).

Starnino L, et al. (2021) [27] изучали влияние чувств “Враждебность” и “Защищенность” (имеется ввиду правильное ведение образа жизни) на длину теломер хромосом лейкоцитов, пол и состояние здоровья у лиц с ишемической болезнью сердца (ИБС) и без ССЗ. 1036 человек в возрасте $65,40 \pm 6,73$ лет с ИБС и без нее заполняли шкалу социальной желательности (защищенности) по Марлоу-Краун и шкалу враждебности Кука-Медли. Относительный размер теломер измеряли с помощью количественной ПЦР образцов тотальной геномной ДНК. В анализ иерархической регрессии теломер отдельно включали “Враждебность” и “Защищенность” с учетом соответствующих социально-демографических, поведенческих и медицинских ФР. Отдельные анализы проводились у 25 здоровых участни-

ков (контрольная группа). Самые короткие теломеры хромосом имели только женщины с чувством “Враждебности” ($\beta = -0,01$, $p = 0,006$). Более длинными теломерам обладали только пациенты с ИБС с чувством “Защищенности” по статусу данного заболевания ($\beta = -0,06$, $p = 0,049$). В то же время среди здоровых мужчин короткие теломеры выявлялись у менее враждебных ($\beta = -0,43$, $p = 0,049$) и более защищенных ($\beta = 0,52$, $p = 0,006$). Очевидно, что чувство “Враждебности” и “Защищенности” влияет на длину теломер хромосом в зависимости от пола и статуса здоровья. Следует добавить, что это исследование — одно из первых по данной теме. Предстоят дальнейшие исследования по оценке “Враждебности” и “Защищенности” у разных категорий людей и реакции теломер на эти ощущения.

Заключение

При подведении итогов литературного поиска было установлено появление новых доказательств важности изучения генетических факторов

и, в частности, состояния теломер хромосом (их длины и активности теломеразы). Опубликованные исследования указывают на то, что не только старение, но и образ жизни человека (ИМТ, ФА, характер питания, отрицательные эмоции) влияют на повреждение ДНК и длину теломер хромосом. Учитывая ограниченное число публикаций, посвященных оценке значимости генетических факторов в профилактике и реабилитации, необходимо продолжать научные исследования в этом направлении. В будущем важно изучить эффективность различных методов/технологий КР в зависимости от характеристик теломер хромосом человека, а также идентифицировать длину теломер хромосом и активность теломеразы в качестве параметров, позволяющих оценивать протективный эффект реабилитационных вмешательств.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Poller W, Dimmeler S, Heymans S, et al. Non-coding RNAs in cardiovascular diseases: diagnostic and therapeutic perspectives. *Eur Heart J*. 2018;39(29):2704-16. doi:10.1093/eurheartj/ehx165.
2. Yin H, Akawi O, Fox SA, et al. Cardiac-referenced leukocyte telomere length and outcomes after cardiovascular surgery. *JACC Basic Transl Sci*. 2018;3(5):591-600. doi:10.1016/j.jacbts.2018.07.004.
3. Blackburn EH, Epel ES, Lin J. Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science*. 2015;350(6265):1193-8. doi:10.1126/science.aab3389.
4. D'Mello MJJ, Ross SA, Briel M, et al. Association between shortened leukocyte telomere length and cardiometabolic outcomes: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Genet*. 2015;8(1):82-90. doi:10.1161/CIRCGENETICS.113.000485.
5. Ludlow AT, Roth SM. Physical activity and telomere biology: exploring the link with aging-related disease prevention. *J Aging Res*. 2011;2011:790378. doi:10.4061/2011/790378.
6. Ehrlenbach S, Willeit P, Kiechl S, et al. Influences on the reduction of relative telomere length over 10 years in the population-based Bruneck Study: introduction of a well-controlled high-throughput assay. *Int J Epidemiol*. 2009;38(6):1725-34. doi:10.1093/ije/dyp273.
7. Daniali L, Benetos A, Susser E, et al. Telomeres shorten at equivalent rates in somatic tissues of adults. *Nat Commun*. 2013;4:1597. doi:10.1038/ncomms2602.
8. Ludlow AT, Gratidao L, Ludlow LW, et al. Acute exercise activates p38 MAPK and increases the expression of telomere-protective genes in cardiac muscle. *Exp Physiol*. 2017;102(4):397-410. doi:10.1113/EP086189.
9. Song Z, von Figura G, Liu Y, et al. Lifestyle impacts on the aging-associated expression of biomarkers of DNA damage and telomere dysfunction in human blood. *Aging Cell*. 2010;9(4):607-15. doi:10.1111/j.1474-9726.2010.00583.x.
10. Yeh J-K, Lin M-H, Wang C-Y. Telomeres as Therapeutic Targets in Heart Disease. *JACC Basic Transl Sci*. 2019;4(7):855-65. doi:10.1016/j.jacbts.2019.05.009.
11. Dankel SJ, Loenneke JP, Loprinzi PD. The impact of overweight/obesity duration and physical activity on telomere length: An application of the WATCU paradigm. *Obes Res Clin Pract*. 2017;11(2):247-52. doi:10.1016/j.orep.2016.11.002.
12. Mason AE, Hecht FM, Daubenmier JJ, et al. Weight Loss Maintenance and Cellular Aging in the Supporting Health Through Nutrition and Exercise Study. *Psychosom Med*. 2018;80(7):609-19. doi:10.1097/PSY.0000000000000616.
13. Nordfjall K, Svenson U, Norrback K-F, et al. The individual blood cell telomere attrition rate is telomere length dependent. *PLoS Genet*. 2009;5(2):e1000375. doi:10.1371/journal.pgen.1000375.
14. Marques A, Gouveira ER, Peralta M, et al. Cardiorespiratory fitness and telomere length: a systematic review. *J Sports Sci*. 2020;38(14):1690-7. doi:10.1080/02640414.2020.1754739.
15. Botha M, Grece L, Bugarith K, et al. The impact of voluntary exercise on relative telomere length in a rat model of developmental stress. *BMC Res Notes*. 2012;27(5):697. doi:10.1186/1756-0500-5-697.
16. Grafe K, Bendick P, Burr M, et al. Effects of resistance training on vascular and hemodynamic responses in patients with coronary artery disease. *Res Q Exerc Sport*. 2018;89(4):457-64.
17. Kwon HR, Han KA, Ku YH, et al. The effects of resistance training on muscle and body fat mass and muscle strength in type 2 diabetic women. *Korean Diabetes J*. 2010;34(2):101-10. doi:10.4093/kdj.2010.34.2.101.
18. Saßenroth D, Meyer A, Salewsky B, et al. Sports and Exercise at Different Ages and Leukocyte Telomere Length in Later Life — Data from the Berlin Aging Study II (BASE-II). *PLoS One*. 2015;10(12):e0142131. doi:10.1371/journal.pone.0142131.
19. Arsenis NC, You T, Ogawa EF, et al. Physical activity and telomere length: Impact of aging and potential mechanisms of action. *Oncotarget*. 2017;8(27):45008-19. doi:10.18632/oncotarget.16726.
20. Kadi F, Ponsot E, Piehl-Aulin K, et al. The effects of regular strength training on telomere length in human skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(1):82-7. doi:10.1249/mss.0b013e3181596695.

21. Laughlin GA, Cummins KM, Wassel CL, et al. The association of fetuin-A with cardiovascular disease mortality in older community-dwelling adults: the Rancho Bernardo study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(19):1688-96. doi:10.1016/j.jacc.2012.01.038.
22. Wang H, Sama AE. Anti-inflammatory role of fetuin-A in injury and infection. *Curr Mol Med.* 2012;12(5):625-33. doi:10.2174/156652412800620039.
23. Milte CM, Russel AP, Ball K, et al. Diet quality and telomere length in older Australian men and women. *Eur J Nutr.* 2018;57(1):363-72. doi:10/1007/s00394-016-1326-6.
24. García-Calzón S, Zalba G, Ruiz-Canela M, et al. Dietary inflammatory index and telomere length in subjects with a high cardiovascular disease risk from the PREDIMED-NAVARRA study: cross-sectional and longitudinal analyses over 5 y. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(4):897-904. doi:10.3945/ajcn.115.116863.
25. Tucker LA. Dietary Fiber and Telomere Length in 5674 U.S. Adults: An NHANES Study of Biological Aging. *Nutrients.* 2018;10(4):400. doi:10.3390/nu10040400.
26. Lynch SM, Peek MK, Mitra N, et al. Race, Ethnicity, Psychosocial Factors, and Telomere Length in a Multicenter Setting. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146723. doi:10.1371/journal.pone.0146723.
27. Starnino L, Dupuis G, Busque L, et al. The associations of hostility and defensiveness with telomere length are influenced by sex and health status. *Biol Sex Differ.* 2021;12(1):2. doi:10.1186/s13293-020-00349-w.

Новый штамм SARS-CoV-2 Омикрон — клиника, лечение, профилактика (обзор литературы)

Вечорко В. И.¹, Аверков О. В.¹, Зимин А. А.^{1, 2}

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15» Департамента здравоохранения Москвы. Москва; ²ФГБНУ «Научный центр неврологии». Москва, Россия

Несмотря на снижение уровня заболеваемости, на сегодняшний день проблема новой коронавирусной инфекции (COVID-19, COroNaVirus Disease 2019) в глобальном масштабе остается актуальной. Среди вариантов вируса SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) на сегодняшний день штамм Омикрон является доминирующим. Отличительными свойствами нового штамма являются более короткий инкубационный период (1-5 сут.), высокая contagiousность, относительно легкое течение заболевания, что связано с наибольшим среди всех вариантов вируса SARS-CoV-2 числом мутаций в геноме. Для нового штамма характерны симптомы поражения верхних дыхательных путей: насморк, выраженная боль в горле, чихание, реже — кашель, головная боль, слабость. Пероральные противовирусные препараты Паксловид и Молнупиравир эффективны для лечения при легкой и среднетяжелой формах COVID-19, в т.ч. на амбулаторном этапе медицинской помощи. При лечении пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми случаями COVID-19 по-прежнему эффективны кортикостероиды и блокаторы рецепторов интерлейкина-6, эффективность анти-SARS-CoV-2 моноклональных антител на сегодняшний день полностью не доказана. Вакцинация, особенно с применением бустерных доз, против SARS-CoV-2 является наиболее эффективным методом предотвращения и ликвидации COVID-19. Цель обзора — анализ литературы для определения ключевых аспектов профилактики, клиники и лечения нового варианта вируса SARS-CoV-2 Омикрон. В работе использованы источники из научных баз PubMed, eLibrary, MedRxiv, Google Scholar, опубликованных за пе-

риод с ноября 2021 по 25 февраля 2022гг, посвященных профилактике, диагностике и лечению COVID-19, вызываемой штаммом вируса SARS-CoV-2 Омикрон. В качестве ключевых слов использованы: «Омикрон/Omicron», «SARS-CoV-2», «COVID-19», «Omicron treatment». На основании анализа можно сделать вывод, что COVID-19, вызванная штаммом Омикрон, характеризуется относительно легким течением, однако из-за его высокой contagiousности данный штамм представляет существенную проблему вследствие избыточной нагрузки на амбулаторное и на стационарное звено здравоохранения, включая отделения реанимации и интенсивной терапии.

Ключевые слова: Омикрон, COVID-19, SARS-CoV-2.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 28/02-2022

Рецензия получена 02/04-2022

Принята к публикации 10/05-2022



Для цитирования: Вечорко В. И., Аверков О. В., Зимин А. А. Новый штамм SARS-CoV-2 Омикрон — клиника, лечение, профилактика (обзор литературы). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3228. doi:10.15829/1728-8800-2022-3228. EDN OJFOJM

New SARS-CoV-2 Omicron variant — clinical picture, treatment, prevention (literature review)

Vechorko V. I.¹, Averkov O. V.¹, Zimin A. A.^{1, 2}

¹City Clinical Hospital №15. Moscow; ²Research Center of Neurology. Moscow, Russia

Despite the decrease in the incidence rate, today the problem of a coronavirus disease 2019 (COVID-19) remains relevant on a global scale. Among the Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (SARS-CoV-2) variants, the Omicron is currently dominant. The differentiating properties of the Omicron variant are a shorter incubation period (1-5 days), high contagiousness, and a relatively mild course of the disease, which is associated with the highest number of genome mutations among all SARS-CoV-2 variants. The new variant is characterized by upper respiratory tract symptoms: rhinorrhea, severe sore throat, sneezing, less commonly cough, headache, and weakness. Oral antiviral drugs Paxlovid and Molnupiravir are effective for treating mild to moderate COVID-19, including in outpatients.

While corticosteroids and interleukin-6 receptor antagonists are still effective in treating patients with moderate to severe COVID-19, the effectiveness of anti-SARS-CoV-2 monoclonal antibodies has not yet been fully proven. Vaccination, especially booster doses, against SARS-CoV-2 is the most effective method of preventing COVID-19. The review purpose was to analyze the literature to determine the key aspects of prevention, clinical picture and treatment of a new SARS-CoV-2 Omicron variant. The work used publications for the period from November 2021 to February 25, 2022, dedicated to the prevention, diagnosis and treatment of COVID-19 caused by the Omicron variant from the following databases: PubMed, eLibrary, MedRxiv, Google Scholar. The following key words were used: "Omicron", "SARS-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: zimin.alex82@gmail.com

Тел.: +7 (909) 694-98-08

[Вечорко В. И. — к.м.н., доцент, главный врач, ORCID: 0000-0003-3568-5065, Аверков О. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача по лечебной работе, ORCID: 0000-0002-3010-755X, Зимин А. А.* — к.п.н., аналитик, н.с., ORCID: 0000-0002-9226-2870].

CoV-2", "COVID-19", "Omicron treatment". The analysis showed that COVID-19 caused by the Omicron variant is characterized by a relatively mild course. However, due to high contagiousness, this variant poses a significant problem due to the excessive load on outpatient and inpatient healthcare, including intensive care units.

Keywords: Omicron, COVID-19, SARS-CoV-2.

Relationships and Activities: none.

Vechorko V. I. ORCID: 0000-0003-3568-5065, Averkov O. V. ORCID: 0000-0002-3010-755X, Zimin A. A. * ORCID: 0000-0002-9226-2870.

*Corresponding author:
zimin.alexey82@gmail.com

Received: 28/02-2022

Revision Received: 02/04-2022

Accepted: 10/05-2022

For citation: Vechorko V. I., Averkov O. V., Zimin A. A. New SARS-CoV-2 Omicron variant — clinical picture, treatment, prevention (literature review). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3228. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3228. EDN OJFOJM

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДИ — доверительный интервал, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ПЦР — полимеразная цепная реакция, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, COVID-19 — CoronaVirus Disease 2019, MedRxiv — бесплатный онлайн-архив и сервер распространения полных, но неопубликованных статей (препринтов) по медицинским, клиническим и смежным наукам о здоровье, SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Вариант Омикрон имеет наибольшее количество мутаций среди идентифицированных на данный момент штаммов вируса SARS-CoV-2, "вызывающих беспокойство" (Variants of Concern).
- Значительно более короткий (1-5 сут.), чем у других штаммов вируса SARS-CoV-2 инкубационный период и высокая contagiousность — отличительные черты варианта Омикрон.

Что добавляют результаты исследования?

- Мутации в структуре нового штамма повышают вирулентность возбудителя и способствуют уклонению от иммунитета, сформированного как вследствие перенесенного заболевания, так и в результате вакцинации.
- У вакцинированных лиц сохраняется риск заболеть COVID-19, вызванной штаммом Омикрон, но в более легкой форме, чем у непривитых.

Key messages

What is already known about the subject?

- The Omicron has the highest number of mutations among the SARS-CoV-2 variants of concern identified.
- Significantly shorter (1-5 days) incubation period and high contagiousness are the hallmarks of the Omicron variant.

What might this study add?

- Mutations of the Omicron variant increase its virulence and contribute to the immune evasion, formed as a result of the disease, and as a result of vaccination.
- Vaccinated individuals remain at risk of COVID-19 caused by the Omicron variant, but in a milder course than those who are not vaccinated.

Введение

С конца 2019г продолжается пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19, COroNaVirus Disease 2019), вызываемой вирусом SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2). За этот период вирус распространился по всему миру с общим числом заболеваний >430 млн и летальными исходами в количестве >5,9 млн случаев (данные на 25 февраля 2022г)¹. Благодаря крупномасштабным научным исследованиям, проводимым по всему миру, а также накопленному клиническому опыту, были разработаны подходы к профилактике, диагностике и лечению COVID-19. Эти подходы отражены в международных² и российских рекомен-

дациях по профилактике, диагностике и лечению данного заболевания³ и нашли свое применение в клинической практике. Заболеваемость COVID-19 как в России, так и во всем мире меняется волнообразно. С начала января 2022г отмечается пятая "волна" заболеваемости COVID-19, для которой характерен резкий рост с максимальными за весь период пандемии абсолютными значениями числа заболевших. Эту "волну" связывают с распространением нового варианта вируса SARS-CoV-2 Омикрон.

Штамм SARS-Cov-2 Омикрон (B.1.1.529) впервые был выявлен 9 ноября 2021г в ЮАР, а 26 ноября 2021г Всемирная организация здравоохранения

¹ COVID-19 Coronavirus pandemic <https://www.worldometers.info/coronavirus> (25.02.2022).

² Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Treatment guidelines. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov> (21.01.2022).

³ Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции. Версия 15. <https://minzdrav.gov.ru/news/2022/02/22/18436-minzdrav-rossiutverdil-novuyu-versiyu-vremennyh-metodicheskikh-rekomendatsiy-po-lecheniyu-covid-19> (22.02.2022).

(ВОЗ) причислила его к вариантам вируса, “вызывающим беспокойство”⁴.

К февралю 2022г штамм Омикрон стал доминирующим в большинстве стран. На 25 февраля 2022г распространенность варианта Омикрон в Европе и Северной Америке составляла 93-99%, в России >70% (рисунок 1)^{5, 6}. Первый случай заражения штаммом B.1.1.529 в России зафиксирован в начале декабря 2021г⁷.

В настоящее время становится очевидным, что вариант Омикрон существенно отличается от предыдущих вариантов SARS-CoV-2 по ряду ключевых характеристик.

Методологические подходы

Проведен анализ работ из научных баз PubMed, eLibrary, MedRxiv, Google Scholar, за период с ноября 2021 по 25 февраля 2022гг, посвященных изучению диагностики, лечению и профилактике штамма вируса SARS-CoV-2 Омикрон. В качестве ключевых слов использованы: “Омикрон/Omicron”, “SARS-CoV-2”, “COVID-19”, “Omicron treatment”.

MedRxiv — бесплатный онлайн-архив и сервер распространения полных, но неопубликованных статей (препринтов) по медицинским, клиническим и смежным наукам о здоровье. Препринты — это предварительные отчеты о работе, не прошедшие экспертную оценку⁸.

Несмотря на ограничения использования ресурсов, упомянутые на главной странице Medrxiv, материалы, размещенные на этом сервисе, находят широкое применение как для оригинальных исследований, так и для обзоров литературы, систематических обзоров и метаанализов [1-4]. Это может быть объяснено тем, что в период пандемии COVID-19 стремительно изменяется ситуация в методах профилактики, диагностики и лечения заболевания. В связи с острой необходимостью в актуальной информации об эпидемиологии, диагностике, лечении и профилактике нового штамма SARS-CoV-2 Омикрон в данном обзоре значительную часть источников составили статьи, размещенные на сервере MedRxiv.

⁴ Классификация варианта “омикрон” (B.1.1.529) как варианта вируса SARS-CoV-2, вызывающего беспокойство. [https://www.who.int/ru/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/ru/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern) (26.11.2021).

⁵ Relative Variant Genome Frequency per Region. <https://www.gisaid.org/hcov19-variants> (25.02.2022).

⁶ Daily new confirmed COVID-19 deaths per million people. <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer> (25.02.2022).

⁷ Ворошилов Д. В. В России обнаружили первые случаи заражения омикрон-штаммом. <https://www.rbc.ru/society/06/12/2021/61ade65b9a794742c0bcc473> (06.12.2021).

⁸ About medRxiv. <https://www.medrxiv.org/content/about-medrxiv> (04.02.2022).

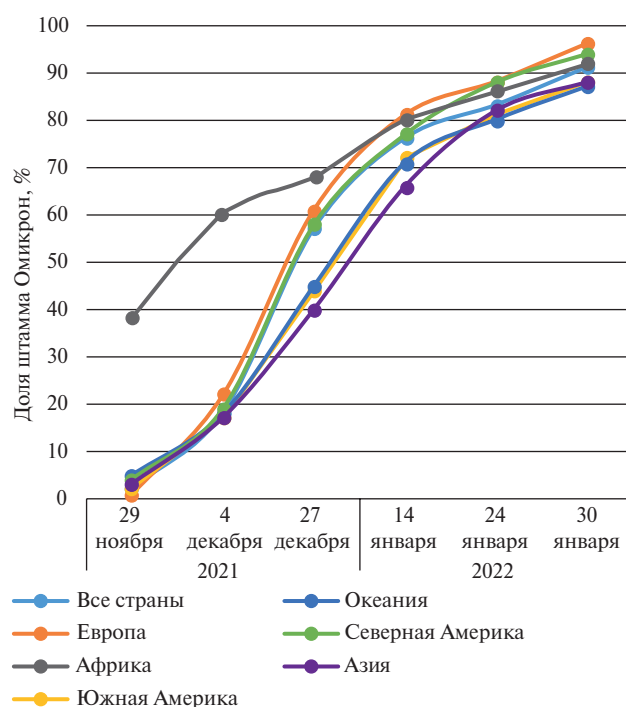


Рис. 1 Доля штамма Омикрон в общем числе случаев COVID-19 (Relative Variant Genome Frequency per Region. <https://www.gisaid.org/hcov19-variants>, с адаптацией).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Возбудитель. Генетические особенности варианта Омикрон

Коронавирусы — это положительные одноцепочечные крупные оболочечные рибонуклеиновую кислоту (РНК)-содержащие вирусы [5, 6]. Вариант Омикрон представляет собой не один штамм, а семейство из трех: ВА.1, ВА.2 и ВА.3. Сублинии ВА.1, ВА.2 и ВА.3 различаются между собой настолько же сильно, насколько далеки между собой варианты Альфа, Бета, Гамма и Дельта по параметрам вирулентности, скорости распространения внутри организма и способности подавлять иммунитет (рисунок 2). Штамм ВА.1 является наиболее крупной сублинией, обнаруженной в большинстве стран мира, в настоящее время на него приходится 90-99% случаев в Европе и Северной Америке. Сублиния ВА.2, в целом, менее распространена в мире, но преобладает в Дании, Непале, на Филиппинах, имеет незначительное присутствие в Индии, Великобритании и некоторых других странах. Третий штамм, ВА.3, еще не получил глобального распространения, на его долю приходится не более нескольких сотен случаев⁴.

По состоянию на 30.11.2021г штамм Омикрон содержит >180 вариантов генома⁹. Согласно последним

⁹ Haseltine WA. Birth Of The Omicron Family: BA.1, BA.2, BA.3. Each As Different As Alpha Is From Delta. <https://www.forbes.com/sites/williamhaseltine/2022/01/26/birth-of-the-omicron-family-ba1-ba2-ba3-each-as-different-as-alpha-is-from-delta/?sh=4b65d70f3da9> (26.01.2022).

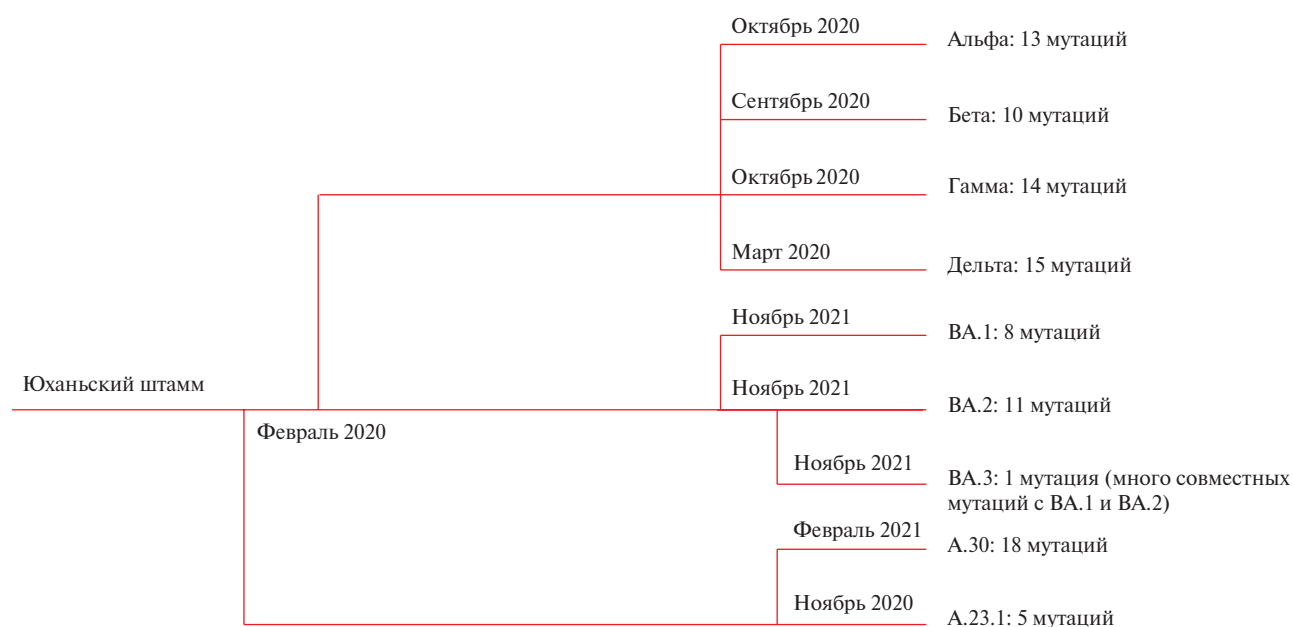


Рис. 2 Взаимоотношение между основными вариантами вируса, “вызывающими беспокойство”, семейства SARS-CoV-2 в процессе эволюции вируса. Для каждого варианта указано количество уникальных мутаций, отличающих сублинии вируса. Адаптировано из [14].

данным, вариант Омикрон имеет >35 уникальных мутаций в области спайкового белка (S-белок) и всего 3 общие мутации с Дельта-вариантом вируса [7]. Таким образом, вариант Омикрон на сегодняшний день имеет наибольшее число мутаций среди всех вариантов вируса SARS-CoV-2. Наличие этих мутаций повышает вирулентность возбудителя и способствует уклонению от иммунитета¹⁰, сформированного как вследствие перенесенного заболевания, так и в результате вакцинации [8]. У нового штамма коронавируса Омикрон есть несколько отличий:

1. Значительно более короткий, чем у других штаммов вируса SARS-CoV-2 инкубационный период. По предварительным данным, он составляет от 1 до 5 сут. vs 6–8 сут. у предыдущих мутаций коронавируса¹¹.
2. Высокая контагиозность. По сравнению с штаммом дельта, Омикрон передается в семь раз быстрее¹², при этом носитель вируса может быть заразным уже в первые сут. после инфицирования [9].
3. Предположительно более легкое течение заболевания. Однако этот факт может быть частично связан с более молодым средним возрастом пациентов, имеющих, соответственно, меньшую коморбидность [10].

4. Вакцинированные имеют риск заболеть COVID-19, вызванной штаммом Омикрон, но предположительно в более легкой форме, чем непривитые — риск попасть в больницу для вакцинированных в пять раз меньше, чем у непривитых [11].

Эпидемиология

По состоянию на 20 января 2022г вариант Омикрон был обнаружен в 171 стране во всех шести регионах ВОЗ.

Штамм Омикрон характеризуется более быстрым распространением по сравнению со штаммом Дельта и быстро вытесняет Дельту по всему миру. Имеются убедительные доказательства способности нового штамма уклоняться от имеющегося иммунитета как после перенесенного заболевания, так и после вакцинации¹³. Однако требуются дальнейшие исследования относительно способности вируса уклоняться от иммунитета в объяснении динамики передачи инфекции. В то время как линия BA.1 ранее была самой доминирующей, в последнее время тенденции из Индии, Южной Африки, Соединенного Королевства и Дании предполагают, что BA.2 увеличивается пропорционально.

Тенденции в эпидемиологии заболевания демонстрируют отсутствие связи между заболеваемостью, госпитализацией и смертностью по сравнению с предыдущими волнами пандемии. Вероятно, это связано с меньшей способностью штамма Омикрон вызывать тяжелый инфекционный процесс в организме человека. В то же время ряд ис-

¹⁰ Hodcroft E. Covariants. <https://covariants.org> (24.02.2022).

¹¹ WHO. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. World Health Organization. [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern) (26.11.2021).

¹² World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: Living guideline. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.2> (12.02.2022).

¹³ Haseltine WA.

следований показывают, что эффективность имеющихся вакцин в большей степени выражается в защите от развития тяжелого течения болезни, но не от непосредственного заражения вирусом и развития заболевания в легкой форме^{14, 15}.

Предполагается, что если большинство населения в мире будет вакцинировано или перенесет COVID-19 штаммом Омикрон, сменившим вариант Дельта, то вероятно, COVID-19 может постепенно перейти в разряд сезонных инфекций¹⁶ [12].

Особенности патогенеза при заражении вариантом Омикрон

Течение COVID-19 представляет собой многоэтапный процесс, началом которого служит проникновение вируса SARS-CoV-2 через слизистую оболочку носа, гортани и бронхиального дерева в организм человека, внедрение вируса или его патогенных элементов внутрь клетки с последующим размножением [13]. При условии достаточной дозы инфицирующего агента и длительности воздействия наблюдается поражение целевых органов — легких, пищеварительного тракта, сердца, почек, т.е. органов, клетки которых активно экспрессируют ангиотензинпревращающий фермент 2.

Главной мишенью вируса SARSCoV-2 являются эпителиоциты легких. Прежде всего, в них происходит внедрение и репликация вируса SARS-CoV-2, высвобождение новых вирионов из инфицированной клетки с последующим поражением выше указанных органов-мишеней. При массивном поражении развивается местный и генерализованный ответ в виде воспалительного (цитокинового) “шторма”, нарушения коагуляции [6, 14-17].

При этом COVID-19 оказывает существенное влияние на функционирование сердечно-сосудистой системы. В результате воздействия патогенных факторов, обладающих провоспалительным, токсическим, прокоагулянтным и другими эффектами, возможна декомпенсация имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности и других.

Показано, что частота ССЗ и цереброваскулярной патологии была значимо выше среди пациен-

тов с COVID-19, чем у пациентов с другими заболеваниями. При этом наличие только ССЗ не связано с более высоким риском заражения COVID-19, однако ассоциировано с большим риском осложнений в случае присоединения инфекции [18].

Дополнительным фактором риска неблагоприятного исхода COVID-19 является пожилой возраст. Было показано, что критическим возрастом больных, при превышении которого существенно повышается риск неблагоприятного исхода COVID-19, является 70 лет [19, 20].

Особенностью нового варианта вируса, отличающей его от всех предыдущих вариантов, является эндосомальный путь проникновения в клетку.

Однако в случае заражения вариантом Омикрон патологический процесс идет по другому сценарию. Экспериментально доказано, что Омикрон по сравнению с вариантом Дельта и так называемым “диким” штаммом (Wuhan-Hu-1) обладает большей тропностью к эпителию носовой полости и бронхов, но более низкой к альвеолоцитам человека. Кроме того, для Омикрона характерно преобладание ускоренной репликации в верхних дыхательных путях, а также снижение способности к слиянию вирусной и клеточной мембран, что, в итоге, объясняет повышенную контагиозность вируса и, в то же время, более легкое течение заболевания¹⁷ [21-23].

Исследователями из Гонконгского университета было обнаружено, что вариант Омикрон воспроизводится в бронхах человека в 70 раз быстрее, чем штамм Дельта [24]. Другой особенностью вариантов Дельта и Омикрон вируса SARS-CoV-2 является их способность связываться с молекулами порфирина и гемоглобина с последующим разрушением гема, что в дальнейшем приводит к респираторному дистресс-синдрому и коагулопатии [25].

Знание этих фаз развития заболевания представляется весьма важным, поскольку фармакологические вмешательства на любой из этих стадий способны замедлить развитие болезни [26].

Клиника

Как показано выше, вариант Омикрон обладает большим количеством мутаций, с этим связаны не только существенные различия в патогенезе, но и в клинической картине заболевания¹⁸.

Исследования на животных подтвердили, что при инфицировании Омикроном наблюдается меньше клинических признаков и более легкое течение заболевания [27, 28]. Вирусная нагрузка в тканях легких

¹⁴ UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing: Update on hospitalization and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529). https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1044481/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf (31.12.2021).

¹⁵ WHO Overview. Enhancing response to Omicron SARS-CoV-2 variant/ 21 January 2022/ [https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-\(b.1.1.529\)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states](https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-(b.1.1.529)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states) (21.01.2022).

¹⁶ UK Health Security Agency.

¹⁷ Brown J, Zhou J, Peacock T, et al. The SARS-CoV-2 variant, Omicron, shows enhanced replication in human primary nasal epithelial cells; <https://www.gov.uk/government/publications/imperial-college-london-omicron-vs-delta-replication-19-december-2021/imperial-college-london-omicron-vs-delta-replication-19-december-2021> (19.12.2021).

¹⁸ Там же.

также ниже у животных, инфицированных Омикроном, по сравнению с Дельта-штаммом или диким вариантом в обеих моделях животных. Однако при сравнении больных со штаммами Дельта и Омикрон по возрасту, полу, количеству сопутствующих заболеваний и выраженности симптомов на момент постановки диагноза, значимых различий не выявлено [29, 30].

У первых пациентов, у которых в ноябре 2021г в Южной Африке был идентифицирован новый штамм SARS-CoV-2, отмечались очень легкие симптомы без потребности в кислородной поддержке. Однако не во всех странах развитие заболевания шло аналогичным путем. В США, а также в Великобритании и других европейских странах наблюдается другой сценарий. Возможно, относительно легкое течение COVID-19, вызванного штаммом Омикрон, связано с тем, что у большинства населения Южной Африки на момент пика активности нового штамма сохранился высокий уровень активности иммунной системы после первых трех волн заболевания¹⁹.

Обобщая данные различных исследований, следует отметить, что при заражении штаммом Омикрон характерными признаками являются симптомы поражения верхних дыхательных путей: насморк, выраженная боль в горле, чихание, реже — кашель, головная боль, слабость. При этом потеря вкуса и обоняния, обладавшая ранее высокой специфичностью, стала менее значимой для клинической диагностики заболевания [31, 32].

Вышеприведенная информация согласуется с результатами крупного исследования, в котором участвовало >52 тыс. пациентов с вариантом Омикрон и ~17 тыс. с вариантом Дельта. Доказано, что новый штамм ассоциируется с более легким течением заболевания. При заражении вариантом Дельта отношение шансов (ОШ) в потребности проведения интенсивной терапии составило 4,6; частоты использования искусственной вентиляции легких — 23,0; количества летальных исходов — 14 в сравнении с вариантом Омикрон [10].

Диссоциация между глобальным количеством госпитализаций и смертельных исходов подтверждает относительно легкое течение заболевания несмотря на высокий уровень обращаемости за медицинской помощью.

Влияние на иммунитет после предшествующей инфекции и вакцинации

В соответствии с технической сводкой ВОЗ, опубликованной 23 декабря 2021г, уклонение от иммунитета после перенесенной инфекции или вакцинации играет важную роль в быстром росте заболеваемости COVID-19, вызванной штаммом Омикрон²⁰. Многочисленные исследования позво-

ляют сделать вывод, что в 70-80% случаев заражения вариантом SARS-CoV-2 Омикрон сохранялся клеточный иммунитет у тех, кто ранее был инфицирован другими штаммами SARS-CoV-2 и/или ранее вакцинирован [33-37]. Активный клеточный иммунитет по отношению к штамму Омикрон снижает риск развития тяжелого течения заболевания и смерти и, вероятно, снижает уровень госпитализации на фоне ранее перенесенной COVID-19 [38].

В то же время, метаанализ, проведенный Netzl A, et al. [39], показал свойство штамма Омикрон нейтрализовать антитела к возбудителю. Более выраженное снижение иммунной защиты наблюдалось в ситуации, когда антитела вырабатывались в результате предшествующей COVID-19 (20-кратное снижение) в отличие от случаев, когда иммунитет был инициирован сочетанием перенесенного COVID-19, ассоциированного со штаммом Омикрон, с вакцинацией (7-кратное снижение). Снижение титров антител к Омикрону способствовало повышенному риску повторного заражения.

Риск заражения вариантом Омикрон на фоне ранее перенесенного COVID-19 оценивается в 5,4 раза выше (95% доверительный интервал (ДИ): 4,87-6,00) по сравнению с вариантом Дельта²¹. Относительный риск для невакцинированных составил 6,36 (95% ДИ: 5,23-7,74) и вакцинированных — 5,02 (95% ДИ: 4,47-5,67). В итоге, защита от заражения Омикроном после ранее перенесенной COVID-19 составляет 19%²². Таким образом, повышенный риск повторного заражения связан с отсутствием вакцинации. Кроме того, как показано в работах исследователей из Дании, Израиля, Южной Африки бессимптомное течение предшествующей COVID-19 было ассоциировано с более высоким риском повторного заражения^{23, 24, 25}. На данный момент нет

²¹ Ferguson N, Ghani A, Cori A, et al. Growth and immune escape of the Omicron in England. Imperial College London (16-12-2021). doi: 10.25561/93038.

²² WHO Report (2021). Enhancing Readiness for Omicron (B.1.1.529). [https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-\(b.1.1.529\)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states](https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-(b.1.1.529)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states) (21.01.2022).

²³ UK Office for National Statistics. Coronavirus (COVID-19) Infection Survey, characteristics of people testing positive for COVID-19, UK: 19 January 2022; <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/coronaviruscovid19infectionsurveycharacteristicsofpeopletestingpositiveforcovid19uk/latest#reinfections-with-covid-19-uk>. (19.01.2022).

²⁴ Statens Serum Institut. Re-infections are now part of the Danish State Serum Institute's daily monitoring. <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2021/reinfektioner-indgar-nu-i-statens-serum-instituts-daglige-overvagning> (15.12.2021).

²⁵ Israeli Ministry of Health. Coronavirus in Israel — general picture. <https://datadashboard.health.gov.il/COVID-19/general?tileName=dailyReturnSick> (22.02.2022).

¹⁹ WHO Overview.

²⁰ UK Health Security Agency.

данных о риске повторного заражения Омикроном после предшествующего заражения Омикроном²⁶. Исследователями из Катара показано, что защита после предшествующей инфекции эффективна в 56% случаев при заражении вариантом Омикрон и в 90% при вариантах Альфа, Бета или Дельта [40].

Профилактика. Вакцинация

Профилактика вакцинами против SARS-CoV-2 является наиболее эффективным методом предотвращения и ликвидации COVID-19, что подтверждается более низкой смертностью в странах с высоким уровнем вакцинации [26, 41].

Исследования в Великобритании, Шотландии и Дании выявили снижение эффективности вакцины против инфекции Омикрон, при этом доказана более высокая эффективность вакцинации при использовании бустерных доз [36, 42, 43].

ПЦР (полимеразная цепная реакция)-диагностика

Омикрон не оказывает существенного влияния на диагностическую точность обычно используемых ПЦР и экспресс-тестов для обнаружения антигенов, одобренных ВОЗ для использования в чрезвычайных ситуациях. Однако большинство зарегистрированных вариантов последовательностей в геноме штамма Омикрон включают делецию в гене, кодирующем S-белок, которая может вызвать ложноотрицательный результат в некоторых анализах ПЦР. Поскольку данное свойство генома штамма Омикрон получает все большее распространение, включая все последовательности подлинности варианта ВА.2, скрининговые анализы на основе ПЦР требуют настройки и проверки точности исследования и внимания к интерпретации результатов в отношении данного штамма [44-46].

Лечение

Как указано выше, в течении заболевания существует несколько критических точек — попадание возбудителя внутрь организма, контакт вируса с клетками-мишенями больного, процесс репликации вируса, развитие вирусемии, гиперкоагуляции и чрезмерной иммунной реакции в виде “цитокинового шторма”, что в дальнейшем может привести к поражению органов-мишеней, а при тяжелом течении заболевания — к полиорганной недостаточности. Целью лечения и профилактики является фармакологическое воздействие как можно на большее число из этих этапов [26].

Оценка эффективности применения моноклональных антител, разработанных против SARS-CoV-2, выявляет противоречивые данные. Эксперименты на животных доказывают защитную и тера-

певтическую активность в отношении SARS-CoV-2, включая B.1.351 и B.1.1.529, в то время как клинические исследования не представили убедительных данных в отношении штамма Омикрон [47].

В других исследованиях показано, что вариант вируса Омикрон устойчив к сочетанию имдевиба и казиривимаба, но чувствителен к сотровимабу, который предотвращает уклонение вируса от иммунной защиты как вышеупомянутого, так и предыдущих штаммов SARS-CoV-2 [48]. Hu YF, et al. также подтвердили эффективность сотровимаба на основании лабораторных данных и клинических показателей [49].

Согласно последним данным, кортикостероиды и блокаторы рецепторов интерлейкина-6 по-прежнему эффективны при лечении людей с тяжелыми случаями COVID-19²⁷.

Другой группой препаратов, разработка которых была начата еще до распространения штамма Омикрон, являются противовирусные препараты. В декабре 2021г FDA (Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) одобрила противовирусный препарат для перорального применения Паксловид, сочетающий нирматрелвир и ритонавир. Препарат подавляет репликацию вируса за счет нарушения процессинга его белков [50]. Препарат эффективен для лечения COVID-19 легкой и средней степени тяжести у взрослых и детей >12 лет с массой тела от 40 кг, имеющих высокий риск прогрессирования тяжелой формы COVID-19 и летального исхода [26].

Новым противовирусным препаратом является Молнупиравир. Его применение в дозировке 1600 мг/сут. в течение 6 дней является эффективным и безопасным. Доказано сокращение периода достижения РНК-негативности при использовании Молнупиравира, снижение риска госпитализации и смерти до 50% ($p=0,0012$) только при легкой и средней степени тяжести COVID-19, при этом отмечается хорошая переносимость препарата и отсутствие клинически значимых побочных эффектов [4, 50].

Риск госпитализации

Несмотря на более легкое течение и относительно небольшую долю госпитализаций на 1 тыс. заболевших, крайне высокая вирулентность варианта Омикрон приводит к многократному росту заболеваемости в абсолютных цифрах, превышающих показатели предыдущих штаммов. В итоге это приводит к избыточной нагрузке на амбулаторное и стационарное звено здравоохранения, включая отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)²⁸.

²⁷ WHO Overview.

²⁸ UK Health Security Agency.

²⁶ UK Health Security Agency.

В то же время в исследованиях, проведенных в конце 2021г, приводятся противоречивые данные относительно уровня госпитализаций. Сообщается, что при заражении вариантом Омикрон наблюдается снижение риска госпитализации на 75% по сравнению с вариантом Дельта. Ранняя оценка риска госпитализации в Южной Африке показала ОШ=0,2 (95% ДИ: 0,1-0,3) для варианта Омикрон по сравнению с вариантом Дельта [51] с поправкой на возраст, пол, реинфекцию, вакцинацию и сопутствующие заболевания. В шотландском исследовании скорректированное ОШ составило 0,32 (95% ДИ: 0,19-0,52)²⁹. Канадское исследование сообщает, что риск госпитализации или смерти был на 65% ниже, отношение рисков (ОР)=0,35 (95% ДИ: 0,26-0,46) [52]. В исследовании, проведенном в Калифорнии, сообщается о скорректированном ОР госпитализации =0,48 (95% ДИ: 0,36-0,64) [11]. В британском исследовании сообщается о скорректированном ОР госпитализации =0,55 (95% ДИ: 0,51-0,59) [53].

Длительность госпитализации

По данным большинства исследователей продолжительность госпитализации в случае заражения вариантом Омикрон (BA.1) значительно короче, чем при Дельта-штамме (B.1.617.2), средняя разница длительности госпитализации составляет 4 сут. [16, 30].

Степень тяжести и прогноз

В клинических исследованиях показано достоверное и клинически значимое снижение тяжести течения заболевания при заражении вариантом Омикрон. Это было подтверждено в исследованиях, проводимых в различных странах мира: Шотландии³⁰, Великобритании^{31, 32}, Канаде [52], США [11].

В исследовании, включавшем ретроспективный анализ и сравнение >14 тыс. заболевших штаммом Омикрон и >560 тыс. Дельта-вариантом, обнаружено снижение ОР обращения за медицинской помощью в отделения неотложной помощи: ОР=0,3 (95% ДИ: 0,28-0,33), госпитализации: ОР=0,44 (95% ДИ: 0,38-0,52), госпитализации в ОРИТ: ОР=0,16 (95% ДИ: 0,08-0,32).

Для анализа исходов заболевания было проведено исследование на выборке >52 тыс. пациентов с подтвержденным штаммом Омикрон и >16 тыс. с Дельта-штаммом [11]. Показана большая вероятность положительных клинических исходов для штамма Омикрон по сравнению со штаммом Дельта. Так, ОР последующей госпитализации составило 0,48 (95% ДИ: 0,36-0,64), госпитализации в ОРИТ: ОР=0,26 (95% ДИ: 0,10-0,73), летального исхода: ОР=0,01 (95% ДИ: 0,01-0,75) для случаев заражения Омикроном по сравнению с вариантом Дельта. Схожие данные получены исследователями из Канады: ОР госпитализации составляет 0,35 (95% ДИ: 0,26-0,46), смерти — 0,11 (95% ДИ: 0,06-0,19) для штаммов Омикрон и Дельта, соответственно [52].

Несмотря на небольшой риск тяжелого течения заболевания и летального исхода, высокий уровень вирулентности штамма Омикрон, в целом, приводит к значительному росту числа госпитализаций.

Заключение

Таким образом, штамм Омикрон вируса SARS-CoV-2 быстрыми темпами стал доминирующим вариантом. Отличительными свойствами нового штамма являются более короткий инкубационный период (1-5 сут.), высокая контагиозность и относительно легкое течение заболевания. Существенные отличия возбудителя связаны с наибольшим среди всех вариантов вируса SARS-CoV-2 числом мутаций в геноме. Течение заболевания при заражении вариантом Омикрон, как правило, протекает значительно легче. В целом для нового штамма характерны симптомы поражения верхних дыхательных путей: насморк, выраженная боль в горле, чихание, реже — кашель, головная боль, слабость. Пероральные противовирусные препараты Паксловид и Молнупиравир целесообразно использовать для лечения COVID-19 при легком и среднетяжелом течении заболевания, в т.ч. на амбулаторном этапе медицинской помощи. Согласно последним данным, кортикостероиды и блокаторы рецепторов интерлейкина-6 по-прежнему эффективны при лечении пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми случаями COVID-19. Целесообразность применения моноклональных антител, разработанных против SARS-CoV-2, на сегодняшний день полностью не доказана. Вакцинация, особенно с применением бустерных доз, против SARS-CoV-2 является наиболее эффективным методом предотвращения и ликвидации COVID-19.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

²⁹ Sheikh A, Kerr S, Woolhouse M, et al. Severity of omicron variant of concern and vaccine effectiveness against symptomatic disease: national cohort with nested test negative design study in Scotland. <https://www.research.ed.ac.uk/en/publications/severity-of-omicron-variant-of-concern-and-vaccine-effectiveness> (22.12.2021).

³⁰ Israeli Ministry of Health.

³¹ Brown J, Zhou J, Peacock T, et al.

³² WHO Report (2021).

Литература/References

- Namazova-Baranova LS, Sadeki N, Efendieva KE. New Evidence on the Evolution of the COVID-19 Pandemic: A Literature Review. *Pediatric pharmacology*. 2021;18:314-9. (In Russ.) Намазова-Баранова Л.С., Садеки Н., Эфендиева К.Е. Новые данные по эволюции пандемии COVID-19: обзор литературы. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18:314-9. doi:10.15690/pf.v18i4.2299.
- Raschetti R, Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, et al. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nat Commun*. 2020;11:51-64. doi:10.1038/s41467-020-18982-9.
- Fischer W, Eron JJ, Holman W, et al. Molnupiravir, an Oral Antiviral Treatment for COVID-19. *MedRxiv*. 2021 (Jun 17, 2021). doi:10.1101/2021.06.17.21258639.
- Singh AK, Singh A, Singh R, et al. Molnupiravir in COVID-19: A systematic review of literature. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(6):102329. doi:10.1016/j.dsx.2021.102329.
- Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol*. 2020;92(5):479-90. doi:10.1002/jmv.25707.
- Shlyakhto EV, Konradi AO, Arutyunov GP, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of diseases of the circulatory system in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3801. (In Russ.) Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
- Chen J, Wang R, Gilby NB, et al. Omicron Variant (B.1.1.529): Infectivity, Vaccine Breakthrough, and Antibody Resistance. *J Chem Inf Model*. 2022;62(2):412-22. doi:10.1021/acs.jcim.1c01451.
- Torjesen I. COVID-19: Omicron may be more transmissible than other variants and partly resistant to existing vaccines, scientists fear. *BMJ*. 2021;375:n2943. doi:10.1136/bmj.n2943.
- Pearson C, Silal S, Li M, et al. Bounding the levels of transmissibility & immune evasion of the Omicron variant in South Africa. *MedRxiv*. 2021. (December 21, 2021). doi:10.1101/2021.12.19.21268038.
- Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. *Lancet*. 2022;399:1303-12. doi:10.1016/S0140-6736(22)00462-7.
- Lewnard JA, Hong VX, Patel M, et al. Clinical outcomes among patients infected with Omicron (B.1.1.529) SARS-CoV-2 variant in southern California. *MedRxiv*. 2022. doi:10.1101/2022.01.11.22269045.
- Araf Y, Akter F, Tang YD, et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *J Med Virol*. 2022;94(5):1825-32. doi:10.1002/jmv.27588.
- Tikhonov DG. How the delta variant of SARS-COV-2 was curbed in Japan. Will Omicron replace it? *Siberian Research*. 2021;2(6):6-10. (In Russ.) Тихонов Д.Г. Как удалось обуздать дельта-вариант SARS-COV-2 в Японии. Заменит ли ее Омикрон? *Сибирские исследования*. 2021;2(6):6-10. doi:10.33384/26587270.2021.06.02.01r.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33. doi:10.1056/NEJMoa2001017.
- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak — an update on the status. *Mil Med Res*. 2020;7(1):11. doi:10.1186/s40779-020-00240-0.
- Jin Y, Yang H, Ji W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12(4):E372. doi:10.3390/v12040372.
- Lin L, Lu L, Cao W, et al. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):727-32. doi:10.1080/22221751.2020.1746199.
- Martsevich SYu, Kutishenko NP, Lukina YuV, et al. Self-monitoring and treatment of chronic noncommunicable diseases during the COVID-19 pandemic. Expert consensus of the National Society for Evidence-Based Pharmacotherapy and the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2567. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В. и др. Самоконтроль и лечение хронических неинфекционных заболеваний в условиях пандемии COVID-19. Консенсус экспертов Национального общества доказательной фармакотерапии и Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2567. doi:10.15829/1728-8800-2020-2567.
- Drapkina OM, Drozdova LYu, Avdeev SN, et al. Provision of outpatient medical care to patients with chronic diseases subject to dispensary observation during the COVID-19 pandemic. Temporary guidelines. Version 2. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(8):3172. (In Russ.) Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Авдеев С.Н. и др. Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями, подлежащим диспансерному наблюдению, в условиях пандемии COVID-19. Временные методические рекомендации. Версия 2. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(8):3172. doi:10.15829/1728-8800-2021-3172.
- Vechorko VI, Averkov OV, Grishin DV, et al. NEWS2, 4C Mortality Score, COVID-GRAM, Sequential Organ Failure Assessment Quick scales as tools for assessing the outcomes of severe COVID-19 (pilot retrospective cohort study). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(3):3103. (In Russ.) Вечорко В.И., Аверков О.В., Гришин Д.В. и др. Шкалы NEWS2, 4C Mortality Score, COVID-GRAM, Sequential Organ Failure Assessment Quick как инструменты оценки исходов тяжелой формы COVID-19 (пилотное ретроспективное когортное исследование). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(3):3103. doi:10.15829/1728-8800-2022-3103.
- Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the Digestive System. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;10.1111/jgh.15047. doi:10.1111/jgh.15047.
- Hui KPY, Ho JCW, Cheung MC, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant replication in human bronchus and lung ex vivo. *Nature*. 2022;603(7902):715-20. doi:10.1038/s41586-022-04479-6.
- Suzuki R, Yamasoba D, Kimura I, et al. Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron variant. *Nature*. 2022;603(7902):700-5. doi:10.1038/s41586-022-04462-1.
- Meng B, Ferreira IATM, Abdullahi A, et al. SARS-CoV-2 Omicron spike mediated immune escape, infectivity and cell-cell fusion. *BioRxiv*. 2021. (January 13, 2022). doi:10.1101/2021.12.17.473248.

25. Willet BJ, Grove J, MacLean OA, et al. The hyper-transmissible SARS-CoV-2 Omicron variant exhibits significant antigenic change, vaccine escape and a switch in cell entry mechanism. *MedRxiv*. 2022. (January 3, 2022). doi:10.1101/2022.01.03.21268111.
26. Wenzhong L, Hualan L. COVID-19: Attacks the 1-beta Chain of Hemoglobin to Disrupt Respiratory Function and Escape Immunity. *ChemRxiv*. 2022. (January 24, 2022). doi:10.26434/chemrxiv-2021-dtpv3-v11.
27. Drożdżał S, Rosik J, Lechowicz K, et al. An update on drugs with therapeutic potential for SARS-CoV-2 (COVID-19) treatment. *Drug Resistance Updates*. 2021;59:100794. doi:10.1016/j.drug.2021.100794.
28. Abdelnabi R, Foo CS, Zhang X, et al. The omicron (B.1.1.529) SARS-CoV-2 variant of concern does not readily infect Syrian hamsters. *BioRxiv*. 2021. (December 26, 2021). doi:10.1101/2021.12.24.474086.
29. Ryan KA, Watson RJ, Bewley KR, et al. Convalescence from prototype SARS-CoV-2 protects Syrian hamsters from disease caused by the Omicron variant. *BioRxiv*. 2021. (December 26, 2021). doi:10.1101/2021.12.24.474081.
30. Cedro-Tanda A, Gómez-Romero L, de Anda-Jauregui G., et al. Early genomic, epidemiological, and clinical description of the SARS-CoV-2 Omicron variant in Mexico City. *MedRxiv*. 2022. (February 7, 2022). doi:10.1101/2022.02.06.22270482.
31. Bhattacharyya RP, Hanage WP. Challenges in Inferring Intrinsic Severity of the SARSCoV-2 Omicron Variant. *N Engl J Med*. 2022;386:e14. doi:10.1056/NEJMp2119682.
32. Pritchard E, House T, Studley R, et al. Omicron-associated changes in SARS-CoV-2 symptoms in the United Kingdom. *MedRxiv*. 2022. (February 4, 2022). doi:10.1101/2022.01.18.22269082.
33. Wolter N, Jassat W, Walaza S, et al. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 omicron variant in South Africa: a data linkage study. *Lancet*. 2022;399(10323):437-46. doi:10.1016/S0140-6736(22)00017-4.
34. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. SARS-CoV-2 T cell responses are expected to remain robust against Omicron. *BioRxiv*. 2021. (December 14, 2021). doi:10.1101/2021.12.12.472315.
35. De Marco L, D'Orso S, Pirronello M, et al. Preserved T cell reactivity to the SARS-CoV-2 Omicron variant indicates continued protection in vaccinated individuals. *BioRxiv*. 2021. (December 30, 2021). doi:10.1101/2021.12.30.474453.
36. Keeton R, Tincho MB, Ngomti A, et al. SARS-CoV-2 spike T cell responses induced upon vaccination or infection remain robust against Omicron. *MedRxiv*. 2021. (December 26, 2021). doi:10.1101/2021.12.26.21268380.
37. Redd AD, Nardin A, Kared H, et al. Minimal cross-over between mutations associated with Omicron variant of SARS-CoV-2 and CD8+ T cell epitopes identified in COVID-19 convalescent individuals. *BioRxiv*. 2021. (December 6, 2021). doi:10.1101/2021.12.06.471446.
38. May DH, Rubin BER, Dalai SC, et al. Immunosequencing and epitope mapping reveal substantial preservation of the T cell immune response to Omicron generated by SARS-CoV-2 vaccines. *MedRxiv*. 2021. (December 20, 2021) doi:10.1101/2021.12.20.21267877.
39. Netzl A, Tureli S, LeGresley E, et al. Analysis of SARS-CoV-2 Omicron Neutralization Data up to 2021-12-22. *BioRxiv*. 2021. (December 31, 2021). doi:10.1101/2021.12.31.474032.
40. Pulliam J, van Schalkwyk C, Govender N. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of the Omicron variant in South Africa. *MedRxiv*. 2021. (December 2, 2021). doi:10.1101/2021.11.11.21266068v2.
41. Altarawneh H, Chemaitelly H, Tang P, et al. Protection afforded by prior infection against SARS-CoV-2 reinfection with the Omicron variant. *MedRxiv*. 2022. (January 5, 2022). doi:10.1101/2022.01.05.22268782.
42. Nesteruk I, Rodionov O. How dangerous is omicron and how effective are vaccinations? *MedRxiv*. 2022. (January 27, 2022). doi:10.1101/2022.01.27.22269909.
43. Tarke A, Coelho CH, Zhang Z, et al. SARS-CoV-2 vaccination induces immunological memory able to cross-recognize variants from Alpha to Omicron. *MedRxiv*. 2021. (December 28, 2021). doi:10.1101/2021.12.28.474333.
44. Collie S, Champion J, Moultrie H, et al. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. *N Engl J Med*. 2022;386:494-6. doi:10.1056/NEJMc2119270.
45. Scott L, Hsiao NY, Moyo S, et al. Track Omicron's spread with molecular data. *Science*. 2021;374(6574):1454-5. doi:10.1126/science.abn4543.
46. Borges V, Sousa C, Menezes L, et al. Tracking SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 dissemination: insights from nationwide spike gene target failure (SGTF) and spike gene late detection (SGTL) data, Portugal, week 49 2020 to week 3 2021. *Euro Surveill*. 2021;26(10):2100131. doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.10.2100130.
47. Chen Z, Zhang P, Matsuoka Y, et al. Extremely potent monoclonal antibodies neutralize Omicron and other SARS-CoV-2 variants. *MedRxiv*. 2022. (January 12, 2022). doi:10.1101/2022.01.12.22269023.
48. Ikemura N, Hoshino A, Higuchi Y, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant escapes neutralization by vaccinated and convalescent sera and therapeutic monoclonal antibodies. *MedRxiv*. 2021. (December 13, 2021). doi:10.1101/2021.12.13.21267761.
49. Hu YF, Hu JC, Chu H, et al. In-Silico Analysis of Monoclonal Antibodies against SARS-CoV-2 Omicron. *Viruses*. 2022;14(2):390. doi:10.3390/v14020390.
50. Zinatizadeh MR, Zarandi PK, Zinatizadeh M, et al. Efficacy of mRNA, adenoviral vector, and perfusion protein COVID-19 vaccines. *Biomed Pharmacother*. 2022;146:112527. doi:10.1016/j.biopha.2021.112527.
51. Li P, Wang Y, Lavrijsen M, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant is highly sensitive to molnupiravir, nirmatrelvir, and the combination. *Cell Res*. 2022;1-3. doi:10.1038/s41422-022-00618-w.
52. Ulloa AC, Buchan SA, Daneman N, et al. Early estimates of SARS-CoV-2 Omicron variant severity based on a matched cohort study, Ontario, Canada *Medrxiv*. 2021. (December 24, 2021). doi:10.1101/2021.12.24.21268382.
53. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F et al., Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern. *MedRxiv*. (December 14, 2021). doi:10.1101/2021.12.14.21267615.

Хроническая сердечная недостаточность и остеопороз: общие патогенетические звенья

Скрипникова И. А., Яралиева Э. К., Драпкина О. М.

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

В обзоре литературы отражены современные представления о сочетании хронической сердечной недостаточности (ХСН) и остеопороза, общие факторы риска этих заболеваний и патофизиологические механизмы нарушения костного метаболизма при ХСН. Несмотря на растущее число исследований, касающихся сочетанной патологии сердечно-сосудистой и костной систем, взаимосвязь между снижением минеральной плотности кости и риском ХСН остается недостаточно изученной. Оба состояния являются частыми причинами инвалидности, смерти, длительных госпитализаций и значительного снижения качества жизни, а сочетание синдромов усугубляет их течение и повышает частоту неблагоприятных исходов, что представляет тяжелое бремя для самого пациента и здравоохранения в целом.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, остеопороз, минеральная плотность кости, костный обмен.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 09/03-2022

Рецензия получена 21/03-2022

Принята к публикации 16/05-2022



Для цитирования: Скрипникова И. А., Яралиева Э. К., Драпкина О. М. Хроническая сердечная недостаточность и остеопороз: общие патогенетические звенья. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3233. doi:10.15829/1728-8800-2022-3233. EDN OZGEFB

Heart failure and osteoporosis: common pathogenetic components

Skrpnikova I. A., Yaraliev E. K., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

This literature review reflects modern ideas about the combination of heart failure (HF) and osteoporosis, common risk factors for these diseases, and pathophysiological mechanisms of metabolic bone diseases in HF. Despite a growing number of studies on the combined cardiovascular and skeletal system pathology, the relationship between a decrease in bone mineral density and HF risk remains poorly understood. Both conditions are common causes of disability, death, prolonged hospitalizations and a significant reduction in quality of life, while its combination exacerbates their course and increases the incidence of adverse outcomes, which is a heavy burden for a patient and health care in general.

Keywords: heart failure, osteoporosis, bone mineral density, bone metabolism.

Skrpnikova I. A.* ORCID: 0000-0002-1763-0725, Yaraliev E. K. ORCID: 0000-0003-0700-9967, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: iskripnikova@gnicpm.ru

Received: 09/03-2022

Revision Received: 21/03-2022

Accepted: 16/05-2022

For citation: Skripnikova I. A., Yaraliev E. K., Drapkina O. M. Heart failure and osteoporosis: common pathogenetic components. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3233. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3233. EDN OZGEFB

Relationships and Activities: none.

АГ — артериальная гипертония, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, МПК — минеральная плотность кости, ОП — остеопороз, ПТГ — паратиреоидный гормон, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФНО-α — фактор некроза опухоли-α, ФР — факторы риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, DXA — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, OPG — остеопротегерин, RANK — активатор рецептора ядерного фактора-κB, RANKL — лиганд рецептора-активатора ядерного фактора-κB, SD — стандартное отклонение, 25 (ОН)D — 25-гидроксивитамин D.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: iskripnikova@gnicpm.ru

Тел.: +7 (916) 672-40-23

[Скрипникова И. А.* — д.м.н., руководитель отдела профилактики остеопороза, ORCID: 0000-0002-1763-0725, Яралиева Э. К. — аспирант отдела профилактики остеопороза, ORCID: 0000-0003-0700-9967, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- Взаимосвязь хронической сердечной недостаточности (ХСН) и остеопороза ранее объяснялась независимым возрастным фактором, снижением физической активности у пациентов с ХСН и применением лекарственных препаратов, отрицательно влияющих на минеральную плотность кости.

Что добавляют результаты исследования?

- В настоящее время обсуждаются общие механизмы развития остеопороза при ХСН, среди которых важную роль играют провоспалительные цитокины (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли α) и члены семейства фактора некроза опухоли (лиганд рецептора-активатора ядерного фактора- κ B, рецептор активатора ядерного фактора- κ B, остеопротегерин), принимающие участие как в ремоделировании миокарда, так и в метаболизме костной ткани через активацию остеокластов и ингибирование образования костной ткани.

Key messages**What is already known about the subject?**

- The relationship of heart failure (HF) and osteoporosis was previously explained by an independent age factor, decreased physical activity in HF patients, and the use of drugs that adversely affect bone mineral density.

What might this study add?

- Currently, the general mechanisms of osteoporosis development in HF are discussed, among which proinflammatory cytokines (interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor α) and members of the tumor necrosis factor family (receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, receptor activator of nuclear factor- κ B, osteoprotegerin) involved in both myocardial remodeling and bone metabolism through osteoclast activation and inhibition of bone formation.

Введение

В развитых странах распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) варьирует от 1 до 12%, увеличиваясь в старших возрастных группах, особенно после 65 лет [1]. Среди пациентов данной возрастной категории сердечная недостаточность (СН) является самой частой причиной госпитализаций [2]. В общей сложности >60 млн людей по всему миру страдают СН [3].

Распространенной возраст-ассоциированной сопутствующей патологией у лиц с СН является остеопороз (ОП), поражающий каждую третью женщину и каждого четвертого мужчину в возрасте >50 лет [4]. Под СН подразумевается синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, протекающий в условиях дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем и сопровождающийся недостаточной перфузией органов и тканей [5]. Наиболее часто ХСН является исходом артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС), обусловленной атеросклерозом. ОП — это метаболическое заболевание скелета, характеризующееся низкой костной массой и нарушением микроархитектуры костной ткани, которые приводят к развитию переломов. В настоящее время результаты многих исследований подтвердили связь между увеличением сосудистой жесткости, проявлений субклинического атеросклероза и снижением костной массы [6, 7], а обнаружение высокой частоты сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с остео-

порозными переломами обуславливало необходимость специфического скрининга ОП у кардиологических больных [8].

Сочетание ОП или его осложнений — переломов — с ХСН ранее объяснялось независимым одновременным их развитием с возрастом, а также снижением физической активности (ФА), применением вазоактивных и диуретических препаратов. Однако современные эпидемиологические и клинические данные подтверждают взаимосвязь между этими двумя состояниями, которую нельзя объяснить только старением и использованием фармакологических препаратов.

Цель научного обзора — анализ литературных данных и поиск общих патогенетических звеньев ХСН и ОП на основе имеющихся клинико-экспериментальных исследований. Информация, представленная в обзоре, позволит врачам широкого круга терапевтических специальностей, особенно терапевтам, кардиологам, ревматологам и эндокринологам, ознакомиться с современными данными по взаимовлиянию ХСН и низкой костной массы, а также о необходимости профилактики остеопорозных переломов у пациентов с ХСН.

Материал и методы

Проведен поиск литературных источников и анализ публикаций в базах данных PubMed, Medline, Web of Science и Cochrane Library, eLIBRARY.RU с использованием ключевых слов “хроническая сердечная недостаточность”, “сердечная недостаточность”, “остеопороз”, “минеральная плотность кости”, “костный обмен”,

“низкоэнергетические переломы”. Глубина поиска составила 20 лет.

Результаты

Исследования, в которых изучалась ассоциация ХСН с минеральной плотностью кости (МПК) были объединены в метаанализы. В одном из них, включившем 6 клинических проспективных и наблюдательных исследований типа “случай-контроль” (552 пациента с ХСН и 243 пациента без ХСН), было установлено, что у пациентов с ХСН МПК всего скелета была ниже по сравнению с пациентами без ХСН, причем степень снижения МПК коррелировала с тяжестью течения заболевания. В 3-х исследованиях участвовали только мужчины, в остальных — мужчины и женщины. МПК (Т-критерий) всего скелета у пациентов I, II функциональных классов (ФК) ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA — New York Heart Association) составила $-0,62$ стандартных отклонений (SD), в то время как у пациентов с ХСН III, IV ФК Т-критерий составил $-0,87$ SD. Аналогично МПК бедренной кости у пациентов с ХСН III, IV ФК была значительно ниже, чем у пациентов I, II ФК, составив $-1,07$ vs $-0,47$ SD [9].

В Канаде было проведено крупное популяционное когортное исследование, в которое вошли 45509 пациентов (92% женщин): из них у 1841 (4%) недавно развилась ХСН. Пациенты с ХСН были значительно старше, имели большее количество предшествующих переломов и более низкую общую МПК проксимального отдела бедра (Т критерий $-1,3$ vs $-0,9$ SD ($p < 0,001$)) по сравнению с пациентами без ХСН. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA — Dual X-ray absorptiometry) была выполнена всем пациентам, и на момент исследования МПК у половины (48%) пациентов с ХСН был выявлен ОП и имелись показания для специфической лекарственной терапии. За 5-летний период наблюдения у больных ХСН было отмечено на 30% больше переломов, чем у пациентов без ХСН. Положительная связь между ХСН и риском переломов оставалась статистически значимой после корректировки на возраст, пол, традиционные факторы риска (ФР) ОП, сопутствующие заболевания, прием сердечно-сосудистых препаратов и не зависела от МПК [10]. На основании полученных результатов авторы сделали вывод, что диагноз ХСН предполагает значительное повышение риска переломов и выявляет легко распознаваемую группу населения, которая нуждается в повышенном внимании к здоровью костей, включая скрининг с тестированием МПК и анализ рентгенограмм грудной клетки для выявления асимптомных переломов позвонков.

В недавно проведенном метаанализе, включившем 7 когортных исследований, изучался риск пе-

реломов у пациентов с ХСН ($n=53038$) в сравнении с контрольной группой ($n=126727$). У больных ХСН был выявлен более высокий относительный риск любых переломов (relative risk, RR 1,66, 95% доверительный интервал 1,14-2,43 ($p=0,008$)) [11].

В настоящее время среди отечественных публикаций имеются единичные оригинальные исследования, касающиеся изучения частоты и роли ОП у пациентов с ХСН и значительно меньшим числом пациентов. В одном из них в группе мужчин и женщин ($n=201$) с ХСН I-IV ФК, развившейся у больных АГ и ИБС, было отмечено достоверно более частое развитие ОП позвоночника, чем в контрольной группе, причем выраженность ОП нарастала по мере увеличения тяжести ХСН [12]. В другое сравнительное проспективное исследование было включено 70 амбулаторных пациентов с ХСН и 40 пациентов с ССЗ, но без ХСН в качестве контрольной группы. Снижение МПК и нарушения костного обмена достоверно чаще определялись у больных ХСН и ассоциировалось с тяжестью и длительностью основного заболевания. Низкая МПК коррелировала с высоким уровнем N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и сниженной функцией почек [13]. Теми же авторами была описана полиморбидность у пациентов с ХСН II-IV ФК ≥ 60 лет. Комбинация ОП и хронической болезни почек (28%) оказалась наиболее частой в группе больных ХСН. ОП был выявлен у 58,6% больных ХСН, среди них у 17,6% возникли переломы разных отделов скелета за период наблюдения $24,1 \pm 13,0$ мес. У пациентов с ХСН и разной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) наблюдалась сопоставимая частота ОП ($p=0,768$), падений ($p=0,980$), переломов ($p=0,549$) и старческой астении ($p=0,828$), однако отмечено преобладание старческой астении в возрасте ≥ 75 лет. Отмечена худшая выживаемость больных при наличии ишемического генеза ХСН и ОП [14].

Таким образом, клинко-эпидемиологические исследования показывают, что ХСН зачастую сопровождается низкой МПК, высоким риском переломов и, более того, в 4 раза повышает риск любого перелома, требующего госпитализации, по сравнению с пациентами с другими ССЗ [15].

Наиболее разрушительным осложнением ОП является перелом бедра, который увеличивает смертность при ХСН. В проспективном когортном исследовании с периодом наблюдения 11,5 лет, участвовало 5613 пациентов, среди которых у 1526 была выявлена ХСН. Смертность после перелома бедра как у мужчин, так и у женщин с ХСН была в 2 раза выше по сравнению с пациентами без перенесенного перелома бедра [16].

На вопрос, почему у пациентов с ХСН повышается частота ОП и связанных с ним переломов,

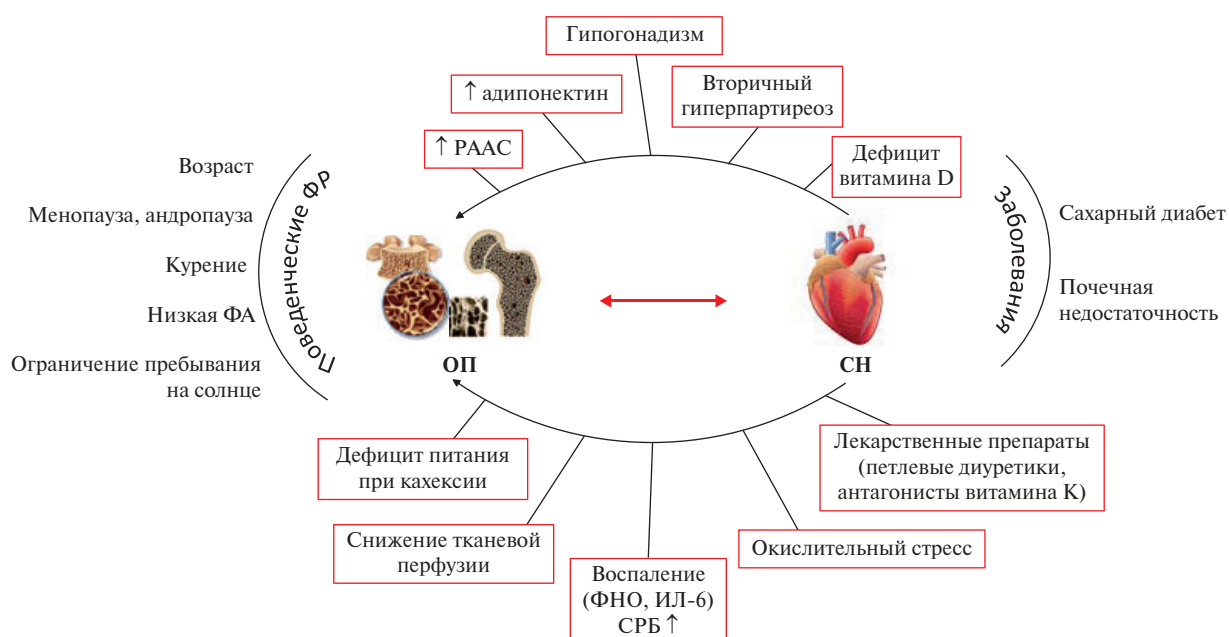


Рис. 1 Общие ФР ОП и ХСН. Адаптировано из [17].

Примечание: ИЛ-6 — интерлейкин-6, СРБ — С-реактивный белок.

существует несколько возможных ответов. Во-первых, найдены общие механизмы развития этих состояний, во-вторых, выявлены общие ФР, которые суммированы на рисунке 1. Среди общих ФР выделяют пожилую возраст, низкую ФА, курение, постменопаузу, сахарный диабет, дефицит витамина D, гиперпаратиреоз; обсуждается АГ (рисунок 1) [17].

Частично взаимосвязь ХСН с ОП и переломами можно объяснить снижением ФА, потерей мышечной массы и иногда развитием кахексии по мере прогрессирования ХСН, что способствует ухудшению качества жизни и увеличению риска падений.

К тому же пациенты с тяжелой ХСН часто прикованы к постели, лишены инсоляции, что может повлечь за собой снижение кожного синтеза витамина D и развития его недостаточности или дефицита. В случаях тяжелой правожелудочковой недостаточности, сопровождающейся застоем в печени и кишечнике, возможно снижение синтеза 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) и ухудшение всасывания витамина D, поступающего с продуктами питания. Кроме того, изменения функции почек, связанные с ХСН или с применением диуретиков, потенциально могут влиять на процесс трансформации 25(OH)D в активную форму витамина 1,25-дигидроксивитамина D (1,25(OH)2D) и физиологию минерального гомеостаза, что ведет к нарушению обмена витамина D и вторичному гиперпаратиреозу [18]. Проведенные ранее работы показывают значимое снижение в сыворотке крови пациентов с ХСН уровня 25(OH)D, повышение риска развития СН у пациентов с дефицитом витамина D и взаимосвязь между низким уровнем

25(OH)D и ухудшением прогноза ХСН [19, 20]. Также выявлены возможные механизмы поддержания неспецифического воспаления, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и ремоделирования сердца в условиях дефицита 25(OH)D при ХСН [21]. Гиперактивация РААС и высокое содержание альдостерона приводят к повышенному выведению кальция почками с развитием вторичного гиперпаратиреоза и последующим нарушением процессов ремоделирования костной ткани. Паратиреоидный гормон (ПТГ), в свою очередь, повышает секрецию альдостерона, как непосредственно воздействуя на надпочечники, так и косвенно, путем активации РААС, тем самым замыкая патологический круг. ПТГ, являясь одним из основных регуляторов костного обмена и прямо коррелируя со снижением МПК шейки бедра, также играет немаловажную роль в развитии ХСН. К повышению уровня ПТГ при ХСН ведут нарушения функции почек, усиленное выведение кальция, повышенный уровень альдостерона, дефицит витамина D. Клинические и фундаментальные исследования показали влияние ПТГ на сердечно-сосудистую систему через взаимодействие с ПТГ-рецепторами, расположенными в миокарде, гладкомышечных и эндотелиальных клетках сосудов [22, 23]. Кроме того, у пожилых мужчин с ХСН, госпитализированных по поводу декомпенсации, вторичный гиперпаратиреоз был связан с ухудшением долгосрочной выживаемости, и измерение уровня ПТГ в сыворотке дополняло значимость NT-proBNP для стратификации риска [24]. Авторы сделали вывод о необходимости дополнительных исследований, чтобы выяснить, является ли уро-

вень ПТГ в сыворотке крови маркером риска прогрессирования или ФР ХСН.

Еще один из возможных механизмов снижения МПК при ХСН заключается в развитии системного воспаления, которое сопровождается повышением активности ряда провоспалительных медиаторов, участвующих в ремоделировании миокарда, таких как фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкин-1, интерлейкин-6. Известно, что эти цитокины также стимулируют резорбцию костной ткани, активируя остеокласты, и ингибируют формирование кости [25–27].

Среди цитокинов вызывают интерес и гормоны жировой ткани — адипокины. Из известных адипокинов, синтезируемых жировой тканью, наиболее значимое влияние на костный метаболизм и сосудистую стенку оказывают лептин и адипонектин [28]. На сегодняшний день проведено не много исследований по изучению участия данных молекул в костном метаболизме и патогенезе ОП [29] и существуют единичные исследования их сердечно-сосудистых эффектов, в частности, влияния на развитие и течение СН [30]. При исследовании количественного состава тела и МПК у пожилых мужчин с ХСН легкого и умеренного течения (1 и 2 стадии) продемонстрировано, что уровень адипонектина обратно пропорционально коррелировал с МПК и расценивался как независимый предиктор снижения костной массы, и прямо ассоциировался с маркерами костного обмена остеокальцином и СТХ (b-crosslaps) [31]. В другом исследовании мужчин и женщин с ХСН уровень общего адипонектина повышался по мере прогрессирования заболевания и увеличения уровня NT-proBNP и был расценен как независимый предиктор смерти [32]. Таким образом, повышенный уровень адипонектина при ХСН может сигнализировать о снижении костной массы и развитии ОП. В исследовании отечественных авторов группа пациентов с ХСН характеризовалась значительно более высоким уровнем ФНО- α , по сравнению с контрольной группой, и была обнаружена отрицательная корреляция между ФНО- α и МПК, особенно в бедренной кости [33]. Авторы сделали вывод, что ускорение резорбции костной ткани у пациентов с ХСН может быть результатом субклинического воспаления и гиперпродукции некоторых провоспалительных цитокинов.

Другим важным механизмом снижения костной массы при ХСН является нарушение нейрональной регуляции ремоделирования кости. В работе на мышах было продемонстрировано, что симпатическая передача сигналов через β 2-адренергические рецепторы, присутствующие на остеобластах, контролирует процесс костеобразования с участием лептина. Дефицит лептина у мышей приводит к низкому симпатическому тону,

а генетическая или фармакологическая абляция адренергической передачи приводит к повышению костной массы. Причем выяснено, что активация симпатической нервной системы способствует резорбции кости за счет увеличения экспрессии в клетках-предшественниках остеобластов фактора дифференцировки остеокластов — лиганда рецептора-активатора ядерного фактора-кВ (RANKL) [34]. RANKL, активатор рецептора ядерного фактора-кВ (RANK) и остеопротегерин (OPG) являются членами семейства ФНО, которые выступают важнейшими регуляторами метаболизма кости и, по-видимому, участвуют в иммунных реакциях. Поскольку персистирующее воспаление играет роль в развитии СН, представляет интерес участие цепочки OPG/RANK/RANKL в патогенезе этого состояния. В результате экспериментальной части исследования на модели постинфарктной СН у крыс была обнаружена устойчиво повышенная экспрессия генов *OPG*, *RANK* и *RANKL* в ишемизированной части ЛЖ и изолировано гена *OPG* в неишемизированных тканях ЛЖ, включая кардиомиоциты и другие клетки. При иммуногистохимическом исследовании кардиомиоцитов ЛЖ у пациентов с ХСН также были обнаружены повышенные уровни белков OPG, RANK и RANKL. К тому же у лиц с ХСН определялись повышенные уровни RANKL и OPG в сыворотке крови, которые коррелировали с функциональными, гемодинамическими и нейрогормональными показателями тяжести заболевания. RANKL также увеличивал общую активность матриксной металлопротеиназы в фибробластах человека, что рассматривается в качестве предполагаемого механизма, с помощью которого повышенная экспрессия RANKL при СН может способствовать дисфункции ЛЖ [35]. Основываясь на результатах исследования, авторы сделали вывод, что цитокины OPG/RANKL/RANK как при клинической, так и при экспериментальной СН потенциально способствуют ремоделированию и дилатации ЛЖ, что может свидетельствовать об участии известных медиаторов костного гомеостаза в патогенезе СН. Кроме того, вышеперечисленные цитокины могут представлять собой новые мишени для терапевтического вмешательства при обоих заболеваниях.

Leistner DM, et al. (2012), изучая роль RANKL/OPG в патогенезе ХСН, исследовали 153 пациента (123 пациента с ХСН, 30 пациентов с ИБС и сохраненной сердечной функцией), а также мышей с СН. Уровни RANKL и соотношение RANKL/OPG в плазме костного мозга были значительно повышены как у пациентов с ХСН в сравнении с контрольной группой, так и в эксперименте на мышинной модели постинфарктной СН. Регрессионный анализ показал, что степень тяжести и продолжительность СН были независимо связаны

Таблица 1

Влияние сердечно-сосудистых препаратов на риск развития ОП. Адаптировано из [42]

Лекарственный препарат	Влияние на риск развития ОП	Механизм действия
Тиазидные диуретики	уменьшение	↓ почечной экскреции Са
Спиронолактон	уменьшение	↓ почечной экскреции Са, ↓ выделения К, ↓ альдостерон-ассоциированной потери костной массы
Нитраты	уменьшение	стимуляция активации остеобластов оксидом азота
Аспирин	уменьшение	ингибирование остеокластогенеза и стимуляция активности остеобластов
Петлевые диуретики	увеличение	↑ почечной экскреции Са
Тиазолидиндионы	увеличение	активация дифференцировки остеокластов

Примечание: ОП — остеопороз.

с повышенными уровнями RANKL в плазме костного мозга. Таким образом, при ХСН было отмечено стойкое повышение уровня RANKL, стимулирующего резорбцию кости, и полученные данные раскрывали прямой патофизиологический путь связи ХСН с катаболическим ремоделированием кости и повышенным риском остеопорозных переломов [36].

Farhat GN, et al. (2008) высказали предположение о вкладе в развитие и прогрессирование ОП при ХСН гипоперфузии костной ткани [37]. По аналогии с периферическим атеросклерозом при ХСН наиболее выражены нарушения микроциркуляции в конечностях, что позволяет говорить о преимущественном уменьшении МПК в проксимальном отделе бедра из-за нарушения внутрикостной микроциркуляции. Эта гипотеза подтверждается данными ряда исследований, объединенных в литературном обзоре, посвященном вопросу взаимосвязи периферического атеросклероза артерий и ОП [38].

Неблагоприятные исходы (сердечно-сосудистые события и смерть) у пациентов с ХСН и ОП отмечались значительно чаще, чем у лиц без ОП. Интересны результаты недавнего ретроспективного исследования 303 пациентов с ХСН. По результатам DXA частота ОП составила 40%. В течение периода наблюдения, в среднем составившего 290 ± 254 дня, у 92 (30,4%) пациентов развились нежелательные явления, и частота их была выше у пациентов с ОП — 51 vs 23%. В многофакторном регрессионном анализе соответствующая критериям ОП МПК в двух или более участках измерения оказалась независимым предиктором неблагоприятных событий после коррективки на возраст, пол и уровень NT-proBNP. На основании полученных данных авторы сделали вывод о том, что низкая МПК является новым предиктором неблагоприятных событий у пациентов с ХСН и предположили, что ХСН отрицательно влияет на метаболизм костной ткани и может приводить к потере костной массы, повышая риск переломов, что ухудшает прогноз и основного заболевания [39].

Анализ литературных данных показывает, что ассоциации между ХСН и ОП изучались в двух направлениях: у пациентов с ХСН оценивали нарушения костного обмена и частоту ОП и наоборот, у пациентов с ОП исследовали частоту ХСН. Было показано, что не только ХСН сопровождается развитием ОП, но и низкая МПК с или без выраженного ОП связана с развитием СН и может предшествовать клиническому проявлению ХСН в течение многих лет. Первым исследованием, в котором установлена независимая обратная связь между прочностью костной ткани и последующим развитием СН, является проспективное популяционное исследование EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), выполненное в Великобритании, в котором наблюдалось 13666 здоровых людей в возрастном интервале от 42 до 82 лет, в среднем, в течение 9 лет. Риск СН снижался с увеличением параметра затухания ультразвуковой волны (Broadband Ultrasound Attenuation — BUA), измеренного с помощью количественного ультразвукового исследования пяточной кости. Каждое увеличение на 1 SD BUA было связано со снижением риска ХСН на 23% после коррективки на такие ФР как возраст, курение, злоупотребление алкоголем, ФА, образование и род занятий, сахарный диабет, артериальное давление, уровень холестерина [40]. Ограничениями данного исследования можно назвать следующие: 1) сведения о наличии ХСН получали из амбулаторных карт пациентов в первичном звене здравоохранения, что могло привести к набору более тяжелых случаев заболевания, а легкие формы не вошли в исследование; 2) для измерения прочности кости использовалось количественное ультразвуковое исследование вместо стандартизированной DXA. В настоящее время количественное ультразвуковое исследование рекомендовано для скрининга и оценки риска переломов, но не для диагностики ОП.

В другом популяционном проспективном исследовании, проведенном в США, оценивалась МПК как ФР ХСН с анализом гендерных и расовых различий у 4482 пожилых пациентов >65 лет.

МПК проксимального отдела бедра и в области шейки бедра измерялась с помощью DXA. Низкая МПК проксимального отдела бедра была связана с высоким риском ХСН у белых мужчин, но с низким риском у чернокожих мужчин, без каких-либо доказательств связи у женщин различной расы [41]. Несмотря на некоторые описанные ограничения, это исследование обладало заметными преимуществами, к которым относится использование показателей МПК на основе DXA, оценка конечных точек ХСН, поправка на множественные потенциальные ФР и возможность исключить субклиническую ХСН. Выводы, сделанные в данном исследовании, дополняют предыдущие работы, подтверждающие связь низкой МПК с высоким риском ХСН, в основном у белых мужчин, хотя и ставят под сомнение аналогичную ассоциацию у белых женщин. Авторы также высказывали предположение об общих звеньях в патогенезе ОП и ХСН.

Помимо общих механизмов в патогенезе ОП и ХСН известно, что ряд лекарственных препаратов в составе комплексной терапии ХСН могут влиять на МПК, причем некоторые из них снижают риск ОП, а другие повышают его (таблица 1) [42].

Такие препараты, как спиронолактон, тиазидные диуретики, донаторы оксида азота и аспирин оказывают протективный эффект в отношении ОП. В то же время регулярный прием петлевых диуретиков и антагонистов витамина К приводит к снижению костной массы и повышению риска

переломов [10, 43]. Показано, что пациенты с ХСН и выявленным ОП чаще получали петлевые диуретики и варфарин, а не прямые пероральные антикоагулянты. Причем петлевые диуретики оказывали отрицательное действие на МПК независимо от стадии и формы ХСН и других ФР [39].

Заключение

В заключение можно констатировать, что необходимы дальнейшие исследования взаимосвязи ХСН и ОП, поскольку понимание общих механизмов развития заболеваний послужит платформой для профилактических и терапевтических мероприятий, направленных на оба состояния. Тем не менее, имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о необходимости уделять внимание проблеме нарушений костного обмена у пациентов с ХСН и принимать меры по снижению риска остеопорозных переломов. Скрининг на ОП с модификацией потенциальных ФР, определением и коррекцией уровня витамина D крови, соответствующим назначением лекарственных препаратов являются важными профилактическими мерами у пациентов с ХСН, длительно принимающих кардиологические препараты, которые отрицательно влияют на костный обмен.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, et al. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(8):1342-56. doi:10.1002/ehf.1858.
2. Orlova IA, Tkacheva ON, Arutyunov GP, et al. Features of diagnostics and treatment of chronic heart failure in elderly and senile patients. Expert opinion of the Society of Experts in Heart Failure, Russian Association of Gerontologists, and Euroasian Association of Therapists. *Kardiologiia.* 2018;58(12S):42-72. (In Russ.) Орлова Я.А., Ткачёва О.Н., Арутюнов Г.П. и др. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов. *Кардиология.* 2018;58(12S):42-72. doi:10.18087/cardio.2560.
3. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017;390(10100):1211-59. doi:10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
4. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis — 2020. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl 1):1-46. doi:10.4158/GL-2020-0524SUPPL.
5. Russian Society of Cardiology. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russ J Cardiol.* 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
6. Skripnikova IA, Kolchina MA, Kosmatova OV, et al. Assessment of subclinical manifestations of atherosclerosis of coronary and peripheral arteries and bone strength parameters in women. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2020;16(5):868-75. (In Russ.) Скрипникова И.А., Колчина М.А., Косматова О.В. и др. Оценка доклинических проявлений атеросклероза коронарных и периферических артерий и параметров костной прочности у женщин. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2020;16(6):868-75. doi:10.20996/1819-6446-2020-11-02.
7. Dudinskaya EN, Tkacheva ON, Matchekhina LV, et al. The relationship of bone mineral density with the of the intima-media thickness in premenopausal women. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2020;23(4):13-8. (In Russ.) Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Мачехина Л.В. и др. Взаимосвязь минеральной плотности кости с параметрами доклинического атеросклероза у женщин среднего возраста. *Остеопороз и остеопатии.* 2020;23(4):13-8. doi:10.14341/osteol2698.
8. Notarnicola A, Maccagnano G, Moretti L, et al. Cardiopathy and osteoporosis: the epidemiology in a region of Italy. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2017;31(1):251-5.

9. Xing W, Lv X, Gao W, et al. Bone mineral density in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2018;13:343-53. doi:10.2147/CIA.S154356.
10. Majumdar SR, Ezekowitz JA, Lix LM, et al. Heart failure is a clinically and densitometrically independent risk factor for osteoporotic fractures: population-based cohort study of 45,509 subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):1179-86. doi:10.1210/jc.2011-3055.
11. Ge G, Li J, Wang Q. Heart failure and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2019;30(10):1903-9. doi:10.1007/s00198-019-05042-2.
12. Chizhov PA, Ivanova YI, Medvedeva TV, et al. Osteoporosis of the spine and chronic heart failure. *Research J*. 2016;10(52):106-9. (In Russ.) Чижов П.А., Иванова Ю.И., Медведева Т.В., и др. Остеопороз позвоночника и хроническая сердечная недостаточность. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2016;10(52):106-9. doi:10.18454/IRJ.2016.52.059.
13. Larina VN, Raspopova TN. Bone metabolism and bone mineral density in chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2016;56(7):39-46. (In Russ.) Ларина В.Н., Распопова Т.Н. Минеральная плотность костной ткани и костный обмен при хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2016;56(7):39-46. doi:10.18565/cardio.2016.7.39-46.
14. Larina VN, Bart BY, Karpenko DG, et al. Polymorbidity and its association with the unfavorable course of chronic heart failure in outpatients aged 60 years and older. *Kardiologiya*. 2019;59(12S):25-36. (In Russ.) Ларина В.Н., Барт Б.Я., Карпенко Д.Г. и др. Полиморбидность и ее связь с неблагоприятным течением хронической сердечной недостаточности у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше. *Кардиология*. 2019;59(12S):25-36. doi:10.18087/cardio.n431.
15. van Diepen S, Majumdar SR, Bakal JA, et al. Heart failure is a risk factor for orthopedic fracture: a population-based analysis of 16,294 patients. *Circulation*. 2008;118(19):1946-52. doi:10.1161/108.784009.
16. Carbone L, Buzkova P, Fink HA, et al. Hip fractures and heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J*. 2010;31:77-84. doi:10.1093/eurheartj/ehp483.
17. Loncar G, Cvetinovic N, Lainscak M, et al. Bone in heart failure. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(2):381-93. doi:10.1002/jcsm.12516.
18. Reznik EV, Nikitin IG. Mineral and bone disorders in chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2018;58(2S):42-62. (In Russ.) Резник Е.В., Никитин И.Г. Минеральные и костные нарушения при хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2018;58(2S):42-62. doi:10.18087/cardio.2429.
19. Saponaro F, Saba A, Frascarelli S, et al. Vitamin D measurement and effect on outcome in a cohort of patients with heart failure. *Endocr Connect*. 2018;7(9):957-64. doi:10.1530/EC-18-0207.
20. Yarialieva EK, Skripnikova IA, Shishkova VN, et al. Vitamin D and Chronic Heart Failure: Relationship and Intersection Points. *Atmosfera. Novosti kardiologii*. 2021;(1):54-9. (In Russ.) Яралиева Э.К., Скрипникова И.А., Шишкова В.Н. и др. Витамин D и хроническая сердечная недостаточность: взаимосвязь и точки пересечения. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2021;(1):54-9. doi:10.24412/2076-4189-2021-12347.
21. Roffe-Vazquez DN, Huerta-Delgado AS, Castillo EC, et al. Correlation of vitamin D with inflammatory cytokines, atherosclerotic parameters, and lifestyle factors in the setting of heart failure: a 12-month follow-up study. *Int J Mol Sci*. 2019;20(22):5811. doi:10.3390/ijms20225811.
22. Wu GY, Wu T, Xu BD, et al. Effect of parathyroid hormone on cardiac function in rats with cardiomyopathy. *Exp Ther Med*. 2018;16(4):2859-66. doi:10.3892/etm.2018.6528.
23. Voronenko IV, Syrkin AL, Rozhinskaya LY, et al. Hyperparathyroidism and cardiovascular system pathology. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2006;9(2):33-41. (In Russ.) Вороненко И.В., Сыркин А.Л., Рожинская Л.Я. и др. Гиперпаратиреоз и патология сердечно-сосудистой системы. *Остеопороз и остеопатия*. 2006;9(2):33-41. doi:10.14341/osteo2006233-41.
24. Loncar G, Bozic B, Cvetinovic N, et al. Secondary hyperparathyroidism prevalence and prognostic role in elderly males with heart failure. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(3):297-304. doi:10.1007/s40618-016-0561-2.
25. Topolyanskaya SV. Interleukin 6 in aging and age-related diseases. *The Clinician*. 2020;14(3-4):10-7. (In Russ.) Тополянская С.В. Роль интерлейкина 6 при старении и возраст-ассоциированных заболеваниях. *Клиницист* 2020;14(3-4):10-7. doi:10.17650/1818-8338-2020-14-3-4-K633.
26. Ershova OB, Belova KY, Novikova IV, et al. The role of cytokines in the development of cardiovascular diseases and osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2011;14(3):33-5. (In Russ.) Ершова О.Б., Белова К.Ю., Новикова И.В. и др. Роль цитокинов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза. *Остеопороз и остеопатия*. 2011;14(3):33-5. doi:10.14341/osteo2011333-35.
27. Topolyanskaya SV. Tumor Necrosis Factor-Alpha and Age-Related Pathologies. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(6):414-21. (In Russ.) Тополянская С.В. Фактор некроза опухоли-альфа и возраст-ассоциированная патология. *Архив внутренней медицины*. 2020;10(6):414-21. doi:10.20514/2226-6704-2020-10-6-414-421.
28. Skripnikova IA, Ptichkina PA, Mitrokhina TV, et al. Metabolic effects of menopause: the role of markers of fat metabolism in the development of osteoporosis. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2011;2(14):11-6. (In Russ.) Скрипникова И.А., Птичкина П.А., Митрохина Т.В. и др. Метаболические эффекты менопаузы: роль маркеров жирового обмена в развитии остеопороза. *Профилактическая медицина*. 2011;2(14):11-6.
29. Nakamura Y, Nakano M, Suzuki T, et al. Two adipocytokines, leptin and adiponectin, independently predict osteoporotic fracture risk at different bone sites in postmenopausal women. *Bone*. 2020;(137):115404. doi:10.1016/j.bone.2020.115404.
30. Poetsch MS, Strano A, Guan K. Role of Leptin in Cardiovascular Diseases. *Front Endocrinol*. 2020;11:354. doi:10.3389/fendo.2020.00354.
31. Bozic B, Loncar G, Prodanovic N, et al. Relationship between high circulating adiponectin with bone mineral density and bone metabolism in elderly males with chronic heart failure. *J Card Fail*. 2010;16(4):301-7. doi:10.1016/j.cardfail.2009.12.015.
32. Tsutamoto T, Tanaka T, Sakai H, et al. Total and high molecular weight adiponectin, haemodynamics, and mortality in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2007;28:1723-30. doi:10.1093/eurheartj/ehm154.
33. Topolyanskaya SV, Osipovskaya IA, Lifanova LS, et al. Bone Mineral Density and Metabolism in Very Elderly Patients with Congestive Heart Failure. *SN Compr. Clin. Med*. 2019;(1):451-7. doi:10.1007/s42399-019-00065-6.
34. Eleftheriou F, Ahn JD, Takeda S, et al. Leptin regulation of bone resorption by the sympathetic nervous system and CART. *Nature*. 2005;434(7032):514-20. doi:10.1038/nature03398.
35. Ueland T, Yndestad A, Oie E, et al. Dysregulated osteoprotegerin/RANK ligand/RANK axis in clinical and experimental heart

- failure. *Circulation*. 2005;111(9):2461-8. doi:10.1161/01.CIR.0000165119.62099.14.
36. Leistner DM, Seeger FH, Fischer A, et al. Elevated levels of the mediator of catabolic bone remodeling RANKL in the bone marrow environment link chronic heart failure with osteoporosis. *Circ Heart Fail*. 2012;5(6):769-77. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.966093.
37. Farhat GN, Cauley JA. The link between osteoporosis and cardiovascular disease. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2008;5(1):19-34.
38. Gaudio A, Xourafa A, Rapisarda R, et al. Peripheral artery disease and osteoporosis: Not only age-related. *Mol Med Rep*. 2018;18(6):4787-92. doi:10.3892/mmr.2018.9512.
39. Katano S, Yano T, Tsukada T, et al. Clinical determinants and prognostic impact of osteoporosis in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2020;41(2):3418. doi:10.1093/ehjci/ehaa946.3418.
40. Pfister R, Michels G, Sharp SJ, et al. Low bone mineral density predicts incident heart failure in men and women: the EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)-Norfolk prospective study. *JACC Heart Fail*. 2014;2(4):380-9. doi:10.1016/j.jchf.2014.03.010.
41. Fohtung RB, Brown DL, Koh WJ, et al. Bone Mineral Density and Risk of Heart Failure in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *J Am Heart Assoc*. 2017;13(6(3)):e004344. doi:10.1161/JAHA.116.004344.
42. Aluoch AO, Jessee R, Habal H, et al. Heart failure as a risk factor for osteoporosis and fractures. *Curr Osteoporos Rep*. 2012;10(4):258-69. doi:10.1007/s11914-012-0115-2.
43. Gage BF, Birman-Deych E, Radford MJ, et al. Risk of Osteoporotic Fracture in Elderly Patients Taking Warfarin: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation 2. *Arch Intern Med*. 2006;166(2):241-6. doi:10.1001/archinte.166.2.241.

Функция левого предсердия у больных хронической сердечной недостаточностью

Перуцкий Д. Н.¹, Обрезан А. Г.², Осипова О. А.¹, Зарудский А. А.¹

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». Белгород; ²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». Санкт-Петербург, Россия

Совершенствование методов лечения, диагностики гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточности (ХСН), способствует увеличению продолжительности жизни населения и соответственно его старению. Проблема диагностики и прогнозирования ХСН с сохранной фракцией выброса (ХСНсФВ) в настоящее время является одной из актуальных проблем. Роль функции левого предсердия в развитии ХСН и возможное прогнозирование течения заболевания на основании параметров его функции являются предметом пристального научного изучения. Данный обзор отражает критический анализ научной литературы последних лет, посвященной функции левого предсердия у пациентов с ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, нарушение диастолической функции, левый желудочек, левое предсердие, деформация миокарда предсердия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 04/04-2022

Рецензия получена 26/04-2022

Принята к публикации 09/05-2022



Для цитирования: Перуцкий Д. Н., Обрезан А. Г., Осипова О. А., Зарудский А. А. Функция левого предсердия у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3265. doi:10.15829/1728-8800-2022-3265. EDN PAYWAR

Left atrial function in patients with heart failure

Perutsky D. N.¹, Obrezan A. G.², Osipova O. A.¹, Zarudsky A. A.¹

¹Belgorod National Research University. Belgorod; ²Saint Petersburg State University. Saint-Petersburg, Russia

Improvement of the treatment and diagnosis of hypertension and heart failure (HF) contributes to an increase in life expectancy of the population and, accordingly, its aging. The problem of diagnosing and predicting HF with preserved ejection fraction (HFpEF) is currently one of the urgent problems. The role of left atrial function in the development and course prediction of HF are the subject of scientific study. This review provides an analysis of recent studies on left atrial function in HF patients.

Keywords: heart failure, diastolic dysfunction, left ventricle, left atrium, atrial myocardial strain.

Relationships and Activities: none.

*Corresponding author:

osipova@bsu.edu.ru

Received: 04/04-2022

Revision Received: 26/04-2022

Accepted: 09/05-2022

For citation: Perutsky D. N., Obrezan A. G., Osipova O. A., Zarudsky A. A. Left atrial function in patients with heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3265. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3265. EDN PAYWAR

Perutsky D. N. ORCID: 0000-0002-4406-0692, Obrezan A. G. ORCID: 0000-0001-6115-7923, Osipova O. A. * ORCID: 0000-0002-7321-6529, Zarudsky A. A. ORCID: 0000-0002-3480-5849.

ДФ — диастолическая функция, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — ХСН с низкой ФВ ЛЖ, ХСНнФВ — ХСН с умеренно низкой ФВ ЛЖ, ХСНсФВ — ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, Е/е' — отношение раннего диастолического трансмитрального потока к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: osipova@bsu.edu.ru

Тел.: +7 (915) 575-89-69

[Перуцкий Д. Н. — доцент кафедры госпитальной терапии Медицинского института, ORCID: 0000-0002-4406-0692, Обрезан А. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета, ORCID: 0000-0001-6115-7923, Осипова О. А. * — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии Медицинского института, Председатель Белгородского отделения РКО, член правления РКО, ORCID: 0000-0002-7321-6529, Зарудский А. А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии Медицинского института, ORCID: 0000-0002-3480-5849].

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- Результаты научных работ свидетельствуют о важности оценки функции левого предсердия в диагностике и прогнозировании хронической сердечной недостаточности.

Что добавляют**результаты анализа данных литературы?**

- Работа показывает актуальность определения параметров деформации левого предсердия в прогнозировании хронической сердечной недостаточности.

Key messages**What is already known about the subject?**

- The results of studies indicate the importance of assessing the left atrial function in the diagnosis and prognosis of heart failure.

What might this study add?

- The work shows the relevance of assessing the left atrial strain in predicting heart failure.

Введение

По данным российских эпидемиологических исследований распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в общей популяции составляет ~7%, из которых клинически выраженная ~4,5%. По степени снижения глобальной сократимости левого желудочка (ЛЖ) сердечную недостаточность классифицируют на ХСН с низкой фракцией выброса <40% (ХСНнФВ), ХСН с умеренно низкой ФВ — 40-49% (ХСНунФВ), ХСН с сохраненной ФВ ≥50% (ХСНсФВ) [1]. Изучению патогенетических механизмов развития и прогрессирования ХСН в последние годы посвящено достаточно много научных работ [2-5], однако проблема диагностики и прогнозирования развития ХСНсФВ является одной из актуальных проблем в настоящее время. Роль функции левого предсердия (ЛП) в развитии ХСН и возможное прогнозирование течения заболевания на основании параметров его функции являются предметом пристального научного изучения.

Методологические подходы

Для информационного поиска использовались данные библиографической базы данных medline, scopus, google scholar. Поисковые запросы включали в себя запросы heart failure, left atrium function, diastolic disfunction, left atrium mechanics, left atrium strain. Анализировались доступные публикации за последние 5 лет, за исключением фундаментальных научных работ.

Результаты

Были проанализированы 28 концептуальных научных работ, посвященных проблеме функции ЛП у пациентов с ХСН. Акцентировалось внимание на современных методах диагностики и прогнозирования течения ХСН, методах диагностики механической функции ЛП.

Рассматривая эпидемиологию и патогенез заболевания пациентов с ХСНсФВ и ХСНнФВ, сле-

дует отметить, что в настоящее время достоверно изучены определенные принципиальные различия. Действительно, патогенетически в основе ХСНнФВ в 2/3 случаев лежит ишемическая болезнь сердца, в остальных случаях — это вирусные инфекции, злоупотребление алкоголем, химиотерапия и идиопатическая дилатационная кардиомиопатия [1, 2, 4, 5]. Пациенты с ХСНсФВ обычно более старшего возраста, среди них превалирует женский пол [3]. Патофизиологически ХСНсФВ ассоциирована с нарушением диастолической функции ЛЖ, что, в свою очередь, регламентировано эластичностью, податливостью и жесткостью миокарда [1]. Остается много вопросов по взаимодействию патофизиологических процессов, лежащих в основе ХСНсФВ, в частности нет четкого понимания значимости вклада механической функции ЛП, а также возможных методов ее оценки в свете имеющегося нарушения диастолической функции ЛЖ [1].

Принципиально вклад ЛП в эффективность функции ЛЖ определяется его функцией “резервуара” для венозного возврата во время систолы желудочка, “кондуита” для венозного кровотока во время ранней диастолы ЛЖ, а также “помпы”, которая дополняет наполнение ЛЖ в позднюю диастолу. Таким образом, формируется функциональная взаимосвязь работы ЛП с эффективностью ЛЖ во время сердечного цикла. Каждая функция ЛП во время наполнения ЛЖ отражает ряд физиологических состояний последнего. Так, функция резервуара свидетельствует о комплаентности ЛП во время систолы желудочка и зависит от движения основания ЛЖ во время систолы и, соответственно, конечно-систолического объема; функция кондуита тоже зависит от комплаентности ЛП, реципрочно связана с функцией резервуара, а также связана с релаксацией и комплаентностью ЛЖ.

Для оценки функции ЛП, как участника сердечного цикла, можно использовать волюметрические, доплеровские методы и методы оценки деформации миокарда ЛП.

Волюметрические методы позволяют оценить функцию резервуара, кондуита и сократительную функцию ЛП посредством анализа объема ЛП в 2D-режиме эхокардиографии. При этом фиксируется максимальный объем, минимальный объем и пре-А объем ЛП, т.е. непосредственно перед систолой предсердия (Р волной на электрокардиограмме) [6].

Спектральный доплер позволяет зафиксировать кровоток наполнения (кровоток легочных вен) и трансмитральный поток из ЛП в полость ЛЖ. Отношения интеграла линейной скорости (VTI) раннего и позднего трансмитрального кровотока, скорости и продолжительности легочного кровотока позволяют судить о давлении наполнения ЛЖ и сократительной способности ЛП. Показателем производительности ЛП может быть индекс кинетической энергии ЛП (LAKE), которые вычисляется по формуле: $1/2 \times AA-SV \times P \times V^2$, где AA-SV это активный ударный объем ЛП (преА объем ЛП — минимальный объем ЛП), $P=1,06 \text{ г/см}^3$ — плотность крови, V — максимальная скорость пика А трансмитрального кровотока [7]. Тем не менее, данные показатели имеют свои недостатки в оценке функции ЛП, такие как неспецифичность, а также зависимость от гемодинамического статуса и диастолической функции ЛЖ.

Тканевая доплерография с оценкой скорости движения кольца митрального клапана — пика a' , позволяет оценивать сократительную функцию ЛП в систолу. Значение пиков s' и e' — систолы и ранней диастолы желудочков косвенно характеризует функцию резервуара и кондуита ЛП. Недостатков в оценке работы ЛП данная методика не лишена: регистрируется зависимость от угла сканирования, движения сердца и подтягивания соседних сегментов.

Наиболее актуальные в настоящее время для оценки механики миокарда ЛЖ, как лишенные влияния пред- и постнагрузки, показатели деформации могут вычисляться и для миокарда стенки ЛП. Для оценки деформации предсердия в большинстве опубликованных исследований используется программное обеспечение для оценки деформации ЛЖ. Однако в течение последних 2 лет появилось программное обеспечение, разработанное для оценки именно деформации предсердий. Деформация ЛП должна быть получена из 4- и 2-камерных верхушечных позиций (12 сегментов), при этом допускается оценка изображений только из 4-камерной позиции (6 сегментов). 3-камерная верхушечная позиция не используется, т.к. близкое расположение аорты и аортального клапана может фальсифицировать результаты измерений. Особенно важным является достижение частоты кадров >60 в мин [8].

Известно, что кривые деформации могут быть получены с помощью тканевой доплерографии

или спекл-трекинга. В настоящее время одним из перспективных и многообещающих методов изучения функции ЛП является оценка деформации с помощью методики спекл-трекинга. В настоящее время эта методика валидирована, однако при интерпретации результатов, полученных с помощью различного программного обеспечения, требуется определенная осторожность [9]. Оценивая преимущества данной методики в получении деформационных кривых, необходимо отметить, что спекл-трекинг эхокардиография имеет явные преимущества по сравнению с доплеровской методикой. Во-первых, нет зависимости от угла ультразвукового луча, во-вторых, нет зависимости от эффекта “подтягивания” одних сегментов миокарда соседними. Тем не менее, существует ограничение в виде частичного смещения “спеклов” за пределы сканируемого участка [8]. Наиболее используемый для оценки параметр спекл-трекинга — это продольная глобальная деформация ЛП, которая описывает относительное изменение длины мышечного волокна видимых сегментов, т.е. деформация является изменением расстояния между двумя точками (спеклами) рисунка миокарда за сердечный цикл [9]. При оценке деформации ЛП в качестве референсной точки для старта обработки изображения допускается использование как комплекса QRS (точка на нисходящей кривой как конец диастолы), так и Р зубца. От выбора референсной точки зависит характеристика кривых и интерпретация полученного изображения [9]. Исследование MASCOT (Multicentric Atrial Strain COMparison between Two different modalities) показало, что обе методики обработки изображения с различными референсными точками обладают схожей воспроизводимостью, тем не менее, использование QRS комплекса как точки старта сопряжено с более коротким временем анализа [10]. Кривые деформации ЛП, сгенерированные с точкой старта на сегменте QRS, позволяют выделить деформацию фазы резервуара (LAS-r), которая наилучшим образом отражает глобальную функцию ЛП; деформацию фазы кондуита (LAS-cd); деформацию фазы сокращения (LAS-ct). Алгебраически значение деформации миокарда ЛП является позитивным и выражается в процентах (%) [11].

Глобальная продольная деформация, рассчитанная с точкой начала обработки у зубца Р, обозначается ϵ_{total} :

— пиковый негативный ϵ характеризует сократимость ЛП,

— пиковый позитивный ϵ характеризует фазу кондуита,

— тотальный ϵ отражает фазу резервуара [12].

Изучение деформационных кривых, позволяет получать из них некоторые производные показатели для оценки функции сердца. К данным

комплексным показателям, использующим как деформацию ЛП, так и другие характеристики, можно отнести индекс жесткости ЛП, отражающий снижение комплаентности предсердия. Данный индекс рассчитывается как коэффициент отношения E/e' (отношение раннего диастолического трансмитрального потока к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца) к продольной деформации ЛП в фазу резервуара [6]. В комплексной оценке работы левых камер сердца может использоваться индекс атрио-вентрикулярной деформации, который вычисляется как абсолютная сумма продольной деформации ЛП в фазу резервуара и глобальной продольной деформации ЛЖ [13].

Прогностическая и диагностическая ценность деформации ЛП в настоящее время активно изучается. Нами проанализированы сообщения, свидетельствующие о возможности использования данного показателя как у пациентов с ХСНнФВ, так и у больных ХСНсФВ. У пациентов с острой сердечной недостаточностью снижение глобальной продольной деформации $<18\%$ свидетельствует о высоком риске выявления фибрилляции предсердий в течение 5 лет наблюдения. При этом в исследование были включены пациенты как с ХСНсФВ так и с ХСНнФВ [14]. Анализ биоптатов миокарда ЛП у пациентов с ХСНнФВ показал, что продольная деформация ЛП достоверно коррелирует со степенью фиброза в стенке предсердий [15].

Изменения деформации ЛП регистрируются у пациентов с острыми формами ИБС. У пациентов с острым инфарктом миокарда и нарушением диастолической функции ЛЖ было зарегистрировано снижение всех деформационных кривых ЛП. Также было подтверждено, что у пациентов с ненарушенной диастолической функцией ЛП продольная деформация ЛП в фазу резервуара составила порядка 39% , а у пациентов с нарушением — $<23\%$. Авторы показали прогрессивно снижающуюся продольную деформацию ЛП в фазу резервуара по мере ухудшения диастолической функции и продемонстрировали относительную независимость показателей деформации ЛП от нарушения систолической функции ЛЖ [16]. Схожие данные представили Fernandes RM, et al. (2019) [17], которые показали, что у пациентов с острым коронарным синдромом показатели деформации ЛП достоверно коррелируют со степенью нарушения диастолической функции (ДФ) ЛЖ. Авторами были получены цифры продольной деформации ЛП в фазу резервуара, соответствующие каждой степени нарушения ДФ ЛЖ. Для I ст. нарушения ДФ ЛЖ продольная деформация в фазу резервуара ЛП соответствует $27,7\%$, для II ст. деформации ДФ ЛЖ — $17,8\%$, а для III ст. — $9,5\%$. Были получены значения продольной деформации ЛП в фазу сокращения: для I ст.

нарушения ДФ ЛЖ составили $18,6\%$, для II — $8,2\%$ и $10,5\%$ для III.

При анализе исследований, посвященных функции ЛП у пациентов с ХСНсФВ, сравнение резервуарной функции ЛП у пациентов с ХСНсФВ и пациентов с гипертонической болезнью выявило следующие закономерности. Резервуарная функция ЛП у пациентов с ХСНсФВ была значительно снижена по сравнению с данной функцией у пациентов с гипертонической болезнью ($p=0,001$). Важным можно считать тот факт, что сравниваемые группы были фактически идентичны по таким параметрам, как объем ЛП и величина отношения E/e' ($p=0,414$ и $p=0,322$, соответственно), но неоднородны по среднему возрасту и массе миокарда ЛЖ ($p=0,016$ и $p=0,017$, соответственно) [18]. У больных ХСНсФВ продольная деформация предсердий позволяет оценить степень нарушения ДФ, что может стать важным компонентом диагностического поиска. Несмотря на то, что представлены алгоритмы нарушения ДФ ЛЖ и оценки степени диастолической дисфункции, описаны клинические случаи, которые не укладываются в диагностические рамки. Существуют пациенты, показатели нарушения ДФ которых не позволяют их четко соотносить с каким-либо типом диастолической дисфункции. В таких случаях лечащий врач вправе рассматривать дополнительные методики, которые пока не входят в перечень строго рекомендованных. Метаанализ Khan MS, et al. (2020) [18] показал, что у пациентов с ХСНсФВ только пиковая продольная деформация является параметром, который прогрессивно изменяется со степенью нарушения ДФ. Индексированный объем ЛП прогрессивно увеличивается у пациентов с I и II ст. деформации ДФ ЛЖ, у пациентов со II и III ст. деформации ДФ ЛЖ увеличение ЛП достигает плато. Аналогичная динамика прослеживалась относительно показателя E/e' , который достоверно увеличивался у пациентов от I ко II ст. деформации ДФ ЛЖ и терял значимость у пациентов с прогрессирующей деформацией ДФ ЛЖ. Напротив, значение глобальной продольной деформации имеет достоверное отличие у пациентов всех трех групп с различной степенью нарушения ДФ ЛЖ. Выводы исследования указывают, вероятно, на различные патофизиологические механизмы, лежащие в основе ХСНсФВ и ХСНнФВ. Разрыв между структурным ремоделированием ЛП (объем) и его дисфункцией (жесткостью) выражается в более выраженном волюметрическом изменении ЛП у пациентов с ХСНнФВ и более выраженном изменении жесткости ЛП у пациентов с ХСНсФВ. Данные закономерности подтверждаются 4-кратным увеличением частоты неблагоприятных исходов у пациентов с III ст. нарушения ДФ ЛЖ по сравнению с пациентами с I ст. Продольная деформация ЛП в фазу ре-

зервуара со значением $>35\%$ свидетельствует о нормальных показателях ДФ ЛП с точностью до 70% . Продольная деформация в фазу резервуара $<19\%$ с точностью до 95% свидетельствует о III ст. нарушения ДФ ЛЖ, а значение в 20% позволяет прогнозировать улучшение ДФ у пациентов с переходным типом деформации ДФ ЛЖ [18-20]. Схожие результаты представлены Kim J, et al. (2020) [21]. Авторы также пришли к выводу, что ступенчатое снижение пиковой продольной деформации ЛП происходит по мере ухудшения степени ДФ ЛП, т.е. данная методика позволяет дифференцировать степень нарушения ДФ. Напротив, результаты волюметрических измерений достоверно различаются только у пациентов с начальной степенью ДФ ЛЖ и выраженными изменениями, в то время как у пациентов с I-II и II-III ст. ДФ отличия не регистрируются. Более того, авторы показали, что деформационные кривые, полученные с помощью спекл-трекинг эхокардиографии сопоставимы с деформационными кривыми, полученными путем магнитно-резонансной томографии [21]. Полученные авторами результаты расцениваются нами, как континуум процессов ремоделирования ЛП, в котором первоначально происходит функциональное изменение ЛП, выражающееся в виде деформации миокарда ЛП с последующим изменением волюметрических параметров, отражающих структурные изменения. Помимо диастолических процессов ЛЖ, на продольную деформацию ЛП влияют сниженная глобальная ФВ, увеличенный объем ЛП и увеличенная масса миокарда ЛЖ. Обращает на себя внимание, что результаты оценки деформации ЛП сопоставимы вне зависимости от марки программного обеспечения. Оценка деформации с помощью магнитно-резонансной томографии также свидетельствует о диагностической достоверности деформации ЛП в фазу сокращения и резервуара. В своем исследовании Nguyen J, et al. (2021) [22] показали, что уменьшение деформации ЛП в фазу сокращения и резервуара прямо пропорционально ухудшению степени ДФ ЛП. Деформация ЛП в фазу сокращения и резервуара, наряду с волюметрическими показателями размеров ЛП, данными тканевой доплерографии обладает прогностической ценностью относительно развития неблагоприятных исходов у пациентов с нарушением ДФ ЛЖ.

Вопрос прогнозирования развития ХСН в настоящее время является весьма актуальным. По данным Potter EL, et al. [23] риск сердечной недостаточности увеличивается в 3 раза при диагностике предсердной деформации со значением $<24\%$. Напротив, по данным авторов не было зарегистрировано увеличения риска развития ХСН у пациентов со значением предсердной деформации в пределах $24-35\%$, т.е. соответствующей первому типу нарушения ДФ ЛЖ. Наиболее существенной

находкой авторов является тот факт, что замена в диагностическом алгоритме ХСНсФВ индексированного объема ЛП на продольную предсердную деформацию приводит к 75% -му уменьшению промежуточных результатов диагностики. По мнению авторов, данный результат связан с тем, что предсердная продольная деформация более точно отражает изменения ДФ, чем показатели, характеризующие структурные изменения ЛП (индексированный объем). В общей популяции включенных в исследование пациентов (67-74 года) дилатация ЛП была зафиксирована у 37% больных, тогда как только снижение деформации предсердий у $2,7\%$. Данные закономерности авторы объясняют особенностями процессов обратного ремоделирования ЛП, когда механико-энергетические процессы в стенке ЛП происходят раньше структурных изменений ЛП, т.е. изменения объемов предсердий [23]. Патолофизиологический механизм, лежащий в основе снижения продольной деформации предсердий, связан с увеличением давления в полости ЛП, что обусловлено ухудшением релаксации ЛЖ, фиброзом стенки ЛП. В исследовании Steele JM, et al. (2020) [24], у пациентов с ожирением и сахарным диабетом регистрируется уменьшение деформации в фазах резервуара, кондуита и сокращения ЛП при нормальных волюметрических значениях ЛП. Таким образом, анализ значения деформации у пациентов с имеющейся ХСН или высоким риском ее развития, позволяет прогнозировать дальнейшее течение заболевания и уточнить настоящее состояние ДФ ЛЖ.

Роль и прогностические значения пикового потребления кислорода сейчас широко изучены для пациентов со снижением глобальной ФВ ЛЖ вследствие ишемической болезни сердца, дилатационной кардиомиопатии. В то же время диагностическая и прогностическая роль пикового потребления кислорода, а также взаимосвязь данного показателя с деформацией ЛП у пациентов с ХСНсФВ в настоящее время освещена недостаточно и работы по данной проблеме являются единичными. У пациентов с сохранной и со сниженной сократительной способностью ЛЖ продольная деформация ЛП является независимым предиктором выполненной работы в метаболических эквивалентах во время нагрузочного тестирования [25]. Исследование, выполненное Maffei S, et al. (2021) [26], показало, что практически все традиционные параметры оценки ДФ ЛЖ и диастолического наполнения ЛЖ не позволяют стратифицировать пациентов с ХСНсФВ по уровню потребления кислорода, за исключением параметров деформации ЛП. Авторами выявлена достоверная корреляция между пиковым потреблением кислорода и значением деформации предсердий в фазу резервуара и систолы у пациентов с ХСНсФВ. С помощью метода логистической регрессии было показано, что

деформация ЛП в фазу резервуара достоверно ассоциирована с невозможностью пациентом достичь пикового потребления кислорода 14 мл/кг/мин, которое является критическим в стратификации риска развития неблагоприятных событий у пациентов с ХСН. При этом добавление дополнительных переменных в виде ФВ не влияет на результат регрессионного анализа. Помимо деформации ЛП в фазу резервуара, достоверно взаимосвязанными с пиковым потреблением кислорода оказались пиковая скорость движения кольца митрального клапана (s') и пиковая скорость трикуспидальной регургитации. Более того, деформация ЛП в фазу резервуара оказалась ассоциирована с пиковым потреблением кислорода независимо от указанных выше причин. Значение деформации ЛП в фазу резервуара, равное 22%, стало пороговым значением, демонстрирующим 93% чувствительность и 49% специфичность в прогнозировании недостижения пациентом величины пикового потребления кислорода в 14 мл/кг/мин. Напротив, корреляции между пиковым потреблением кислорода и глобальной продольной деформацией ЛЖ, ФВ ЛЖ, индексированным конечно-диастолическим объемом ЛЖ, массой миокарда ЛЖ, объемом ЛП выявлено не было [26].

Литература/References

- Ageev FT, Arutyunov GP, Begrambekova YL, et al. Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Ареев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Osipova OA, Vlasenko MA, Godlevskaya OM, et al. Cytokines in the development and progression of chronic heart failure. Bulletin of New Medical Technologies. 2012;19(2):322-7. (In Russ.) Осипова О.А., Власенко М.А., Годлевская О.М. и др. Цитокины в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности. Вестник новых медицинских технологий. 2012;19(2):322-7.
- Gosteva EV. Gender features of metabolic disorders in elderly patients with heart failure with mid-range ejection fraction. Research Results in Biomedicine. 2020;6(2):249-60. (In Russ.) Гостева Е.В. Гендерные особенности метаболических нарушений у пожилых больных с сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса. Научные результаты биомедицинских исследований. 2020;6(2):249-60. doi:10.18413/2658-6533-2020-6-2-0-9.
- Polonikov AV, Ushachev DV, Ivanov VP, et al. Altered erythrocyte membrane protein composition mirrors pleiotropic effects of hypertension susceptibility genes and disease pathogenesis. J Hypertens. 2015;33(11):2265-77. doi:10.1097/HJH.0000000000000699.
- Osipova OA, Vlasenko OA. Humoral mechanisms of chronic heart failure in patients with postinfarction cardiosclerosis. Scientific bulletin of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. 2011;10(105):77-80. (In Russ.) Осипова О.А., Власенко О.А. Гуморальные механизмы хронической сердечной недостаточности у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Научные ведомости Белгородского госу-

Заключение

Таким образом, дальнейшее изучение параметров деформации ЛП, возможно позволит минимизировать известные ограничения диагностической и прогностической ценности тканевой и импульсно-волновой доплерографии. Зачастую пациенты с нарушением ДФ ЛЖ и признаками ХСН попадают в “серую зону”, когда показатели исследуемых параметров не позволяют четко дифференцировать степень нарушения ДФ. Возникает клиническое затруднение в интерпретации результатов обследования у подобных больных и сопоставление его с клинической картиной. Включение в протокол эхокардиографии определения параметров деформации ЛП, возможно, позволит сократить количество промежуточных значений “серой зоны”, определить, на каком этапе развития болезни находится пациент в конкретный временной отрезок, и, соответственно, определить прогноз дальнейшего течения заболевания.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

- дарственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011;10(105):77-80.
- D'Ascenzi F, Pelliccia A, Natali BM, et al. Increased left atrial size is associated with reduced atrial stiffness and preserved reservoir function in athlete's heart. Int J Cardiovasc Imaging. 2015;31(4):699-705. doi:10.1007/s10554-015-0600-7.
- Stefanadis C, Dernellis J, Lambrou S, et al. Left atrial energy in normal subjects, in patients with symptomatic mitral stenosis, and in patients with advanced. Heart Failure. 1998;82(10):1220-3.
- Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2011;24(3):277-313. doi:10.1016/j.echo.2011.01.015.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(1):1-39. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
- Cameli M, Miglioranza MH, Magne J, et al. Multicentric atrial strain comparison between two different modalities: MASCOT HIT study. Diagnostics. 2020;10:946. doi:10.3390/diagnostics10110946.
- Pastore M, Mandoli G, Santoro C, et al. Left atrial strain in cardiovascular diseases: An overview of clinical applications. Cardiologia Hungarica. 2021;51(1):11-7. doi:10.26430/CHUNGARICA.2021.51.11.
- Saraiva RM, Demirkol S, Buakhamsri A, et al. Left atrial strain measured by two-dimensional speckle tracking represents a new tool to evaluate left atrial function. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(2):172-80. doi:10.1016/j.echo.2009.11.003.
- Cameli M, Mandoli GE, Lisi E, et al. Left atrial, ventricular and atrio-ventricular strain in patients with subclinical heart

- dysfunction. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35(2):249-58. doi:10.1007/s10554-018-1461-7.
14. Park JJ, Park JH, Hwang IC, et al. Left atrial strain as a predictor of new-onset atrial fibrillation in patients with heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(10):2071-81. doi:10.1016/j.jcmg.2020.04.031.
15. Lisi M, Mandoli GE, Cameli M, et al. Left atrial strain by speckle tracking predicts atrial fibrosis in patients undergoing heart transplantation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(6):829-35. doi:10.1093/ehjci/jeab106.
16. Miranda-Aquino T, Hernández-del RJE, Pérez-Topete SE, et al. Impact of the diastolic dysfunction in the left atrial strain in patients with ischemic heart disease. A cross-sectional study. *Cardiovasc Metab Sci*. 2021;32(4):170-8. doi:10.35366/102767.
17. Fernandes RM, Le Bihan D, Vilela AA, et al. Association between left atrial strain and left ventricular diastolic function in patients with acute coronary syndrome. *J Echocardiogr*. 2019;17(3):138-46. doi:10.1007/s12574-018-0403-7.
18. Khan MS, Memon MM, Murad MH, et al. Left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(3):472-85. doi:10.1002/ehf.1643.
19. Cameli M, Mandoli GE, Mondillo S. Left atrium: the last bulwark before overt heart failure. *Heart Fail Rev*. 2017;22(1):123-31. doi:10.1007/s10741-016-9589-9.
20. Singh A, Addetia K, Maffessanti F, et al. LA Strain for Categorization of LV Diastolic Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(7):735-43. doi:10.1016/j.jcmg.2016.08.014.
21. Kim J, Yum B, Palumbo MC, et al. Left Atrial Strain Impairment Precedes Geometric Remodeling as a Marker of Post-Myocardial Infarction Diastolic Dysfunction. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2020;13(10):2099-113. doi:10.1016/j.jcmg.2020.05.041.
22. Nguyen J, Weber J, Hsu B, et al. Comparing left atrial indices by CMR in association with left ventricular diastolic dysfunction and adverse clinical outcomes. *Sci Rep*. 2021;11:213-31. doi:10.1038/s41598-021-00596-w.
23. Potter EL, Ramkumar S, Kawakami H, et al. Association of asymptomatic diastolic dysfunction assessed by left atrial strain with incident heart failure. *JACC*. 2020;11:2316-26. doi:10.1016/j.jcmg.2020.04.028.
24. Steele JM, Urbina EM, Mazur WM, et al. Left atrial strain and diastolic function abnormalities in obese and type 2 diabetic adolescents and young adults. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):163. doi:10.1186/s12933-020-01139-9.
25. D'Andrea A, Caso P, Romano S, et al. Association between left atrial myocardial function and exercise capacity in patients with either idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy: A two-dimensional speckle strain study. *Int J Cardiol*. 2009;132:354-63. doi:10.1016/j.ijcard.2007.11.102.
26. Maffei C, Morris DA, Belyavskiy E, et al. Left atrial function and maximal exercise capacity in heart failure with preserved and mid-range ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2021;8(1):116-28. doi:10.1002/ehf2.13143.

Российские кардиологические журналы: публикации в условиях санкций

Родионова Ю. В.^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва; ²Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИИЗ). Москва, Россия

Ключевые слова: автоматизированная система учета и хранения медицинской научной информации, Research Helper, автор, рецензент, редактор, медицинские журналы.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 03/06-2022

Принята к публикации 14/06-2022



Для цитирования: Родионова Ю. В. Российские кардиологические журналы: публикации в условиях санкций. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3308. doi:10.15829/1728-8800-2022-3308. EDN PPCJZK

Russian cardiology journals: publications under sanctions

Rodionova Yu. V.^{1,2}

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases. Moscow, Russia

Keywords: automated system of accounting and storage of medical scientific information, Research Helper, author, reviewer, editor, medical journals.

Relationships and Activities: none.

Rodionova Yu. V. ORCID: 0000-0002-6378-6317.

Corresponding author: YRodionova@gnicpm.ru

Received: 03/06-2022

Accepted: 14/06-2022

For citation: Rodionova Yu. V. Russian cardiology journals: publications under sanctions. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3308. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3308. EDN PPCJZK

Статья содержит несколько разделов, которые должны дать понимание текущей ситуации и проблем, с которыми столкнулись российские специализированные журналы в условиях санкций, затронувших научную сферу. Ситуация потребует от всех исследователей изменения во взглядах, во взаимоотношениях и, прежде всего, — изменения “в себе”. Хочу сразу обозначить мировоззренческую проблему, которая разделила “наши” журналы и “их” — “западные” или “англо-саксонские”.

1. История российской медицины

Предлагаю взглянуть на современное состояние мировой науки: никуда не исчезло научное

знание и его основные принципы, продолжается общение и совместная работа. Сработала искусственная надстройка, которая была сделана для разделения на “плохой-хороший”, “слабый-сильный” и перераспределения финансовых потоков, которые ее поддерживали. Мы пользовались этой надстройкой, она прочно вошла в наше сознание, и отказались от нашей части исследовательской науки и традиций и благополучно их забыли, т.к. приняли принцип — зачем развивать свое, если имеется уже кем-то созданное? Например, зачем создавать свой новый противоопухолевый препарат, если можно закупать и лечить похожим? Зачем разрабатывать свою шкалу оценки риска сердечно-

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: YRodionova@gnicpm.ru

[Родионова Ю. В. — к.м.н., руководитель отдела рецензирования, редактирования и издательской деятельности, руководитель секции, ORCID: 0000-0002-6378-6317].

сосудистых заболеваний, если собрался совет иностранных экспертов и все уже определил? Российская наука не была изолированной от общемирового научного развития.

Насколько хорошо мы знаем нашу современную медицинскую науку? Еще живы те, кто собственными руками создавал инновации, зачастую соревнуясь с западными коллегами за первенство. Но разве мы о них помним? Кто внедрил стентирование, шунтирование, трансплантацию? Знаем ли мы историю своих кафедр, где учились и работали, настолько, чтобы испытывать гордость за своих учителей и ученых? Сейчас наступил тот самый момент, когда этот забытый пласт информации необходимо поднять и оценить для развития новых научных направлений.

Например, академическая хирургия в Европе появилась в Болонье в начале XIV века, когда Мондино де Луцци опубликовал первый анатомический атлас. Это стало возможным, потому что его учитель медицины Таддео Альдеротти допускал, что внутри человеческого тела существует нечто, помимо четырех гуморов. В то же самое время, в городе Монпелье, еще один глава школы медицины — Арнальд из Виллановы учил, что гнойник — это особое состояние, за которым нужно наблюдать. Он может увеличиваться, разрешаться “кризисом” или сам собой исчезнуть, если четыре гумора вернуться к здоровому балансу [1].

Всякое знание основано на традициях школ, и, когда мы ищем “новизну”, то должны эти достижения хорошо помнить: не односторонне, как в кем-то сделанном описательном обзоре, а системно.

2. Навыки академического письма

В англо-саксонской модели обучение академическому письму происходит со школьной скамьи, т.е. изложение результатов научного исследования для коллег-читателей строится по определенной схеме. Здесь есть важное замечание — **нет большой разницы в общих правилах академического письма в зависимости от страны или языка**. В России академическое письмо не преподавалось (и сейчас оно не входит в разрабатываемые и утверждаемые стандарты подготовки аспирантов и ординаторов), и мы вынуждены констатировать, что к настоящему времени оно сведено на “нет”. И первостепенной задачей становится то, что нам придется в форсированном темпе поднимать старые методики и проводить обучение нескольких поколений молодых ученых правильно излагать свои мысли.

На рубеже 2000-х годов еще работала практика работы с научным руководителем, который кардинально правил написанный текст и обучал. Никто из молодых аспирантов не имел права без вычитки текста соавторами, научным руководителем и даже директором, отправить статью в журнал для

публикации. Качественный текст был предметом профессиональной гордости научного коллектива и общим позором, если его возвращали с ремаркой — “исправьте многочисленные грамматические и стилистические ошибки”. Сейчас я могу уверенно говорить, что есть случаи, когда никто из нескольких перечисленных соавторов не был в курсе, кто вообще написал и отправил статью в журнал, а текст, оказывается, писал аспирант. Замечу — необученный аспирант, которому поручили собрать материалы по теме и написать обзор, который никто даже не удосужился прочесть. Также были случаи, что научный руководитель выражал возмущение, когда к нему приходил вот этот самый аспирант с отказом из журнала.

Таким образом, имеется важная проблема — **отсутствие навыков академического письма**, которая позволяла нашим “западным” партнерам открыто заявлять, что наши исследования “очень низкого качества”.

3. Рецензирование, этика рецензирования

В 2019г были опубликованы методические рекомендации “Научное рецензирование: как стать рецензентом?”, в которых изложены основополагающие принципы рецензирования научных статей и трудности, с которыми сталкиваются рецензенты и авторы [2]. Рекомендации направлены на то, чтобы рецензент понимал суть рецензирования и как нужно работать со статьей.

Электронные шаблоны рецензий были признаны научным сообществом как наиболее удобные для работы со статьей. В будущем особой программой рецензенту будет предлагаться отдельный личный кабинет, где он сможет иметь под рукой все, что необходимо — автоматический шаблон, редактор, библиотеку публикаций и ссылок и многое другое [3].

Проблемы с рецензентами и рецензированием у нас точно такие же, как и во всем мировом научном сообществе. Самые распространенные — “серое рецензирование”, когда рецензент формально исполняет свои обязанности, и противоположное ему — “предвзятое рецензирование”, когда рецензент задает множество своих вопросов, которые не относятся к предмету исследования.

Часто рецензенты не понимают своих функций рецензента или не отвечают на запрос журнала; таким образом, происходит восприятие рецензирования как тяжелой обязанности или бессмысленной работы. В то же время — отмечается распространенное чувство гордости за рецензирование для “иностраных журналов”. Однако придется разочаровать наших специалистов — иностранцев часто приглашают, когда не хватает своих рецензентов. “Западные” ученые настолько устали от веерной рассылки писем от непонятных журналов с прось-

бой о рецензировании, что перестают отвечать. Поэтому Российская Федерация в последние годы начала восприниматься, как “свободное поле”, где легко можно найти рецензентов. Серьезный научный журнал всегда старается иметь “своих, проверенных и надежных” рецензентов, он никогда не будет заниматься волонтерством и искать под англоязычные статьи, например, предназначенные для англоязычных читателей, рецензентов из России.

Однако в условиях санкций научные журналы не ожидают “притока” рецензентов, срочно желающих отрецензировать статью. Оставляет неприятное впечатление, когда рецензент начинает “учить” редакцию журнала, как правильно рецензировать — сравнивает “нас” и “их”.

В новых условиях российским журналам придется:

1. Вести разъяснительную работу и обучение рецензентов, желающих работать с научным журналом.

2. Отказаться от веерной рассылки предложений и создавать списки своих надежных рецензентов.

3. Разработать свою систему поощрения рецензентов, в т.ч. присвоение баллов, создание страниц, награждение сертификатами, приглашения на семинары.

Таким образом, система рецензирования должна развиваться в направлении выстраивания престижа института рецензирования.

4. Международные базы цитирования

Российские журналы приложили немало усилий, чтобы попасть в международные базы цитирования. Какие преимущества в итоге получили? Видимость российских публикаций в пакетах иностранных подписок, присутствие в “западных” библиотеках, вхождение статей в поисковики. Также в зависимости от нахождения наших журналов в международных базах была построена вся система оценки результатов научной деятельности и распределений финансирования из грантов и фондов.

Российские журналы работали с двумя крупными международными системами цитирования — Web of Science и Scopus.

В настоящее время Web of Science полностью ушла из России, закрыла доступ, прекратила подписку, закрыла договора на рецензирование через Publons.

В Scopus не так много российских журналов по направлению “Сердечно-сосудистая медицина” — до 9 штук. Какие-то там присутствуют давно, какие-то новенькие. Но вот в чем проблема, в которой нас постоянно упрекали: “Почему вы все в Q4 и никак не войдете в Q3?” Проблема вообще во всей системе оценки. Чтобы математически

рассчитывать квартили, вы должны взять показатели за четкий временной период и распределить их между четко определенным количеством журналов. Если у вас временной период расширяется с трех до четырех лет, а список журналов с каждым годом увеличивается, то показатели постоянно “размываются”. Иными словами, как только журнал увеличил индекс на 3 пункта до 1.0, который в прошлом году соответствовал третьему квартилю, в этом году этот показатель уже у журналов четвертого квартиля. В настоящее время судьба Scopus для нашей аудитории пока остается неизвестной: программы свернуты, хотя загрузки очередных номеров продолжают осуществляться.

Зачем нам сейчас нужен Scopus, если рейтинги журналов скоро перейдут в RCI (Russian Citation Index) и квартили будут определять там? Нам нужна “видимость” в библиотеках для мирового сообщества. Еще раз подчеркну, пока мы там — наши публикации видят. И нужно там удержаться. И это прямой **интерес журнала**.

5. Русскоязычное цитирование

Из-за санкций у российских ученых резко в целом сократилась возможность публикаций и научной активности. Западные журналы не берут российские статьи, рецензенты не рецензируют. Мне возражают: “а вот мы отправили, пока не отказали...”. Нужно задавать себе правильные вопросы, связанные с судьбой рукописи и публикации:

Во-первых: — Не отказали? Приняли? А когда опубликуют? Года через два? Где живут такие добродетели, которые будут вкладывать свои деньги в издание статьи от авторов иностранного государства?

Во-вторых: — Куда отправили? Неужели бесплатно в раскрученный журнал? И вашу статью увидит множество читателей?

В-третьих: — А процитируют ли? Кто сейчас будет цитировать русскоязычную статью, если есть альтернатива процитировать с десятков из других журналов?

Сейчас столкнулись две позиции: отдельного автора и научного журнала. Этические принципы редакционной практики — “нет различий в национальности, расе, половой принадлежности и пр.”, пусть не напрямую, но косвенно будут нарушаться постоянно.

Важный интерес научного журнала — **поддерживать цитирование**, чтобы сохранить позицию в Scopus. Как только рейтинги журнала начнут падать, ставится алерт-метка, а потом у Scopus появятся все правовые основания исключить журнал из своих метрик, поскольку он утратил рейтинг или показал резкую тенденцию к его утрате. Никаких скандалов или давлений не будет — все по согласованному регламенту.

Поэтому, чтобы удержать цитирование, вполне нормально изменение политики журнала: требовать от авторов цитировать русскоязычные публикации.

Принципы такой работы, следующие:

Автор должен владеть следующими навыками работы с информацией:

1. **Знать и цитировать свои собственные работы**, опубликованные в России, поскольку эта информация показывает компетенцию автора и позицию в научном мире.

2. **Знать и цитировать работы своих коллег и научных коллективов**, которые работают по той же теме или в смежных областях.

3. **Знать историографию изучения вопроса в истории российской медицины.**

4. **Знать текущие клинические и методические рекомендации**, выпущенные российскими научными специализированными обществами и институтами.

5. **Знать монографии, сборники и содержание тезисов конференций** (дополнительных выпусков российских журналов, выложенных в e-library).

Теперь переходим к интересам авторов, которые продолжают действовать еще в старой системе. Основной аргумент: *“У меня такая уникальная тема (у моей описательной обзорной статьи!), что русскоязычных источников практически нет. Войдите в положение, вы должны (обязаны) принять”*. Перед журналом стоит долгосрочный вопрос выживаемости для нужд российских авторов, а он должен войти в положение индивидуального автора и его бесплатно поддержать.

Еще один аргумент авторов: *“Вам теперь будут присылать слабые публикации, которые учитывают все ваши требования”*. Согласно этому утверждению, сильные статьи куда-то “уйдут” вместе с авторами, т.е. из Scopus, всех библиотек и международной видимости.

Мои контраргументы в этом случае следующие: во-первых, мы просим цитировать русскоязычные работы в пределах разумного и понимать, ради чего это требование существует; во-вторых, у нас много разных изданий — авторы имеют полное право отправить свою статью в любой другой журнал, у которого нет таких требований; в-третьих, я исхожу из интересов журнала, который будет существовать не год и два, а еще многие десятилетия; в-четвертых, я исхожу из интересов авторов, которые понимают, что нужно использовать любые возможности, чтобы не отгородиться от мирового научного сообщества.

31 марта 2022г крупные иностранные издатели выпустили меморандум, в котором закрыли доступ к своим коллекциям для российских авторов. Все полнотекстовые версии публикаций не-Open Access стали для нас недоступными. Как мы должны отреагировать на новые условия и правила игры? У нас появилась огромная логистическая проблема, свя-

занная как раз с литературными ссылками: вы читаете статью, видите ссылку, хотите прочитать подробнее, узнать, откуда автор взял эти данные и не можете. Тогда вопрос: а зачем нам нужны ссылки, которые нельзя использовать?

6. Список литературы и использование сносок

В нашей отрасли (медицине) есть особенные типы публикаций, соответственно — типы ссылок. И в этом необходимо навести порядок, потому что зачастую нет понимания, что нужно включать в список литературы. Мы на эту проблему долгое время “закрывали глаза”, но если перед нами стоит задача — упорядочить цитирование, русскоязычное цитирование, то необходимо точно сформулировать для авторов, что же мы в итоге хотим видеть в приставном списке литературы?

- ✓ Все, что опубликовано в научном журнале и имеет цитирование. Признаки — наличие doi или отдельная запись в e-library (как цитировать) является ссылкой для цитирования.
- ✓ У нас есть 1) Рекомендации и руководства, опубликованные в журналах. 2) Книги и монографии, загруженные в e-library или имеющие карточку в библиотечном каталоге. 3) Тезисы или материалы конференций, выложенные в e-library. 4) Научные статьи, опубликованные в журналах.

Все остальное — научными публикациями не является, а именно:

— Авторефераты или диссертационные работы. Если нужно упомянуть — отправляете в сноску (Ссылки-Вставить сноску).

— Патенты и прочие задокументированные произведения — отправляете в сноску.

— Официальные документы, приказы, федеральные законы, документы Всемирной организации здравоохранения и пр. — отправляете в сноску.

— Рекомендации Минздрава, размещенные на сайте Минздрава, — отправляете в сноску.

— Ссылки на любые сайты — отправляете в сноску.

Таким образом, все “пустые” ссылки на документы, не предназначенные для вклада в цитирование, в списках литературы не размещаются.

7. Плата за публикацию

Наконец мы подошли к главной и животрепещущей теме: введение российскими журналами платы за публикацию.

Начну с мировой практики, чтобы читатели взглянули на происходящее немного с другого ракурса. Экономика издания научных журналов строится следующим образом:

1. Журнал, принадлежит научному обществу, спонсируется через научное общество или издате-

ля. Финансирование собирается из подписки (авторов и библиотек), общественных фондов, государственной поддержки, рекламодателей, репринтов. Деньги нужны на оплату работы сотрудников редакции, техническое обеспечение, печать, рассылку и пр.

2. Журнал принадлежит крупному издателю типа Wiley, Wolters Kluwer, Pleades и пр. У таких издателей бывает ≥ 2 тыс. разных изданий. Финансирование собирается из подписки (авторов и библиотек), оплаты авторами публикации, рекламодателей, репринтов. Деньги нужны на оплату работы сотрудников редакции, техническое обеспечение, печать, рассылку и пр., и на прибыль издателю.

3. Журнал принадлежит мелкому издателю, существует на сборы денег с авторов и с рекламодателя. Вся прибыль идет издателю. При этом издатель совершенно не заинтересован оплачивать качественную работу редакции и снижать свою долю прибыли.

К процессу отбора, рецензирования и публикации в научных журналах добавляются различные “прослойки”: курсы, лекции, компании редакторов — они зарабатывают деньги на первичной подготовке компетентности самих авторов и их статей. Их лозунг — “Мы доведем вашу статью до публикации”.

Вспомните, сколько сражений пришлось пережить движению Open Access, чтобы сломать систему двойной оплаты — авторов за публикацию, а затем их учреждений за пользование библиотеками! Там указывались огромные суммы в долларах или евро. Наконец, договорились, что издание каждой статьи стоит 2500–3500 евро, которые платит институт за своего автора и потом свободно пользуется этой публикацией.

Российские журналы уже долгое время существуют бесприбыльно, обеспечивая авторам бесплатный свободный доступ и публикацию. Более того, если появляются “лишние” средства, то они вкладываются в развитие — английские переводы статей, стороннее рецензирование, увеличение тиража и пр. Таким образом, основная часть финансирования тратится на оплату труда профессиональных работников редакции — редакторов, корректоров, макетчиков и пр. За выкладки в электронную библиотеку, сбор и оформление рецензий туда же — нужно заплатить техническому работнику.

В условиях санкций и отсутствия рекламодателей страдает техническая часть работы журнала. Здесь еще не упомянуты цены на печать и на рассылку по подписке или бесплатных экземпляров.

В этих условиях журналу приходится сокращать активности, направленные на продвижение и персонал, или урезать заработную плату, но вот как раз это не в интересах журнала, потому что **снижает качество работы с каждой отдельной статьей.**

Авторы начинают массово присылать статьи в журнал, а скорость их обработки замедляется, за-

кономерно — претензии, “почему моя статья “висит” во входящих уже месяц, а вы с ней ничего не делаете!”. Под увеличение объема нужны ресурсы — одно дело обрабатывать по 20 статей в месяц, другое дело — ≥ 50 .

Для финансирования каждое издание выбирает свою схему работы¹.

Больше повезло тем журналам, которые поддерживаются крупными учреждениями, на них выделяется стабильное финансирование, но опять же, учреждение заинтересовано платить за “своих” авторов, а не за чужих. Поэтому в журнале “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” была выбрана договорная схема: учреждение договаривается с учреждениями о финансировании (или на иных условиях) и берет на себя финансирование издания. Для всех остальных авторов была установлена единая оплата ускоренной публикации статьи. Обращаю внимание, **если вы не платите, то это не значит, что ваша статья не будет опубликована, просто она не будет опубликована в те сроки, на которые вы рассчитываете.** Преимущества имеют статьи, за которыми стоит финансовая поддержка. **Ваша же статья будет отрецензирована, отредактирована, но в номер она попадет, если будет недобор обеспеченных финансированием статей.** Такая схема позволила при утрате англоязычных переводов статей добавить форматирование статей в XHTML для легкого перевода онлайн переводчиками, а также не ущемлять интересы сотрудников редакции в плане оплаты их труда.

Другие журналы, которые, например, поддерживаются научными обществами, не стали вводить оплату за публикацию, а пошли иным путем — введение подписки на онлайн версию, оплату за ускоренное рецензирование и ускоренную публикацию, плату за упоминание гранта. При этом им пришлось сократить многие активности вплоть до снижения оплаты труда.

У ведущих журналов есть преимущества перед теми журналами, которые существовали до сегодняшнего дня за счет средств рекламодателей.

Авторы возмущаются суммами и условиями оплаты. Вполне объяснимо, поскольку они (их руководство) привыкли оплачивать публикации в “западных” журналах, замечу — совершенно другие суммы, но для них непривычными стали новые политики российских научных журналов. И здесь у нас наметился еще один очаг несовпадения интересов журнала и авторов.

Профессиональный редактор не может работать без достойной оплаты своего труда. Он тратит

¹ См. Правила для авторов журнала “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” п. XII <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>; “Российский кардиологический журнал” <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-4>; Журнал “Кардиология” <https://lib.ossn.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-4>.

время, нервы, здоровье. Чтобы только “причесать” поступившую статью объемом в 15-16 страниц нужно потратить 1,5 часа неподвижного сидения у монитора. Как врачи, вы должны понимать, это нагрузка на позвоночник, малоподвижный образ жизни, потеря зрения и пр. Если не оплачивать этим людям их труд, они вообще не будут работать. Можно, конечно, поступить по принципу журнала-хищника — посадить малоквалифицированного работника с низкой оплатой труда и верстать в Word.

Поэтому имеется весомый **интерес у журнала** — не растерять профессионалов. И не снизить свой профессиональный уровень издания.

Интересы авторов — опубликовать статью с минимальными финансовыми потерями. Что можно в этом случае посоветовать?

Если ваша публикация подпадает под разряд платных, то не нужно жаловаться главному редактору, выставя в качестве “силового щита” профессоров и академиков. От этого будет обидно низовому составу редакции. У вас всегда есть шанс договориться о какой-то символической оплате, например, в счет вашего вклада в рецензирование чужих статей. Не нужно шантажировать сотрудников редакции и вести себя вызывающе, тем более — в условиях санкций. У низового состава редакции есть масса законных способов замедлить продвижение вашей публикации и заставить отредактировать каждую фразу.

Редакция всегда готова пойти навстречу, но существуют определенные правила научной этики. Сейчас введение оплаты публикации для авторов — это вынужденная мера, а не способ зарабатывать деньги.

Журналы предлагают множество интересных вариантов для авторов, чтобы они могли отчитаться своей публикацией. Если у журнала есть электронный ISSN и doi присваивается не постранично, а по номеру статьи, то размещение готового макета на сайте журнала — это публикация в электронном виде (не важно, когда выйдет печатная версия). У вашей статьи есть макет, выходные данные, мы сейчас присваиваем еще специальный номер EDN от e-library. ISSN дается журналу также на “электронное, сетевое издание”. Таким образом, публикация на сайте журнала с выходными данными уже является публикацией.

Если у вас тема разрабатывалась внутри института, поставьте эту информацию в конце раздела Материал и методы. Другое дело — гранты. Года четыре назад, возможно и больше, журналы заговорили с авторами о грантах: “Включайте публикацию в расчет гранта”. Что делали? Публикацию в “западных” журналах включали в грант и успешно платили. А что теперь? Во-первых, эти деньги получает институт, а не лично на руки автор напрямую от грантодателя. Пишите обращение к началь-

ству с просьбой выделить деньги на публикацию. Журналы в итоге введут 70000 (семьдесят тысяч) рублей за упоминание о грантовой поддержке — можете не сомневаться.

Если вы молодой аспирант, которому нужна публикация для апробации. В моей практике было достаточно много случаев, когда аспиранты писали или звонили в редакцию журнала с вопросом: что делать? Редакция сможет дать развернутый ответ — возможна ли публикация и в какие сроки. Журналы, которые входят в перечень ВАК, должны публиковать статьи аспирантов — в этом суть нахождения в этом перечне. Вариант вам предложат наиболее доступный и оптимальный с учетом возможностей. Просто и аспиранту нужно **заранее** спланировать свои публикации. Всегда рассчитывайте свое время — около двух месяцев журналу необходимо потратить на работу с вашей статьей. После успешного рецензирования редакции ничего не препятствует выдать вам официальное письмо, что статья принята. После уведомления о том, что статья принята, договаривайтесь со своим диссертационным советом и с журналом о том, когда статья будет опубликована и в каком виде. У редакции журнала всегда есть возможность заранее определить, в какой номер включить аспирантскую статью.

Если вам просто нужна публикация для отчета. Обратитесь к руководству института. Мое личное видение будущих отношений: поддержка публикаций (и журналов) институтами, из которых исходят эти публикации. Учреждение может запланировано выделить деньги на поддержку публикаций своих сотрудников, а не перекладывать эту проблему на отдельных авторов.

8. Авторы из других государств

Уже много лет наши российские журналы публикуют статьи авторов из Российской Федерации, хотя везде заявлено в Правилах для авторов, что мы принимаем англоязычные статьи. В этих случаях нам нужно выделять: 1) — российские авторские коллективы, которые предлагают статью на английском языке и 2) — авторов из других стран (чаще всего, Турции), которые присылают статьи на английском языке.

Любая англоязычная статья — это проблема рецензирования: нужно найти рецензента, который хорошо владеет языком и может правильно выполнить свою работу и сформулировать четкий ответ авторам. Зададимся вопросом — зачем иностранные авторы отправляют статьи в наши журналы? Здесь мы сталкиваемся с двумя проблемами — низким научным качеством самих статей и плохим рецензированием. Таким образом, иностранные авторы видят для себя некий шанс: легко и бесплатно опубликоваться в журнале, входящем в мировые

системы цитирования. Для наших авторов — это такая же возможность сразу получить публикацию на английском языке. Очень редко мы получаем совместные статьи исследователей из разных стран.

Раньше у нас было некое устремление (которое нам успешно внушалось): если мы перейдем на английский язык, то сразу попадем в Pubmed. Приводился пример журналов из Ирана. Сейчас от этой иллюзии необходимо избавляться.

Конечно, нельзя отрицать, что английский сегодня стал универсальным языком науки. Тогда давайте сформулируем — кто наш читатель? Кто будет пользоваться результатами наших исследований и их продвигать в своих исследованиях?

Прежде всего — русскоязычный читатель, возможно, не носитель языка, но способный понять технический текст на русском или английском языке. Если читатель на основе резюме статьи принимает решение прочитать текст, то можно предложить использовать онлайн переводчик. К сожалению, качественный перевод текста статьи (отдельным специалистом) на английский язык влечет за собой большие финансовые затраты.

У авторов, не являющихся носителями языка, проблемы как с русским, так и с английским языком. Если заставлять авторов писать на том или другом языках — результат одинаковый: качество изложения будет низким даже при наличии замечательных научных результатов. Здесь видятся следующие пути решения: 1) Обучающая и просветительская деятельность со стороны журнала или научного сообщества о том, как писать статьи. 2) Наличие куратора-рецензента, который сначала доведет статью до профессионального уровня на оригинальном языке, а затем журнал или автор смогут сделать перевод статьи на русский и английский. При этом, ученый-не носитель русского языка получает статью с результатами исследования для своей аудитории и для русско- и англоязычных. Это сложный процесс, требующий кропотливой работы, но, тем самым, будет расширяться влияние российского сегмента научных публикаций. Особенно, если подключать к нему не только индивидуальных авторов, но и институты.

9. Этика

Необходимо поднять вопрос о научной этике. Как вы понимаете, у нас существовали принципы научной и публикационной этики, которые были сформулированы научным сообществом. Эти принципы позволяли отделять плохое от хорошего, четко понимать, к чему мы стремимся, что нам требовать от наших авторов в плане представления результатов научного исследования. Сейчас эти принципы нарушены.

Какие? **Коллективизм** — когда результаты открыты для всего научного сообщества, **универсализм** — когда оценка любого научного знания зависит от его

содержания, а не от личности автора, например — национальности или гражданства. **Бескорыстность** — про выгоду вопрос уже давно поднимается и был нарушен давно. **Организованный скептицизм** — критическое отношение к самому себе — результаты должны быть практическими, а не для отчета.

Также появилось некое понятие — “наша этика” и “их этика”. Так что же тогда “наша этика”? Этика — это нравственность и мораль. Универсальная цель научной этики — это **получение и расширение объективного знания**. Также высшие ценности — это **справедливость и честность**. И скорее всего, российскому научному сообществу придется четче формулировать свои этические принципы. Заново должны родиться и этика рецензирования, и этика экспертной оценки, и этика редактирования.

Например, использование ссылок на иностранную литературу тоже становится вопросом этики. Читатель статьи идет по ссылке, а полный текст закрыт. Первая, вторая, третья. Первый вопрос: как же мне читать дальше, если доступ ограничен; второй вопрос: каким Интернет-ресурсом (Sci-Hub) пользовался автор статьи, если ему удалось получить доступ ко всем из этих иностранных статей?

10. Инфографика

Об использовании инфографики в статьях рекомендуем читать специализированную литературу. Необходимо научиться отделять графическое резюме от постерной картинки. Инфографика — это огромное поле для совершенствования знаний и специализаций [4, 5].

Заключение

Мы многого достигли, многому научились, поэтому самое важное в настоящий момент — посмотреть и оценить то, что мы сейчас имеем, не пытаясь оценивать нечто, лежащее за пределами нашего мира, в котором присутствует наша наука². Важно:

1. Сохранить все требования к авторам по выполнению международных норм этики и издательских стандартов.
2. Провести оценку “слабых” мест и областей науки, которым не уделялось должного внимания.
3. Разработать программы обучения, вебинаров, школ, квалифицированных консультаций.
4. Найти и реализовать новые формы распространения информации, сохранить свою видимость и открытость для всех.

5. Если этические правила, которые были нам по духу, были нарушены, то пусть эти правила останутся для нас и тех, кто мыслит и действует вместе с нами.

² “И дана мне трость, подобная жезлу, и сказано: встань и измерь храм Божий, и жертвенник, и поклоняющихся в нём. А внешний двор храма исключи и не измеряй его”. Откр. 11:1-2.

Использование общей автоматизированной системы учета и хранения медицинской научной информации, в которой будут объединены инструменты для специалистов, участвующих в едином процессе создания и оценки качества публикаций, представляется оптимальным решением многих поднятых сейчас вопросов.

В заключении хотелось бы поделиться новостью об отечественных разработках. К концу этого года ожидаем рабочую версию проекта Research Helper, который предложит бесплатное использование единой точки доступа авторам, редакторам и рецензентам к комплексу информационно-аналитических, образовательных, экспертных, технологических и других ресурсов и услуг, способствующих качественному изменению медицинских рецензируемых журналов для продвижения российских публикаций в информационном пространстве. Данный проект был проработан командой специалистов ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России и Российской общественной организацией «Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний» (РОПНИЗ).

В основе лежит программа, позволяющая автору/рецензенту иметь отдельный личный кабинет,

в котором будут храниться и редактироваться тексты. Будет возможность:

— делать рецензии с использованием одновременно: 1) Шаблона рецензии журнала-заказчика и 2) Текста рецензируемой статьи с комментированием.

— легкого поиска литературы для создания рекомендаций от рецензента авторам — как использовать те или иные источники литературы.

На эту программу потом будут наращиваться внешние модули: библиотеки литературы, образовательный блок, посвященный подготовке научных рукописей к отправке в журнал, блок, где можно обсуждать опубликованные материалы, блок, где можно проводить открытое рецензирование.

Предусмотрена система балльного учета общего количества и качества рецензий, иными словами, каждый журнал, получивший рецензию, отправляет рецензенту бонусы, и у рецензента/автора будет возможность использовать эти бонусы для оплаты услуг журналов, которые сейчас начинают вводить плату за услуги.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Rodionova YuV. Arnaldus de Villa Nova and his ideological "cliché" as a physician, theologian and alchemist. On the question of the image in Russian-language biographies and the history of medicine. Russian Journal of Church History. 2022;3(1):37-60. (In Russ.) Родионова Ю. В. Арнальд из Виллановы и его идеологическое "клише" как медика, теолога и алхимика. Российский журнал истории Церкви. 2022;3(1):37-60. doi:10.15829/2686-973X-2022-79. EDN AGEPXH.
2. Rodionova YuV. Scientific review: how to become a reviewer? Methodological recommendations for reviewers. Moscow: LLC "Silicea-Polygraph", 2019. 42 p. (In Russ.) Родионова Ю. В. Научное рецензирование: как стать рецензентом? Методические рекомендации для рецензентов. М.: ООО "Силиция-Полиграф", 2019. 42 с. ISBN: 978-5-9907556-8-0. EDN EIZJSI.
3. Rodionova YV, Demko VV, Shepel RN, Drapkina OM. The future of Russian science is an ecosystem for unified access to information and analytical, educational, expert, technological and other resources. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(3):3231. (In Russ.) Родионова Ю. В., Демко Ю. В., Шепель Р. Н., Драпкина О. М. Будущее российской науки — экосистема для единого доступа к информационно-аналитическим, образовательным, экспертным, технологическим и другим ресурсам. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(3):3231. doi:10.15829/1728-8800-2022-3231. EDN QHDEMZ.
4. Rodionova YuV. Promoting the results of her research with the help of infographic tools and graphic summaries. A practical guide for authors of scientific articles. Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases (ROPNIZ). Moscow: LLC "Silicea-Polygraph", 2021. 28 p. (In Russ.) Родионова Ю. В. Продвижение результатов своего исследования с помощью инструментов инфографики и графических резюме. Практическое руководство для авторов научных статей. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). М.: ООО "Силиция-Полиграф", 2021. 28 с. ISBN: 978-5-9907556-6-6. EDN ZMZYKY.
5. Rodionova YuV. Modern requirements for information graphics in research articles. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(2):3188. (In Russ.) Родионова Ю. В. Современные требования к использованию инфографики в научных статьях. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(2):3188. doi:10.15829/1728-8800-2022-3188. EDN XRMDPV.

