



Интегрированное решение для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска. Обоснование и дизайн пилотного исследования

Павлюк Е. И., Ионов М. В., Алиева А. С., Авдонина Н. Г., Яковлев А. Н., Звартау Н. Э.

Ишемическая болезнь сердца является самым распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, которое занимает лидирующие позиции в структуре смертности от болезней системы кровообращения. Дестабилизация течения ишемической болезни сердца в форме острого коронарного синдрома многократно увеличивает риск неблагоприятных исходов. Своевременная коррекция факторов риска, таких как артериальная гипертензия или гипергликемия, значительно снижает риск повторных событий. Однако основой вторичной профилактики является коррекция дислипидемии. Несмотря на внушительную базу научных данных, касающихся эффективности и безопасности липидснижающей терапии, в среднем лишь у одной трети пациентов удается модифицировать липидный профиль и достигнуть целевого значения показателей. Среди основных проблем можно выделить низкую приверженность к назначенной терапии, недостаточную преемственность между этапами лечения, отсутствие продленного наблюдения после стационарного этапа и реабилитации. Одним из решений может быть активное внедрение телемедицинских технологий, которые рассматриваются как дополнение к очному наблюдению пациентов. Телемониторинг витальных и лабораторных показателей, дистанционное консультирование пациентов, интегрированные в повседневную врачебную практику, перспективны в плане достижения краткосрочных и долгосрочных клинических результатов, а также влияния на качество жизни, связанного со здоровьем.

Запланировано проведение пилотного проекта, целью которого является создание и тестирование в условиях реальной клинической практики интегрированного решения (телемедицинского наблюдения и дистанционного консультирования) для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска — перенесших острый коронарный синдром с реваскуляризацией миокарда, для определения клинической (достижение целевых значений показателей артериального давления, липидного спектра и гликемии) и пациент-ориентированной эффективности данного подхода.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, факторы риска, липидснижающая терапия, телемедицинское наблюдение, дистанционное консультирование.

Отношения и деятельность. Подготовлено в рамках Договора о сотрудничестве между ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России и АО «Санофи Россия» от 18.04.2019г. Сбор и анализ данных в проекте с последующей их публикацией осуществляется ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России независимо и без участия компании Санофи.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Павлюк Е. И. — врач-кардиолог, м.н.с. НИЛ нарушений липидного обмена и атеросклероза НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ORCID: 0000-0002-0108-5996, Ионов М. В. — врач-кардиолог, м.н.с. НИЛ патогенеза и терапии артериальной гипертензии Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-3664-5383, Алиева А. С. — врач-кардиолог, к.м.н., зав. НИЛ нарушений липидного обмена и атеросклероза НЦМУ «Центр персонализированной медицины», руководитель Центра Атеросклероза и нарушений липидного обмена, ORCID: 0000-0002-9845-331X, Авдонина Н. Г. — врач-кардиолог, зав. отделом информационного обеспечения и телемедицины, ORCID: 0000-0001-9871-3452, Яковлев А. Н. — к.м.н., начальник службы по развитию регионального здравоохранения Управления по реализации федеральных проектов, доцент кафедры кардиологии Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-5656-3978, Звартау Н. Э.* — к.м.н., зам. генерального директора по работе с регионами, доцент кафедры внутренних болезней Лечебного факультета Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-6533-5950.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): zvartau_ne@almazovcentre.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЕМП — мобильное приложение «Единый медицинский портал», ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИР — интегрированное решение для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска, ОКС — острый коронарный синдром, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧСС — частота сердечных сокращений, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЭДС — электронный дневник самоконтроля, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 03.07.2021

Рецензия получена 15.07.2021

Принята к публикации 16.07.2021



Для цитирования: Павлюк Е. И., Ионов М. В., Алиева А. С., Авдонина Н. Г., Яковлев А. Н., Звартау Н. Э. Интегрированное решение для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска. Обоснование и дизайн пилотного исследования. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4608. doi:10.15829/1560-4071-2021-4608

Integrated solution for very high cardiovascular risk patients. Rationale and design of a pilot study

Pavlyuk E. I., Ionov M. V., Alieva A. S., Avdonina N. G., Yakovlev A. N., Zvartau N. E.

Coronary artery disease (CAD) is the most common cardiovascular disease and the leading cause of morbidity and mortality. Acute coronary syndrome (ACS) as an abrupt destabilization of CAD, multiplies the risk of cardiovascular events. To reduce the incidence of recurrent cardiovascular events, timely tackling potentially reversible risk factors such as hypertension and/or hyperglycemia is imperative. However, a solid basis for a secondary prevention lies in the treatment of dyslipidemia and begins in the first hours of hospital admission. Despite considerable evidence regarding the efficacy and safety of lipid-lowering therapy, averagely only one third of patients maintain control of lipids. The main challenges are low adherence, poor continuity of medical care, and the lack of an ambulatory routine follow-up. Telehealth solutions are believed to address

these barriers and may be considered as an add-on to in-person patient care. Telemonitoring of vital and laboratory parameters, remote patient counseling can be introduced into routine care delivery. Telemedicine shows promise for fostering better clinical effect, and provides health-related quality of life improvement.

It is planned to conduct a pilot observational study aimed to create and to test an integrated solution, i.e. telemonitoring and remote counseling in patients of very high cardiovascular risk with ACS followed by myocardial revascularization. The goal is to determine the clinical effectiveness, i.e. achievement of target values of blood pressure, lipid profile and glycemia, and patient-centeredness of this approach.

Keywords: coronary artery disease, acute coronary syndrome, risk factors, lipid-lowering therapy, telemonitoring, remote counseling.

Relationships and Activities. The work was prepared within the Cooperation Agreement between the Almazov National Medical Research Center and AO Sanofi Russia dated April 18, 2019. Collection, analysis and publication of data was carried out by the Almazov National Medical Research Center independently and without the participation of Sanofi.

Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Pavlyuk E. I. ORCID: 0000-0002-0108-5996, Ionov M. V. ORCID: 0000-0002-3664-5383, Alieva A. S. ORCID: 0000-0002-9845-331X, Avdonina N. G. ORCID: 0000-

0001-9871-3452, Yakovlev A. N. ORCID: 0000-0001-5656-3978, Zvartau N. E. * ORCID: 0000-0001-6533-5950.

*Corresponding author:
zvartau_ne@almazovcentre.ru

Received: 03.07.2021 **Revision Received:** 15.07.2021 **Accepted:** 16.07.2021

For citation: Pavlyuk E. I., Ionov M. V., Alieva A. S., Avdonina N. G., Yakovlev A. N., Zvartau N. E. Integrated solution for very high cardiovascular risk patients. Rationale and design of a pilot study. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4608. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4608

По данным эпидемиологических исследований ишемическая болезнь сердца (ИБС) является самым распространённым сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ): в 2017г было зарегистрировано 3,6 млн новых случаев ИБС в 54 странах-членах Европейского общества кардиологов, при этом за последние 25 лет динамика заболеваемости не улучшилась, хоть и вышла на плато. Это связано с большим вкладом вновь регистрируемых случаев в странах с низким и умеренным доходом [1]. В Российской Федерации эпидемиологическая ситуация в целом соответствует европейской: >50% от всех случаев ССЗ соответствует диагнозам, относящимся к ИБС, при этом отмечается рост заболеваемости [2]. Существенный вклад в летальность вносят острые формы заболевания, а именно острый коронарный синдром (ОКС) [3].

Успешно реализуемая программа вторичной профилактики на амбулаторном этапе позволяет добиться значимого снижения частоты повторных событий и смертности [4]. Основу вторичной профилактики составляет достижение и устойчивый контроль основных факторов риска — артериальной гипертензии (АГ), гипергликемии и дислипидемии [5, 6]. При этом именно коррекция нарушения липидного обмена считается одним из ключевых факторов для модификации риска и прогноза у данной когорты пациентов [7, 8]. В метаанализе 22 рандомизированных клинических исследований (>130 тыс. пациентов) было показано, что снижение показателей холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) на 1 ммоль/л приводит к относительному снижению риска сердечно-сосудистой смерти на 21-38% у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) [9]. Раннее назначение высокоинтенсивной терапии статинами (в первые 6-10 нед. после ИМ) существенно влияет на риск повторных ишемических событий [10]. Несмотря на доказанную в крупных рандомизированных клинических и регистровых исследованиях пользу терапии статинами, лишь у ~20-30% пациентов после перенесенного ОКС удается достичь рекомендованных экспертами целевых значений ХС-ЛНП [11]. Результаты крупного исследования

DA VINCI [12] показали, что только 39% пациентов с установленным атеросклеротическим ССЗ достигают целевого уровня ХС-ЛНП согласно европейским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению дислипидемий 2016г [13] и лишь 18% пациентов по рекомендациям 2019г [14] достигают значений ХС-ЛНП <1,4 ммоль/л. В российской популяции доля пациентов очень высокого риска с целевыми значениями ХС-ЛНП составляет ~12% [15].

Одной из главных причин, объясняющих неудовлетворительный контроль дислипидемии, является недостаточная приверженность к терапии [16]. Данная проблема характерна и для пациентов с недавно перенесенным ОКС, у которых риск повторных сердечно-сосудистых катастроф многократно (в 2-5 раз) возрастает при досрочном прекращении приема любого из рекомендованных лекарственных препаратов или их комбинации [17, 18]. В целом приверженность к терапии статинами не достигает и 50% [19], а некоторые исследователи сообщают о том, что практически каждый десятый пациент перестает принимать липидснижающую терапию в течение года после назначения [20]. Схожая ситуация наблюдается и в Российской Федерации [21-23]. Несмотря на подтвержденную в контролируемых исследованиях и реальной клинической практике безопасность статинов [24], у достаточно большой доли пациентов отмечается негативное отношение к данному классу препаратов или предубеждение в отношении возможных побочных эффектов. В связи с тем, что количество нежелательных явлений в рандомизированных исследованиях по большинству значимых параметров не различалось между статинами и плацебо [25], можно предположить, что в реальной клинической практике их отмена обусловлена в большей степени эффектом ноцебо (ожидание отрицательного эффекта приводит к его возникновению) [26], наличие которого доказано в двух крупных проектах последних лет [27, 28], и влиянием бумажных, телевизионных и электронных медиа [29].

Специализированные программы наблюдения пациентов в амбулаторном звене, направленные на тесное взаимодействие врача и пациента, особенно в пер-

вые месяцы после выписки из стационара, рассматриваются как одни из самых перспективных для улучшения прогноза и увеличения приверженности. Преимущества данного подхода демонстрируют результаты исследования GOSPEL (the Global Secondary Prevention Strategies to Limit Event Recurrence after Myocardial Infarction), в котором отмечалось уменьшение заболеваемости и смертности у пациентов после перенесенного ИМ за счет значительно более активного наблюдения в первые 6 мес. после события [30]. Схожие данные были получены в исследовании USAGE (Understanding Statin Use in America and Gaps in Patient Education) — длительные и доверительные отношения между врачом и пациентом являются одним из ключевых факторов долгосрочной и высокой приверженности к терапии [31].

Однако в реальной клинической практике увеличение частоты амбулаторных очных визитов не всегда возможно в связи с соответствующим увеличением нагрузки, кадровым дефицитом в первичном звене. Более того, доступность амбулаторной помощи может измениться в условиях внешних и внутренних вызовов. Например, во время пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) отмечались существенные проблемы в оказании помощи на амбулаторном этапе, в т.ч. в связи с перераспределением врачебных ресурсов [32]. На данный момент получены убедительные данные о том, что эти ограничения приводят к повышению смертности и повторных событий среди пациентов, перенесших ИМ [33], а также оказывают влияние на качество жизни, приверженность к лечению [34], представляя собой третью волну глобального влияния COVID-19 на систему оказания помощи пациентам с ССЗ.

С учетом ключевой роли регулярного диспансерного наблюдения больных кардиологического профиля высокого риска, необходимости мониторинга показателей, определяющих риск развития неблагоприятных событий и являющихся индикаторами эффективности лечения, информационно-коммуникационные технологии, и в особенности мобильная телемедицина (*m-Health*), способны предоставить определенные клинико-экономические преимущества, что было показано в ряде зарубежных и отечественных исследований [35, 36]. Так как продолжение самоконтроля — важная мера по снижению риска повторных сердечно-сосудистых осложнений [37], то телемониторирование и дистанционное консультирование можно считать закономерным преемником амбулаторного наблюдения во время ограниченной доступности очных визитов, как, например, во время пандемии COVID-19 [38]. В ряде небольших исследований была продемонстрирована достаточно высокая эффективность телемедицинских технологий для контроля показателей липидного обмена, приверженности к терапии у пациентов

с перенесенным ИМ [39, 40]. Вопросы телемедицинского наблюдения пациентов в рамках реабилитации и вторичной профилактики недостаточно активно освещены в Российской Федерации [41], хотя и подчеркивается перспективность работы в данном направлении.

Для тестирования возможной модели телемедицинского взаимодействия в рамках длительного наблюдения был запланирован пилотный проект по созданию интегрированного решения (ИР) — цифровой экосистемы из мобильного приложения и веб-портала для врача, с последующей оценкой клинической и пациент-ориентированной эффективности ИР у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска — перенесших ОКС с реваскуляризацией.

Материал и методы

Популяция. В соответствии с протоколом, планируется включать в исследование мужчин и женщин старше 18 лет, подписавших форму информированного согласия на участие в исследовании, которые перенесли не более чем за 12 мес. до момента отбора ОКС (в формах нестабильной стенокардии или ИМ) и которым была проведена первичная эндоваскулярная реваскуляризация (чрескожная транслюминальная катетерная баллонная ангиопластика и/или стентирование коронарных артерий); уровнем ХС-ЛНП от 2,5 ммоль/л и выше. Дополнительным критерием отбора станет наличие у пациента в анамнезе эссенциальной АГ (контролируемая или неконтролируемая с показателями офисного систолического артериального давления (АД) (САД) >140 и <180 и офисного диастолического АД (ДАД) >90 и <110 мм рт.ст. на момент включения) и/или сахарного диабета (СД) 2 типа (за исключением случаев $HbA_{1c} >9\%$ и/или инсулинотерапии). Следует отметить, что для АГ и СД существуют регулярно мониторируемые параметры (уровень АД и гликемии), которые позволят пациенту регулярно использовать ИР, при необходимости дополнительно получать консультации врача и в обозначенные временные интервалы вводить информацию о результатах анализа липидограммы. При отсутствии регулярно мониторируемых параметров польза от использования ИР может оказаться минимальной, т.к. только активное вовлечение пациента в лечение дает максимальный эффект на приверженность и во многом определяет его результаты.

В исследование не будут включены беременные и кормящие пациентки, а также женщины, планирующие беременность и не использующие надежные (барьерный и выше) методы контрацепции. Не предусмотрено включение в исследование пациентов со значимыми по мнению врача-исследователя когнитивными нарушениями, низкая ожидаемая приверженность к регулярному посещению клинического



Docsfera.ru – информационный портал для врачей от Sanofi



**ИССЛЕДОВАНИЯ
И СТАТЬИ**



**ОНЛАЙН-
ПОМОЩНИКИ**



**ПАМЯТКИ ДЛЯ
ПАЦИЕНТОВ**

100

**тысяч врачей
зарегистрировано**

1 500

**статей
и исследований**

50

**вебинаров
ежемесячно**

Сайт предназначен только для действующих практикующих специалистов здравоохранения Российской Федерации. Для доступа к специализированным материалам необходима регистрация.



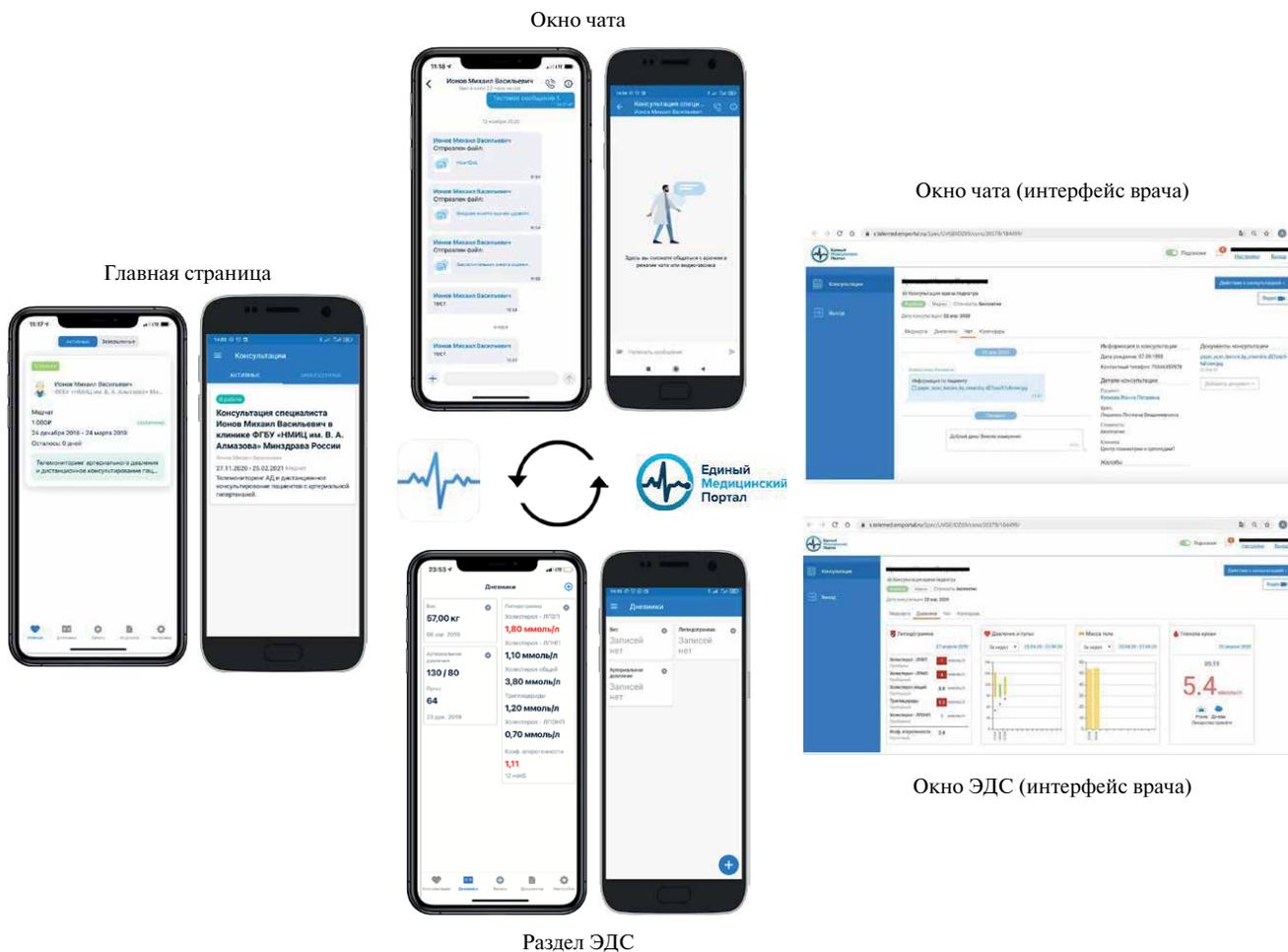


Рис. 1. Внешний вид мобильного приложения для пациента и веб-платформы для врача.

Примечание: на главной странице в приложении пациента представлена информация о лечащем враче и дате регистрации в исследовании. При нажатии на эту зону осуществляется переход в окно текстового диалога. При выборе в меню приложения раздела “Дневники” пациент попадает в раздел ЭДС, где дневники добавляются нажатием на кнопку “+”.

Начальная страница личного кабинета врача представляет собой окно текстового диалога с пациентом. Переход к ЭДС пациента осуществляется выбором в меню раздела “Дневники”. При нажатии на определенный ЭДС врач может перейти к более подробной информации по показателям, внесенным в него.

Сокращение: ЭДС — электронный дневник самоконтроля.

центра и/или использованию мобильного приложения и/или регулярному выполнению лабораторного контроля. Пациент может прекратить участие в проекте в любой момент и без объяснения причин.

Вмешательство. Работа программного обеспечения, процедур телемониторирования и дистанционного консультирования была подробно описана нами ранее в исследовании с участием пациентов с неконтролируемой АГ [42]. Вкратце, программа под названием “Единый медицинский портал” (ЕМП) [43] представляет собой цифровую экосистему с мобильным приложением (доступно на платформах iOS и Android) для пациента и интернет-порталом для врача, а также защищенным удаленным сервером для хранения зашифрованной информации.

Интерфейс пациента включает в себя: окно текстового диалога (чат) с врачом с возможностью “прикрепления” медицинской документации (лабораторные

тесты, инструментальные исследования, консультативные заключения), раздел электронных дневников самоконтроля (ЭДС) массы тела, САД и ДАД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), липидограммы, глюкозы крови. Предусмотрена возможность исключительно ручного ввода данных в каждый ЭДС.

Интерфейс врача включает: список наблюдаемых пациентов; при переходе к определенному пациенту становятся доступными: а) окно чата с возможностью “прикрепления” и отправки файлов (из памяти персонального компьютера) и анкет-опросников, которые предзагружены на сервер; б) просмотр ЭДС с возможностью тонкой настройки средних значений АД, ЧСС, глюкозы крови (рис. 1).

На визите включения после подписания формы информированного согласия, сбора жалоб, анамнеза, данных лабораторных тестов и регистрации принимаемой терапии, пациенту на мобильное устройство

(смартфон) будет установлено мобильное приложение ЕМП одним из исследователей, а также проведен вводный инструктаж по работе с ним. Регистрация пациентов происходит методом двойной аутентификации, а личные данные пациента зашифрованы уникальным буквенно-цифровым кодом для всех кроме пациента и его лечащего врача. Личная страница пациента при регистрации в программу продленного наблюдения автоматически синхронизируется со страницей лечащего врача на все время проведения проекта. Во время вводного инструктажа в ЭДС будут внесены данные липидограммы (результаты должны быть получены не позже, чем за 30 сут. до момента визита включения). Пациенту будут дополнительно выданы бумажные информационные материалы: брошюра, описывающая ключевые опции телемониторирования, онлайн-консультаций; инструкции по суточному мониторингованию АД; рекомендации по изменению образа жизни и рациону питания (диетические столы).

Для максимально полного использования доступных функций ЕМП пациентам будут даны следующие рекомендации по работе с мобильным приложением.

Витальные параметры. Для показателей САД, ДАД и ЧСС предусмотрен единый ЭДС со строками, заполняемыми пациентами вручную. Возможно ретроспективное внесение данных с отметкой о дате и времени самоконтроля. Пациентам будет рекомендовано вносить данные об АД в течение первых 7 дней после визита включения согласно актуальным клиническим рекомендациям [44]. Усредненные данные этого промежутка времени будут использованы для формирования дальнейших указаний по самоконтролю АД и коррекции антигипертензивной терапии. В случае достижения целевого уровня АД (<135/85 мм рт.ст.) и ЧСС (<70 уд./мин), пациентам будет рекомендовано продолжить самоконтроль 2 раза в день 3 дня в нед. [45]. Пациентам с установленным ранее диагнозом СД будет рекомендовано вносить данные самоконтроля глюкозы крови, полученные с помощью персональных глюкометров натошак. Частота регистрации гликемии не будет установлена отдельно, т.к. не влияет на кратко- или долгосрочные исходы [46]. Тем не менее, на основании полученных данных, пациенту может быть рекомендовано посещение эндокринолога для коррекции текущей антигипергликемической терапии.

Липидограмма. Для показателей липидограммы ЭДС представляет собой набор строк для каждого из интересующих значений, куда пациенту необходимо внести данные вручную. Так же как и для АД, ЧСС и гликемии доступна настройка даты получения результатов. Пациентам будет рекомендовано выполнить анализ липидного спектра через 4-6 нед. после первоначальной оценки значений. На основании промежуточных результатов частота повторного анализа будет индивидуализована, а пациенту будет рекомендовано самостоятельно вносить данные липидограммы в ЭДС со-

гласно индивидуальному графику. Целевыми уровнями ХС-ЛНП считаются <1,4 ммоль/л для пациентов с первым эпизодом ОКС или <1,0 ммоль/л для пациентов с повторными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями, произошедшими в течение двух лет от момента наступления первого сердечно-сосудистого события, или же снижение на 50% от исходного.

Дистанционное консультирование. Пациентам будет рекомендовано связываться с врачом посредством окна текстового диалога (чата). Пациенты не будут ограничены по количеству отправленных сообщений. Пациенты будут предупреждены, что заочные консультации врачом носят исключительно плановый характер, а время ответа на сообщения пациента составляет ≤24 ч в будние дни и ≤72 ч в случае отправки сообщения в субботу.

Оценка показателей. Врачу доступна сводка результатов ЭДС на странице пациента. При переходе к конкретному ЭДС формируется график полученных значений АД, ЧСС, массы тела, глюкозы, который окрашен по принципу светофора в зависимости от установленных пороговых значений. Тонкая настройка графика показателей предполагает усреднение значений по временным интервалам (1 сут., 5 и 14 дней, 1 мес.). ЭДС липидограммы представляет собой список окрашенных в соответствующий цвет показателей (красный цвет — выше популяционного референса, черный цвет — в рамках популяционного референса, зеленый цвет — ниже целевого значения). Врачу будет рекомендовано просматривать ЭДС наблюдаемых пациентов по крайней мере 1 раз в нед., вне зависимости от количества отправленных консультативных запросов.

В случае низкой активности пациента (внесение <50% от запланированного количества показателей), врач должен напомнить пациенту о необходимости вернуться к ранее обговоренному плану самоконтроля. Если две попытки текстовых напоминаний не привели к реакции от пациента, предусмотрен телефонный звонок, после чего пациент исключается из проекта как некомплаентный и продолжает наблюдение амбулаторно согласно стандартной практике.

Дизайн исследования. Данное исследование является открытым наблюдательным одноцентровым в одной группе. Запланированный объем выборки — 100 пациентов. Набор пациентов и их наблюдение будет проводиться на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Исследователи — врачи-кардиологи. Исследование соответствует стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и удовлетворяет положениям Хельсинской Декларации (2013г пересмотра). Протокол исследования, индивидуальная регистрационная карта пациента, информационный листок и форма информированного согласия пациента были одобрены локальным этическим комитетом.

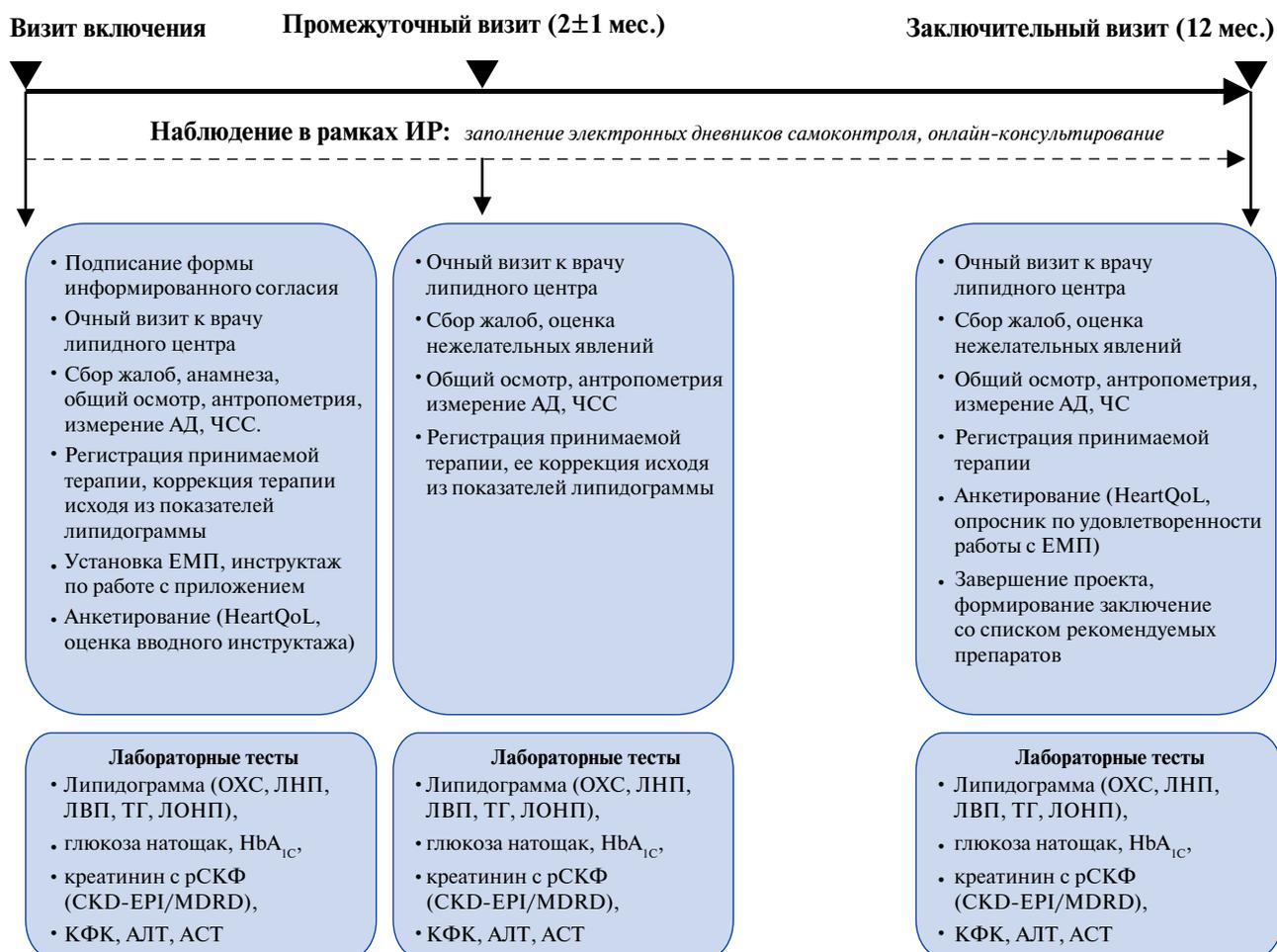


Рис. 2. Предполагаемый ход исследования.

Сокращения: АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ЕМП — мобильное приложение “Единый медицинский портал”, ИР — интегрированное решение для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска, КФК — креатинфосфокиназа, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности, ОХС — общий холестерин, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации по формулам СКД-EPI и MDRD, ТГ — триглицериды, ЧСС — частота сердечных сокращений, HbA_{1c} — гликозилированный гемоглобин.

Протокол исследования предусматривает персонализированный подход к изменению терапии в зависимости от полученных на каждой из точек показателей липидного спектра и динамики других витальных показателей, которые вносятся пациентами в ЭДС. Следовательно, в протоколе исследования не предполагается стандартизации схем терапии или титрации дозировок препаратов, изменения лечения будут осуществляться по усмотрению лечащего врача после обсуждения с пациентом.

В исследование будут последовательно включаться пациенты, которые удовлетворяют критериям включения и у которых нет критериев невключения. Предусмотрено 3 обязательных очных визита на протяжении 12 мес. (визиты включения, промежуточный и заключительный визиты), а также проведение удаленного мониторинга показателей АД, ЧСС, глюкозы (в случае СД) и онлайн-консультирование с помощью программы ЕМП (рис. 2).

На этапе отбора в исследование пациенту будет описана цель и задачи исследования, подробно разъясняются все потенциальные риски и польза от участия. В случае согласия пациенту предлагается подписать 2 экземпляра формы информированного согласия (1 копия отдается пациенту вместе с информационным листком участника исследования). На всех очных визитах проводится сбор жалоб, осмотр, антропометрическое обследование, регистрация и критическая оценка принимаемой терапии, результатов лабораторного обследования, измерение АД, ЧСС, массы тела с расчетом индекса массы тела.

На визите включения и на заключительном визите будет проведено анкетирование с болезнью-специфичным опросником для пациентов с ИБС — HeartQoL [47], переведенным на русский язык [48]. На промежуточном (2±1 мес.) и на заключительном визитах будет также проведено анкетирование пациентов по удобству использования ЕМП. Анкетирование будет

проведено в электронном виде (каждому пациенту опросники будут отправлены для заполнения через приложение ЕМП с целью минимизации вероятности искажения результатов).

Данные по каждому пациенту на каждом визите вносятся в специально подготовленные индивидуальные регистрационные карты пациента.

Изначально включение последнего пациента планировалось на 01.12.2020, однако с учетом эпидемиологической обстановки, планируемый срок набора пациентов был продлен до 31.12.2021.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных будет проведена с использованием стандартных методов описательной статистики. Основной конечной точкой выбрано снижение абсолютных значений ХС-ЛНП через 12 мес. (на момент заключительного визита). Динамика этого показателя будет оцениваться с помощью парного t-теста Стьюдента или с помощью рангового критерия Уилкоксона в зависимости от типа распределения данных и будет скорректирована по возрасту, полу, интенсивности гиполипидемической терапии в рамках ковариационного анализа (ANCOVA).

Вторичными точками выбраны следующие: доля пациентов, достигших целевых показателей ХС-ЛНП, триглицеридов к концу наблюдения, динамика офисного и домашнего САД и ДАД и доля достигших целевого уровня офисного и/или домашнего САД (<140/90 и <135/85 мм рт.ст., соответственно; у пациентов с установленным диагнозом АГ), динамика глюкозы крови по данным самоконтроля и доля пациентов со стабильной нормогликемией (у пациентов с установленным диагнозом СД) к концу исследования.

Кроме того, будет проведена оценка изменения качества жизни по результатам заполнения опросника HeartQoL. Планируется отследить также качественный показатель удовлетворенности пациентов использованием ЕМП по данным заполнения опросников на первом и заключительном визитах.

Потенциальные ограничения исследования

Несмотря на научную новизну и практическую значимость, стоит обозначить ограничения проекта. Отсутствие заслепления участников, отсутствие контрольной группы, объем выборки — это очевидные и неизбежные лимитирующие факторы, которые обусловлены характером пилотного проекта. Во-вторых, ЕМП предусматривает ручной ввод данных, т.е. процесс взаимодействия между аппаратами для самоконтроля, пациентом и врачом — асинхрон-

ный. Имеются научные данные о том, что синхронный процесс, называемый Internet of Medical Things (Интернет медицинских вещей), является наиболее современным и снижающим вероятность случайного или преднамеренного искажения переданных результатов и задержки с их расшифровкой [49]. Несмотря на эти ограничения, мы рассчитываем на решение сразу трех проблем благодаря использованию асинхронного процесса: более активное участие пациентов и увеличение приверженности к процедурам проекта, снижение стоимости разработки программного обеспечения и снижение времени на апробацию минимального набора функций, отсутствие необходимости закупки дорогостоящего оборудования с Bluetooth-передатчиком. В-третьих, в нашем проекте предполагается лишь непрямо́я оценка приверженности пациентов к проводимому лечению посредством простого опроса на очных визитах, а также косвенный анализ комплайенса в соответствии с регулярностью и правильностью ведения ЭДС.

Несмотря на описанные выше ограничивающие факторы, пилотные результаты позволят сформулировать гипотезы и определить модель для проведения более крупного и длительного рандомизированного клинического исследования в будущем.

Текущий статус исследования

К настоящему моменту продолжается отбор и последовательное включение пациентов согласно описанным критериям. Представление предварительных результатов первого пула включенных пациентов запланировано на август 2021г. Публикация окончательных результатов запланирована на декабрь 2022г.

Заключение

Пилотное исследование предоставит важные сведения о применимости *m-Health* решения у пациентов категорий крайне высокого сердечно-сосудистого риска, перенесших ОКС с реваскуляризацией миокарда, а также относительно клинической эффективности подобного гибридного типа наблюдения и о влиянии его на качество жизни, связанного со здоровьем.

Отношения и деятельность. Подготовлено в рамках Договора о сотрудничестве между ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России и АО “Санофи Россия” от 18.04.2019г. Сбор и анализ данных в проекте с последующей их публикацией осуществляется ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России независимо и без участия компании Санофи.

Литература/References

1. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J.* 2020;41:12-85. doi:10.1093/eurheartj/ehz859.
2. Shlyakhto EV, Zvartau NE, Villevalde SV, et al. Cardiovascular risk management system: prerequisites for developing, organization principles, target groups. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(11):69-82. (In Russ.) Шляхто Е. В., Звартау Н. Э., Виллевальде С. В. и др. Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, целевые группы. *Российский Кардиологический Журнал.* 2019;(11):69-82. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-69-82.
3. Oleynikov VE, Khromova AA, Burko NV, et al. Complex assessment of arteries stiffness parameters and traditional risk factors as the predictors of early vascular ageing syndrome. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(3):31-6. (In Russ.) Олейников В. Э., Хромова А. А., Бурко Н. В. и др. Комплексная оценка показателей ригидности артерий и традиционных факторов риска как предикторов синдрома раннего сосудистого старения. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(3):31-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-31-36.
4. Voss R, Gardner R, Baier R, et al. The care transitions intervention: translating from efficacy to effectiveness. *Arch Intern Med.* 2011;171:1232-7. doi:10.1001/archinternmed.2011.278.
5. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289-367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.
6. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39:119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
7. Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995-2014. *Eur Heart J.* 2017;38:3056-65. doi:10.1093/eurheartj/ehx515.
8. Schwartz GG, Fayyad R, Szarek M, et al. Early, intensive statin treatment reduces "hard" cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24:1294-6. doi:10.1177/2047487317708677.
9. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet.* 2012;380:581-90. doi:10.1016/S0140-6736(12)60367-5.
10. Schubert J, Lindahl B, Melhus H, et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. *Eur Heart J.* 2021;42:243-52. doi:10.1093/eurheartj/ehaa1011.
11. Gitt AK, Lautsch D, Ferrières J, et al. Cholesterol target value attainment and lipid-lowering therapy in patients with stable or acute coronary heart disease: Results from the Dyslipidemia International Study II. *Atherosclerosis* 2017;266:158-66. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.013.
12. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2020;zwaa047. doi:10.1093/eurjpc/zwaa047.
13. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37(39):2999-3058. doi:10.1093/eurheartj/ehw272.
14. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
15. Oganov RG, Kukharchuk VV, Arutyunov GP, et al. Persistent dyslipidemia in statin-treated patients: Russian real-world clinical practice data (Russian part of the DYSIS Study). *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2012;11(4):70-8. (In Russ.) Оганов Р. Г., Кухарчук В. В., Арутюнов Г. П. и др. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (российская часть исследования DYSIS). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2012;11(4):70-8. doi:10.15829/1728-8800-2012-4-70-78.
16. Gnjidic D, Bennett A, Le Couteur DG, et al. Ischemic heart disease, prescription of optimal medical therapy and geriatric syndromes in community-dwelling older men: A population-based study. *Int J Cardiol.* 2015;192:49-55. doi:10.1016/j.ijcard.2015.05.045.
17. Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, et al. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2006;166:1842-7. doi:10.1001/archinte.166.17.1842.
18. Cutlip DE, Kereiakes DJ, Mauri L, et al., EDUCATE Investigators. Thrombotic complications associated with early and late nonadherence to dual antiplatelet therapy. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:404-10. doi:10.1016/j.jcin.2014.10.017.
19. McGinnis BD, Olson KL, Delate TMA, Stolpart RS. Statin adherence and mortality in patients enrolled in a secondary prevention program. *Am J Manag Care.* 2009;15:689-95.
20. Reiner Ž, Backer GD, Fras Z, et al. Lipid lowering drug therapy in patients with coronary heart disease from 24 European countries — Findings from the EUROASPIRE IV survey. *Atherosclerosis.* 2016;246:243-50. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.018.
21. Zagidullin NSH, Zagidullin SHZ. Adherence to statin therapy. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2008;7:107-11. (In Russ.) Загидуллин Н. Ш., Загидуллин Ш. З. Приверженность терапии статинами. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2008;7:107-11.
22. Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Adherence to Statins Therapy of High and Very High Cardiovascular Risk Patients in Real Clinical Practice: Diagnostics and Possible Ways to Solve the Problem (According to the PRIORITY Observational Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(6):891-900. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П. и др. Приверженность к терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики: диагностика и возможные пути решения проблемы (по данным наблюдательного исследования ПРИОРИТЕТ). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2018;14(6):891-900. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-6-891-900.
23. Ageev FT, Averin YuP. What does an ordinary patient usually do with 1-2 simvastatin tablets prescribed to him in the polyclinic? Part 2. Data from a sociological survey of patients who were prescribed simvastatin by a doctor, conducted within the framework of the Russian Federal Research Program. *Heart.* 2008;7(5):311-5. (In Russ.) Ареев Ф. Т., Аверин Ю. П. Что обычно делает обыкновенный больной с выписанными ему в поликлинике 1-2 таблетками симвастатина? Часть 2. Данные социологического опроса пациентов, которым врач назначил симвастатин, проведенного в рамках Российской федеральной программы исследований. *Сердце.* 2008;7(5):311-5.
24. Mach F, Ray KK, Wiklund O, et al. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence — focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. *Eur Heart J.* 2018;39:2526-39. doi:10.1093/eurheartj/ehy182.
25. Ganga HV, Slim HB, Thompson PD. A systematic review of statin-induced muscle problems in clinical trials. *American Heart Journal.* 2014;168:6-15. doi:10.1016/j.ahj.2014.03.019.
26. Tobert JA, Newman CB. The nocebo effect in the context of statin intolerance. *J Clin Lipidol.* 2016;10:739-47. doi:10.1016/j.jacl.2016.05.002.
27. Nissen SE, Stroes E, Dent-Acosta RE, et al. Efficacy and Tolerability of Evolocumab vs Ezetimibe in Patients With Muscle-Related Statin Intolerance: The GAUSS-3 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315:1580-90. doi:10.1001/jama.2016.3608.
28. Wood FA, Howard JP, Finegold JA, et al. N-of-1 Trial of a Statin, Placebo, or No Treatment to Assess Side Effects. *New England Journal of Medicine.* 2020;383:2182-4. doi:10.1056/NEJMc2031173.
29. Nordestgaard BG. Why do the Media report negative news about statins? *Eur Heart J.* 2018;39:337-8. doi:10.1093/eurheartj/ehx789.
30. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, et al. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med.* 2008;168:2194-204. doi:10.1001/archinte.168.20.2194.
31. Cohen JD, Brinton EA, Ito MK, Jacobson TA. Understanding Statin Use in America and Gaps in Patient Education (USAGE): an internet-based survey of 10,138 current and former statin users. *J Clin Lipidol.* 2012;6:208-15. doi:10.1016/j.jacl.2012.03.003.
32. Wosik J, Clowse MEB, Overton R, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on patterns of outpatient cardiovascular care. *American Heart Journal.* 2021;231:1-5. doi:10.1016/j.ahj.2020.10.074.
33. Khera A, Baum SJ, Gluckman TJ, et al. Continuity of care and with outpatient management for patients with and at high risk for cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: A scientific statement from the American Society for Preventive Cardiology. *Am J Prev Cardiol.* 2020;1:100009. doi:10.1016/j.ajpc.2020.100009.
34. Kayikcioglu M, Kuman Tuncel O, Tokgozoglu L. Impact of the COVID-19 pandemic in patients a previous history of premature myocardial infarction. *Am J Prev Cardiol.* 2020;4:100128. doi:10.1016/j.ajpc.2020.100128.
35. Ionov MV, Zhukova OV, Yudina YS, et al. Value-based approach to blood pressure telemonitoring and remote counseling in hypertensive patients. *Blood Press.* 2020;30(1):20-30. doi:10.1080/08037051.2020.1813015.
36. Farabi H, Rezapour A, Jahangiri R, et al. Economic evaluation of the utilization of telemedicine for patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2020;25:1063-75. doi:10.1007/s10741-019-09864-4.
37. Martsevich SYu, Kutishenko NP, Lukina YuV, et al. Self-monitoring and treatment of chronic non-communicable diseases in the context of the COVID-19 pandemic. Consensus of experts of the National society of evidence-based pharmacotherapy and the Russian society of the prevention of non-communicable 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 усло-

- виях пандемии COVID-19. Консенсус экспертов Национального общества доказательной фармакологии и Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2567. doi:10.15829/1728-8800-2020-2567.
38. Portnoy J, Waller M, Elliott T. Telemedicine in the Era of COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8:1489-91. doi:10.1016/j.jaip.2020.03.008.
 39. Daniel H, Christian W, Robin H, et al. Statin treatment after acute coronary syndrome: Adherence and reasons for non-adherence in a randomized controlled intervention trial. *Scientific Reports.* 2019;9:12079. doi:10.1038/s41598-019-48540-3.
 40. Pfaffli Dale L, Whittaker R, Jiang Y, et al. Text Message and Internet Support for Coronary Heart Disease Self-Management: Results From the Text Heart Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res.* 2015;17:e237. doi:10.2196/jmir.4944.
 41. Atkov OYu, Kudriashov I, Dvoglevskii IaP. Prospects for using telemedical technologies in the system of cardiac rehabilitation and secondary prevention. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2013;16(6):4-8. (In Russ.) Атьков О.Ю., Кудряшов Ю.Ю., Довгалецкий Я.П. Перспективы использования телемедицинских технологий в системе кардиологической реабилитации и вторичной профилактики. *Профилактическая Медицина.* 2013;16(6):4-8.
 42. Ionov MV, Zhukova OV, Zvartau NE, et al. Assessment of the clinical efficacy of telemonitoring and distant counseling in patients with uncontrolled hypertension. *Terapevticheskii arkhiv.* 2020;92(1):49-55. (In Russ.) Ионов М.В., Жукова О.В., Звартау Н.Э. и др. Оценка клинической эффективности телемониторирования артериального давления и дистанционного консультирования у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. *Терапевтический архив.* 2020;92:49-55. doi:10.26442/00403660.2020.01.000481.
 43. Kurapeev DI, Sobolev AI, Bykov KA. System for organizing and conducting telemedicine consultations "RuHealth.Net" (In Russ.) Курапеев Д.И., Соболев А.И., Быков К.А. Система для организации и проведения телемедицинских консультаций "RuHealth.Net". <https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=37aa56d2155ffe32f43b5fb0694b96bb> (accessed February 2, 2021).
 44. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
 45. Stergiou GS, Ntineri A. The optimal schedule for self-home blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2015;33:693-7. doi:10.1097/HJH.0000000000000509.
 46. Association AD. 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes — 2021. *Diabetes Care.* 2021;44:S85-99. doi:10.2337/dc21-S007.
 47. Oldridge N, Höfer S, McGee H, et al. The HeartQoL: Part I. Development of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21:90-7. doi:10.1177/2047487312450544.
 48. Pogosova NV, Baichorov IKh, Sokolova OYu, Vygodin VA. A new European HeartQoL questionnaire for assessing the quality of life of patients with coronary heart disease. *Cardiology.* 2016;56:66-72. (In Russ.) Погосова Н.В., Байчоров И.Х., Соколова О.Ю., Выгодин В.А. Новый европейский опросник HeartQoL для оценки качества жизни больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология.* 2016;56:66-72. doi:10.18565/cardio.2016.8.66-72.
 49. Omboni S, Panzeri E, Campolo L. E-Health in Hypertension Management: an Insight into the Current and Future Role of Blood Pressure Telemonitoring. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22:42. doi:10.1007/s11906-020-01056-y.