https://doi.org/10.26442/20751753.2020.5.200198

Оригинальная статья

Ведение больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом с позиций современных рекомендаций и в реальной клинической практике

Е.В. Резник✉[1], В.А. Лазарев[1], М.Р. Калова[1,2], И.Г. Никитин[1,3]

[1]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;
[3]ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр "Лечебно-реабилитационный центр"», Москва, Россия
✉elenaresnik@gmail.com

Аннотация

Цель. Оценить соответствие лечения больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сахарным диабетом (СД) в реальной клинической практике современным рекомендациям и влияние его на прогноз.

Материалы и методы. Проанализировано 2144 истории болезни пациентов, госпитализированных в период 2014–2018 гг. в связи с декомпенсацией ХСН. У 207 (9,7%) из этих пациентов с ХСН фракция выброса левого желудочка составляла 45% и ниже, был сопутствующий СД 2-го типа [ХСН+СД, медиана возраста – 69 (интерквартильный размах 62; 77) лет]. Проведен анализ рекомендованных при выписке пациентам с ХСН+СД лекарственных препаратов и влияния назначенной и реально применявшейся терапии на прогноз.

Результаты. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента рекомендованы 132 (63,8%) пациентам с ХСН+СД: эналаприл – 61 (29,5%), периндоприл – 42 (20,3%), фозиноприл – 29 (14,0%). Антагонист рецепторов ангиотензина II лозартан назначен 10 (4,8%) пациентам; β-адреноблокаторы – 188 (90,8%): бисопролол – 149 (72,0%), метопролола сукцинат – 2 (1%), карведилол – 1 (0,5%); не рекомендованный для лечения ХСН метопролола тартрат – 36 (17,4%) пациентам. Диуретическая терапия назначена 200 (96,6%) лицам: фуросемид – 177 (85,5%), торасемид – 22 (10,6%), индапамид – 1 (0,5%). Антагонист минералокортикоидных рецепторов спиронолактон рекомендован 165 (79,7%) пациентам. Несмотря на сохранение клинической симптоматики ХСН на уровне III–IV функционального класса на фоне принимаемой комбинированной медикаментозной терапии у 95,2% пациентов, препараты группы антагонистов рецепторов ангиотензина и неприлизина и/или блокаторы If-каналов, а также сердечная ресинхронизирующая терапия не рекомендованы ни одному пациенту. Из сахароснижающих препаратов монотерапия метформином назначена 28 (13,5%) больным, гликлазидом МВ – 53 (25,6%), инсулинами – 59 (28,5%); 4 (1,9%) пациента получали метформин в комбинации с гликлазидом МВ, 5 (2,4%) – метформин в комбинации с инсулином, 5 (2,4%) – гликлазид МВ с инсулином, 3 (1,5%) – глимепирид с инсулином. В течение 132 (92; 200) нед после выписки скончались 107 (67,3%) пациентов. В группе, где назначенная и принимаемая терапия соответствовала рекомендациям, количество летальных исходов было меньше – 19 (35,2%) в сравнении с 88 (83,8%) летальными исходами – p (χ^2)<0,000001.

Заключение. Для улучшения прогноза пациентов с ХСН и СД необходимо проводить лечение строго в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями с активным использованием современных достижений кардиологии, в том числе антагонистов рецепторов ангиотензина и неприлизина, блокаторов If-каналов, сердечной ресинхронизирующей терапии и др.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, клинические рекомендации, низкая и промежуточная фракция выброса левого желудочка, медикаментозная терапия, прогноз, реальная практика.

Для цитирования: Резник Е.В., Лазарев В.А., Калова М.Р., Никитин И.Г. Ведение больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом с позиций современных рекомендаций и в реальной клинической практике. Consilium Medicum. 2020; 22 (5): 50–56. DOI: 10.26442/20751753.2020.5.200198

Original Article

Management of patients with chronic heart failure and diabetes mellitus from the standpoint of modern recommendations and in real clinical practice

Elena V. Reznik✉[1], Vladimir A. Lazarev[1], Marina R. Kalova[1,2], Igor G. Nikitin[1,3]

[1]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[2]Buyanov City Clinical Hospital, Moscow, Russia;
[3]National Medical Research Center "Treatment and rehabilitation center", Moscow, Russia
✉elenaresnik@gmail.com

Abstract

Aim. Our aim was to assess the accordance of treatment of patients with chronic heart failure and diabetes mellitus (CHF+DM) in real clinical practice with current guidelines and its association with prognosis.

Materials and methods. We analyzed 2144 cases of patients admitted to a hospital due to decompensation of CHF in the period from 2014–2018. 207 (9.7%) of these patients had CHF with a left ventricular ejection fraction of ≤45% and type 2 diabetes [median of age was 69 (interquartile range of 62; 77) years]. The analysis of recommended medications at discharge and survival was performed.

Results. Angiotensin-converting enzyme inhibitors were prescribed to 132 (63.7%) patients: enalapril – 61 (29.4%), perindopril – 42 (20.3%), fosinopril – 29 (14.0%). The angiotensin II receptor antagonist losartan was prescribed to 10 (4.8%) patients. Beta-blockers were prescribed to 188 (90.8%) patients: bisoprolol – 149 (72.0%), metoprolol succinate – 2 (1%), carvedilol – 1 (0.5%). In addition, 36 (17.4%) patients were prescribed metoprolol tartrate not recommended for the treatment of heart failure. Diuretic therapy was prescribed in 200 (96.6%) patients: furosemide – 177 (85.5%), torasemide – 22 (10.6%), indapamide – 1 (0.5%). Mineralocorticoid receptor antagonist spironolactone was recommended 165 (79.7%) patients. Despite the persistence of heart failure III–IV NYHA functional class despite combined medical treatment in 95.1% of patients, the angiotensin receptor and neprilysin inhibitor and/or If-channel blockers and/or cardiac resynchronization therapy weren't recommended. For glycemic control, metformin was prescribed to 28 (13.5%) patients, gliclazide SR – 53 (25.6%), insulin – 59 (28.5%); combination of metformin and gliclazide SR – 4 (1.9%), metformin and insulins – 5 (2.4%), gliclazide SR and insulins – 5 (2.4%), glimepiride and insulins – 3 (1.5%) patient. During 132 (92; 200) weeks follow up after discharge 107 (67.3%) patients died. The number of deaths was less – 19 (35.2%) in the group of patients whom the therapy in accordance with guidelines was prescribed and who were compliant compared to 88 (83.8%) deaths in others – p (χ^2)<0.000001.

Conclusion. In order to improve the prognosis in patients with heart failure and diabetes mellitus in real clinical practice, it is necessary to carry out treatment strictly in accordance with current guidelines and use the modern achievements in cardiology, including ARNI, If-channel blockers, CPT and etc.

Key words: chronic heart failure, diabetes mellitus, guidelines, reduced and middle left ventricular ejection fraction, drug therapy, prognosis, real practice.

For citation: Reznik E.V., Lazarev V.A., Kalova M.R., Nikitin I.G. Management of patients with chronic heart failure and diabetes mellitus from the standpoint of modern recommendations and in real clinical practice. Consilium Medicum. 2020; 22 (5): 50–56. DOI: 10.26442/20751753.2020.5.200198

Введение

Сочетание хронической сердечной недостаточности (ХСН) и сахарного диабета (СД) является крайне актуальной проблемой современного здравоохранения. В мире ХСН страдают около 64 млн [1], в Российской Федерации – 12,35 млн [2]. Число пациентов с СД в мире достигает 425 млн (среди них 91% приходится на долю СД 2-го типа), в нашей стране – 8,5 млн [3]. В общей популяции частота встречаемости СД составляет около 8,8%, среди пациентов с ХСН – 12%, а среди пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, – 35% [4]. ХСН является ведущей причиной сердечно-сосудистой летальности. Ранняя постгоспитальная (в течение 30 дней после выписки из стационара) смертность составляет 11,3%. Общая смертность пациентов с ХСН – 6%, что превышает популяционную смертность в 10 раз [2]. Средняя продолжительность жизни больных с ХСН I–II функционального класса (ФК) составляет 7,8 года (максимальная – 15,1 года), III–IV ФК – 4,8 года (максимальная – 10,1 года). Сочетание ХСН и СД 2-го типа ассоциировано с увеличением частоты госпитализаций и сердечно-сосудистой смертности, в связи с чем внимание исследователей в последнее время приковано к проблеме коморбидных пациентов с ХСН и СД [4].

Согласно современным подходам, больные с ХСН со снижением систолической функции левого желудочка (ЛЖ) при отсутствии противопоказаний должны получать:

1. Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или при непереносимости ИАПФ – блокаторы рецептов ангиотензина II типа (БРА) [5, 6]. При сохранении клинической симптоматики у пациентов, принимающих ИАПФ/БРА, β-адреноблокатор (β-АБ), антагонист минералокортикоидных рецепторов (аМКР) и диуретик, и систолического артериального давления (САД)>100 мм рт. ст. показана замена ИАПФ/БРА на антагонист рецепторов ангиотензина и неприлизина (АРНИ). В качестве стартовой терапии вместо ИАПФ/БРА можно рассмотреть применение АРНИ у больных с ХСН II–III ФК с систолической дисфункцией, не требующих назначения внутривенных или удвоения дозы пероральных диуретиков, для снижения риска смерти и госпитализаций [5–7]. ИАПФ/БРА можно назначать больным с ХСН при уровне САД>85 мм рт. ст., АРНИ – при САД>100 мм рт. ст. При исходно низком САД (85–100 мм рт. ст.) эффективность ИАПФ сохраняется, поэтому их всегда и обязательно следует назначать, снижая стартовую дозу в 2 раза [8]. Назначение всех блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) требует осторожности при уровне калия в сыворотке выше 5 ммоль/л, креатинине более 221 мкмоль/л (2,5 мг/дл), расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ)<30 мл/мин/1,73 м^2. Необходимо контролировать креатинин и калий сыворотки через 1–2 нед после начала терапии блокаторами РААС или повышения дозы, затем 1 раз в 4 мес. При повышении калия более 5,5 ммоль/л, креатинина выше 310 мкмоль/л или более чем в 2 раза, снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ)<20 мл/мин/1,73 м^2 блокаторы РААС следует отменить [9]. Абсолютными противопоказаниями для назначения ИАПФ, БРА и АРНИ являются их непереносимость (ангионевротический отек), двусторонний стеноз почечных артерий (или стеноз почечной артерии единственной почки), беременность [7]. Сакубитрил/валсартан также противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности (класс С по Чайлд–Пью) [7].
2. β-Адреноблокатор [6]. β-АБ противопоказаны при бронхиальной астме, клинически явной брадикардии с частотой сердечных сокращений (ЧСС)<50 уд/мин, клинически явной гипотонии (САД<85 мм рт. ст.), атриовентрикулярной блокаде 2-й степени и более, тяжелом облитерирующем эндартериите и атеросклерозе сосудов нижних конечностей [2].
3. Диуретик (при наличии застойных явлений) [6, 10].
4. В случае отсутствия эффекта от трехкомпонентной проводимой терапии и фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ)<35% необходимо добавить аМКР. При уровне калия сыворотки крови выше 5,0 ммоль/л, креатинина более 221 мкмоль/л, рСКФ<30 мл/мин/1,73 м^2 назначать аМКР следует с особой осторожностью: с минимальных доз (12,5 мг/сут), с последующей титрацией, если необходимо, не ранее чем через 4–8 нед от начала терапии под контролем креатинина и калия. Если в процессе лечения аМКР уровень калия превышает 5,5 ммоль/л, а уровень креатинина 221 мкмоль/л (более 2,5 мг/дл) или рСКФ снижается до уровня менее 30 мл/мин/1,73 м^2, следует уменьшить дозу препарата в 2 раза и контролировать уровни калия и креатинина. При повышении уровня калия более 6,0 ммоль/л, кретинина выше 310 мкмоль/л (3,5 мг/дл), снижении рСКФ<20 мл/мин/1,73 м^2 препарат следует отменить [2, 9].

Кроме АРНИ при сохранении клинической симптоматики у пациентов, принимающих ИАПФ/БРА, β-АБ, аМКР и диуретик, при синусовом ритме с ЧСС>70 в минуту на фоне целевой дозы β-АБ или их непереносимости показано добавление блокаторов If-каналов (ивабрадина). При фибрилляции предсердий (ФП) необходимо назначение пероральных антикоагулянтов и при ЧСС>70 в минуту на фоне целевой дозы β-АБ – добавление к терапии дигоксина. Кроме того, при сохранении клинической симптоматики у пациентов, принимающих ИАПФ/БРА, β-АБ, аМКР и диуретик, с синусовым ритмом и шириной комплекса *QRS*≥130 мс следует рассмотреть вопрос о проведении сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) [6].

Для лечения СД 2-го типа при ХСН препаратом выбора является метформин [2, 10, 11], в соответствии с консенсусом экспертов 2019 г. – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT-2) [5].

Цель исследования – анализ терапии пациентов с ХСН и СД 2-го типа, проводимой в реальной клинической практике, и ее соответствие современным рекомендациям.

Материалы и методы

Нами проанализировано 2144 выписных эпикриза пациентов, получавших стационарное лечение по поводу декомпенсации ХСН (коды заболевания по Международной классификации болезней 10-го пересмотра: I50.0, I50.1, I50.9; медико-экономический стандарт – 69.140), в период 2014–2018 гг. Среди них оказались 207 (9,7%) пациентов с ХСН с ФВЛЖ≤45% и сопутствующим СД 2-го типа без диагностированной онкологической и ревматологической патологии, за исключением деформирующего остеоартрита, а также без инфекционных заболеваний (пневмония, пиелонефрит и т.д.).

Медиана возраста пациентов составила 69 (62; 77) лет. В выборке незначительно преобладали мужчины – 109 (52,7%). ФВЛЖ составляла 32,0 (24,0; 40,0)%. У 199 (96,1%) пациентов была гипертоническая болезнь в анамнезе, у 176 (85,0%) – постинфарктный кардиосклероз, у 3 (3%) выявлен тромб в постинфарктной аневризме ЛЖ, аортокоронарное шунтирование у 5 (2,4%), а стентирование коронарных артерий у 18 (8,7%). У 118 (57%) пациентов был синусовый ритм, 88 (42,5%) – ФП [из них у 21 (10,1%) – пароксизмальная форма], у 1 (0,5%) – пароксизмальная форма трепетания предсердий (ТП), а у 11 (5,3%) ранее имплантирован электрокардиостимулятор. У 10 (4,8%) человек – II ФК ХСН, 197 (95,1%) – III–IV ФК. Уровень N-терминального предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) на момент госпитализации составил 7780 (3570; 12 000) пг/мл, СКФ – 46,0 (33,2; 61,8) мл/мин/1,73 м^2, гликированного гемоглобина – 7,0% (6,1; 8,2); табл. 1.

Статистический анализ данных проводился с помощью программы Statistica 10.0. Поскольку часть полученных данных не подчинялась закону нормального распределения,

Таблица 1. Характеристика пациентов с ХСН с ФВЛЖ≤45% и СД 2-го типа

Показатель	Значения
Мужчины/женщины, n (%)	109 (52,6)/98 (47,4)
Возраст, лет	69 (62; 77)
I/II/III/IV ФК NYHA, n (%)	0/10 (4,8)/181 (87,4)/16 (7,7)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	176 (85,0)
Гипертоническая болезнь, n (%)	199 (96,1)
Гликированный гемоглобин, %	7,0 (6,1; 8,2)
NT-proBNP, пг/мл	7780 (3570; 12 000)
Общий ХС, ммоль/л	4,0 (3,7; 5,1)
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,2 (1,9; 3,2)
ХС ЛПНП>1,8/1,4 ммоль/л, n (%)	89(76,7)/97 (83,6)
ФВЛЖ, %	32,0 (24; 40)
СКФ CKD-EPI, мл/мин/1,73 м^2	46,0 (33,2; 61,8)
Хроническая болезнь почек С1/С2/С3А/С3В/С4/С5, n (%)	5(2,4)/38(18,4)/54(26)/ 64(30,9)/27(13)/10(4,8)
Синусовый ритм/ФП/ТП, n (%)	118(57,0)/88(42,5)/1(0,5)
Блокада левой/правой ножки пучка Гиса, n (%)	13 (6,3)/4 (1,9%)
САД, мм рт. ст. (при выписке)	125 (100; 135)
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. (при выписке)	65 (60; 70)
ЧСС, мин (при выписке)	75 (65; 83)
Уровень гемоглобина, г/л	131 (118; 148)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	1 (0,5)
Бронхиальная астма, n (%)	3 (1,5)
Хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма, n (%)	1 (0,5)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	25 (12)
Шунтирование/стентирование коронарных артерий в анамнезе, n (%)	5 (2,4)/18 (8,7)
Электрокардиостимулятор/имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, n(%)	11 (5,3)/0(0)

применяли непараметрические методы. Центральную тенденцию и дисперсию признака представляли как медиану и интерквартильный размах (указывали в скобках). Оценку межгрупповых различий в 2 независимых группах проводили с помощью критерия Манна–Уитни. Для сопоставления групп по качественному признаку использовали критерий χ^2 (метод максимального правдоподобия). Выживаемость больных исследовали методом построения кривых выживаемости Каплана–Мейера. Анализ влияния на выживаемость проводили с помощью F-критерия Кокса и критерия Гехана–Вилкоксона. Статистически значимым считался уровень $p<0,05$.

Результаты

ИАПФ/БРА

ИАПФ получали 132 (63,8%), БРА – 10 (4,8%) пациентов с ХСН и СД 2-го типа. Из ИАПФ эналаприл назначен 61 (29,4%), периндоприл – 42 (20,3%), фозиноприл – 29 (14,0%) больным. Из БРА всем пациентам с ХСН-СД назначен лозартан. Не получали ни ИАПФ, ни БРА – 65 (31,4%) человек (рис. 1).

Причинами, по которым ИАПФ или БРА не назначены, являлись гипотония у 3 (4,6%, с цифрами артериального давления в течение госпитализации 85/60, 85/50, 90/50 мм рт. ст.), концентрация креатинина в сыворотке крови выше

Таблица 2. Причины отказа от назначения ИАПФ/БРА у пациентов с ХСН и СД 2-го типа

Причина отказа от назначения ИАПФ/БРА	Число пациентов	
	абс.	%
Гипотония	3	4,6
Креатинин выше 310 мкмоль/л	8	12,3
Гиперкалиемия с уровнем K^+ в сыворотке крови	4	6,2
Сочетание креатинина более 310 мкмоль/л и K^+>5,5 ммоль/л	4	6,2
Тяжелый аортальный стеноз	3	4,6
Кашель	1	1,5
Бронхообструкция	2	3,0
Причина не указана	40	61,5

Таблица 3. Причины отказа от назначения β-АБ у пациентов с ХСН и СД 2-го типа

Причина отказа от назначения β-АБ	Число пациентов	
	абс.	%
Бронхообструкция	3	15,8
Синдром слабости синусового узла	1	5,3
АВ-блокада 2/3-й степени	3	15,8
Хроническая артериальная недостаточность	1	5,3
Причина не указана	11	57,8

310 мкмоль/л – у 8 (12,3%), гиперкалиемия с уровнем K^+ в сыворотке крови более 5,5 ммоль/л – у 4 (6,2%), сочетание креатинина выше 310 мкмоль/л и K^+>5,5 ммоль/л – у 4 (6,2%), тяжелый аортальный стеноз – у 3 (4,6%) [9]. Кашель на фоне приема ИАПФ отмечался у 1 (1,5%) пациента, бронхообструкция – 2 (3,0%); табл. 2. Отказ от назначения ИАПФ/БРА обоснован в медицинской документации у 25 (38,5%) пациентов. У 40 (61,5%) причины неназначения ИАПФ/БРА не указаны и ясны (рис. 2).

β-Адреноблокаторы

Рекомендованные больным с ХСН β-АБ (бисопролол, метопролола сукцинат, карведилол, небиволол) назначены 152 (73,4%) пациентам. Бисопролол получали большинство – 149 (72%), метопролола сукцинат – 2 (1%), карведилол – 1 (0,5%). Нерекомендованный пациентам с ХСН метопролола тартрат назначен 36 (17,4%) больным. Не получали β-АБ 19 (9,2%) пациентов, рекомендованные при ХСН β-АБ – 55 (26,6%); см. рис. 2.

β-АБ не назначены в связи с наличием бронхообструктивного синдрома – 3 (15,8%) пациентам, синдрома слабости синусового узла – 1 (5,3%), атриовентрикулярной блокадой 2 или 3-й степени – 3 (15,8%), хронической артериальной недостаточности – 1 (5,3%); табл. 3. Объективная причина, по которой рекомендованный β-АБ не назначен, указана в медицинской документации у 8 (42,2%) пациентов, у 11 (57,8%) причина не указана.

Диуретики

Диуретическая терапия рекомендована 200 (96,6%) пациентам: фуросемид – 177 (85,5%), торасемид – 22 (10,6%), индапамид – 1 (0,5%). В назначении диуретической терапии не нуждались 7 (3,4%) больных с ХСН и СД (рис. 3).

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

аМКР назначен 165 (79,7%) пациентам, причем в 100% случаев им являлся спиронолактон. У 1 (0,5%) пациента препарат назначен, несмотря на СКФ<20 мл/мин/1,73 м^2. Эплеренон не назначен ни одному лицу; 41 (19,8%) больной не получал аМКР.

Рис. 1. Распределение больных с ХСН и СД 2-го типа по назначению ИАПФ/БРА, n (%).

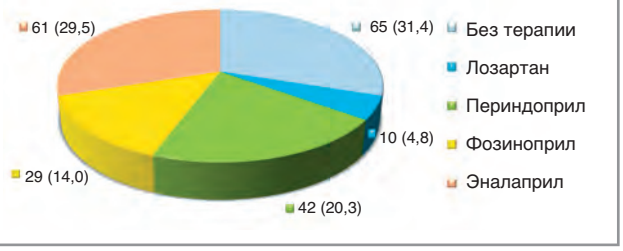


Рис. 2. Распределение больных с ХСН и СД 2-го типа по назначению β-АБ, n (%).

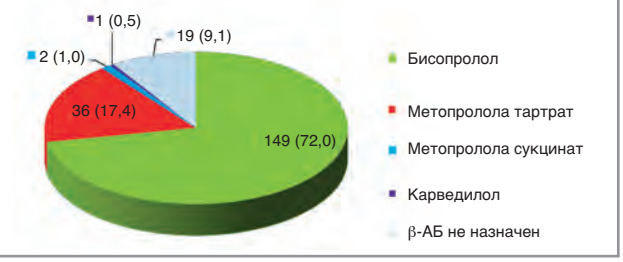
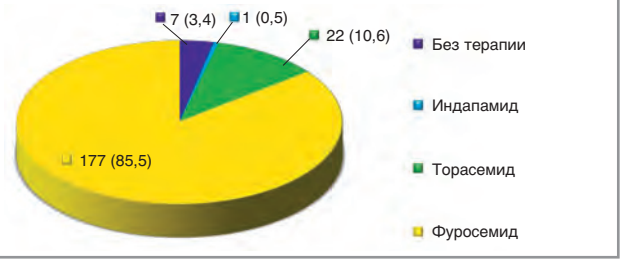


Рис. 3. Распределение больных с ХСН и СД 2-го типа по назначению диуретической терапии, n (%).



Антикоагулянтная и дезагрегантная терапия

Антикоагулянтная терапия назначена 98 (47,3%) пациентам с ФП и ТП, установленным электрокардиостимулятором, диагностированным внутрисердечным тромбозом: варфарин – 24 (11,6%), ривароксабан – 23 (11,1%), дабигатрана этексилат – 5 (2,4%); из 98 пациентов с ФП 39 (18,8%) получали антикоагулянтную терапию в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (АСК), а 7 (3,4%) – с клопидогрелом. АСК в монотерапии получал 101 (48,8%) пациент, а клопидогрел – 1 (0,5%). Из 100 больных с ФП/ТП и установленным электрокардиостимулятором, которым необходима антикоагулянтная терапия, только 65 (65%) пациентов ее получали; остальным 35 (35%) антикоагулянтная терапия не назначена. Из 98 пациентов, которым назначена антикоагулянтная терапия, у 34 (34,7%) показанием к ее назначению была непосредственно систолическая ХСН. Ни антикоагулянтной, ни дезагрегантной терапии не получали 7 (3,4%) пациентов (рис. 4).

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды (дигоксин) получали 46 (22,2%) пациентов с ХСН и СД, у всех них зафиксирована ФП. Остальным 43 (20,8%) пациентам с ФП/ТП дигоксин не назначался.

Сахароснижающая терапия

Пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) назначены 85 (41,0%), инсулин – 59 (28,5%), комбинация ПССП и инсулина – 13 (6,3%) пациентам. Из ПССП чаще всего назначался гликлазид МВ – 53 (25,6%), метформин – 28 (13,5%),

Рис. 4. Распределение больных с ХСН и СД 2-го типа по назначению антикоагулянтов и дезагрегантов, n (%).

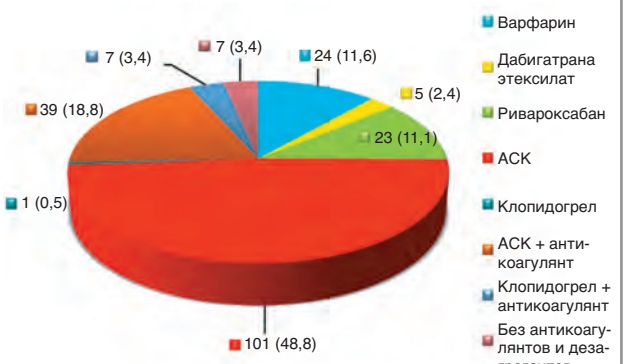
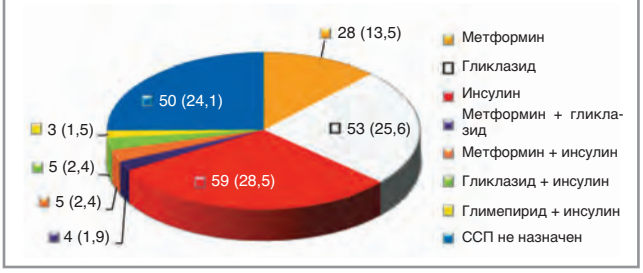


Рис. 5. Распределение больных с ХСН и СД 2-го типа по назначению сахароснижающей терапии, n (%).



4 (1,9%) пациента получали комбинированную терапию метформином и гликлазидом МВ. Гипогликемическая терапия не назначена 50 (24,2%) пациентам. Ингибиторы SGLT-2 не рекомендованы ни одному больному (рис. 5).

Гиполипидемическая терапия

Медиана общего холестерина (ХС) – 4,0 (3,7; 5,1) ммоль/л, а ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – 2,2 (1,9; 3,2) ммоль/л. Дислипидемия с уровнем ХС ЛПНП>1,8 ммоль/л имела место у 89 (76,7%) пациентов с ХСН+СД, ХС ЛПНП> 1,4 ммоль/л – у 97 (83,6%). При этом статины назначены 61 (29,5%) пациенту: симвастатин – 3 (1,5%), аторвастатин – 53 (25,6%), розувастатин – 5 (2,4%).

АРНИ, блокатор If-каналов, СРТ

Несмотря на то, что у 197 (95,2%) пациентов зафиксирован III–IV ФК ХСН на фоне принимаемой комбинированной терапии, сохранялась симптоматика ХСН на уровне более II ФК, ни одному пациенту не рекомендованы при выписке препарат группы АРНИ (сакубитрил/валсартан) и блокатор If-каналов (ивабрадин). Хотя у 17 (8,2%) пациентов с ХСН>II ФК длительность *QRS*≥130 мс, СРТ не рекомендована при выписке.

Оценка прогноза у больных с ХСН и СД

Через 132 (92; 200) нед после выписки проведен телефонный контакт со 159 (76,8%) пациентами и/или их родственниками. С 48 (23,2%) больными телефонный контакт установить не удалось: из них у 13 (27,1%) терапия при выписке полностью соответствовала рекомендациям, у 35 (72,9%) – неполностью. Из пациентов, судьбу которых удалось проследить, 107 (67,3%) умерли, а 52 (32,7%) остались живы. Медиана продолжительности жизни после выписки из стационара составила 71,0 (28,0; 96,0) нед.

Родственники умерших пациентов не владели информацией о принимаемых ими до смерти препаратах. При выписке среди умерших терапия соответствовала рекомендациям у 43 (40,2%) пациентов.

Таблица 4. Сравнение лекарственной терапии у больных с ХСН и СД в разных исследованиях

Препараты/ регистр	СД, n, %	ИАПФ/БРА, %	β-АБ*, %	аМКР, %	Диуретики петлевые, %	Антикоагулянты, %	Дигоксин, %	Статины, %	Сахароснижающая терапия, %	Летальность за 1 год, %
Собственные данные	207 (100)	63,7/4,8	90,9 (73,5)	79,7	96,1	47,3	22,2	31,4	69,5	24,2
Павловский регистр (2016 г.)	1001 (23)	65	54	21	78	–	14	5–7	–	25,4
ЭПОХА-ХСН (2014 г.)	19503 (15,9)	69,3/16,5	43,3	11	3,9	0,8	3,9	3,6	–	25,1
А.П. Ребров, Н.А. Кошелева (2011 г.)	211 (21,3)	100	96,2/95,2	80,1/80	25,4/24,7	–	–	96,2/95,2	–	28/50
T. Sato и соавт. (2014 г.)	542	89,3	88,2	51,7	61,4	–	10,3	46,1	–	4
M. Nieminen и соавт. (2006 г.)	3580 (32,8)	71,1/10,4	61,4	47,5	90,1	24	–	28,4	30,6	6,7

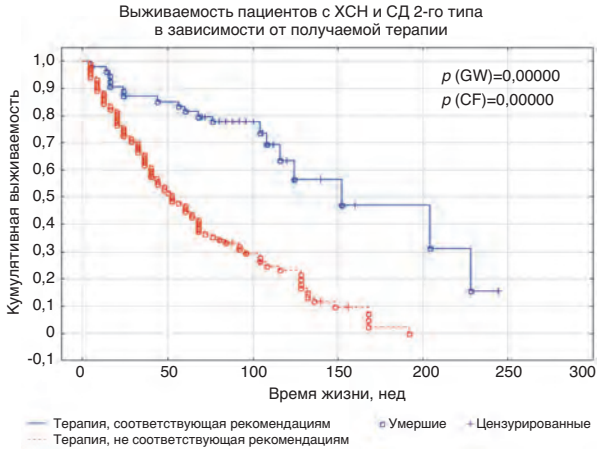
*Рекомендованные для лечения ХСН β-АБ: бисопролол, метопролола сукцинат, карведилол, небиволол.

У всех живых пациентов, с которыми удалось провести телефонный контакт, удалось получить информацию о проводимой на постгоспитальном этапе терапии. У 10 (19,2%) из этих человек назначенная при выписке терапия полностью соответствовала рекомендациям, у 42 (80,8%) – неполностью. Однако 2 (20%) из этих 10 пациентов не принимали назначенные препараты: статины – 1 (10%), антикоагулянты – 1 (10%). Кроме того, из 42 лиц, у которых терапия при выписке неполностью соответствовала клиническим рекомендациям, ИАПФ после выписки из стационара добавлены к лечению амбулаторно 7 (16,7%) пациентам, β-АБ – 5 (12%); а также 15 (35,7%) пациентам назначена АСК. При этом 10 (23,8%) из 42 пациентов самостоятельно перестали принимать статины, 1 (2,4%) – антикоагулянты. Пациенты не могли обосновать отказ от приема назначенных препаратов; 8 (19%) из 42 человек сообщили, что начали принимать на постгоспитальном этапе метформин, 4 (9,5%) – инсулин (при выписке этим пациентам сахароснижающая терапия не назначена).

По информации, полученной при телефонном контакте, у 35 (67,3%) пациентов амбулаторное лечение соответствовало клиническим рекомендациям (включало ИАПФ/БРА, β-АБ, диуретик при необходимости для поддержания эуволемического состояния, аМКР, метформин/инсулин, дезагрегант/антикоагулянт, статин), у 17 (32,7%) – не соответствовало (не включало 1 или более групп из указанных лекарственных препаратов). Рекомендаций по лечению сопутствующей патологии в выписных эпикризах не дано, оценка проводимой терапии сопутствующей патологии не проводилась. Одному пациенту успешно выполнена трансплантация сердца, а 2 находятся на программном гемодиализе.

Пациенты, судьбу которых удалось проследить, разделены на 2 группы: в 1-ю вошли пациенты с терапией при выписке с учетом амбулаторной коррекции, полностью соответствовавшей клиническим рекомендациям, – n=55 (34,6%), во 2-ю – с терапией, по ряду причин отклоняющейся от рекомендаций при выписке или в процессе амбулаторного наблюдения, – n=104 (65,4%). При оценке выживаемости методом сравнения 2 групп с построением кривых Каплана–Мейера получено достоверно меньшее количество летальных исходов в 1-й группе – 19 (35,2%) по сравнению со 2-й – 88 [83,8%, *p* (критерий Гехана–Вилкоксона)<0,00001; *p* (F-критерий Кокса)<0,00001] (рис. 6).

Рис. 6. Кривые выживаемости Каплана–Мейера в группах пациентов с ХСН и СД на фоне лечения в соответствии с клиническими рекомендациями и при отклонении от них.



Примечание. CF – F-критерий Кокса, GW – критерий Гехана–Вилкоксона

В Павловском регистре оценка проводимой терапии ХСН произведена в 2014 г. [12]. В него включен 1001 пациент, 230 (23%) из них были с СД. Средний возраст составил 69,4 (±11,8) года; ФВЛЖ – 42,5 (±22,4)%; уровни мозгового натрийуретического пептида (BNP) и его предшественника (NT-proBNP) не указаны, однако их уровень выше 150 и 450 пг соответственно (критерии включения), III–IV ФК зафиксирован у 71% пациентов. Согласно нашим данным ИАПФ/БРА рекомендованы 68,6% пациентов. Это сопоставимо с данными Павловского регистра, где терапию ИАПФ получали 65% лиц. В Павловском регистре причина неназначения не указана ни у одного пациента. Причина отказа от назначения ИАПФ/БРА указана у 38,5% наших пациентов. Рекомендованные β-АБ в Павловском регистре получали 54% больных, у наших пациентов β-АБ назначались чаще – 90,9%, рекомендованные для лечения ХСН препараты из группы β-АБ получали 73,5%. У 42,2% задокументирована причина неназначения β-АБ. аМКР получали 79,7% наших пациентов, что значительно выше показателей Павловского регистра – 21%. Диуретическую терапию получали большинство пациентов – 96,6%, что значительно выше, чем в Павловском регистре, в котором постоянную диуретическую терапию получали 78% пациентов [12]. Согласно Павловскому регистру на постгоспитальном этапе терапия многих пациентов не соответствовала рекомендациям – ИАПФ получали 69%, β-АБ – 70%, аМКР – 30%, диуретики – 56% (на долю петлевых приходилось 21%). Ста-

Обсуждение

В нашей работе мы проанализировали проводимую терапию у больных с ХСН и СД в реальной клинической практике и сравнили полученные данные с различными публикациями, в которых представлена терапия, проводимая пациентам с ХСН (табл. 4).

тины получали от 5 до 7% пациентов, в нашем случае – 31,4%. Смертность больных в течение 1 года после выписки из стационара составила 25,4%. В нашем исследовании смертность составила 76,8% в течение 132 (92; 200) нед, т.е. 2,75 (1,91; 4,16) года; смертность в течение 1-го года после выписки из стационара – 24,2% (в течение 2-го года – 11,6%, 3-го года – 6,3%). Это сопоставимо с Павловским регистром, несмотря на то, что в нашем исследовании более выражена систолическая дисфункция ЛЖ и у всех включенных был СД.

Согласно данным исследования ЭПОХА-ХСН ИАПФ получали 69,3% больных с ХСН I–IV ФК NYHA, что сопоставимо с нашими данными. Сартаны (без указания конкретных препаратов) получали 16,5%. По нашим данным, сартаны (лозартан) рекомендованы значительно реже – 4,8% пациентам, что может быть связано с исходными характеристиками включенных больных. β-АБ, по данным ЭПОХА-ХСН [13], получали 43,3%, что значительно ниже наших показателей. Петлевые диуретики и аМКР в исследовании ЭПОХА-ХСН получили значительно меньшее число пациентов – 3,9 и 11%, вероятно, в связи с тем, что в него включены менее тяжелые больные, среди которых лишь у 15,9% был сопутствующий СД. Статины получали всего 3,6% лиц. Годовая летальность составила 25,1%.

А.П. Ребровым и Н.А. Кошелевой [14] проанализирована амбулаторная терапия 211 пациентов с ХСН: 106 пациентов в группе активного амбулаторного ведения и 105 в группе стандартного амбулаторного ведения, из них 45 лиц с СД. Медиана возраста – 56 (47; 66) и 56 (45; 68) лет, ФВЛЖ составила 40,4 (±7,5)% и 39,8 (±7,4)%, а уровень NT-proBNP – 110 (90; 380) и 110 (90; 400) пг/мл соответственно. У большинства пациентов зафиксированы II (23,5 и 25,7%) и III (41,5 и 42,8%) ФК. Также полностью исключены пациенты с уровнем креатинина сыворотки крови выше 177 мкмоль/л. ИАПФ получали 100% пациентов, β-АБ – 95,2%, аМКР – 80%, диуретическую терапию – около 25%. Несмотря на назначение статинов 96,2 и 95,2% больных, к концу наблюдения их принимали лишь 61,5 и 35% пациентов. Данные по назначению ИАПФ и β-АБ превышают те, что получены нами, что, возможно, связано с критериями отбора пациентов. Летальные исходы оценены отдельно в каждой группе и на различных годах наблюдения: 1-й год – 7 и 11%; 2-й год – 8 и 14%; 3-й год – 13 и 25%. Правильность проводимой терапии и приверженность пациентов к лечению выше, чем результаты, полученные нами. Общая летальность ниже, чем в нашей группе пациентов, поскольку терапия нашим пациентам назначалась и корректировалась в условиях реальной клинической практики, тяжесть течения ХСН и возраст наших пациентов гораздо выше.

Согласно данным T. Sato и соавт. [15], в исследовании участвовали 542 пациента с ХСН, средний возраст составил 60,6 (±14,2) года; ФВЛЖ – 44,9 (±14,7%). ИАПФ/БРА получали 89,3% пациентов, β-АБ – 88,2%, аМКР – 51,7%, диуретическую терапию – 61,4%, а дигоксин – 10,3%; статины – 46,1%. Число пациентов с СД, как и причины, по которым пациенты не получали необходимые лекарственные препараты, не указаны. За время наблюдения (523±303 дня) зарегистрировано 4% кардиальных летальных исхода.

По данным M. Nieminen и соавт. [16], среди 3580 пациентов, госпитализированных в связи с впервые возникшей острой сердечной недостаточностью и декомпенсацией ХСН: средний возраст составил 69,9 (±12,5) года; ФВЛЖ – 38 (±15)%. Диуретическую терапию получали 90,1% пациентов, аМКР – 47,5%, ИАПФ – 71,1%, БРА – 10,4%, β-АБ – 61,4%, блокаторы медленных кальциевых каналов – 14,6%, дигоксин – 26,6%. Статины назначены 28,4%. У 1174 (32,8%) пациентов был СД 2-го типа: ПССП получали 17%, инсулин – 13,6%. В этой статье предоставлены данные только внутрибольничной летальности, которая составила 6,7%.

Необходимо отметить, что данные по назначенным и принимаемым препаратам во всех проведенных ранее исследованиях относятся ко всем включенным пациентам с ХСН, наши данные касаются только больных с ХСН и СД, что крайне актуально в связи с увеличением частоты такого сочетания в последние годы.

Несмотря на доказанную эффективность, безопасность и наличие показаний, вошедшим в наш анализ пациентам с ХСН и СД не рекомендован прием сакубитрил/валсартана и ивабрадина, а также не рассматривался вопрос о СРТ.

Сравнение проводимой гипогликемической терапии с результатами других исследований не представлено, так как в доступных публикациях этому вопросу уделено недостаточное внимание. Препаратом выбора при СД на фоне ХСН в рекомендациях по ведению больных с ХСН 2016 г. является метформин, он назначен лишь 37 (17,9%) нашим пациентам. Большинство больных получали препараты группы сульфонилмочевины. Ингибиторы SGLT-2 не рекомендованы ни одному из проанализированных нами пациентов, что связано с тем, что это вошло в обновление рекомендаций Европейского общества кардиологов только в 2019 г., а наш анализ затронул госпитализации 2014–2018 гг.

При анализе данных больных в реальной клинической практике обратило на себя внимание, что антикоагулянты получали 65% с ФП и ТП, 35% этих пациентов данная группа препаратов не назначена.

Несмотря на то, что АСК в настоящее время имеет класс рекомендаций IIb и уровень доказанности B и показан пациентам с острым коронарным синдромом в течение последних 8 нед и после стентирования, в реальной клинической практике его получают 48,8% пациентов с ХСН и СД. Это может быть объяснено попыткой вторичной профилактики в данной группе больных, 85% из которых имели инфаркт миокарда в анамнезе. Но у больных с ХСН может ослаблять эффекты ИАПФ и скорее неэффективно, чем полезно. Комбинация антикоагулянтной и дезагрегантной терапии с точки зрения сегодняшних подходов не совсем объяснима.

Хотя статины у больных с ХСН в настоящее время имеют класс рекомендаций IIb и уровень доказанности A, 29,5% пациентам они рекомендованы. Учитывая, что это пациенты с СД и сердечно-сосудистой патологией, у большинства из которых были инфаркты миокарда и головного мозга в анамнезе, они должны рассматриваться как пациенты очень высокого риска, коррекция дислипидемии у них необходима с достижением актуальных значений целевых уровней ХС ЛПНП.

При оценке прогноза пациентов, судьбу которых удалось проследить, выявлено, что выживаемость достоверно лучше в группе больных, у которых назначенная при выписке и принимаемая на постгоспитальном этапе терапия полностью соответствовала клиническим рекомендациям. Это может свидетельствовать о том, что прогноз максимально благоприятен у комплаентных пациентов с ХСН при условии грамотной коррекции терапии на амбулаторном этапе.

Заключение

Ряду пациентов при выписке рекомендуется лекарственная терапия, неполностью соответствующая актуальным клиническим рекомендациям, что сопряжено с ухудшением прогноза. Для улучшения качества жизни и уменьшения количества летальных исходов у пациентов с ХСН и СД необходимо строгое соблюдение рекомендаций в реальной клинической практике.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (госрегистрация НИР №АААА-А18-118040390145-2).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Vos T, Abajobir AA, Abate KH et al. 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
2. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности (и острой декомпенсации). 2018.
   [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Clinical practice guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of chronic heart failure (and acute decompensation). 2018 (in Russian).]
3. Cho NM, Kirigia J, Ogurtsova K et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. Diabet Res Clin Pract 2017; 128: 40–50.
4. Починка И.Г. Сахарный диабет 2-го типа и хроническая сердечная недостаточность – «несладкая парочка». Мед. альманах. 2017; 6: 103–18.
   [Pochinka I.G. Diabetic mellitus type 2 and chronic heart failure – "unsweetened couple". Medical Almanac. 2017; 6: 103–18 (in Russian).]
5. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2019. DOI: 10.1002/ejhf.1531
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016; 37 (27): 2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
7. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; с. 8–164. DOI: 10.18087/cardio.2475
   [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Clinical recommendations of the OSSN-RKO-REPAIR. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (CHF). Diagnostics, prevention and treatment. Cardiology. 2018; p. 8–164. DOI: 10.18087/cardio.2475 (in Russian).]
8. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность. 2013; с. 379–472.
   [Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutunov G.P. et al. National guidelines for the diagnosis and treatment of CHF (fourth revision). Heart Failure. 2013; p. 379–472 (in Russian).]
9. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Рос. кардиологический журн. 2014; с. 7–37.
   [Moiseev V.S., Mukhin N.A., Smirnov A.V. et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardio-nephroprotection. Russian Journal of Cardiology. 2014; p. 7–37 (in Russian).]
10. Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2018; 20 (5): 853–72. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37
11. Лапина Ю.В., Нарусов О.Ю., Мареев В.Ю и др. Эффективность и безопасность применения метформина у больных ХСН и СД типа 2. Результаты исследования «Рациональная Эффективная многокомпонентная терапия в борьбе с сахарным диабетом у больных с ХСН» (РЭМБО-СД ХСН). Кардиология. 2008; 48 (3): 50–8.
    [Lapina Yu.V., Narusov O.Yu., Mareev V.Yu. et al. Efficacy and safety of Metformin in patients with CHF and type 2 diabetes. Results of the study "Rational Effective multicomponent therapy in the fight against diabetes in patients with CHF" (RAMBO-SD CHF). Cardiology. 2008; 48 (3): 50–8 (in Russian).]
12. Арутюнов А.Г., Рылова А.К., Арутюнов Г.П. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (Павловский регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с декомпенсацией кровообращения. Клинические фенотипы пациентов. Сердечная Недостаточность. 2014; 82 (1): 23–31.
    [Arutunov A.G., Rilova A.K., Arutunov G.P. Register of hospitalized patients with circulatory decompensation (Pavlovsky register). Message 1. Modern clinical characteristics of patients with decompensation of blood circulation. Clinical phenotypes of patients. Heart Failure. 2014; 82 (1): 23–31 (in Russian).]
13. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Рос. кардиологический журн. 2016; 8 (136): 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
    [Fomin I.V. Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what we should do. Russian Journal of Cardiology. 2016; 8 (136): 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13 (in Russian).]
14. Ребров А.П., Кошелева Н.А. Влияние терапевтического обучения и активного амбулаторного ведения пациентов с ХСН на их клиническое состояние и сердечно-сосудистые осложнения (трехлетнее наблюдение). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011; 7 (3): 275–87. DOI: 10.20996/1819-6446-2011-7-3-275-287
    [Rebrov A.P., Kosheleva N.A. Influence of therapeutic training and active outpatient management of patients with CHF on their clinical condition and cardiovascular complications (three-year observation). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2011; 7 (3): 275–87. DOI: 10.20996/1819-6446-2011-7-3-275-287 (in Russian).]
15. Sato T, Yamauchi H, Suzuki S et al. The Prognositic Significance of Serial Renal Function Measurements in Chronic Heart Failure. J Gen Practice 2014; 2 (3): 1–6. DOI: 10.4172/2329-9126.1000156
16. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur Heart J 2006; 27 (22): 2725–36. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl193

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Резник Елена Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та, вед. науч. сотр. научно-исследовательской лаб. ревматических заболеваний ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: elenaresnik@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7479-418X; https://elibrary.ru/authors.asp; SPIN-код 3494980; ResearcherID: AAF-9858-2020

Лазарев Владимир Андреевич – аспирант каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та, науч. сотр. научно-исследовательской лаб. ревматических заболеваний ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: z0sek92@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8417-3555

Калова Марина Ризуановна – врач ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова», аспирант каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: marina717717@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8949-4523; ResearcherID: AAO-6774-2020

Никитин Игорь Геннадиевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», дир. ФГАУ НМИЦ ЛРЦ. E-mail: igor.nikitin.64@mail.ru; SPIN-код: 3595-1990

Elena V. Reznik – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: elenaresnik@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7479-418X; https://elibrary.ru/authors.asp; SPIN-код 3494980; Researcher ID: AAF-9858-2020

Vladimir A. Lazarev – Graduate Student, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: z0sek92@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8417-3555

Marina R. Kalova – Physician, Buyanov City Clinical Hospital, Graduate Student, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: marina717717@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8949-4523; ResearcherID: AAO-6774-2020

Igor G. Nikitin – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University, National Medical Research Center "Treatment and rehabilitation center". E-mail: igor.nikitin.64@mail.ru; SPIN-код: 3595-1990

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.04.2020
Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.06.2020