

Оценка клинической эффективности телемониторирования артериального давления и дистанционного консультирования у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией

М.В. Ионов^{1,2}, О.В. Жукова³, Н.Э. Зварту^{1,2}, Д.И. Курапеев¹, Ю.С. Юдина¹, А.О. Конради^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики» (Университет ИТМО), Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценка клинической эффективности телемедицинского наблюдения и дистанционного консультирования (ТМДК) среди пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ) на основании методов математического анализа.

Материалы и методы. В исследование включено 240 пациентов, рандомизированных в формате 2:1 в группу ТМДК ($n=160$, медиана возраста 47 лет) и группу стандартного наблюдения ($n=80$, медиана возраста 49 лет). Использовалось простое и безопасное программное обеспечение с мобильной (для пациентов) и стационарной (для врачей) платформами, обеспечивающее внесение, хранение и анализ данных самоконтроля артериального давления (АД) и удаленные консультации «врач–пациент». Предусмотрено 3-месячное наблюдение с обязательным начальным и завершающим очными визитами с оценкой офисного систолического АД (оСАД). Математическую оценку показателей эффективности проводили с помощью методов атрибутивной статистики. Основываясь на частоте достижения целевого показателя оСАД, рассчитывали показатели абсолютной эффективности (АЭ) для обеих групп, атрибутивной эффективности (АтЭ), относительной эффективности (ОЭ), популяционной атрибутивной эффективности (ПАЭ) для ТМДК, а также стандартные ошибки для каждого вида эффективности и 95% доверительные интервалы (ДИ).

Результаты. Спустя 3 мес наблюдения показатели оСАД оказались значимо ниже в группе ТМДК, чем в группе контроля ($-16,8 \pm 2,9$ мм рт. ст. против $-7,9 \pm 3,9$ мм рт. ст.; $p < 0,001$). При этом 120 пациентов в группе ТМДК и 16 пациентов в группе контроля достигли целевого уровня (АЭ $75 \pm 6,7\%$ против $20 \pm 8,8\%$). АтЭ составила $55,0 \pm 11,3\%$, ОЭ – $3,75$ (95% ДИ $1,94–5,56$), ПАЭ соответствовала $36,7\%$ (95% ДИ $24,1–49,2$). Индекс потенциальной пользы ТМДК составил $1,8$.

Заключение. Внедрение ТМДК в процесс лечения пациентов выражено влияет на достижение целевых показателей АД и значительно увеличивает вероятность контролируемости заболевания.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, клиническая эффективность, телемедицина, телемониторинг, атрибутивная статистика, атрибутивная эффективность, относительная эффективность, индекс потенциальной пользы, математическая корреляция.

Для цитирования: Ионов М.В., Жукова О.В., Зварту Н.Э. и др. Оценка клинической эффективности телемониторирования артериального давления и дистанционного консультирования у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (1): 49–55. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000481

Assessment of the clinical efficacy of telemonitoring and distant counseling in patients with uncontrolled hypertension

M.V. Ionov^{1,2}, O.V. Zhukova³, N.E. Zvartau^{1,2}, D.I. Kurapeev¹, Yu.S. Yudina¹, A.O. Konradi^{1,2}

¹Federal State Budgetary Institution “V.A. Almazov National Medical Research Center”, Saint-Petersburg, Russia;

²Saint-Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics, Saint-Petersburg, Russia;

³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University”, Nizhny Novgorod, Russia

The aim of the study was to investigate the mathematical correlation of the clinical efficacy of blood pressure telemonitoring and distant counseling (BPTM) in patients in uncontrolled hypertension (HTN). Telehealth tools are widely used in HTN management. However clinical efficacy of such interventions assessed mainly in groups investigated without its populational and attributable impact.

Materials and methods. The total of 240 patients were included, then randomized in 2:1 manner to BPTM group ($n=160$, median age 47 y.o.) and control group ($n=80$, median age 49 y.o.). The user-friendly and secure telehealth software was provided with mobile application (patients) and desktop (doctors) platforms which allowed storage and analysis of self-BP monitoring data and remote consultations. A three-month surveillance was designed with mandatory baseline and final face-to-face visits with the assessment of office systolic BP (oSBP). Mathematical evaluation was based on target SBP rates achieved in comparator groups and included the absolute efficacies (AE), the attributable efficacy (AtE), the relative efficacy (RE) and the population attributable efficacy (PAE).

Results. BPTM group characterized by larger decrease in SBP level compared with controls (-16.8 ± 2.9 mm Hg versus -7.9 ± 3.9 mm Hg; $p < 0.001$). There were 120 and 16 patients with SBP on target by the end of the study in BPTM and control group respectively (AE $75 \pm 6.7\%$ versus $20 \pm 8.8\%$, $p < 0.001$). AtE was found to be $55.0 \pm 11.3\%$; RE was estimated as 3.75 (95% CI $1.94–5.56$) and PAE was found to be 36.7% (95% CI $24.1–49.2$). Number needed to treat to achieve target BP with BPTM was estimated as 1.8 .

Conclusion. Implementing BPTM into management strategy significantly increases the likelihood of BP control. The results of the study indicate a pronounced effect of BPTM on the achievement of target BP.

Keywords: hypertension, clinical efficacy, telemedicine, telemonitoring, attributive statistics, attributable efficacy, relative efficacy, number needed to treat, mathematical correlation.

For citation: Ionov M.V., Zhukova O.V., Zvartau N.E., et al. Assessment of the clinical efficacy of telemonitoring and distant counseling in patients with uncontrolled hypertension. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (1): 49–55. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000481

АГ – артериальная гипертензия
 АД – артериальное давление
 АтЭ – атрибутивная эффективность
 АЭ – абсолютная эффективность
 ДАД – диастолическое АД
 ДИ – доверительный интервал
 оДАД – офисное диастолическое АД
 оСАД – офисное систолическое АД

ОЭ – относительная эффективность
 ПАЭ – популяционная атрибутивная эффективность
 САД – систолическое АД
 САД – самоконтроль АД
 ТМ – телемедицина
 ТМДК – телемедицинское наблюдение и дистанционное консультирование

Значительный вклад в бремя общей и, в частности, сердечно-сосудистой заболеваемости, инвалидизации и смертности во всем мире вносит артериальная гипертензия (АГ) [1]. Статус основной причины преждевременной летальности, по прогнозам, АГ сохранит вплоть до 2040 г. [2]. Особо стоит отметить, что значительную долю пациентов составляют пациенты молодого и среднего возраста (до 50 лет), т.е. работоспособное население [3, 4]. При этом ни в одной возрастной группе не удается достичь должного контроля артериального давления (АД), несмотря на обширный арсенал лекарственных препаратов и перспективных инвазивных методик [5].

Среди множества факторов, которые способствуют указанному несоответствию, следует особо отметить низкую приверженность к выполнению врачебных рекомендаций (пациент-зависимый фактор), а также диагностическую инертность в использовании внеклинических (амбулаторных) методов контроля АД (врач-зависимый фактор) [6, 7]. Нельзя не упомянуть также о сохраняющейся проблеме быстрого получения квалифицированной амбулаторной помощи, определяющей не только адекватную коррекцию терапии, но и должную приверженность к ней. Следовательно, достигается более жесткий и продолжительный контроль показателей, приводящий к снижению вероятности возникновения отдаленных осложнений.

Благодаря стремительной эволюции информационно-коммуникационных технологий в последние десятилетия, одним из потенциальных вариантов решения в сложившейся ситуации стоит признать телемедицинские технологии. Телемедицина (ТМ; telemedicine, telehealth), под которой понима-

ется передача данных (в том числе о витальных показателях) на расстоянии, является частью более обширного понятия «цифровое здравоохранение» [8]. Широкодоступными и представляющими наибольший интерес являются такие методы ТМ вмешательств среди пациентов с АГ, как телемониторирование АД (автоматизация сбора, хранения и анализа показателей) и удаленное консультирование в формате «врач–пациент» [9, 10]. К настоящему времени опубликованы результаты нескольких зарубежных рандомизированных клинических исследований и мета-анализов, где показано положительное влияние ТМ технологий на снижение показателей АД, повышение приверженности пациентов и активности врачей [11–18]. Тем не менее, отдельно взятые исследования значительно различаются критериями отбора пациентов, сроками ТМ наблюдения и вариантами технической реализации [16]. В большинстве систематических обзоров выявляется высокая степень гетерогенности результатов, что затрудняет транспарентность данных в отношении общей популяции.

Крайне малочисленны отечественные исследования, посвященные ТМ методикам среди пациентов с АГ, хотя их результаты многообещающие как для практикующего врача, так и для административного звена здравоохранения [19–22]. Основными препятствиями становятся недостаточность финансирования, загруженность специалистов амбулаторий и правовые аспекты. Постепенное накопление массива данных о различных вариантах внедрения и использования ТМ вмешательств и об их клинической эффективности является важным как с медицинской, так и с организационной точек зрения.

Целью данного исследования стала оценка клинической эффективности телемедицинского наблюдения и дистанционного консультирования (ТМДК) среди пациентов с неконтролируемой АГ на основании методов математического анализа.

Материалы и методы

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Техническое обеспечение

Для реализации ТМДК создана удобная и безопасная система наблюдения с двумя видами интерфейса — для врача

Сведения об авторах:

Жукова Ольга Вячеславовна – к.фарм.н., доцент каф. управления и экономики фармации и фармацевтической технологии ФГБУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6454-1346

Звартау Надежда Эдвиновна – к.м.н., с.н.с. научно-исследовательского отд. артериальной гипертензии, зам. ген. директора по работе с регионами, начальник управления по реализации федеральных проектов, доцент каф. внутренних болезней института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; с.н.с. института трансляционной медицины ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики» (Университет ИТМО), ORCID: 0000-0001-6533-5950

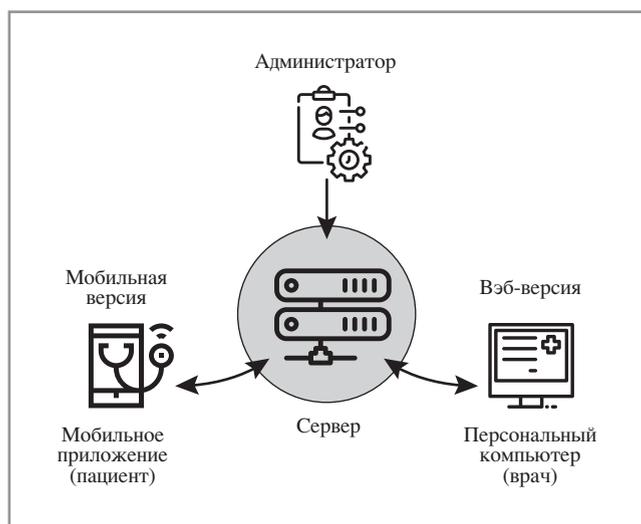
Курапеев Дмитрий Ильич – к.м.н., зам. ген. директора по информационным технологиям ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-2190-1495

Юдина Юлия Сергеевна – м.н.с. научно-исследовательской лаб. патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отд. артериальной гипертензии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-8759-8751

Конради Александра Олеговна – д.м.н., проф., член-корр. РАН, зам. ген. директора по научной работе, глава научно-исследовательского отд. артериальной гипертензии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; директор института трансляционной медицины ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики» (Университет ИТМО), ORCID: 0000-0001-8169-7812

Контактная информация:

Ионов Михаил Васильевич – аспирант, м.н.с. научно-исследовательской лаб. патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отд. артериальной гипертензии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; м.н.с. института трансляционной медицины ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики» (Университет ИТМО); тел.: +7(812)703-37-56; e-mail: ionov_mv@almazovcentre.ru; ORCID: 0000-0002-3664-5383



Упрощенная схема телемедицинской программы.

(персональный рабочий компьютер) и для пациента (мобильное приложение; см. схему).

- Мобильное приложение обеспечивает доступ к электронному дневнику самоконтроля АД (СКАД). Существует возможность ручного ввода показателей, которые затем объединяются и представляются в виде сплошного списка или линейного графика. Кроме того, существует возможность связи с врачом посредством встроенного текстового диалога. Кроме поля ввода текста, пациент может «прикрепить» медицинскую документацию к сообщению, которая в обезличенном виде хранится на сервере.
- Настольная платформа для персонального компьютера для врача дает возможность просматривать данные дневника самоконтроля с более тонкой настройкой вариантов: кроме результатов отдельных измерений для каждого пациента выводится среднее арифметическое за сутки, неделю, месяц (или за последние 12–14 измерений, в зависимости от того, что наступило раньше). Средние показатели АД отображались для врача по системе «светофора» [зеленый – систолическое АД (САД) <135 мм рт. ст., желтый – САД 135–160 мм рт. ст., красный – САД >160 мм рт. ст.]. Консультации осуществляются через уже описанный механизм текстового окна, куда также «прикреплены» дополнительные документы (информационные материалы).

Отбор, рандомизация и процесс наблюдения

На базе консультативно-диагностического центра (амбулаторное подразделение) проводился отбор пациентов для участия в исследовании в соответствии с критериями включения: возраст 18–80 лет; неконтролируемая неосложненная эссенциальная АГ [сохраняющаяся на протяжении 3 мес активного наблюдения «офисное» САД (оСАД) ≥ 140 мм рт. ст., несмотря на прием ≥ 1 антигипертензивного препарата при условии адекватной коррекции терапии одним и тем же специалистом, отсутствие симптоматических форм АГ и явных сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе], отсутствие запланированного оперативного вмешательства в ближайшие 3 мес на момент включения; отсутствие значимой сопутствующей патологии, нуждающейся в частом (чаще чем 1 раз в 3 мес) очном наблюдении у специалиста. Дополнительными техническими требованиями стали наличие смартфона с операционной системой

iOS или Android с постоянным доступом в сеть Интернет и домашний автоматический тонометр для СКАД (включенный в список рекомендованных Европейским обществом по АГ [23]).

Пациенты, отвечавшие критериям отбора, последовательно включены в исследование. На изначальном очном визите, после подписания информированного согласия, врачом проводилось измерение АД валидированным автоматическим тонометром (Omron M3 Expert, OMRON Healthcare, Киото, Япония) согласно существующим клиническим рекомендациям: сидя, не менее двух измерений, после 5-минутного отдыха [24]. Лекарственная терапия не была стандартизована. На момент включения проводилась открытая рандомизация в группу ТМДК или в группу стандартного наблюдения в формате 2:1 («метод конвертов»). Пациенты, рандомизированные в группу ТМДК, зарегистрированы в защищенной электронной системе администратором, им присвоены индивидуальные номера, ссылка на доступ к личному кабинету высылалась СМС-сообщением, персональные страницы пациента и его лечащего врача связывались между собой. Личные данные пациента были доступны только ему и его лечащему врачу. С пациентами, включенными в группу ТМДК, проводились обучающие семинары, отдельно по корректному выполнению СКАД и по работе в мобильном приложении. Дополнительно пациенту выдавались текстовые рекомендации по выполнению СКАД и инструкции по работе с приложением.

Пациентам группы ТМДК рекомендовано выполнение СКАД согласно существующим клиническим рекомендациям: сидя, дважды в сутки (утром и вечером), по 3 измерения с интервалом 1–2 мин до приема препарата и пищи [24]. Последние 2 измерения из каждой серии (утренняя и вечерняя) должны быть внесены в электронный дневник. Предписывалось выполнение СКАД ежедневно до достижения целевого САД (<135 мм рт. ст.), далее – в течение 1 нед (без учета первого дня) ежемесячно. Пациент также мог отправлять врачу неограниченное количество текстовых сообщений, при этом отдельно рекомендовалось указывать тему сообщения («лечение», «обследование», «технические вопросы»).

В наблюдении за пациентами участвовало 3 специалиста по лечению АГ. Врачам рекомендовано еженедельное посещение личных страниц пациентов для оценки средних показателей. Дополнительно врачу на адрес электронной почты отправлялись сформированные отчеты СКАД с целью минимизации терапевтической инертности. На основании полученных данных у врача была возможность первым вступить в текстовый диалог с пациентом для уточнения факта соблюдения регламента и инструкций по выполнению СКАД, переносимости (возможных побочных эффектов) назначенной терапии и результатах назначенного на первом визите обследования (инструментальных и лабораторных). Если показатели СКАД соответствовали целевому диапазону, отсутствовали сообщения от пациента, врач мог не предпринимать никаких действий. Интервал для ответа на сообщение пациента составлял минимум 24 ч (желательный интервал для ответа 24–72 ч). Таким образом снижена нагрузка на врачебный персонал и минимизирована вероятность некачественной клинической практики. Исходя из компетенции и опыта, врачу позволено удаленно корректировать назначенную на начальном визите антигипертензивную терапию в процессе наблюдения следующими путями: 1) титрация дозы препарата(ов); 2) изменение режима терапии (например, перенос утреннего приема препарата(ов) на вечер); 3) изменение схемы антигипертензивной терапии (например, назначение фиксированной комбинации вместо свободной); 4) назначать другие, по мнению врача, более

эффективные препараты из тех же (или схожих) групп, что были назначены ранее (к примеру, замена блокатора рецепторов ангиотензина II на ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, при условии переносимости).

Пациенты в группе контроля получали стандартные рекомендации после начального очного клинического визита. Выполнение СКАД не было строго регламентировано. В случае если пациенты проводили регулярный СКАД до включения в исследование, им было рекомендовано продолжать данный вид контроля и связываться с исследовательской командой по телефону только в случае выраженного отклонения показателей АД. Варианты изменения терапии были схожими с активной группой.

Завершающий визит запланирован через 3 мес для оценки основной конечной точки – оСАД, эффективности и переносимости антигипертензивной терапии. Дополнительными конечными точками являлись показатели офисного диастолического АД (оДАД), значения САД и ДАД, полученные в процессе самоконтроля.

Статистический анализ

Обработка результатов выполнена с помощью пакета программ SPSS (ver. 23.0, IBM, Chicago, IL, USA) с использованием методов классической вариационной статистики. При сравнении количественных переменных для независимых выборок использовался t-критерий Стьюдента, для зависимых выборок – парный t-критерий. Для сравнения совокупностей по качественным признакам использовался критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие. Различия считались значимыми при значении $p < 0,05$.

Для оценки эффективности ТМДК также использованы методики атрибутивной статистики, включавшие в себя определение абсолютной эффективности (АЭ), атрибутивной эффективности (АтЭ), относительной эффективности (ОЭ) и популяционной атрибутивной эффективности (ПАЭ), абсолютной разницы показателей во всей выборке и в неэкспонированной группе, с соответствующими стандартными ошибками и 95% доверительными интервалами (ДИ).

Результаты

Базовый скрининг проведен среди 323 пациентов. Из них 77 пациентов не включены в исследование (65 – не соответствовали критериям включения/невключения, 12 пациентов отказались от возможного распределения в группу ТМДК и отозвали информированное согласие до рандомизации). В исследование включено 246 пациентов и закончили наблюдение 240 пациентов, 4 пациента в группе ТМДК досрочно закончили наблюдение (1 пациент в связи с возникновением показаний к проведению оперативного лечения в короткие сроки, 2 пациента после включения не начали ведение электронного дневника СКАД и отказались от дальнейшего наблюдения, 1 пациент в связи семейными обстоятельствами); для 2 пациентов в контрольной группе также не были доступны данные на момент окончания исследования (выбытие 1 пациента в связи с госпитализацией по причине обострения сопутствующей некардиальной патологии, 1 пациента – по причине смены региона проживания). В группе ТМДК оценены данные 160 пациентов, медиана возраста 47 (18–78) лет, 95 мужчин, средний начальный уровень оСАД $159,3 \pm 9$ мм рт. ст. В группе стандартного наблюдения – 80 пациентов, медиана возраста 49 (20–77) лет, 49 мужчин, средний начальный уровень оСАД $158,8 \pm 10,1$ мм рт. ст.

Спустя 3 мес после начала исследования на окончательном визите значения оСАД в группе ТМДК составили

$141,2 \pm 10,2$ мм рт. ст., а степень снижения $-16,8 \pm 2,9$ мм рт. ст. (95% ДИ от $-14,3$ до $-20,2$ мм рт. ст.), $p < 0,0001$.

В группе стандартного наблюдения оСАД на завершающем визите составило $149,5 \pm 8,4$ мм рт. ст., при этом достигнуты различия в $-7,9 \pm 3,9$ мм рт. ст. (95% ДИ от $-3,72$ до $-12,5$ мм рт. ст.), $p = 0,05$.

Межгрупповые различия показателей оСАД были значительно выраженнее в группе ТМДК по сравнению с группой контроля: $-9,1 \pm 4,2$ мм рт. ст., $p = 0,0005$.

Через 3 мес в группе ТМДК у 120 (75%) пациентов показатели оСАД были в пределах целевых значений, в группе сравнения только у 16 (20%) пациентов цифры оСАД находились в целевом диапазоне ($\chi^2 = 68,4$; $p < 0,001$).

В отношении дополнительных точек эффективности той или иной стратегии наблюдения: уровень оДАД в группах ТМДК и контроля на момент включения составил $89,2 \pm 4,3$ и $92 \pm 4,1$ мм рт. ст., к концу исследования $82,1 \pm 8,2$ и $88,5 \pm 7,6$ мм рт. ст. Таким образом, снижение показателей оДАД составило $-7,8 \pm 5$ мм рт. ст. и $-3,6 \pm 6,2$ мм рт. ст. для группы ТМДК и группы контроля соответственно, $p = 0,003$. При рассмотрении совместного достижения целевых показателей оСАД < 140 и оДАД < 90 мм рт. ст. следует говорить о «полной коррекции» офисных показателей у 102 (64%) пациентов в группе ТМДК и у 11 (14%) пациентов в группе контроля.

Каждый из пациентов активного «рукава» исследования вносил данные о домашнем АД, однако регулярность выполнения самоконтроля и загрузки данных была неоднородна. Так, у 20% пациентов наблюдалась нерегулярность или некорректность внесения данных в электронный дневник в первые 4 нед исследования (загрузка данных через день или загрузка 1,3 и более показателей за 1 сессию измерения АД). После повторных консультаций с дополнительными разъяснениями отмечено снижение доли пациентов с некорректным внесением данных до 3% к концу исследования. Начальный уровень СКАД составлял $151 \pm 12,2$ и $83,4 \pm 6,1$ мм рт. ст., на момент заключительного визита и анализа электронных дневников средние значения установлены на отметке $142,7 \pm 10$ и $79,8 \pm 4,7$ мм рт. ст., понижение уровня домашнего АД на $-9 \pm 1,3$ мм рт. ст., $p < 0,0001$ для САД и на $-5,4 \pm 0,9$ мм рт. ст., $p < 0,0001$ для ДАД. Согласно этим результатам доля пациентов с целевыми показателями СКАД ($< 135/85$ мм рт. ст.) составила 69% (110 пациентов).

В группе контроля 42 пациента предоставили дневники СКАД на заключительном визите (34 пациента предоставили бумажные дневники, 8 пациентов – электронный вариант в памяти телефона или планшетного компьютера). При этом по ретроспективным вопросам только 16 пациентов осуществляли контроль домашнего АД в полном соответствии с врачебными рекомендациями начального визита, и лишь у 22 пациентов качество дневников СКАД могло быть использовано для принятия терапевтических решений (коррекция терапии). С учетом количества полученных качественных дневников СКАД данные по снижению АД и достижению целевых показателей решено не представлять в этой группе пациентов.

За время наблюдения каждому пациенту в группе ТМДК проведено в среднем 3 дистанционных консультации (от 1 до 11). В основном эти удаленные консультации (54% от общего количества) касались антигипертензивной терапии (типичные темы запросов: режим приема, дозирование препаратов, возможность их комбинации и/или замены оригиналов дженериками, и наоборот). Примечательно, что максимальное количество консультаций проведено в первый месяц исследования (в среднем 6 консультаций на 1 пациента в первый месяц).

В группе ТМДК 40 (25%) пациентам проведена коррекция терапии (у 20 пациентов титрация дозы препаратов, у 5 – изменение режима терапии, у 10 – изменение схемы лечения, у 5 – замена препаратов одной группы на другую).

В контрольной группе 7 пациентов связались с врачом-исследователем по телефону для возможности коррекции терапии в связи со стабильно повышенными показателями АД при самостоятельном измерении. В отношении всех предпринята титрация дозы принимаемых препаратов. Среднее количество антигипертензивных препаратов к концу исследования составило по 2,5 препарата на 1 пациента в каждой из исследуемых групп (от 1 до 4 препаратов, $p=0,87$).

На следующем этапе исследования определена значимость использования ТМДК по отношению к основной конечной точке, т.е. достижения целевого уровня оСАД, с использованием подходов атрибутивной статистики.

Вначале построена таблица сопряженности для распределения совместного проявления двух анализируемых признаков (применение ТМДК и достижение целевого уровня оСАД; см. таблицу). Первая строка отведена пациентам группы ТМДК (экспонируемая группа), а вторая – пациентам группы стандартного наблюдения (неэкспонируемая группа). Достижение целевого уровня оСАД (АЭ) в экспонированной группе составило 75,0%.

$$AЭ_Э = \frac{a}{A}. \quad (1)$$

По формуле (2) подтверждена частота достижения целевого уровня АД в неэкспонированной группе – 20,0% [АЭ в неэкспонированной группе (АЭ_н)].

$$AЭ_н = \frac{c}{B}. \quad (2)$$

Таким образом, АЭ как частота ответа (достижение целевого уровня оСАД) на применяемую медицинскую технологию (ТМДК) по отношению к общему числу пациентов в группе составила в экспонируемой и неэкспонируемой группах 75,0% (95% ДИ 68,3–81,7%) и 20,0% (95% ДИ 11,2–28,8%) соответственно. Для определения вклада от использования ТМДК в повышение показателя достижения целевого уровня оСАД рассчитали по формуле (3) значение АтЭ, которая составила 55,5% (95% ДИ 41,7–68,3%).

$$AtЭ = AЭ_Э - AЭ_н = \frac{a}{c} - \frac{c}{B}. \quad (3)$$

Следовательно, использование ТМДК увеличивает вероятность достижения целевого уровня АД на 55,0%.

ОЭ использования ТМДК относительно группы контроля составила 3,75 (95% ДИ 1,94–5,56; формула 4), что означает, что применение ТМДК увеличивает клиническую эффективность в 3,75 раза.

$$OЭ = \frac{AЭ_Э}{AЭ_н} = \frac{\frac{a}{A}}{\frac{c}{B}}. \quad (4)$$

Нижняя граница значения 95% ДИ превышает 1, что позволяет утверждать состоятельность гипотезы об однозначном увеличении клинической эффективности при использовании ТМДК (рис. 1).

Полученные значения характеризуют анализируемую выборку пациентов. Для определения популяционной (в дан-

Таблица сопряженности

ТМДК	Достижение целевого уровня АД		Всего
	Да	Нет	
Есть	120 (a)	40 (b)	160 (A)
Нет	16 (c)	64 (d)	80 (B)
Всего	136 (C)	104 (D)	240 (Q)

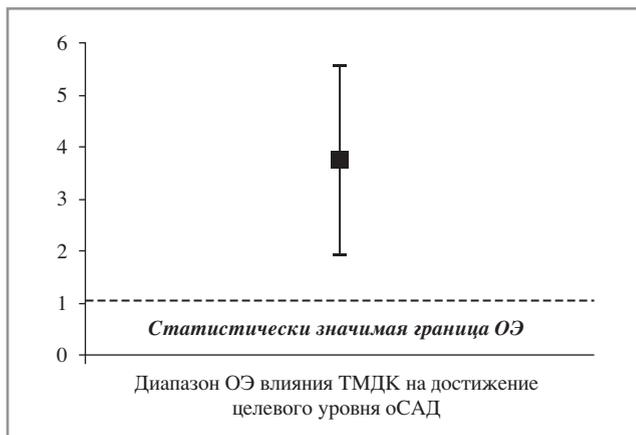


Рис. 1. Коридоры колебаний значений ОЭ с 95% ДИ влияния ТМДК на достижение целевого уровня оСАД.

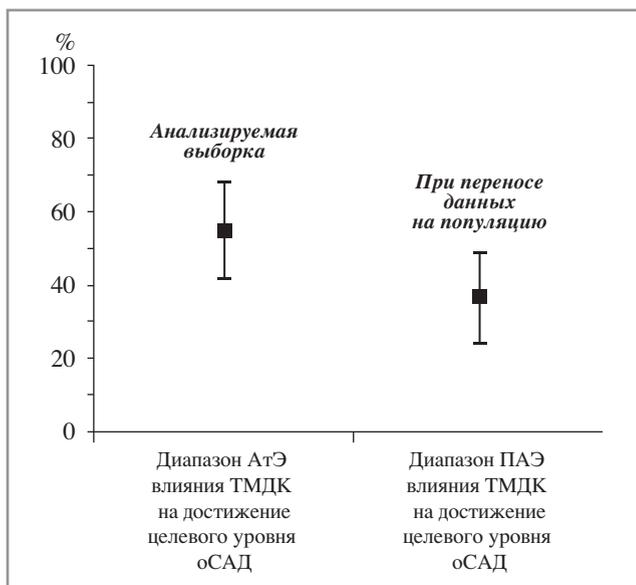


Рис. 2. Коридоры колебаний значений АтЭ, ПАЭ с 95% ДИ влияния ТМДК на достижение целевого уровня оСАД.

ном исследовании популяция – генеральная выборка) составляющей эффективности использования ТМДК определено значение ПАЭ, которое составило 36,7% (95% ДИ 24,1–49,2%; формула 5).

$$PAЭ = \frac{C}{Q} - \frac{c}{B}. \quad (5)$$

Полученные статистические показатели являются основанием для утверждения повышения клинической эффективности от внедрения и использования ТМДК у пациентов с неконтролируемой АГ (рис. 2).

Индекс потенциальной пользы использования ТМДК у пациентов с неконтролируемой АГ, определяемый как отношение 1 к АтЭ, составил 1,8.

Обсуждение

В представленном исследовании установлено, что внедрение и использование ТМДК в дополнение к стандартной терапии АГ связано со значительным снижением показателей офисного и домашнего АД, а также увеличивает количество случаев достижения целевого уровня оСАД. Выбор этого показателя в качестве основной конечной точки исследования обусловлен накопленными научными данными высокого качества относительно прогностической его ценности в адрес «жестких» неблагоприятных исходов, особенно у пациентов старших возрастных групп [25–27]. Кроме того, учитывая начальные показатели оДАД, у значительного пула участников диагностирована изолированная систолическая АГ, что в свою очередь не позволяет в полной мере судить о клинической эффективности.

Положительные результаты проведенной работы можно сравнить с таковыми исследования TAsMINH2 (Telemonitoring and/or Self-Monitoring of Blood Pressure in Hypertension), в котором телемониторирование СКАД привело к снижению офисных показателей САД на –12,9 и –17,6 мм рт. ст. (спустя 6 и 12 мес соответственно), и исследования K. Voman и соавт. (2014), показавшими также внушительный результат телемониторирования на снижение суточного САД (–11,9 мм рт. ст.) с повышением доли пациентов, находившихся в целевом диапазоне показателей до 66% (на ~20%) [11, 28]. С другой стороны, некоторые исследования и мета-анализы продемонстрировали довольно скромный клинический эффект [12, 29]. Стоит подчеркнуть, что существенное снижение показателей АД в представленном исследовании может объясняться интенсивностью дополнительной поддержки, доступностью связи со специалистом. Обучающий компонент телемедицинской поддержки хорошо отражен в части повышения регулярности и корректности выполнения и представления результатов СКАД. Дополнительным примером важности сопутствующей поддержки пациентов может служить мета-анализ K.L.Tuckey и соавт. (2017), результаты которого свидетельствуют о заметном улучшении профиля АД в случаях с активным применением вспомогательных опций (телеконсультирование, информационная поддержка) [30]. Как и для большинства исследований, особенно поведенческих, нельзя исключить эффект Хоторна, поэтому результаты должны быть интерпретированы исходя из этих допущений [31].

Полученные данные подтверждены с помощью дополнительных статистических приемов. Математическая методика верификации клинической эффективности базируется на концепции оценки риска и успешно применяется на практике [32, 33]. Методология оценки эффективности ТМДК основывается на статистических показателях, которые в свою очередь базируются на теории вероятности. Поэтому, оценивая воздействие на изучаемую систему, следует говорить не об абсолютной (точной) зависимости исхода от фактора, а о степени вероятности данной зависимости. В свою очередь зависимость исхода от воздействующего фактора может быть резко выраженной, и в этом случае статистически значимая вероятность подобной зависимости

обнаруживается в достаточно небольших выборках. Методы атрибутивной статистики предлагаются для оценки клинической эффективности фармакотерапии или иных вмешательств в условиях рутинной практики.

Статистически значимыми показателями в представленном исследовании являлись АтЭ, ОЭ, ПАЭ. Так как точечные оценки описываемых показателей определены на части популяции, они подвержены статистической ошибке. Поэтому рассчитывали также стандартную ошибку и 95% ДИ. Особый интерес представляет показатель АтЭ, который оценивает ту часть эффективности лечения, которая связана с исследуемым вмешательством и объясняется им. Основываясь на результатах, существенный вклад в увеличение количества случаев достижения контроля АД вносит именно использование ТМДК.

Концепция оценки ОЭ основана на определении силы связи влияния ТМДК и исходом, т.е., во сколько раз увеличивается достижение целевого уровня АД при вмешательстве. Возможные (истинные) значения, выпадающие в 95% ДИ, свидетельствуют о выраженной и значимой эффективности ТМДК и позволяют говорить о состоятельности гипотезы об однозначном увеличении случаев достижения целевого уровня АД с математико-статистической точки зрения.

Для определения популяционной составляющей эффективности вмешательства оценена ПАЭ. Этот показатель, в отличие от АтЭ, характеризует популяционную составляющую эффективности и зависит от того, насколько широк охват ТМДК в исследуемых группах. Данная методика определения эффективности может быть полезна для организаторов здравоохранения в процессе распределения финансовых ресурсов отдельной организации или региона в целом, избегая субъективности оценки. Результат ПАЭ указывает на то, что применение ТМДК увеличивает вероятность достижения целевых показателей АД в представленной популяции пациентов на 36,7%.

Так как ТМДК, очевидно, применяется с целью повышения вероятности эффективного лечения пациентов, то оценивается индекс потенциальной пользы. В данном анализе показано, что чаще чем у каждого второго при применении ТМДК будет достигнут целевой уровень АД (число больных, среди которых необходимо провести ТМДК в течение 3 мес, чтобы добиться целевого показателя АД у 1 пациента, составляет 1,8).

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о значительном влиянии внедрения ТМДК на достижение целевого уровня АД при терапии АГ. Для подтверждения и обоснования клинической эффективности требуются крупные рандомизированные клинические исследования с увеличенными выборками, расширенными критериями включения, сроками наблюдения и оценкой экономической эффективности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансовая поддержка: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-15-01177).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67-492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000558
- Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *The Lancet*. 2018;392(10159):2052-90. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31694-5
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Конради А.О., Бойцов С.А. Распространенность факторов

- риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2014;54(10):4-12 [Chazova IE, Zhernakova Yu V, Oshchepkova EV, Shalnova SA, Yarovaya EB, Konradi AO, Boytsov SA. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Russian Population of Patients with Arterial Hypertension. *Kardiologiya*. 2014;54(10):4-12 (In Russ.)]. doi: 10.18565/cardio.2014.10.4-12
4. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования эссе. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4-14 [Boytsov SA, Balanova Yu A, Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, Gatagonova TM, et al. Arterial Hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovasc Ther Prev*. 2014;13(4):4-14 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
 5. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310(9):959-68. doi: 10.1001/jama.2013.184182
 6. Hamdidouche I, Jullien V, Boutouyrie P, Billaud E, Azizi M, Laurent S. Drug adherence in hypertension: from methodological issues to cardiovascular outcomes. *J Hypertens*. 2017;35(6):1133-44. doi: 10.1097/HJH.0000000000001299
 7. Lebeau JP, Cadwallader JS, Aubin-Auger I, Mercier A, Pasquet T, Rusch E, et al. The concept and definition of therapeutic inertia in hypertension in primary care: a qualitative systematic review. *BMC Fam Pract*. 2014;15:130. doi: 10.1186/1471-2296-15-130
 8. Cowie MR, Bax J, Bruining N, Cleland JGF, Koehler F, Malik M, et al. E-Health: a position statement of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2016;37(1):63-6. doi: 10.1093/eurheartj/ehv416
 9. Omboni S, Caserini M, Coronetti C. Telemedicine and M-Health in Hypertension Management: Technologies, Applications and Clinical Evidence. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2016;23(3):187-96. doi: 10.1007/s40292-016-0143-6
 10. Omboni S, Ferrari R. The role of telemedicine in hypertension management: focus on blood pressure telemonitoring. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(4):535. doi: 10.1007/s11906-015-0535-3
 11. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2010;376(9736):163-72. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60964-6
 12. McManus RJ, Mant J, Franssen M, Nickless A, Schwartz C, Hodgkinson J, et al. TASMINH4 investigators. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2018;391(10124):949-59. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30309-X
 13. McKinstry B, Hanley J, Wild S, Pagliari C, Paterson M, Lewis S, et al. Telemonitoring based service redesign for the management of uncontrolled hypertension: multicentre randomised controlled trial. *BMJ*. 2013;346:f3030. doi: 10.1136/bmj.f3030
 14. Margolis KL, Asche SE, Bergdall AR, Dehmer SP, Groen SE, Kadmas HM, et al. Effect of home blood pressure telemonitoring and pharmacist management on blood pressure control: a cluster randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310(1):46-56. doi: 10.1001/jama.2013.6549
 15. Duan Y, Xie Z, Dong F, Wu Z, Lin Z, Sun N, Xu J. Effectiveness of home blood pressure telemonitoring: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled studies. *J Hum Hypertens*. 2017;31(7):427-37. doi: 10.1038/jhh.2016.99
 16. Omboni S, Guarda A. Impact of Home Blood Pressure Telemonitoring and Blood Pressure Control: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Am J Hypertens*. 2011;24(9):989-98. doi: 10.1038/ajh.2011.100
 17. Verberk WJ, Kessels AGH, Thien T. Telecare is a valuable tool for hypertension management, a systematic review and meta-analysis. *Blood Press Monit*. 2011;16(3):149-55. doi: 10.1097/MBP.0b013e328346e092
 18. Purcell R, McInnes S, Halcomb EJ. Telemonitoring can assist in managing cardiovascular disease in primary care: a systematic review of systematic reviews. *BMC Fam Pract*. 2014;15:43. doi: 10.1186/1471-2296-15-43
 19. Посненкова О.М., Коротин А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И. Оценка эффективности технологии дистанционного мониторинга артериального давления у больных артериальной гипертензией на основе показателей выполнения клинических рекомендаций. *Кардио-Им*. 2015;2(2):e0203 [Posnenkova OM, Korotin AS, Kiselev AR, Gridnev VI. Evaluation of the effectiveness of remote blood pressure monitoring technology in patients with hypertension on the basis of clinical recommendations performance measures. *Cardio-IT*. 2015;2(2):e0203 (In Russ.)]. doi: 10.15275/cardioit.2015.0203
 20. Kiselev AR, Gridnev VI, Shvartz VA, Posnenkova OM, Dovgalevsky PY. Active ambulatory care management supported by short message services and mobile phone technology in patients with arterial hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2012;6(5):346-55. doi: 10.1016/j.jash.2012.08.001
 21. Бубнова М.Г., Трибунцева Л.В., Остроушко Н.И., Бурлачук В.Т., Нехаенко Н.Е., Прозорова Г.Г. и др. Влияние дистанционного диспансерного наблюдения на течение артериальной гипертензии. *Профилактическая медицина*. 2018;21(5):77-82 [Bubnova MG, Tribuntseva LV, Ostroushko NI, Burlachuk VT, Nekhaenko NE, Prozorova GG, et al. Impact of remote follow-up on the course of hypertension. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(5):77-82 (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed20182105177
 22. Бойцов С.А. Реалии и перспективы дистанционного мониторинга артериального давления у больных артериальной гипертензией. *Терапевтический архив*. 2018;90(1):4-8 [Boytsov SA. Realities and prospects of remote blood pressure monitoring in hypertensive patients. *Therapeutic Archive*. 2018;90(1):4-8 (In Russ.)]. doi: 10.26442/terarkh.20189014-8
 23. STRIDE BP Scientific Advisory Board. Validated Devices For Home Blood Pressure Monitoring 2019. Accessed August 27, 2019 <https://www.stridebp.org/bp-monitors/37-pdfs/734-home?format=pdf&tmpl=component&box=home>
 24. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
 25. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA*. 2017;317:165-82. doi: 10.1001/jama.2016.19043
 26. Vishram JKK, Borglykke A, Andreasen AH, Jeppesen J, Ibsen H, Jørgensen T, et al. MORGAM Project. Impact of age on the importance of systolic and diastolic blood pressures for stroke risk: the MONica, Risk, Genetics, Archiving, and Monograph (MORGAM) Project. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2012;60:1117-23. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.201400
 27. Williams B, Lindholm LH, Sever P. Systolic pressure is all that matters. *Lancet Lond Engl*. 2008;371:2219-21. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60804-1
 28. Boman K, Brenander A, Gustavsson M, Furberg CD. A pilot test of a new tool for remote blood pressure monitoring. *J Telemed Telecare*. 2014;20(5):239-41. doi: 10.1177/1357633X14536348
 29. Widmer RJ, Collins NM, Collins CS, West CP, Lerman LO, Lerman A. Digital health interventions for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(4):469-80. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.12.026
 30. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med*. 2017;14(9):e1002389. doi: 10.1371/journal.pmed.1002389
 31. Sedgwick P, Greenwood N. Understanding the Hawthorne effect. *BMJ*. 2015 Sep 4;351:h4672. doi: 10.1136/bmj.h4672
 32. Жукова О.В., Коньшклина Т.М., Кононова С.В. Концепция факторов риска в оценке влияния курения на обострения хронической obstructивной болезни легких. *Терапевтический архив*. 2015;87(3):23-6 [Zhukova OV, Konyshkina TM, Kononova SV. The concept of risk factors in assessing the impact of smoking on an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Therapeutic Archive*. 2015;87(3):23-6 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201587323-26
 33. Zhukova OV. Methodology for determining the correlation of the clinical efficacy of therapy with the addition of a drug (for example, anti-asthma therapy in children). *Res Results Pharmacol*. 2019;5(1):97-101. doi: 10.3897/rpharmacology.5.33633

Поступила 07.09.2019