ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«ИНГУШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

УГУРЧИЕВА ПЯТИМАТ ОМАРОВНА

5-ЛЕТНЕЕ ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ФАКТОРОВ РИСКА У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ НА ФОНЕ КОМОРБИДНОГО ОКРУЖЕНИЯ

(по данным многоцентрового ингушского исследования)

3.1.18– внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Заслуженный врач РФ, доктор
медицинских наук Дидигова
Роза Тагировна

Магас - 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4

ГЛАВА I. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА - ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НОЗОЛОГИИ С ПОЗИЦИИ СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОЛОГИИ……11

1.1. Ишемическая болезнь сердца: определение, эпидемиология, прогноз, диагностика, вопросы лечения и профилактики……..11

1.2. Качество жизни и психосоматический статус пациентов с ИБС 22

1.3. Факторы риска ССЗ и их прогностическая значимость 26

1.4. Концепция коморбидности ИБС и соматических заболеваний..... 35

1.5 Резюме по обзору литературы, нерешенные вопросы..... 39

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 40

2.1. Характеристика пациентов, включенных в исследование..... 40

2.2. Дизайн исследования 40

2.3. Критерии включения и исключения..... 41

2.4. Стандартный опрос и анкета исследования 41

2.5. Лабораторные исследования.....44

2.6. Инструментальные исследования..... 44

2.7. Статистическая обработка результатов..... 45

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 47

3.1. Анализ основных социально-демографических факторов риска у пациентов с хронической ИБС, стабильной стенокардией, имеющих коморбидную патологию 47

3.2. Оценка психосоматического статуса и качества жизни у обследованных пациентов со стабильной стенокардией, имеющих коморбидную патологию…..57

3.3. Определение изменений качества жизни и психосоматического статуса пациентов, страдающих ИБС, стенокардией напряжения и коморбидным состоянием..... 65

3.4. Анализ развития конечных точек в 5-летнем наблюдении у пациентов со стабильной стенокардией и коморбидной патологией 71

ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ……...75

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....83

ВЫВОДЫ……..85

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……..87

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ……...88

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ…….91

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Одной из главных причин, которая ведет к утрате трудоспособности, к инвалидности и в конечном итоге заканчивается смертью, являются хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), среди них первое место занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), причем во всех возрастных категориях населения [1, 6, 12, 18, 21]. Учитывая последние данные Росстата (2021г) и Всемирной организации здравоохранения при анализе структуры смертности населения на долю сердечно-сосудистых смертей приходится 40% у мужчин, а у женщин на 8% больше. Внедрение кардиоинвазивных вмешательств, современных методов диагностики и хирургических методов лечения позволило снизить в последние 20 лет смертность от ССЗ, в первую очередь, от острых форм ИБС, стабилизировать и лечитьмногие из них, особенно по сравнению с симптоматическим лечением ИБС, которое наблюдалось 50 лет назад [2, 4, 10, 16, 22]. Однако, несмотря на имеющиеся успехи в лечении ССЗ, четверть пациентов, умирающих от сердечно-сосудистой патологии продолжает умирать от ИБС. Дальнейшее снижение смертности в этой когорте пациентов возможно только при комплексном лечении данных пациентов, адекватном медикаментозном подходе и, в первую очередь, профилактическом наблюдении, выявлении и воздействии на основные факторы риска ССЗ, их медикаментозной коррекции [3, 17, 23, 41, 52].

Прогноз пациентов с хронической ИБС зависит от многих составляющих - наличия и совокупности факторов риска, распространенности атеросклероза коронарных артерий и агрессивности нарушений липидного обмена, перенесенных ранее сосудистых катастроф, наличия сердечной недостаточности и

количества коморбидной патологии [5, 13, 24, 31, 48]. В последнее время число пациентов, имеющих высокий индекс коморбидности растет, что подтверждают и опубликованные данные национальных регистров, поэтому этот фактор является одним из ключевых для дальнейшего изучения [9, 11, 15, 27, 47, 70, 101].

Именно существование у пациента двух или нескольких заболеваний, связанных между собой временем или патогенезом влияеткак на прогноз, так и на качество жизни, и наблюдается у подавляющего большинства пациентов с ХНИЗ [7, 14, 19, 25, 44, 95, 98].

Диссертационная работа выполнена согласно научно-исследовательскому плану работ в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования
«Ингушский государственный университет» (ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»). Номер государственной регистрации темы диссертации № 122111000109-2.

Степень разработанности темы диссертации

Основной причиной смертности и потери трудоспособности взрослого населения являются ССЗ, связанные с атеросклерозом и на первом месте по статистике ИБС. Прогноз пациентов с ИБС зависит от множества факторов, среди которых коморбидность соматических заболеваний занимают важное место. В начале XXI века коморбидность рассматривается как серьезная социально- медицинская проблема. Проводятся клинические и проспективные исследования по изучению особенностей лечения и профилактики ССЗ в отдельных группах пациентов с наличием тех или иных соматических заболеваний, что подчеркивает важность этой проблемы. Очевидно, что для разработки вторичной профилактики ИБС в коморбидности с другими соматическими заболеваниями с учетом региональных особенностей необходимо проведение сравнительных проспективных исследований. В последние годы в благополучных регионах РФ в плане заболеваемости и развития

осложнений ХНИЗ ситуация несколько изменяется. В Республике Ингушетия несмотря на более низкие показатели летальных исходов отмечается отрицательная динамика заболеваемости, что имеет негативный прогноз. Безусловно, это должно рассматриваться как социально-медицинская проблема. Комплексный анализ таких параметров как изучение социально- демографических показателей, поведенческих факторов риска, клинического статуса, анализ проведенной терапии, достижение целевых уровней, оценка психосоматического статуса, качества жизни и отслеживание композитных точек способствуют целенаправленной вторичной профилактике среди пациентов с ИБС и коморбидным состоянием.

С целью вторичной профилактики сосудистых и других осложнений среди больных ИБС необходимо проводить расширенный диагностический поиск с учетом факторов риска, других соматических заболеваний и качества жизни пациентов. Только многофакторная профилактика и лечение, а также адекватный самоконтроль могут улучшить прогноз больных с ИБС в сочетании с другими соматическими заболеваниями.

Цель исследования - комплексный анализ факторов риска у больных стенокардией напряжения в течение 5 лет наблюдения с учетом влияния коморбидной патологии на композитные конечные точки.

Задачи исследования

1. Оценить изменения социально-демографических параметров и клинического статуса за 5 лет у пациентов со стабильной стенокардией и коморбидной патологией
2. Провести анализ поведенческих факторов риска в динамике у пациентов с хронической ИБС - стабильной стенокардией, имеющих коморбидную патологию
3. Изучить психосоматический статус и качество жизни у обследованных пациентов со стабильной стенокардией, имеющих коморбидное состояние

4. Отследить развитие конечных точек на протяжении 5 лет у лиц со стенокардией напряжения и коморбидным состоянием.

Научная новизна работы

Впервые в динамике проведен комплексный анализ основных факторов риска сердечно- сосудистых заболеваний у лиц со стабильной стенокардией и коморбидным состоянием. Проанализировано изменение психосоматического статуса и качества жизни у больных, имеющих хроническую ИБС - стабильная стенокардия и коморбидное состояние. В течение 5 лет были отслежены инциденты развития композитных конечных точек у пациентов со стенокардией напряжения и коморбидным состоянием.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании полученных данных оценена роль широкого спектра социально-поведенческих факторов риска и качество жизни у больных стенокардией напряжения и коморбидным состоянием. Это позволяет разработать алгоритм вторичной профилактики среди пациентов со стенокардией напряжения и соматическими заболеваниями.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В проспективном наблюдении отмечается динамика клинического статуса больных стенокардией напряжения и соматическими заболеваниями в виде нарастания функционального класса стенокардии напряжения. Это ассоциируется с увеличением частоты ожирения, сахарного диабета и артериальной гипертонии.
2. За 5-летний интервал среди мужчин и женщин со стенокардией напряжения увеличились случаи малоподвижного образа жизни и нарушения питания средней степени. С другой стороны, среди мужчин значительно снизились вредные привычки в виде достоверного снижения употребления алкоголя и табакокурения.

3. Целевые уровни артериального давления, общего холестерина и гликемии натощак достигаются до 30% случаев. При наличии нескольких соматических заболеваний только каждый третий пациент принимает 3 препарата с различными механизмами действия, тогда как четыре и более препаратов принимают не более 20% пациентов. Вцелом, приверженность женщин в обследованной когорте оказаласьвыше по сравнению с мужчинами.
4. За время проспективного исследования зарегистрированаотрицательная динамика некоторых показателей качества жизни. Пациенты отмечают ограничение в передвижении, повседневной активности и увеличение дискомфорта до 15%, что подтверждается в изменении здоровья обследованных.
5. У половины обследованных были выявлены психосоматические нарушения, проявляющиеся умеренным стрессом, тревогой или депрессией, которые усугубились за время наблюдения - уменьшилась доля пациентов, имеющих легкие психосоматических нарушения засчет увеличения доли пациентов с умеренными и клинически выраженными нарушениями.
6. В группе больных стенокардией напряжения и коморбидностью соматических заболеваний по сравнению с больными без коморбидности инфаркт миокарда регистрировался в 4 раза, а мозговой инсульт в 2 раза чаще. За 5-летний период наблюдения летальные исходы сосудистого генеза были отмечены в 9% случаев.

Смерть от других причин регистрировалась в 1,5 раза реже по сравнению с сосудистыми инцидентами.

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные результаты исследования используются в работе двух (республиканское и городское) муниципальных лечебно-профилактических учреждений здравоохранения Республики Ингушетия.

На основании данных исследования составлены методические пособия для врачей и пациентов, а так же программы для школ здоровья, в которых обучаются пациенты с хроническими формами ИБС.

Апробация результатов диссертационного исследования

Основные результаты диссертационной работы доложены на Международных и Всероссийских съездах, форумах, конгрессах, конференциях и школах: VIII Международный форум кардиологов и терапевтов (Москва 2018 г), Научно-образовательная конференция кардиологов и терапевтов Кавказа (Владикавказ, 2019), Европейская конференция по неотложной кардиологии (Вильнюс, 2018 г), Международный конгресс кардиологов «Великая стена» (Пекин, Китай, 2019 г), III Зимняя школа клиницистов (Пятигорск, 2019 г).

Апробация диссертационной работы Угурчиевой Пятимат Омаровны проведена на заседании кафедры госпитальной терапии медицинского факультета Ингушского госуниверситета 17 марта 2022 года, протокол №7.

Публикации

По теме диссертации опубликовано десять печатных работ, из них четыре статьи в журналах, рецензируемых ВАК, две работы из которых входят в международную базу цитирования Scopus.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Лично автором проведен поиск, анализ отечественной и зарубежной литературы (основные ключевые слова - ИБС, коморбидная патология, факторы риска, психоэмоциональный статус) , на основании чего написан литературный обзор, разработан дизайн и протокол исследования, определены цель и задачи, собран, внесен и проанализирован материал, набранный согласно критериям включения и исключения. Автором проведена статистическая обработка данных, проанализированы полученные результаты, которые изложены в главах диссертации, написаны выводы и практические рекомендации. В соавторстве изданы работы, в которых отображены основные полученные результаты.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 104 страницах печатного текста, включает 17 таблиц и 12 рисунков, имеет стандартную структуру - введение, обзор литературы, глава, описывающая материалы и методы исследования, главы с собственными результатами, обсуждение полученных результатов исследования, заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает всего 121 источник, из которых - 80 зарубежных источников и 41 отечественный.

Соответствие специальности

Диссертационная работа «5-летнее изучение динамики факторов риска у больных стенокардией напряжения на фоне коморбидного окружения (по данным многоцентрового ингушского исследования)» соответствует специальности 3.1.18 – Внутренние болезни (п. 4, п. 5): изучение механизмов действия, эффективности и безопасности лекарственных препаратов и немедикаментозных способов воздействия; совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов.

ГЛАВА I. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА - ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НОЗОЛОГИИ С ПОЗИЦИИ СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОЛОГИИ

Обзор литературы

1.1. ИБС: определение, эпидемиология, прогноз, вопросы лечения и профилактики

Одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний из всех- это ишемическая болезнь сердца; среди лиц трудоспособного возраста, в частности в России ИБС является самым частым сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) по обращаемости (28% случаев) [35, 39]. Медико-социальная значимость ИБС обусловлена тем, что она вносит весомый вклад в снижение трудоспособности и развитие осложнений. Благодаря широкому применению интервенционных и хирургических методов лечения удалось снизить частоту осложнений и улучшить качество жизни пациентов с ИБС. Однако заболеваемость ИБС сохраняет лидерство среди кардиологических патологий, что требует внедрения активных профилактических вмешательств [1, 6, 19, 41, 111].

Эпидемиология и прогноз ишемической болезни сердца с позиции современной кардиологии.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) обусловлена наличием атеросклероза коронарных артерий, в настоящее время включает следующие наднозологические понятия: острая ИБС (эквивалент острый коронарный синдром) и хроническая ИБС (эквивалент стабильная ИБС) [29, 36, 55, 112]. ИБС продолжает оставаться основной причиной смертности, практически 7 миллионов смертей и 129 миллионов событий ежегодно приходится на ее долю, что является огромным глобальным экономическим бременем. Отмечено, что уровни и модели смертности различаются между развитыми странами или странами с высоким уровнем дохода и странами с низким и средним уровнем дохода [34, 64, 92, 115]. На долю смерти от ИБС приходится 1/3 смертей у пациентов 35 лет и старше. Мужчины в возрасте 25- 34 года умирают от ИБС в 3 раза чаще, чем женщины, а у пациентов старше 75 лет разница становится в 2 раза меньше. Несмотря на то, что у женщин больше коморбидных заболеваний на всем протяжении жизни они имеют лучший прогноз [12, 119].

Уровень смерти от ИБС снизился за последние сорок лет, это обусловлено модернизацией лечения острых форм ИБС и связанных с ней осложнений, улучшенными стратегиями первичной и вторичной профилактики и реваскуляризацией хронических форм ИБС, часть успеха так же можно отнести к усиленному контролю факторов риска в обществе, включая снижение общего холестерина, прекращение курения, нормализацию АД и борьбу с малоподвижным образом жизни. Однако эти улучшения в борьбе с факторами риска в последние десятилетия практически нивелированы за счет среднего увеличение индекса массы тела в общей популяции и увеличения числа случаев сахарного диабета 2 типа [72].

Понимание социальных последствий и тенденций ИБС с помощью основных эпидемиологических показателей необходимы для оценки эффективности лечения и организации распределения ресурсов. Оценка истинной распространенности ИБС в популяции сложна, в эпидемиологическом плане эта оценка часто выполняется с помощью опросов населения. По оценкам эпидемиологических протоколов распространенности ИБС среди взрослого населения составляет в среднем 6,4%, причем среди мужчин независимо от возрастной категории распространенность ИБС всегда выше, чем среди женщин [34, 64].

Заболеваемость от ИБС определяется как количество новых случаев заболевания в популяции за определенный период времени. Заболеваемость чаще всего оценивается с помощью медицинской официальной статистики, регистров, когортных исследований. Возможно, исследование, которое предоставило больше всего информации о естественном течении ИБС и, соответственно, о его заболеваемости, Framingham Study (наблюдение в течение 44-х лет) - самое полное исследование, которое дало больше всего данных о естественном течении, о заболеваемости и о прогнозе больных с ИБС, результаты которого можно экстраполировать на современную популяцию [12, 119]

Именно Framingham Study дало знание о том, что с возрастом растет частота коронарных событий, а так же о том, что у женщин показатели сопоставимы с показателями мужчин на 10 лет моложе, отсюда и 10-летняя разница в факторе

риска - возраст. У пациентов в возрасте от 65 до 95 лет заболеваемость ИБС в три раза выше у женщин и два раза выше у мужчин, чем у их сверстников моложе 65 лет. После наступления менопаузы у женщин заболеваемость ИБС в 3 разавыше по сравнению с менструирующими [92, 115]. У мужчин реже встречается исходно стабильная стенокардия, а у женщин моложе 75 лет это самая частая нозологическая форма ИБС у женщин, причем в 2/3 случаях она протекает без осложнений. У мужчин чаще преобладают острые формы ИБС и только у 1/5 пациентов острому событию предшествует хроническая ИБС. Заболеваемость от ИБС, как и смертность от ИБС снизилась за последние десятилетия на 115–130 случаев на каждые сто тысяч человеко-лет наблюдения [6, 41].

Непосредственно стабильная стенокардия, ранее «стенокардия напряжения», входящая в наднозологическое понятие хроническая ИБС и нозологическую форму - Стенокардия - впервые была описана Уильямом Хеберденом в XVIII веке, его наблюдения верны и сегодня, составляя основу диагностики стабильной стенокардии, из трех составляющих - боль при нагрузке, типичная локализация, прекращение боли или ее эквивалента через 5 минут в покое или после приема нитроглицерина[5] Мы знаем, что стенокардия возникает, когда потребность миокарда в кислороде не соответствует имеющейся доставке кислорода - основная причина - коронарный атеросклероз, но это - не единственная причина стенокардии, так же анемия, спазм коронарных артерий, микрососудистая дисфункция, поражение аортального клапана и гастроэзофагальный рефлюкс могут к ней приводить [92, 113].

При оценке распространенности стабильной стенокардии возникают определенные трудности, так как это диагноз, основанный на анамнезе и, следовательно, требующий клинической оценки. Распространенностьстабильной стенокардии, имеет те же тенденции, что и распространенность и заболеваемость ИБС - увеличиваясь с возрастом у обоих полов, однако в гендерном сравнении наблюдается несколько другая тенденция, чем в целом дляИБС и особенно ее острых форм. У женщин до 65 лет распространенность составляет 5–7%, у мужчин этого же возраста — 4–7%, у женщин старше 65 летраспространенность стабильной стенокардии увеличивается до 10–12%, а у мужчин в этой возрастной категории наблюдается у 12–14% [114]. Мужчины

имеют большее количество госпитализаций, связанных непосредственно с ИБС и со стабильной стенокардией. Прогноз по сердечно-сосудистой смертности, как указывалось выше, несмотря на ее снижение остается довольно неблагоприятным. Сама по себе стабильная стенокардия - не есть доброкачественное течение заболевания и прогноз ее может варьировать в течение 4-х лет чуть менее 20% со стабильной стенокардией будут иметь - смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркт миокарда или инсульт. Но даже если пациент не войдет в эти 20% , он будет фармакоэкономическим бременем - за счет госпитализаций, развития сердечной недостаточности и необходимости в реваскуляризации. [38, 40, 68, 121].

Диагностика стабильной стенокардии

Таким образом, стабильная стенокардия - основной симптомом проявления миокардиальной ишемии, а ИБС - самая частая причина стенокардии. Своевременная диагностика позволит снизить риск сердечно-сосудистых смертей и событий, путем воздействия на факторы риска, применения медикаментозных методов лечения и хирургического вмешательства. Основная причина стабильной стенокардии - сильный эмоциональный стресс , но чаще - физическая нагрузка, т.е. любое состояние, когда сердцу потребуется больше кровоснабжения миокарда. Согласно статистической классификации ИБС, разработанной консенсусом российского кардиологического общества (2020г) выделены четыре формы стенокардии - нестабильная, стабильная (напряжения), микрососудистая и вазоспастическая. Функциональные классы стенокардии согласно классификации Канадского кардиоваскулярного общества, должны быть использованы не для какой-то определенной формы стенокардии, а для оценки тяжести стенокардии при всех четырёх формах стенокардии. Диагностическое обследование пациентов со стенокардией основано на предтестовой вероятности стабильной ИБС, являющейся причиной симптомов. При получении промежуточных результатов предтестовой вероятности ИБС необходимо дальнейшее обследование [41, 111].

После выявления боли, опроса пациента, оценки факторов риска, а также лабораторных методов исследования, выполненных согласно современным

клиническим рекомендациям по диагностике стабильной ИБС (2020), необходимо выполнение инструментальных методов исследования. Идеальный неинвазивный метод диагностики при боли в груди должен предоставить информацию об анатомии и физиологии, перфузии и жизнеспособности миокарда, а также о наличии и функциональном значении поражений коронарных артерий, помимо этого данные методы должны быть доступны с экономической и медицинской точки зрения и точны [1, 6, 19].

Компьютерная томография позволяет визуализировать сердце для выявления сужения коронарных артерий и наличия атеросклеротических бляшек в них, благодаря современному поколению компьютерных томографов, которые дают возможность получать одновременно большое количество срезов, метод в основном ориентирован на коронарную анатомию [26, 43].

Оценка кальциевого индекса или кальция в коронарных артериях - если контрастирование не используется, то можно оценить только кальциевый индекс в коронарных артериях. При диагностике поражение свыше 130 единиц Хаунсфилда, распространенном на трех и более пикселях делается вывод о наличии коронарного кальция. Умножив максимальную плотность кальциевого поражения, которая оценивается от одного до четырех на площади кальцификации рассчитывают показатель кальция в коронарных артериях «индекс Агатстона», чем он выше, тем выше кальцификация артерий. Пациент в группе высокого риска ИБС при индексе Агатстона больше 75%. Данный метод может быть альтернативой тестированию [8, 20].

Коронарная компьютерная томографическая ангиография - основа всех методов компьютерной томографии для диагностики стенокардии. С помощью контраста получается визуализировать коронарную сосудистую сеть - анатомическая информация о сосудистой стенке, просвете и проходимости коронарных артерий, а также о наличии атеросклеротических бляшек. Основные проблемы в получении результатов возникают у пациентов с ожирением и высокой кальциевой нагрузкой [43].

Компьютерная томография перфузии миокарда используется для функциональной оценки миокарда с помощью контрастного вещества. Внутривенно вводится болюс контрастного вещества, после чего оценивают его

прохождение через ткань миокарда, исследуя области гипоперфузии, что позволяет произвести как анатомическую, так и функциональную оценку миокарда.

Фракционный резерв кровотока, полученный с помощью компьютерной томографии представляет собой отношение максимального гиперемированного миокардиального кровотока к нормальному максимальному миокардиальному кровотоку, если имеются поражения - является революционным - предлагая возможность полной анатомической и функциональной оценки коронарных артерий без необходимости катетеризации.

Коронарная магнитно-резонансная ангиография имеет худшее пространственное разрешение и требует более длительного времени сканирования по сравнению с коронарной компьютерной томографией, основная ниша применения - визуализация аневризматических коронарных артерий [32].

Стресс-магнитно-резонансная томография сердца - в основе метода лежит визуализация аномалии движения стенок во время стрессовых состояний, вызванных лекарствами, что является подтверждением ишемии, используется для оценки функции левого желудочка и жизнеспособности миокарда.

Позитронно-эмиссионная томография - количественно определяет кровоток миокарда и одновременно оценивает метаболизм миокарда, визуализируя жизнеспособную ткань [65, 93].

Таким образом новые методы диагностики стенокардии основаны на визуализации, у каждого их них есть недостатки и достоинства, многие из перечисленных методом имеют высокую дискриминационную способность для ИБС, чем традиционные методы (нагрузочный тест на беговой дорожке, стресс-эхокардиография, и предоставляют более обширную информацию о структуре и функции миокарда и коронарных артерий). Ни один метод не является лучшим, выбор обусловлен необходимостью ответа на те или иных диагностические вопросы, зависит от опыта врача, и так же определяется доступностью и стоимостью процедуры [116].

Принципы лечения хронической ИБС

В основе лечения хронической ИБС лежат следующие ключевые моменты:

здоровый образ жизни (отказ от курения, физические упражнения и здоровое питание), реваскуляризация миокарда и медикаментозная терапия. Медикаментозная терапия хронической стенокардии состоит из препаратов, которые уменьшают вероятность развития сердечно-сосудистых событий и замедляют прогрессирование заболевания (гиполипидемические средства и АСК) и препаратов влияющих на симптомы, т.е. улучшающих качество жизни. На настоящий момент существуют четкие научные доказательства медикаментозных препаратов в снижении приступов стенокардии, в то время как лекарственные средства, ведущие к снижению «конечных» точек (смертность, острый инфаркт миокарда, инсульт), гораздо менее надежны. В связи с этим оптимальная медикаментозная терапия хронических форм ИБС имеет существенные различия в различных клинических рекомендация и результатах клинических исследований [8, 20, 26, 32, 43, 65, 93, 116].

Препараты, улучшающие прогноз при хронической ИБС

Больные с ХИБС имеют высокий риск ССС, особенно если у них уже были коронарные события. В историческом аспекте антитромбоцитарная терапия ХИБС начиналась с аспирина, однако рандомизированное клиническое исследование PEGASUS показало возможность двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов после перенесенного ИМ - добавление тикагрелора к аспирину позволило снизить 42 ССС в год на десять тысяч пациентов, в другом исследовании COMPASS назначения прямого орального антикоагулянта (ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в день) в комбинации с аспирином у пациентов с высоким риском атеротромбоза привело к снижению комбинированной конечной точки [20, 32].

Подробно изучается гипотеза об уменьшении системного воспаления с помощью моноклональных антител, влияющих на интерлейкин, канакинумаб в исследовании CANTOS у больных после ОИМ, имеющих уровень СРБ более 2 мг/дл так же приводил к снижению конечных точек.

Говоря о медикаментозных и нефармакологических методах, имеющих возможность изменить прогноз, необходимо отметить ингибиторы РААС, контроль гликемии и индекса массы тела, отказ от курения, снижение уровня

холестерина. Многие фармацевтические компании в настоящее время работают над созданием и разработкой препаратов, влияющих на липидный обмен использование ингибиторов PCSK9 и достижения низкого уровня холестерина ЛПНП значительно улучшает прогноз пациентов с ХИБС. Вероятно, будущее в лечении ИБС стоит за терапевтическим ангиогенезом с использованием сосудистых эндотелиальных факторов роста, ведутся исследования со стволовыми клетками (наиболее изучаемые в настоящий момент аутологичные CD34 +), которые должны ответить на вопросы - какой способ введения клеток лучше? Какие клетки лучше для лечения ХИБС? [43, 65].

Препараты, улучшающие качество жизни при хронической ИБС

Несмотря на современные методы хирургического лечения ХИБС у примерно тридцати процентов больных со стабильной стенокардией сохраняются или развиваются приступы стенокардии, что требует назначения антиангинальных препаратов. Современные рекомендации по лечению стабильной ХИБС (2020) предлагают алгоритмы использования антиангинальных препаратов в зависимости от клинической ситуации. Патофизиологические механизмы, ответственные за возникновение ишемии миокарда четко определены и рассмотрены в качестве мишеней для лечения. Основной целью на протяжении многих лет является восстановление баланса между потребностью в кислороде и кровоснабжением миокарда с помощью нитратов для коронарной дилатации и блокаторов кальциевых каналов для подавления вазоспазма, а также БАБ и недигидропиридиновых БКК для уменьшения ЧСС [8, 26, 93].

Доказано, что высокая ЧСС у пациентов с ИБС увеличивает потребность миокарда в кислороде, следствием чего являются симптомы стенокардии. В текущих рекомендациях РКО по лечению стабильной ИБС для снижения ЧСС необходимо применять бета-блокаторы, ивабрадин и недигидропиридиновые антагонисты кальция. Необходимо помнить, что резкое и сильное снижение ЧСС может привести к хронотропной недостаточности и по результатам исследования SIGNIFY увеличить частоту возникновения фибрилляции предсердий. Пороговый уровень ЧСС составляет 60 ударов в минуту,

(ивабрадин не рекомендуется к применению при ЧСС ниже 70 уд/мин). Пациенты, имеющие ЧСС ниже порогового уровня должны получать антиангинальные препараты с минимальным эффектом ЧСС или без него.

Сопутствующие заболевания могут служить противопоказанием или отвечать за развитие побочных эффектов терапии и наоборот, механизм действия, гемодинамический профиль и некоторые дополнительные эффекты могут облегчить выбор антиишемической терапии. В настоящих рекомендациях предлагается персонализированное лечение стенокардии с учетом сопутствующих заболеваний, а также рекомендуется использование двух или более антиишемических препаратов с различными механизмами действия. Практически треть пациентов со стабильной ИБС имеют сахарными диабет, что ведет к более распространенному поражению сосудов и более тяжелой ишемической нагрузке, у данной категории пациентов необходимо выбирать препараты с нейтральным метаболическим профилем. Ранолазин является антиангинальным препаратом с благоприятным эффектом снижения уровня гликированного гемоглобина. Кардиоселективные БАБ улучшают чувствительность к инсулину и не оказывают вредного воздействия на липидный профиль. Применение триметазидина у пациентов с СД также дает положительные результаты [65].

Эволюционно были рассмотрены различные стратегии выбора антиангинальных препаратов, от поэтапного подхода с использованием сначала бета-адреноблокаторов и локаторов кальциевых каналов до выбора препаратов в соответствии с патофизиологическими механизмами развития ИБС, особенностями гемодинамики, побочными эффектами, лекарственными взаимодействиями и сопутствующими заболеваниями. В будущем возможно использование генотипирования пациентов для выбора больных, которые будут реагировать на терапию без побочных эффектов [32].

Реваскуляризация миокарда при хронической ИБС

Реваскуляризация при хронической коронарной недостаточности проводится для купирования симптомов стенокардии и снижения сердечно-сосудистых событий [28, 30, 49, 117, 120].

Реваскуляризация миокарда или медикаментозная терапия?

У пациентов, у которых сохраняются симптомы стенокардии, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, реваскуляризация миокарда посредством чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или аортокоронарного шунтирования (АКШ) доказала свою эффективность для уменьшения симптомов по сравнению только с медикаментозной терапией. Исследование COURAGE показало преимущества как медикаментозной терапии, так и ЧКВ в улучшении качества жизни и облегчении симптомов - в первые два года после процедуры наблюдается дополнительная польза от ЧКВ, однако через три года она исчезает. При тяжелой стенокардии наблюдается наибольшая польза от реваскуляризации [57, 77, 84, 90]. Исследовании ORBITA - у пациентов со стабильной стенокардией слепое сравнение медикаментозной терапии и ангиопластики - не было выявлено клинической пользы ЧКВ по сравнению с медикаментозной терапией, зато получен важный плацебо-компонент ЧКВ в облегчении симптомов. Как российские, так европейские и американские руководства рекомендуют реваскуляризацию при наличии симптомов и только на фоне оптимальноймедикаментозной терапии [33, 45, 46, 118].

Реваскуляризация для профилактики серьезных сердечных событий

В исследовании COURAGE ЧКВ в сочетании с медикаментозной терапией приводило к более высокому снижению ишемии, однако не было обнаружено различий между ЧКВ и медикаментозной терапией в отношении серьезных сердечно-сосудистых событий. Исследование FAME 2 показало снижение частоты экстренной реваскуляризации при использовании стратегии ЧКВ по сравнению только с медикаментозной терапией, а так же снижение комбинированной конечной точки, включая смерть, ИМ или срочную реваскуляризацию, по сравнению с медикаментозной терапией (13,9% против 27,0%) [77, 84]. В случае заболевания левой главной артерии доказано преимущество в выживаемости после реваскуляризации с АКШ по сравнению с медикаментозным лечением при 5-летнем наблюдении (10,2% против 15,8%; p = 0,0001). В рекомендациях РКО 2020 определены следующие случаи для

реваскуляризации:

документально подтвержденная ишемия (более 10% у бессимптомных пациентов);

диаметр стеноза >90%;

FFR <0,80 или мгновенный коэффициент свободного от волнения (iFR) <0,89 в крупных сосудах;

фракция выброса левого желудочка менее 35 в связи с ИБС;

реваскуляризация с АКШ рекомендуется для улучшения прогноза при многососудистом поражении и ФВ менее 35%;

менее 50% или в случае значительного стеноза ствола левой главной артерии [50, 72, 86].

Проблемы и перспективы чрескожной реваскуляризации миокарда при хроническом коронарном синдроме

Предыдущие исследования были направлены на оценку клинического эффекта реваскуляризации миокарда в сочетании с медикаментозной терапией при стабильной ИБС. Однако они не смогли доказать какого-либо снижения частоты смерти или инфаркта миокарда у пациентов, получивших реваскуляризацию миокарда на фоне медикаментозной терапии, по сравнению с пациентами, получавшими только оптимальную медикаментозную терапию. Протокол ISCHEMIA продемонстрировал, что инвазивная стратегия по сравнению с консервативной стратегией не снижает частоту клинических событий. Сохранение значительной частоты перипроцедурных ИМ, которые могут повлиять на общую клиническую пользу ЧКВ, привело в последние десятилетия к разработке дополнительных методов оптимизации ЧКВ, чтобы уменьшить перипроцедурные осложнения. Таким образом, имеющиеся в настоящее время данные подтверждают положительное влияние реваскуляризации на уменьшение симптомов и снижение частоты ИМ у пациентов с хронической ишемией, однако на сегодняшний день ни одно рандомизированное клиническое исследование не продемонстрировало снижения смертности при плановой реваскуляризации ЧКВ [51, 88, 97].

1.2. Качество жизни и психосоматический статус пациентов с хронической ИБС

Связь между эмоциями и сердечно-сосудистыми заболеваниями наблюдалась с древних времен. В настоящее время тревожность и аффективные расстройства широко признаны двумя психосоциальными факторами, наличие которых наблюдается у большого числа пациентов с ССЗ.

Пациенты с ИБС подвержены высокому риску психических расстройств, таких как депрессия и тревога, которые тесно связаны с неблагоприятными исходами у пациентов с ИБС. Кроме того, ИБС оказала серьезное влияние на качество жизни (КЖ). В настоящее время наблюдается более высокая частота сопутствующих или коморбидных заболеваний, что связано со снижением многих показателей здоровья, включая качество жизни и психологический дистресс [89, 105, 107, 113].

Низкое качество жизни у пациентов с хронической ИБС часто связано с симптомами ИБС, а также комплексными схемами лечения, которые могут оказывать влияние на качество жизни. Качество жизни, связанное со здоровьем (HRQoL), представляет собой субъективную и многомерную концепцию,которая состоит из ряда составляющих, обычно включающих физическое, социальное, эмоциональное, психическое и функциональное здоровье. Согласноопределению здоровья ВОЗ, качество жизни следует рассматривать как существенный результат для здоровья при ведении каждого заболевания. Считается, что традиционные конечные точки, которые в основном сосредоточены на биологических и физиологических исходах, могут не отражать влияние вмешательства на качество жизни пациентов. В результате в последние десятилетия появился растущий интерес к оценке и измерению влияния заболеваний и их лечения на качество жизни пациентов, особенно при длительных и хронических заболеваниях. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из таких хронических заболеваний.

Для оценки качества жизни у пациентов с ИБС было разработано большое количество общих и специфичных для заболевания инструментов с доказанной валидностью и надежностью. Общие инструменты, основанные на предпочтениях, могут использоваться для измерения показателей полезности

состояния здоровья (HSU), которые применяются для расчета лет жизни с поправкой на качество (QALY) для анализа полезности затрат. Например, Сиэтлский опросник по стенокардии (SAQ) является одним из наиболее широко используемых инструментов для определения конкретных заболеваний, который предназначен для явного количественного определения качества жизни HRQoL, связанного с ИБС. Исследования с использованием краткого опроса SF-12 Healthy Survey показали, что пациенты с ССЗ сталкиваются с большинством сопутствующих заболеваний. Более пяти тысяч пациентов в Великобритании сообщили о сопутствующих заболеваниях - эти результаты были связаны с более плохим физическим здоровьем и, как следствие, с более низким уровнем качества жизни.

В более позднем исследовании (с использованием трех различных шкал, таких как Heart QoL, SF-36 и HADS) сообщалось, что качество жизни пациентов с хронической ИБС было значительно ниже по сравнению с пациентами с ИМ.

Медицинский опросник (SF-36) - стандартизированный инструмент для оценки качества жизни, состоит из 36 вопросов с несколькими вариантами ответов. Баллы переводятся в шкалу от 0 до 100, наименьший балл указывает на самое низкое состояние здоровья и на функциональные ограничения, тяжелую социальную и ролевую инвалидность и дистресс. Краткая форма опроса здоровья 36 (SF-36) является одним из наиболее широко используемых общих показателей HRQL среди населения в целом и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

EuroQoL - 5 измерений, состоящих из 5 уровней EQ-5D-5L — универсальный инструмент для оценки здоровья и его описания - основан на описательной системе здоровья с помощью пяти параметров: подвижность, самообслуживание, повседневная активность, боль/дискомфорт и тревога/депрессия [106].

Анкета MacNew - так же для самостоятельного заполнения, разработана для того, чтобы выявить чувства пациента по поводу проблем, связанных с ИБС при ИМ, стабильной стенокардии и сердечной недостаточности.

Больничная шкала тревоги и депрессии - шкала HADS оценивает наличие и тяжесть симптомов тревоги и депрессии и изначально была разработана как

инструмент скрининга аффективных расстройств у пациентов.

Стабильная стенокардия остается причиной значительной инвалидизации и снижения качества жизни у многих пациентов, стенокардию трудно объективно оценить, клинические решения основаны на оценке врачами тяжести симптомов: часто наблюдается несоответствие между врачебной оценкой тяжести заболевания и/или его влияния на качество жизни пациентов. Исследование CADENCE показало, что в соответствующем количестве случаев врачи общей практики считают стенокардию хорошо контролируемой даже у пациентов с частыми приступами - ежедневными приступами. Так в одном из обсервационных исследований было обнаружено, что у 43,3% пациентов симптомы стенокардии недооценивались. Кардиологи заявляли о значительно меньшем количестве приступов стенокардии по сравнению с пациентами, что приводило к значительно меньшему усилению медикаментозного лечения, диагностическим мероприятиям, госпитализациям ипроценту реваскуляризации по сравнению с адекватно оцененными пациентами. Это подтверждает плохую согласованность между врачом и пациентом в отношении восприятия влияния симптомов, которые могут неблагоприятно повлиять на клиническое ведение и качество жизни пациента. В протоколе BRIDGE изучалось восприятие врачами потребностей в лечении пациентов со стабильной стенокардией и качество жизни этих пациентов. Более 650 врачей и практически две тысячи пациентов, было показано, что осведомленность врачей об ограничениях в повседневной деятельности была выше у пациентов с недавно диагностированным заболеванием по сравнению с пациентами с более давним диагнозом, независимо от возраста и класса стенокардии согласно классификации Канадского общества сердечно-сосудистых заболеваний. Причем у женщин, у которых была более тяжелая форма стенокардии, врачами не было отмечено различий в их состоянии по сравнениюс мужчинами с менее легкими формами, т е в связи с этим было возможно недостаточное лечение женщин, которые реже подвергались ангиографии, ЧКВи АКШ [108, 109].

Гиперреактивность сердца к эмоциональным стрессорам играет важную роль в этиологии сердечно-сосудистой патологии и неблагоприятных сердечно-

сосудистых исходах, включая смертность. Однако при изучении психофизиологической реактивности на стресс важно учитывать не только реакции ССС на стресс, но и способность организма возвращаться к исходному уровню после стрессовых воздействий, длительное восстановление ССС после острого стресса связано с более высоким риском развития ССЗ, повышением уровня АД. Выявление психических расстройств (тревоги и депрессии) у пациентов с ИБС улучшает прогноз и качество жизни. Пациенты, получающие лечение от депрессии и тревоги, могут лучше придерживаться модификаций факторов риска, назначенных лекарств и программ реабилитации [85, 100, 113].

Таким образом, большинство пациентов с ИБС и плохим качеством жизни находятся в зоне тревоги или депрессии, эти состояния присутствуют у трети пациентов с инфарктом миокарда. Высокий или нарастающий уровень тревоги длительное время связан с повышенным риском инфаркта миокарда или смерти. Пациенты с депрессией реже придерживаются здоровых привычек, поэтому у них обычно больше этих факторов риска по сравнению с теми, у кого нет депрессии. Тревога и депрессия часто возникают после острого сердечного события примерно каждый пятый пациент соответствует диагностическим критериям депрессии во время госпитализации по поводу сердечного приступа, и каждый третий испытывает сильную тревогу. Негативные последствия для здоровья проявляются или усиливаются, когда симптомы тревоги или депрессии сохраняются или появляются после выписки из больницы в период выздоровления. Было обнаружено, что тревога через 30-60 дней после события повышает риск неблагоприятных сердечных событий более чем в 2,5раза. Поэтому выявление этих пациентов с симптомами тревоги или депрессии, которые проявляются позже или сохраняются в период выздоровления особенно важно [73].

Механизмы связи между ИБС и психическим здоровьем - нарушение регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, активация тромбоцитов и воспаление. Показано, что ИБС, тревога и депрессия имеют несколько общих биологических механизмов - это более высокие уровни биомаркеров - лейкоциты взаимодействуют со структурно интактным, но дисфункциональным эндотелием артерий, что приводит к прогрессии

атеросклероза, изменение агрегационной активности тромбоцитов, именно взаимодействия тромбоцитов и лейкоцитов стимулируют высвобождение провоспалительных и протромботических факторов, которые способствуют усилению атеросклероза. Нарушение обратного захвата норадреналина сердечными нейронами у пациентов с тревогой и депрессией усиливает симпатико-опосредованные реакции, особенно эмоционально обусловленные реакции в сердце, где инактивация норадреналина настолько зависит от обратного захвата нейронами, что потенциально может вызывать сенсибилизацию к развитию сердечных симптомов и в конечном итоге приведет к развитию тахиаритмии [10].

Доказано, что когнитивно-поведенческая терапия эффективна в снижении тревоги и депрессии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, как и экономически эффективная краткосрочная психотерапия. Показана эффективность физической активности для уменьшения симптомов легкой и умеренной депрессии у пациентов. Поэтому очень важно, используя современные шкалы и методы диагностики, выявить пациентов с начальными проявлениями психоэмоциональной патологии и начать их своевременное лечение, что в дальнейшем наряду с адекватной медикаментозной терапией будет способствовать снижению серьезных сердечно-сосудистых событий [80, 96, 107].

1.3. Факторы риска ССЗ и их прогностическая значимость

Концепция «факторов риска» (ФР) ИБС была впервые предложена Фремингемским исследованием еще в 1957 г., впервые на эпидемиологическом уровне была показана связь курения, высоких цифр АД и холестерина, ожирения, диабета и отсутствие физической активности с развитием ИБС, и другие факторы, способствующие развитию ССЗ, такие как уровень триглицеридов в крови и холестерина липопротеинов высокой плотности, возраст, пол и психосоциальные проблемы. Открытие было революционным, поскольку оно дало представление о факторах риска ССЗ став неотъемлемой частью современной медицины, что привело к разработке эффективных лечебно-профилактических стратегий в клинической практике.

Курение. Фремингемское исследование показало, что курильщики подвержены повышенному риску инфаркта миокарда или внезапной смерти, и этот риск был связан с количеством сигарет, выкуриваемых каждый день [2]. Доказано, что отказ от курения у пациентов с ИБС снижает риск смертности от всех причин и несмертельного ИМ. Риск заболеваемости и смертности от ССЗ, связанный с курением сигарет, снижается сразу после отказа от курения, хотя может пройти более 20 лет, прежде чем риск, связанный с курением, полностью исчезнет. Около 20% пациентов бросают курить после острого инфаркта миокарда, что приводит к снижению уровня смертности и частоты рецидивов инфаркта на 40%. Пассивное курение также увеличивает риск ИБС [3].

По данным ВОЗ, курят более 1 миллиарда человек и, хотя большинство курильщиков хотят бросить курить, они обычно продолжают курить из-за сильной никотиновой зависимости. Курение более распространено среди мужчин и представителей низших социально-экономических классов [6].

Метаанализ эпидемиологических проектов показал, что отказ от сигарет снижает смерть от острого инфаркта миокарда на 23 %, а от ССЗ, включая и сердечную недостаточность - практически на тридцать процентов (Рисунок 1).

Рисунок 1. Влияние курения на смертность от острых заболеваний сердца

Курение играет важную роль в развитии коронарного атеросклероза и его прогрессии за счет увеличения ЛПНП и повреждения коронарной эндотелиальной вазодилатации. Показано, что курение значимо не связано с количеством пораженных коронарных артерий у пациентов с ИБС, однако курение связано с тяжестью ИБС. У курильщиков чаще наблюдается окклюзия правой межжелудочковой ветви и непроксимальные окклюзии коронарных артерий. Под влиянием никотина происходит повреждение эндотелия коронарных сосудов, повышается симпатический тонус и возникает спазм сосудов. Некроз миокарда может возникнуть от воздействия никотина, либо ишемический некроз или токсический некроз, при котором миокард поражается химическими веществами, содержащимися в сигаретах.

На сегодняшний день механизмы, лежащие в основе индуцированного сигаретным дымом атеросклероза, тромбоза артерий, изучены лишь частично и могут быть разделены на несколько направлений. Во-первых, активные формы кислорода вызывают ремоделирование сердца, проявляющееся гипертрофией левого желудочка и фиброзом предсердий, что увеличивает риск инсульта. Окислительный стресс, вызванный системными свободными радикалами кислорода, вызывает системное и местное воспаление, которое проявляется повышением уровня С-реактивного белка, способствуя воспалению, и периферических лейкоцитов в дополнение к другим провоспалительным цитокинам, которые способствуют тромбозу артерий.

Во-вторых, стимулированное никотином высвобождение гормонов мозгового вещества надпочечников изменяет сердечный выброс за счет увеличения частоты сердечных сокращений, сократительной способности желудочков и артериального давления, что может привести к ишемии сердца.

В-третьих, соединения сигаретного дыма подвергают курильщиков риску ишемии миокарда, вызывая нарушение вазомоторной функции, что проявляется в утолщении стенки артерии и интимы-медиа, снижении способности сосудов расширяться и сокращаться, а также в усилении стеноза артерий. Отложение кальция в виде атеромы является следствием воздействия никотина [67, 76, 82, 96].

Артериальная гипертензия

Высокое артериальное давление – это главный фактор риска для всех клинических проявлений (ИБС), которые можно изменить. Патофизиологический механизмы артериального давления как фактора риска ИБС – это сложный процесс, который включает в себя влияние артериального давления как физической силы на развитие атеросклеротической бляшки, атакже на взаимосвязь между гемодинамикой, артериальной жесткостью и коронарной перфузией [95].

Цели артериального давления у пациентов с установленной ИБС вызвали споры в свете так называемого феномена J-кривой, который описывает увеличение коронарных событий при более низком диастолическом артериальном давлении. Одним из объяснений этого наблюдения является то, что перфузия левого желудочка происходит преимущественно во время диастолы и что коронарная ауторегуляция может быть истощена при низком диастолическом артериальном давлении на фоне гипертрофии левого желудочка и атеросклеротического сужения эпикардиальных коронарных артерий [110].

Наихудшей ситуацией является высокое систолическое артериальное давление при низком диастолическом артериальном давлении, что является признаком повышенной жесткости аорты. Тем не менее, снижение систолического артериального давления в этих условиях явно полезно, даже ценой дальнейшего снижения диастолического давления. Первичная цель артериального давления у пациентов с установленной ИБС – ниже 140/90 мм рт.ст. Недавние исследования показывают, что более низкое систолическое артериальное давление может быть целесообразным, тогда как при диастолическом артериальном давлении ниже 60 мм рт. ст. рекомендуется соблюдать осторожность [99].

Избыточная масса тела и ожирение. В настоящее время ожирение стало одной из наиболее важных медико- социальных проблем в мире.

Ожирение является независимым фактором риска ИБС, а также увеличивает риск развития других факторов риска ИБС, включая гипертонию, гиперлипидемию и сахарный диабет [2]

Исследование Ndumele CE показало, что у пациентов с ожирением в два раза выше вероятность развития ишемической болезни сердца (коэффициент риска 2,00, 95% ДИ 1,67–2,40) после поправки на демографические данные, курение, физическую активность и употребление алкоголя.

Исследование Garcia-Labbé D показало, что ожирение связано с более сложными, приподнятыми и высокостепенными атеросклеротическими поражениями коронарных артерий.

Akin I также сообщал о «парадоксе ожирения». Несмотря на данные, указывающие на то, что ожирение является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, некоторые авторы описывают лучшие результаты у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. В свете этих противоречивых данных продолжаются дебаты.

Нарушение питания и риск ССЗ.

Связь между насыщенными жирами и ишемической болезнью сердца была установлена давно. Первоначально считалось, что это важный причинный фактор в развитии ишемической болезни сердца, но более поздние обзоры ставят эту связь под сомнение, делая больший упор на повторное появление рафинированного сахара в качестве основного фактора риска [39, 40].

Исследования более четко показали, что трансжиры увеличивают риск сердечно-сосудистых заболеваний из-за неблагоприятного воздействия на липиды, функцию эндотелия, резистентность к инсулину и воспаление [41] Каждые 2% калорий, потребляемых из трансжиров, были связаны с повышением риска ИБС на 23% (ОР 1,23, 95% ДИ 1,11–1,37) [18, 42].

Системный обзор 2016 года показал, что безалкогольные и подслащенные напитки были связаны с повышением риска инфаркта миокарда на 22% [43].

Проспективное когортное исследование 2014 года показало, что вероятность смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 30% и 175% выше в группах, которые потребляли от 10% до 24,9% (скорректированный коэффициент риска 1,30, 95% ДИ 1,09-1,55) и 25% (скорректированный коэффициент риска 2,75, 95% ДИ 1,40-5,42) больше калорий из добавленного

сахара по сравнению с теми, кто потреблял менее 10% калорий из добавленного сахара [44]. Также сообщалось, что кукурузный сироп с высоким содержанием фруктозы, сахароза и столовый сахар играют важную роль в развитии ишемической болезни сердца [45].

В дальнейшем исследования были сосредоточены на потреблении красного и переработанного мяса. Эти работы выявили более высокий риск ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистых заболеваний (15% и 29% при употреблении красного мяса и 23% и 42% при употреблении переработанного мяса). Большинство исследований включали потребление примерно от 50 до 100 граммов в день. Только одна из этих обзорных статей не выявила значимой связи между красным мясом и ишемической болезнью сердца (4 исследования, ОР 1,00 на 100 г порции в день, 95% ДИ 0,92–1,46, Р = 0,25) [46]. В одной из работ указывалось на несущественную связь между обработанным мясом и общей смертностью, однако добавлялось, что комбинированное потребление красного и обработанного мяса было связано с более высоким риском на 23% (ОР 1,23, 95% ДИ 1,11–1,36) общей смертности [51].

Низкий уровень физической активности.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) установила четкие рекомендации по минимальному количеству физической активности, необходимой для поддержания надлежащего здоровья и физической формы. Недавний метаанализ проспективных исследований, включавший в себя 36 исследований и более трех миллионов субъектов, за которыми наблюдали в среднем в течение 12 лет, пришел к выводу, что достижение рекомендованных ВОЗ уровней физической активности было связано со снижением риска сердечно-сосудистых событий на 17% (относительный риск ОР) 0,83; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,77–0,89), снижение риска сердечно-сосудистой смертности на 23% (ОР 0,77; 95% ДИ 0,71–0,84) и снижение заболеваемости диабетом 2 типа на 26% (ОР, 0,74; 95% ДИ, 0,72–0,77) (Wahid A,, 2016). Эти результаты были подтверждены Kivimäki, которые объединили данные 19 проспективных обсервационных когортных исследований, включающих в общей сложности 404 840 человек. В целом, отсутствие физической активности

было связано с повышением риска ишемической болезни сердца на 24% (отношение рисков 1,24; 95% ДИ 1,13–1,36), повышением риска инсульта на 16% (отношение рисков 1,16; 95% ДИ 1,05–1,27) и на 42% более высокий риск развития диабета (отношение рисков 1,42; 95% ДИ 1,25–1,61). Важно отметить, что повышенная смертность у пациентов с COVID-19 наблюдается при многих из сопутствующих заболеваний (Zhou F, 2020).

Вредные эффекты также были описаны после резкого прекращения физической активности. Внезапное прекращение физических упражнений было связано с быстрым появлением резистентности к инсулину в мышечной ткани и снижением утилизации глюкозы мышцами с последующей мышечной атрофией (Charansonney OL., 2011). Также установлено, что многие полезные метаболические и сердечно-сосудистые адаптации в ответ на физические упражнения могут быть утрачены всего за две недели. малоподвижный образ жизни, нарушение аэробной способности и/или повышение артериального давления. Снижение потребления энергии неиспользуемыми мышцами приводит к перераспределению метаболических субстратов в печень, где может стимулироваться выработка атерогенных липопротеинов, что способствует ожирению и накоплению липидов в кровеносных сосудах, ускоряя атеросклеротическое заболевание (Charansonney OL., 2011). Важно отметить, что резкое прекращение физической активности может также приводить к уменьшению венозного возврата и снижению коронарной перфузии, что затем может предрасполагать людей к коллапсу после возобновления физической нагрузки. Наконец, было показано, что частота сердечных сокращений в покое быстро увеличивается после резкого прекращения физической активности, что может еще больше увеличить риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности.

Повышенный уровень холестерина. В настоящее время не вызывает сомнений важнейшая роль нарушений спектра липидов и липопротеидов в патогенезе атеросклероза и ИБС, вклад этих показателей в смертность от ССЗ. Гиперлипидемия считается вторым наиболее распространенным фактором риска ишемической болезни сердца.

По данным Всемирной организации здравоохранения, повышенный уровень холестерина стал причиной примерно 2,6 миллиона смертей [18].

Недавнее перекрестное исследование с использованием показателя коронарного кальция показало, что распространенность гиперхолестеринемии, комбинированной гиперлипидемии и низкого уровня холестерина ЛПВП выше на 55%, 41% и 20% соответственно [25].

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний чаще встречаются в сочетании, чем по отдельности, и у большинства пациентов с артериальной гипертензией имеется сопутствующая дислипидемия.

Имеются данные о том, что гипертония и дислипидемия действуют синергетически, повышая риск ССЗ. Основываясь на рекомендациях руководства по лечению холестерина ACC/AHA, клиницисты должны оценивать общий риск у пациента при рассмотрении гипохолестеринемической терапии, поскольку многие пациенты с гипертонией, но без повышенного холестерина ЛПНП, могут получить пользу от терапии статинами. Соответственно комплексный подход к модификации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно гипертонии и дислипидемии, необходим для максимального снижения сердечно-сосудистых заболеваний. Хотя некоторые лекарства от сердечно-сосудистых заболеваний оказывают модифицирующее действие на артериальное давление и уровень холестерина, эти эффекты, как правило, невелики и перекрываются снижением частоты сердечно-сосудистых событий. Более того, новые гиполипидемические препараты, такие как ингибиторы PCSK-9, демонстрируют еще большее снижение уровня липидов без неблагоприятных изменений артериального давления, эффекты, которые могут привести к дальнейшему снижению АССССЗ у отдельных пациентов с артериальной гипертензией с субоптимальным уровнем липидов.

Нарушения углеводного обмена, сахарный диабет.

Сахарный диабет хорошо описан как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний в развитых странах. Во Фремингемском исследовании частота сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин с диабетом была в два раза выше, чем среди мужчин без диабета, и аналогичным образом была в три раза выше у женщин с диабетом по сравнению с женщинами без диабета [66, 71, 94, 102].

В Копенгагенском городском кардиологическом исследовании относительный риск возникновения инфаркта миокарда был в 2-3 раза выше у пациентов с сахарным диабетом, независимо от наличия других известных сердечно-сосудистых факторов риска (таких как гипертония) [63, 91, 103, 110].

В недавнем метаанализе Berry et al. рассматривая пожизненные риски сердечно-сосудистых заболеваний, были рассмотрены 18 исследований с участием 257 384 мужчин и женщин. Пациенты были стратифицированы по артериальному давлению, уровню холестерина, статусу курения и диабету, а также по возрастным группам, а также по полу и расе. Были отмечены значительные различия в пожизненном риске сердечно-сосудистых заболеваний со значительно более низким риском фатальных и несмертельных сердечно-сосудистых заболеваний среди участников без факторов риска. Тенденция наблюдалась у обоих полов, во всех возрастных группах, а также среди всех рас [66, 71, 94, 102].

Кроме того, различным исследованиям подвергалось различное влияние диабета на смертность от ишемической болезни сердца у мужчин и женщин; Ли и др. сообщили, что относительный риск смертности от ишемической болезни сердца составляет 2,5 у женщин по сравнению с 1,85 у мужчин [14]. Даже умеренное повышение уровня глюкозы в крови без диагноза сахарного диабета было связано с повышенным риском развития ИБС независимо от других признанных факторов риска при рассмотрении в популяции преимущественно мужчин, не страдающих диабетом [15].

1.4. Концепция коморбидности ИБС и соматических заболеваний: значимость в терапевтической практике

В соответствии с клиническими рекомендациями «Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения» (2017г.) под коморбидностью понимают сосуществование двух и/или более заболеваний у одного пациента, патогенетически взаимосвязанных между собой.

Ведение данной категории пациентов остается актуальной и сложной задачей в клинической практике. Это связано с тем, что сопутствующие заболевания, наличие одного или нескольких хронических заболеваний среди пациентов с заболеваниями сердца становятся все более распространенными из-за увеличения ожидаемой продолжительности жизни (Tran J, 2018). Это создает большую нагрузку на систему здравоохранения из-за высокого уровня использования услуг, вытекающие из этого затраты и сложность организации медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями со многими различными хроническими состояниями (Wallace E, 2015).

Многие люди с хроническими заболеваниями не имеют какого-то одного преобладающего состояния, а скорее страдают коморбидностью (AIHW 2021).

Влияние полиморбидности на здоровье может быть больше, чем совокупный эффект отдельных состояний, что приводит к более тяжелому заболеванию, худшему прогнозу и преждевременной смерти. Люди с мультиморбидностью обычно обращаются за более широким спектром медицинских услуг, в том числе чаще обращаются в службы первичной медико-санитарной помощи, с более сложными госпитализациями и худшими результатами.

Люди с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) часто живут с другими хроническими заболеваниями, помимо ССЗ. Дополнительные условия, с которыми сталкивается человек с сердечно-сосудистыми заболеваниями, известны как сопутствующие заболевания. Эти заболевания могут быть тесно связаны между собой, иметь общие основные причины и факторы риска, а также общие стратегии профилактики, ведения и лечения.

Ожидается, что старение населения, а также неблагоприятная динамика факторов риска и высокая распространенность хронических заболеваний в обществе приведут к росту распространенности сопутствующих ССЗ и более

высоким показателям ССЗ среди людей с другими хроническими заболеваниями.

С целью количественной оценки коморбидности был разработан целый ряд индексов и систем, среди которых наиболее часто используемые - индекс Чарлсона (CCI), индекс функциональной коморбидности (FCI), система Cumulative lllness Rating Scale (CIRS).

Один из систематических обзоров показал, что среди пациентов с ИБС выше бремя сопутствующих заболеваний, измеряемое с помощью индекса сопутствующих заболеваний Чарлсона, который также был связан с более высоким риском смертности (Rashid M, 2017). Это также подтверждается исследованиями пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) с меньшим количеством сопутствующих заболеваний, таких как кардиометаболические заболевания (Di Angelantonio E, 2015).

Существует мало исследований, изучающих сосуществование сердечно-сосудистых, респираторных и костно-мышечных заболеваний со смертностью у пациентов с ИБС. Проведенные исследования выявили, что у пациентов с высокой распространенностью как сердечно-сосудистых заболеваний, так и заболеваний опорно-двигательного аппарата смертность выше, чем у пациентов без каких-либо серьезных заболеваний (Willadsen TG, 2018). Кроме того, другие исследования показали, что у пациентов с ХОБЛ высокая распространенность других сердечно-сосудистых заболеваний (Tényi Ákos, 2018). ХОБЛ и ИБС имеют несколько общих факторов риска (например, возраст, отсутствие физической активности и курение) и общие патофизиологические механизмы, такие как воспаление (Bhatt SP, 2013). Сочетание сердечно-сосудистых, респираторных и метаболических заболеваний может привести к ухудшению течения заболевания, увеличению смертности, но для подтверждения этого необходимы дополнительные исследования.

Коморбидность связана со снижением качества жизни, снижением функциональных возможностей и повышенным обращением за медицинской помощью, включая неотложную госпитализацию, особенно при большем количестве сосуществующих состояний (Wallace E, 2015).

Анализ более чем 135 000 смертей (John Danesh, 2015), зарегистрированных во время длительного наблюдения за почти 1,2 миллионами

участников в популяционных когортах, дал оценку сокращения ожидаемой продолжительности жизни, связанной с различными комбинациями кардиометаболических полиморбидных состояний; показал, что у пациентов, у которых было только 1 состояние, наблюдали относительный риск (ОР), для смертности около 2; для комбинации любых двух условий ОР составлял около 4; а для комбинации всех трех состояний HR составил около 8. Эти результаты позволяют предположить, что ассоциации сердечно-сосудистых заболеваний и диабета со смертностью мультипликативны и по существу не перекрываются. Этот вывод согласуется с предыдущими наблюдениями о том, что связь диабета с исходами хронических заболеваний в значительной степени не зависит от основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (Sarwar N, 2010). Следовательно, данные результаты подчеркивают важность мер по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у людей, у которых уже есть СД, и, наоборот , чтобы предотвратить СД у людей, у которых уже есть сердечно-сосудистые заболевания.

Ожидаемое сокращение ожидаемой продолжительности жизни, связанное с мультиморбидностью кардиометаболических заболеваний, имеет такую же величину, что и ранее отмеченные воздействия, представляющие серьезную опасность для общественного здравоохранения, такие как курение на протяжении всей жизни (снижение ожидаемой продолжительности жизни на 10 лет (Doll R, 2004) и инфицирование вирусом иммунодефицита человека (снижение ожидаемой продолжительности жизни на 11 лет (May M, 2011). Например, кардиометаболическая мультиморбидность в возрасте 60 лет ассоциируется со средним сокращением ожидаемой продолжительности жизни примерно на 15 лет. При наличии полиморбидности в более молодом возрасте, например, наблюдается еще большее снижение ожидаемой продолжительности жизни, например, 23 года жизни, потерянные у пациентов с 3 состояниями в возрасте 40 лет (John Danesh, 2015).

Отмечена модификация связи между кардиометаболической полиморбидностью и смертностью в зависимости от пола. У мужчин связьмежду исходным уровнем сердечно-сосудистых заболеваний (например, инсульт или ИМ в анамнезе) и снижением выживаемости сильнее, чем у женщин,

тогда как связь между исходным уровнем сахарного диабета и снижением выживаемости была сильнее у женщин (John Danesh, 2015). Следовательно, около 60% лет жизни, потерянных из-за кардиометаболической мультиморбидности, можно отнести на счет смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и только около 45% у женщин. Тем не менее, как для мужчин, так и для женщин, результаты показывают, что ассоциации кардиометаболической мультиморбидности выходят за рамки смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Наличие коморбидности следует учитывать также при выборе схемы лечения пациента.

К сожалению, комплексный подход к полиморбидному пациенту с участием кардиолога, гастроэнтеролога, эндокринолога, пульмонолога и других специалистов малодоступен. В связи с этим принимаются меры по созданию таких многопрофильных центров, а также увеличению числа врачей общей практики для длительного наблюдения за коморбидными больными.

Заключение обзора литературы

Обобщая вышеуказанные данные можно сделать следующее заключение. ИБС является одной из важных форм ССЗ, связанных с атеросклерозом и занимает первое место среди причин осложнений и потери трудоспособности среди взрослых лиц. Россия не является исключением, хотя различие между регионами имеется. Международные и российские эксперты периодически, по мере накопления новых данных, пересматривают рекомендации по ведению пациентов с ИБС. Но главный принцип не претерпел значимых изменений: комплексный подход с применением медикаментозного и немедикаментозного лечения, вторичная профилактика сосудистых осложнений.

Традиционно, в регионе Северного Кавказа ее распространенность ниже по сравнению с центральным федеральным округом РФ. Однако в силу разных причин отмечается увеличение частоты факторов риска, которые в долгосрочном прогнозе могут изменить ситуацию. И еще одной важной проблемой является коморбидность соматических заболеваний. Даже в умеренных проявлениях суммарно они могут повлиять на прогноз пациентов со стабильной стенокардией, которая также подвержена динамическим изменениям.

На сегодняшний день для эффективной вторичной профилактики необходимо проанализировать широкий спектр социально - демографических и поведенческих факторов риска, качества жизни в ассоциации с анализом конечных точек за определенный отрезок времени. Такой комплексный подход позволит разработать стратегию профилактики в группах высокого риска.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Данное проспективное наблюдательное исследование выполнено на кафедре госпитальной терапии медицинского факультета Ингушского государственного университета, является фрагментом длительного исследования, которое проводилось в Республике Ингушетия с 2012 года. В соответствии с целью и задачами в многоцентровое, одномоментное и когортно- клиническое исследование был включен 321 пациент (143 мужчины и 178 женщин)в возрастном диапазоне от 45 до 74 лет с диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия напряжения, функциональный класс I-IV, прошедший обследование в 2012 году в трех медицинских центрах Республики Ингушетия. Средний возраст пациентов составил 58,15±6,87 года.

2.2 Дизайн исследования

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе в 2012 году предварительно были проанализированы амбулаторные карты 800 мужчин и женщин в возрасте 45-70 лет в трех медицинских центрах Республики Ингушетия, из которых в соответствии с критериями включения была сформирована когорта мужчин и женщин (321 пациент) с ИБС, стабильной стенокардией напряжения I-IV ФК. В многоцентровое, одномоментное и когортно-клиническое исследование был включен 321 пациент с ИБС, стенокардией напряжения ФК I-IV, подписавшие информированное согласие

С целью выявления факторов риска, сопутствующих заболеваний и качества жизни всем включенным в исследование пациентам было проведено анкетирование, клинический осмотр, инструментальное и лабораторное исследования.

На втором этапе (через 5 лет от момента первого осмотра) в 2017 году пациенты были приглашены на повторный осмотр. Всем пациентам проводилось повторное анкетирование, оценка социально - демографических, поведенческих и биологических факторов риска. Изучена медицинская документация (истории болезней, амбулаторные карты) на предмет развития осложнений. В случае смерти

пациента, выявлялась причина летального исхода по медицинским документам (ЗАГС и ФОМС) и устанавливались обстоятельства смерти (при контакте с родственниками). Проводилась оценка приверженности к терапии.

Сопутствующие соматические заболевания регистрировались на основании анализа заключений специалистов, зафиксированных в историях болезней и амбулаторных картах.

Для оценки композитных конечных точек в ходе 5- летнего наблюдения проводился сравнительный анализ между двумя группами пациентов: первая группа (n=196): мужчины (n=88) и женщины (n=108) с ИБС и коморбидностью, а вторая группа пациентов с ИБС без коморбидности n=124 (мужчины n=55, женщины n=69).

2.3 Критерии включения и исключения

В исследование включались пациенты (мужчины и женщины в возрасте от 45 до 74 лет) с ИБС, стенокардией напряжения ФК I-IV, наличием сахарного диабета (СД), заболеваниями желудочно-кишечного тракта, хронической обструктивной болезнью легких.

Диагноз ИБС, стенокардии напряжения устанавливали на основании клинических рекомендаций «Стабильная ишемическая болезнь сердца», 2020г.

Диагноз СД, ХОБЛ и других нозологических форм, устанавливался в соответствии с действующими рекомендациями Минздрава России.

Из исследования были исключены пациенты в возрасте до 45 лет и старше 74, с нарушения ритма сердца высоких градаций по Lown, с пороками сердца и сосудов, миокардитами, миокардиодистрофиями.

2.4 Стандартный опрос и анкета исследования

В соответствии с целью и задачами было проведено анкетирование, клинический осмотр, инструментальное и лабораторное исследования.

Используя **метод опроса** выполняли анкетирование с помощью анкеты, предназначенной для проведения клинических и эпидемиологических исследований, разработанной экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) с учетом конфиденциальности информации и сведений о

респонденте.

С помощью метода опроса проводили оценку модифицируемых факторов риска, таких как курение, употребление алкоголя, физической активности, сбалансированности питания. Также оценивали наследственную предрасположенность по сердечно- сосудистым заболеваниям и сахарному диабету, анамнезу жизни пациентов по состоянию основных систем и органов, перенесенным заболеваниям и операциям, наличию хронических заболеваний, климактерического статуса для женщин.

Статус курения оценивали, относя пациентов к следующим категориям: никогда не курившие, курившие в прошлом, курящие в настоящее время. К курящим относили пациентов, если они выкуривали хотя бы одну сигарету/ папиросу в сутки.

Потребление алкоголя определяли по употреблению в течение последнего года, разделяя пациентов по следующей градации: никогда не употребляли алкоголь, употребляли мало и умеренно (для мужчин менее 168 г этанола в неделю, для женщин менее 84 г этанола в неделю), употребляли много (для мужчин более или равно 168 г этанола в неделю, для женщин более или равно 84 г этанола в неделю).

Физическую активность определяли по интенсивности и продолжительности физической активности. Относили пациентов к группе нормальной физической активности при сидении менее 5 часов в день и ходьбе пешком ежедневно не менее 30 минут и / или занятии физкультурой не менее 2 часов в неделю; группе с малоподвижным образом жизни при сидении более или равно 5 часов в день и ходьбу пешком ежедневно менее 30 минут и/ или занятие физкультурой менее 2 часов в неделю или ходьбе пешком ежедневно менее 30 минут и занятие физкультурой менее 2 часов в неделю.

Нарушения питания оценивали по частоте приема пищевой соли, углеводов, животных жиров и белков. Досаливание приготовленной пищи и/или ежедневный прием соленых продуктов принимали за нарушение приема пищевой соли. При ежедневном употреблении колбасных изделий и/ или употреблении сливочного масла более 4 чайных ложек в день и/ или более трех яиц в неделю регистрировали избыточный прием животных жиров. Ежедневное употребление мучных и

кондитерских изделий принимали за нарушение употребления углеводов.

Расценивали питание пациента как здоровое в случае отсутствия вышеуказанных нарушений. Нарушение питания определялось как легкой степени, если присутствовал один из видов нарушения углеводного, жирового и минерального обменов, средней степени в случае двух видов нарушения питания, выраженной степени - при наличии трех нарушений.

Уровень хронического стресса определяли с помощью опросника Reeder (Reeder L. G. et al, 1969). Данный опросник позволяет разделить стресс на 3 градации: низкий при уровне баллов 3,01-4, средний – при 2,01-3 баллах, выраженный при 1-2 баллах.

Уровень тревоги и депрессии был оценен с помощью госпитальной шкалы HADS (Zigmond A.S. и Snaith R.P., 1983). В зависимости от суммы баллов разделяли пациентов на три категории:

- норма (0-7 баллов);
- субклинически выраженное (8-10 баллов);
- клинически выраженное нарушение (11 и выше –баллов).

С помощью опросника EQ-5D **оценивали качество жизни пациентов**. Опросник включал 5 пунктов, среди которых

- передвижение;
- самообслуживание;
- повседневная активность;
- боль, дискомфорт;
- тревога, депрессия.

В зависимости от степени выраженности изменений относили показатель к значению: нет нарушений, умеренные нарушения или выраженные нарушения.

Определялась самооценка динамики состояния здоровья за последний год.

2.5 Лабораторные методы исследования

Лабораторное исследование выполняли централизованно в лаборатории, которая прошла федеральную стандартизацию (Республиканская клиническая больница).

Забор крови проводился **у**тром, после 12- часового голодания, из локтевой вены в вакутейнеры с минимальной венозной окклюзией общим объемом 20 мл. Далее для получения сыворотки кровь центрифугировали при температуре 4^0 С в течение 10-15 минут при скорости центрифугирования 2500 об/мин.

Уровень общего холестерина (ХС) (ммоль/л) оценивали на автоанализаторе биохимическом автоматическом "Сапфир 400". Использовали определение в сыворотке крови фотоколориметрическим методом.

Уровень глюкозы (ммоль/л) определяли на биохимическом анализаторе «Сапфир 400». Использовали определение в плазме венозной крови глюкозооксидазным методом. В случае необходимости верификации сахарного диабета исследование проводили дважды, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией (или очевидными симптомами).

2.6 Инструментальные методы исследования

Оценивали массу тела в кг с помощью весов, рост в метрах с помощью ростомера. Вычисляли индекс массы тела (ИМТ) по формуле:

ИМТ = $м/р^2$, где м -масса тела (кг), р - рост (м).

В соответствии с критериями ВОЗ определяли окружность талии (ОТ) в см.

Проводили измерение уровня артериального давления (АД) на левой руке пациента стандартным неинвазивным способом с помощью тонометра. Использовали положение сидя после 5 минут отдыха. Измерение проводили трижды с интервалом 2-3 минуты, фиксировали среднее значение из последних двух измерений. Одновременно производился подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС) в течение одной минуты.

Регистрация ЭКГ выполнялась в 12 отведениях в состоянии покоя, использовали протокол расшифровки, разработанной Rose G., Blackburn H., 1968 г.

Оценку приверженности к лечению выполняли для таких групп препаратов как антиагреганты, статины, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ/сартаны, мочегонные препараты, антагонисты кальция, нитропрепараты, метаболические препараты, сахароснижающие препараты, панангин, препараты для лечения заболеваний ЖКТ (гепатопротекторы, ферменты и противокислотные средства) с помощью теста Мориски.

Оценивали эффективности коррекции основных факторов риска ИБС.

Оценивали достижение целевых значений для таких факторов риска как уровень АД, холестерина, глюкозы крови.

Считали достижением целевого уровня при снижении АД 140/90 мм рт. ст, уровня общего ХС менее 4,5 ммоль/л, уровня глюкозы менее 6,1 ммоль/л натощак на фоне соответствующей специфической терапии.

С целью отслеживания развития возможных осложнений через 5 лет наблюдения были учтены следующие композитные конечные точки:

1. Ишемический мозговой инсульт.
2. Верифицированный острый инфаркт миокарда
3. Сахарный диабет и его осложнения
4. Смерть от всех причин.
5. Летальный исход от ССЗ

2.7 Статистический анализ данных

Ввод данных производился в региональном исследовательском центре с помощью системы ACCESSMSOFFICE. Статистический анализ данных осуществлялся при помощи программы SAS (StatisticalAnalysisSystem). Для исследуемых переменных вычисляли такие описательные характеристики как среднее значение, частоту, стандартное отклонение, стандартную ошибку.

Применяли методы: ХИ-квадрат с поправкой Бонферрони, t- тест Стьюдента (двухвыборочный) и критерий Фишера (F-тест), дисперсионный анализ.

Для расчета статистической достоверности использовали уровень значимости p менее 0,05.

Глава III. Результаты собственного исследования

3.1. Анализ основных социально-демографических факторов риска у пациентов с хронической ИБС, стабильной стенокардией, имеющих коморбидную патологию

Согласно протоколу исследования пациенты во время первого визита в 2012 году и спустя 5 лет прошли анкетирование с целью анализа динамики социально- демографических показателей и поведенческих факторов риска. Число работающих мужчин сократилось на 13%, следовательно, неработающие составляют две трети мужчин со стенокардией напряжения (Таблица 1). За 5- летний период среди женщин отмечается сокращение работающих на 10%, таким образом, в момент последнего визита 74% заявили о том, что не работают. Эти изменения носят статистически значимый характер в обеих группах и не имеют гендерных различий. Анализ семейного статуса продемонстрировал, что большинство мужчин и женщин состоят в браке, и этот статус за 5- летнюю динамику изменился незначительно (-8% и -9%, соответственно среди мужчин и женщин). Число вдовцов увеличилось двукратно, среди женщин вдовы составляют менее 15%.

Проанализированы гендерные различия образовательного статуса. Высшее образование имеют каждый пятый мужчина и каждая четвертая женщина, частота специального образования в 4 раза выше среди мужчин по сравнению с женщинами. Среднее образование имеет каждый второй мужчина, при этом среди женщин данный показатель статистически значимо выше-61% ($p<0,05$). Каждый десятый мужчина и женщина имеют неоконченное среднее образование.

Таблица 1. Социально- демографические показатели и их изменения в 5-летнем наблюдении

	Мужчины n=143	Женщины n=178

	2012 год	2017 год	2012 год	2017 год
Возраст	54±0,4	59,9±0,49***	55,7±0,5	59,5±0,39***
Статус работы				
Работает	66(46%)	47(33%)*	64(36%)	46(26%)*
Не работает	77(54%)	96(67%)*	114(64%)	132(74%)*
Семейный статус				
Женат/ замужем	120(84%)	109(76%)	153(86%)	137(77%)*
Вдовец/а	7(5%)	17(12%)*	14(8%)	25(14%)
Разведен/а	9(6%)	15(10%)	7(4%)	14(8%)
Не женат/ не замужем	7(5%)	2(1%)	4(2%)	2(1%)
Образование				
Высшее	31 (22%)		42 (24%)	
Специальное	23 (16%)		8 (4%)***	
Среднее	72 (50%)		109 (61%)*	
Неоконченное среднее	17 (12%)		19 (11%)	

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 - достоверность различия в 5- летней динамике

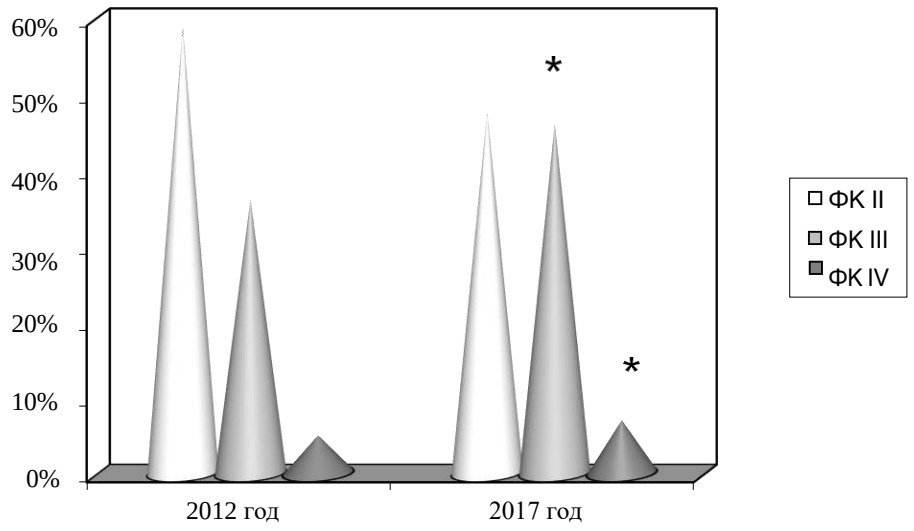
Одним из анализируемых вопросов является оценка клинического состояния и динамики основного заболевания в когорте мужчин и женщин. Согласно данным, представленным в таблице 4 около 60% мужчин на момент первого осмотра имели стенокардию напряжения ФК II, среди них ФК III выявлен в 36% случаев, а ФК IV установлен у 5% пациентов. За время наблюдения отмечается динамика клинического состояния пациентов (Рисунок 2). Так, частота стенокардии напряжения ФК II уменьшилась на 11%, тогда как ФК III увеличилась на 9%. Эти изменения носят статистически значимый

характер. Среди женщин отмечается аналогичная тенденция (Рисунок 3). Исходно частота стенокардии ФК II была в 1,5 раза больше по сравнению с ФК III, через 5 лет их выявляемость оказалась сопоставима. Стенокардия напряжения ФК IV обнаруживается менее чем в 10% случаев (Таблица 2).

Таблица 2. Динамика клинического состояния по основному заболеванию

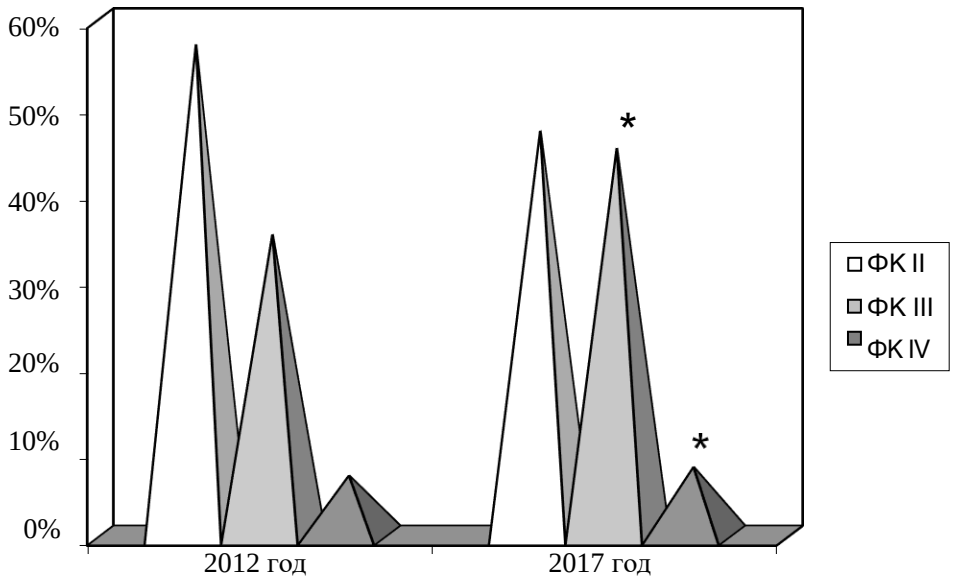
	Мужчины n=143		Женщины n=178	
	2012 год	2017 год	2012 год	2017 год
Стенокардия напряжения ФК II	84 (58,7%)	68 (47,5%)*	102(57,3%)	83(46,6%)*
Стенокардия напряжения ФК III	52 (36,4%)	65(45,5%)*	63(35,4%)	81(45,5%)*
Стенокардия напряжения ФК IV	7(4,9%)	10 (7%)	13(7,3%)	14(7,9%)

*p<0,05- достоверность различия в 5- летней динамике



*p<0,05- достоверность различия в 5- летней динамике

Рисунок 2. Изменения степени тяжести стенокардии среди мужчин



*p<0,05- достоверность различия в 5- летней динамике

Рисунок 3. Изменения степени тяжести стенокардии среди женщин

Наряду с основным заболеванием нами также проанализирована динамика встречаемости сопутствующих заболеваний (Таблица 3). У больных стенокардией напряжения наиболее часто встречается АГ, среди мужчин и женщин ее частота составляет 74% и 71% соответственно. За время наблюдения отмечалось увеличение частоты АГ среди мужчин на 12%, а среди женщин на 13%. Эти изменения носят статистически значимый характер (Рисунок 4). Каждая пятая женщина и каждый шестой мужчина на момент первого визита имели различные степени ожирения. Через 5 лет у мужчин его частота удвоилась и составила 29,4% (p<0,01), а среди женщин увеличилась в 1,5 раза и составила 34% (p<0,01). Аналогичная динамика отслеживается по сахарному диабету. Его частота среди мужчин и женщин в среднем составляет около 10%. За 5 лет отмечается удвоение частоты сахарного диабета среди женщин (p<0,01), увеличение частоты среди мужчин на 7% не достигает статистической значимости (Рисунок 5).

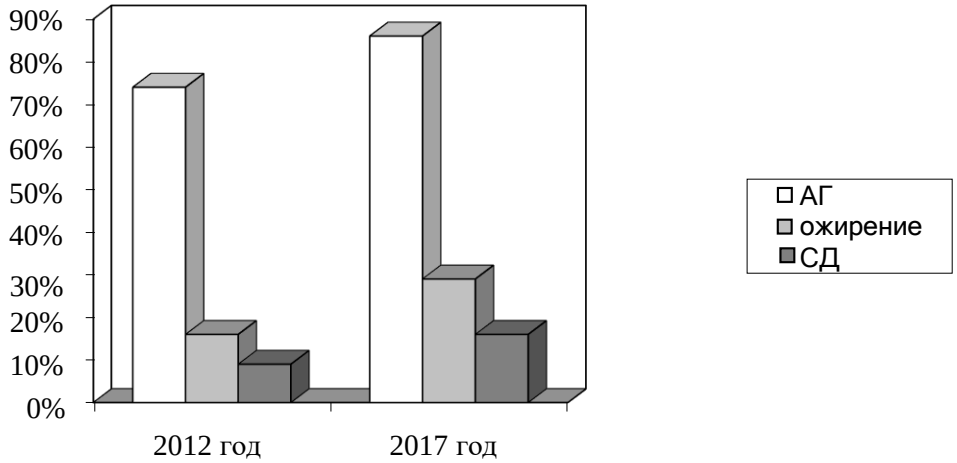
Таблица 3. Динамика частоты сопутствующих заболеваний

	Мужчины n=143	Женщины n=178

	2012 год	2017 год	2012 год	2017 год
Артериальная гипертония	106(74,1%)	123(86%)*	126(70,8%)	150(84,3%)**
Ожирение	23(16%)	42(29,4%)*	38(21,3%)	62(34%)**
СД, в том числе с осложнения	13 (9%)	23 (16%)	20 (11,2%)	37 (20,8%)**
ХОБЛ	46 (32%)	52 (36,4%)	32(18%)	39 (22%)
Гастродуоденит	18(12,6%)	23(16%)	14(7,9%)	17(9,6%)
ЯБЖ	23(16%)	27(18,8%)	12(6,7%)	15(8,4%)
Хронический пиелонефрит	11(7,7%)	13(9%)	8(4,5%)	12(6,7%)
Хронический холецистит	32 (22,4%)	38(26,6%)	62(34,8%)	69(38,8%)

*p<0,05, **p<0,01 - достоверность различия в 5- летней динамике

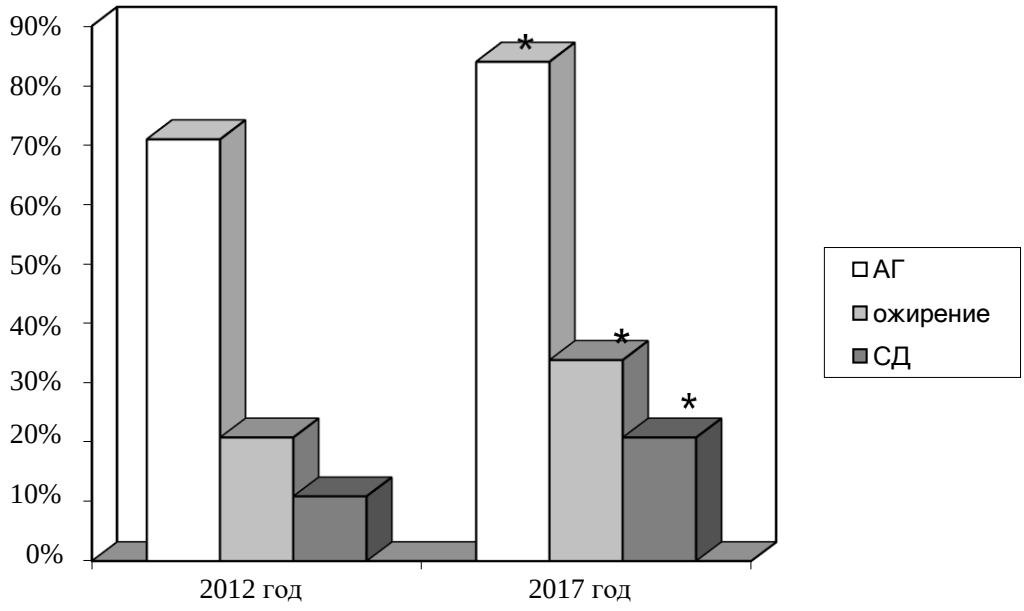
Среди мужчин со стенокардией напряжения в 32% выявляется ХОБЛ, среди женщин показатель в 2 раза ниже. За 5- летний период, как среди мужчин, так и среди женщин ее частота увеличивается на 4%. Такая же тенденция выявляется по частоте гастродуоденита и ЯБЖ в обеих группах больных. На момент первого визита у каждого пятого мужчины выявлен хронический холецистит, отмечается небольшая динамика.



*p<0,05 - достоверность различия в 5- летней динамике

Рисунок 4. Динамика трех сопутствующих заболеваний среди мужчин со стенокардией напряжения

Среди женщин частота хронического холецистита более выражена и составляет 35%, которая увеличилась на 4%. Частота хронического пиелонефрита в обеих группах составляет менее 10%.



**p<0,01 - достоверность различия в 5- летней динамике

Рисунок 5. Динамика трех сопутствующих заболеваний среди женщин

По данным ЭКГ в покое проанализированы такие показатели как гипертрофия левого желудочка, ишемические изменения и нарушения ритма/ проводимости (Таблица 4). Исходно у каждого второго пациента без гендерных различий была выявлена гипертрофия левого желудочка (Рисунки 6 и 7). За 5-летний период отмечается медленное нарастание ее частоты.

Таблица 4. Изменения ЭКГ- показателей за 5- летний период наблюдения

	Мужчины n=143		Женщины n=178	
	2012 год	2017 год	2012 год	2017 год

Гипертрофия левого желудочка	76(53%)	89(62%)	92(52%)	118(66%)**
Ишемические и рубцовые изменения	18(13%)	28(20%)	16(9%)	30(17%)*
Нарушения ритма и проводимости	8(6%)	16(11%)	10(6%)	21(12%)*

*p<0,05, **p<0,01 - достоверность различия в 5- летней динамике

Ее динамика среди мужчин составила 9%, а среди женщин 14% (p<0,01). Ишемические и рубцовые изменения соответствуют частоте перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе и составили 13% среди мужчин и 9% среди женщин. За время наблюдения среди мужчин она увеличилась на 7%, среди женщин на 8%. Нарушения ритма и проводимости исходно составили менее 10%, через 5 лет отслеживается их удвоение в обеих группах.

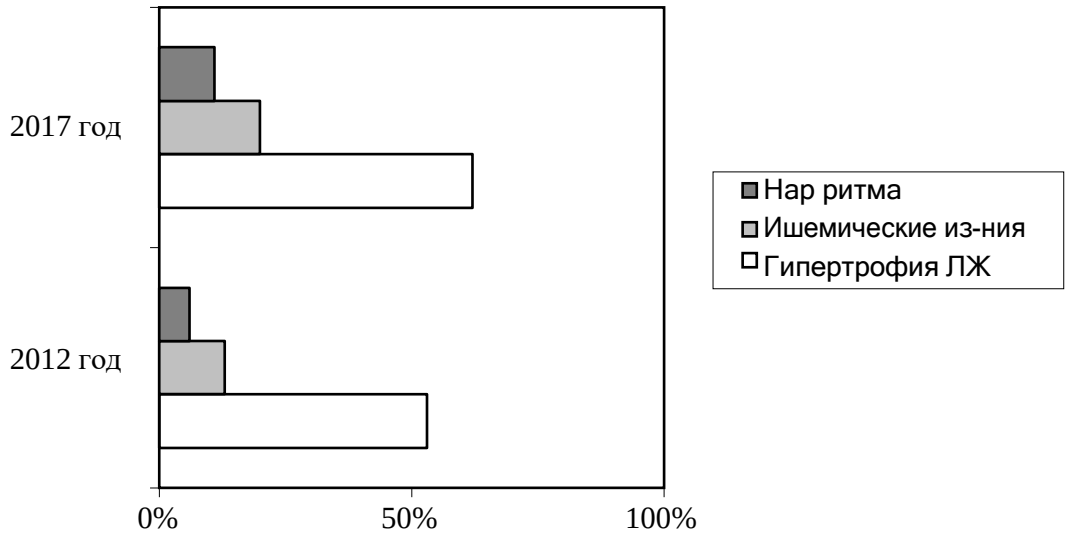
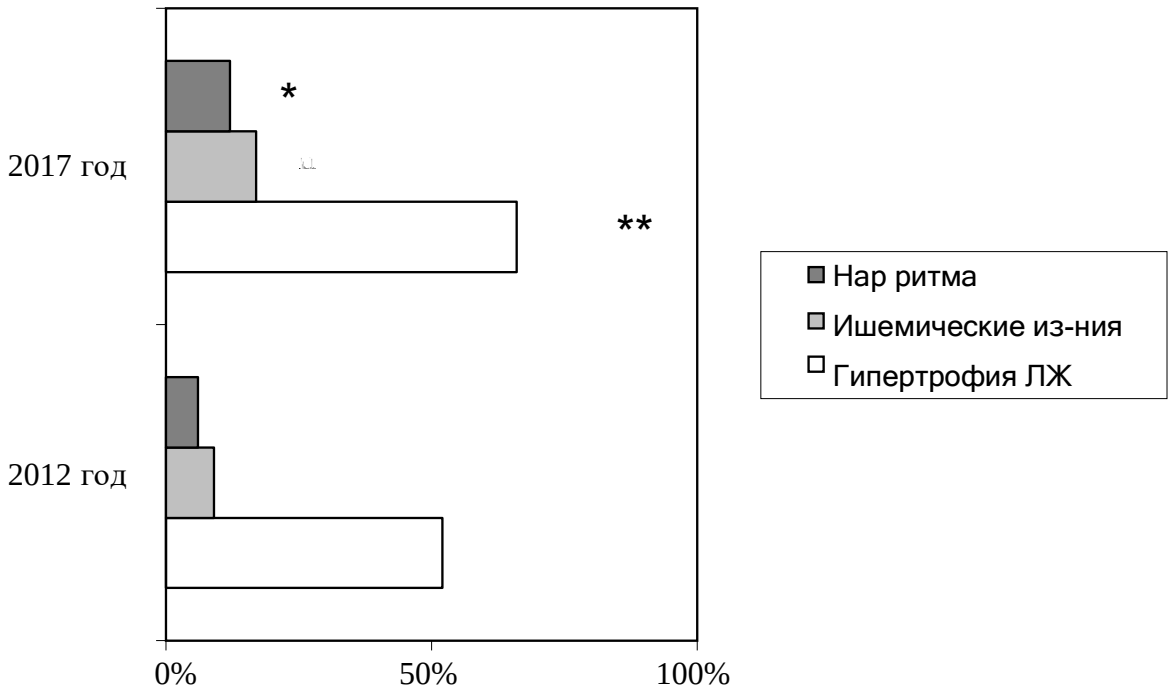


Рисунок 6. Изменения ЭКГ в покое среди мужчин



*p<0,05, **p<0,01 - достоверность различия в 5 летней динамике

Рисунок 7. Изменения ЭКГ в покое среди женщин со стенокардией напряжения

Нами проанализировано применение различных групп препаратов у больных стенокардией напряжения. Были учтены препараты не только для лечения сердечно- сосудистых заболеваний, но и других соматических нарушений (Таблица 5). Пациенты на момент повторного визита принимали антиагрегантные препараты. Так, антиагреганты принимают 71% мужчин, а женщины на 12% больше принимают эти препараты. Различия носят статистически значимый характер (p<0,01). Статины принимает каждый второй мужчина, женщины употребляют на 10% больше. В целом, эти показатели сопоставимы. Аналогичная тенденция отмечается по приему ингибиторов АПФ и сартанов. Мочегонные отдельно или в составе комбинированных препаратов принимает каждый пятый мужчина и около 30% женщин (p<0,05). Антагонисты кальция принимает каждый третий мужчин и женщина. Пациенты отмечают, что в большинстве случаев нитропрепараты принимают от случая к случаю, среди мужчин это около

12%, среди женщин 17%. Курсовую терапию метаболическими препаратами проходит каждая третья и каждый четвертый мужчина, различие носит достоверный характер. Аналогичная картина отмечается и по приему панангина. Отмечается также, что около 80% пациентов с СД принимают те или иные сахароснижающие препараты. Прием препаратов для лечения других соматических заболеваний составляет не более 15%, и между мужчинами и женщина нет достоверных различий.

Таблица 5. Анализ приема различных групп препаратов

	Мужчины n=143	Женщины n=178
Антиагреганты	102(71,3%)	148(83%)**
Статины	75(52,4%)	110(61,2%)
Бета- блокаторы	58(40,6%)	79(44,4%)
Ингибиторы АПФ/ сартаны	71(49,6%)	104(58,4%)
Мочегонные, в том числе в комбинациях	28(19,6%)	53(29,8%)*
Антагонисты кальция	39(27,3%)	54(30%)
Нитропрепараты (от случая к случаю)	17(11,9%)	30(16,8%)
Метаболические препараты (курсовая терапия)	31(21,7%)	66(37%)**
Сахароснижающие препараты (% от	17(74%)	31(84%)

числа пациентов с СД)		
Панангин	34(23,8%)	63(35%)*
Препараты для лечения заболеваний ЖКТ (гепатопротекторы, ферменты и противокислотные средства)	19(13,8%)	27(15,1%)

*p<0,05, **p<0,01- достоверность различия между мужчинами и женщинами

Был проанализирован режим сочетанной терапии различных препаратов в группах мужчин и женщин со стенокардией напряжения. Согласно данным, представленным в таблице 8 каждая вторая женщина принимает три препарата, а среди мужчин три препарата принимают 33%. Различия между группами носит статистически значимый характер. Два препарата принимают каждый второй мужчина и женщина. Прием 4 препаратов наблюдается у 15% мужчин и 21% женщин. Частота приема 5 и более препаратов оказалась не более 8% (Таблица 6).

Таблица 6. Анализ проведенной терапии на момент повторного обследования

	Мужчины n=143	Женщины n=178
2 препарата	30(21%)	32(18%)
3 препарата	47(32,9%)	90(50,5%)**
4 препарата	21 (14,7%)	38(21,3%)
5 и более препаратов	9(6,3%)	14(7,8%)

*p<0,05, **p<0,01- достоверность различия между мужчинами и женщинами

3.2. Анализ поведенческих факторов риска в динамике у пациентов с хронической ИБС - стабильной стенокардией, имеющих коморбидную патологию

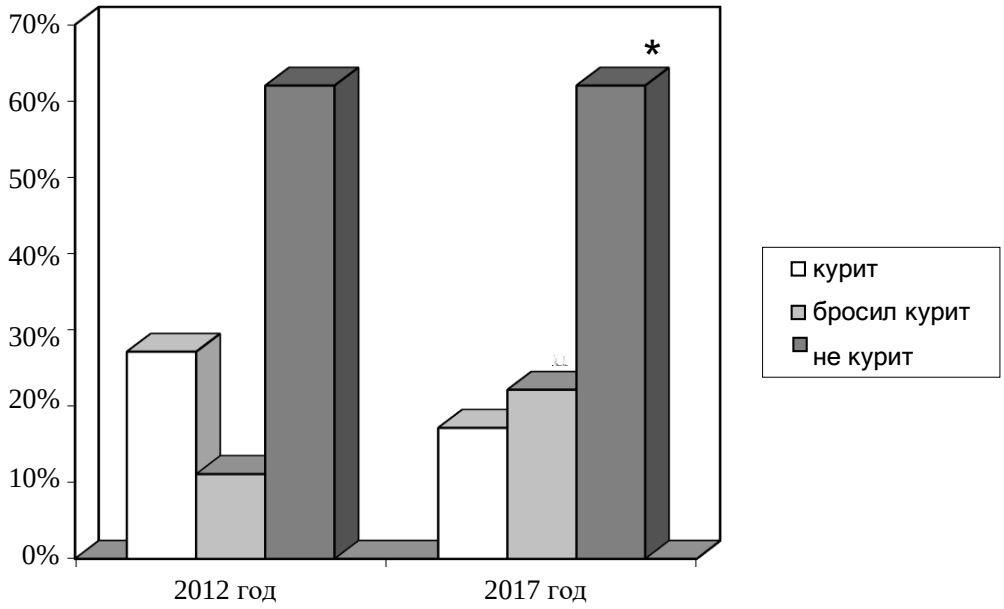
Анализ распространенности курения и потребления алкоголя среди пациентов с ИБС в Республике Ингушетия показал статистически значимые гендерные отличия. Так, среди женщин не зарегистрировано ни одного случая потребления алкоголя и курения. Среди мужчин с ИБС (Таблица 7) на момент первого визита наибольшее число пациентов не курили (62%), курящие мужчины составили 27% из общей когорты. В течение 5 лет наблюдения установлено, что число курящих мужчин статистически значимо уменьшилось на 10% и составило 17. Следовательно, число бросивших курить двукратно увеличилось и составило 22% (Рисунок 8). Эти изменения носят достоверный характер. Аналогичная тенденция отмечается и по употреблению алкоголя. Во время первого визита потребление алкоголя зарегистрировано у 20% мужчин, число бросивших потребление алкоголя в 2017 году составило 15%, тогда как 65% больных вовсе не употребляли алкоголь. Число больных употребляющих алкоголь за время наблюдения уменьшилось на 8%, что носит достоверный характер ($p<0,05$), и, в конечном итоге, 88% мужчин на момент повторного визита не употребляли алкоголь (Рисунок 9).

Таблица 7. 5- летняя динамика частоты вредных привычек среди мужчин со стенокардией в коморбидности с другими соматическими заболеваниями

Годы обследования	2012 год	2017 год
Статус курения		
Курит	39(27%)	24(17%)*
Бросил курить	16(11%)	31(22%)*
Не курит	88(62%)	88(61%)
Алкоголь		
Употребляет	29(20%)	17(12%)*

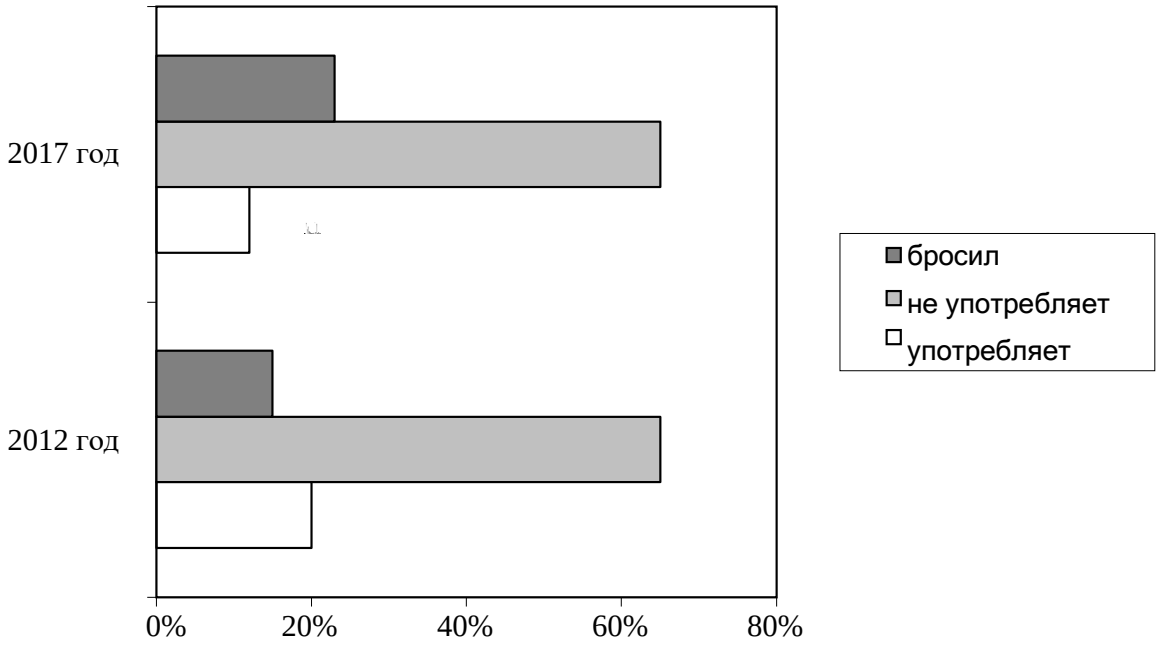
Не употребляет	93(65%)	93(65%)
Бросил	21(15%)	33(23%)

*p<0,05- достоверность различия в 5- летней динамике



*p<0,05- достоверность различия в 5 летней динамике

Рисунок 8. Статус курения в динамике среди мужчин



*p<0,05- достоверность различия в 5- летней динамике

Рисунок 9. Изменения алкогольного статуса у мужчин со стенокардией напряжения

Исследование было направлено на оценку изменений в образе жизни за 5-летний период (Таблица 8). При первичном посещении умеренные диетические нарушения отмечены у каждого второго пациента мужского пола, тяжелые нарушения - у каждого пятого. Среди женщин частота умеренных и тяжелых нарушений диеты была сопоставима (39% и 34% соответственно), тогда как легкие нарушения диеты выявлялись у каждой четвертой женщины со стенокардией напряжения. За период наблюдения частота легких нарушений снизилась на 7% при пропорциональном увеличении тяжелых нарушений диеты; однако эти изменения не были статистически значимыми. В целом в пищевом статусе женщин за 5-летний период произошли незначительные изменения, при этом частота малоподвижного образа жизни достоверно увеличилась на 12% ($p<0,05$), достигнув 72%. Среди мужчин частота малоподвижного образа жизни увеличилась на 19%, при этом две трети пациентов мужского пола со стрессовой стенокардией вели малоподвижный образ жизни при последующем посещении. Таким образом, только 34% мужчин ведут активный образ жизни, что свидетельствует о двукратном изменении динамики образа жизни по сравнению с женщинами в когорте.

Таблица 8. Оценка образа жизни в динамике

	Мужчины n=143		Женщины n=178	
	2012 год	2017 год	2012 год	2017 год

Нарушение питания				
Легкая	45(32%)	28(19%)*	48(27%)	36(20%)
Умеренная	69(48%)	87(61%)*	70(39%)	68(38%)
Выраженная	29(20%)	28(20%)	60(34%)	74(42%)
Физическая активность				
Малоподвижный образ жизни	68(47%)	94(66%)**	108(60%)	128(72%)*
Активный образ жизни	75(53%)	49(34%)**	70(40%)	50(28%)*

*p<0,05, **p<0,01 - достоверность различия в 5- летней динамике

Анализ антропометрических параметров продемонстрировал, что по ИМТ ожирение и избыточную массу тела имеют около 40% мужчин со стенокардией напряжения, а среди женщин около 50%. За время наблюдения ИМТ у мужчин увеличился в среднем на 9% и различие носит статистически значимый характер (Таблица 9). За время наблюдения окружность талии также увеличилась достоверно. Среди женщин отмечается аналогичная тенденция. Представленные параметры среди них более выражены. Изменения носят статистически значимый характер.

Таблица 9. Антропометрические показатели в динамике

	в 2012 году	в 2017 году
Мужчины		
ИМТ, кг/ м2	27,6±0,24	29,4±0,3**
Окружность талии в см	96,49±0,51	98,75±0,59**
Женщины		
ИМТ, кг/ м2	28,58±0,25	30,21±0,27**

Окружность талии в см	86,9±0,51	90,68±0,55**

**p<0,01 - достоверность различия в 5- летней динамике

В рамках исследования мы отследили динамику гемодинамических показателей. У большинства лиц на момент первого визита была выявлена АГ 1-2 степени, об этом свидетельствуют средние показатели систолического и диастолического АД (Таблица 10). За время наблюдения отмечается статистически значимое увеличение обоих показателей. При этом ЧСС практически не изменилась. Среди женщин отмечается аналогичная ситуация. За 5- летний период отмечается достоверное увеличение систолического АД, при этом изменения диастолического АД не достигают статистической значимости.

Таблица 10. Динамика гемодинамических показателей

	в 2012 году	в 2017 году
Мужчины		
Систолическое АД, мм рт ст	132,55±0,90	136,57±0,96**
Диастолическое АД, мм рт ст	86,64±0,63	89,72±0,52**
ЧСС в минуту	71,36±0,40	72,49±0,67
Женщины		
Систолическое АД, мм рт ст	131,81±0,96	135,91±0,94**
Диастолическое АД, мм рт ст	85,43±0,65	86,44±0,63
ЧСС в минуту	73,52±0,40	75,20±0,50

**p<0,01- достоверность различия в 5- летней динамике

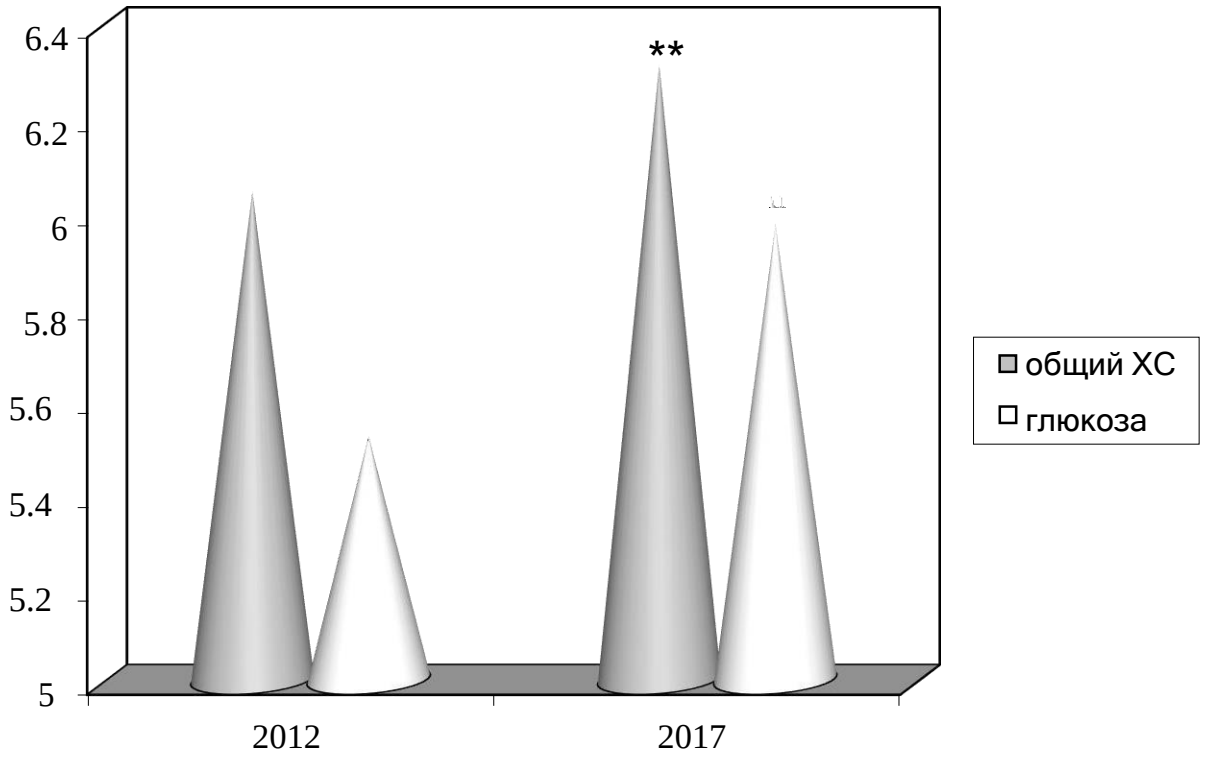
В рамках исследования мы также отслеживали динамику важных биохимических индикаторов сердечно- сосудистых осложнений, а именно уровней общего ХС и глюкозы в крови. Согласно полученным результатам среднее значение общего ХС среди мужчин соответствует умеренной гиперхолестеринемии (Таблица 11). За 5- летний период отмечается его небольшое, но статистически значимое увеличение (p<0,01). Средний показатель гликемии находится в верхних пределах нормы (Рисунок 10). Отмечается увеличениеее значения в среднем на 10%, что носит достоверный характер.

Среди женщин отмечается превышение средних показателей общего ХС. За 5- летний период отслеживается его небольшой прирост. Обращает внимание также динамика концентрации глюкозы в крови (Рисунок 11). За время наблюдения наблюдается ее увеличение на 11%, что носит статистически значимый характер(p<0,01).

Таблица 11. Изменения биохимических параметров в 5- летнем наблюдении

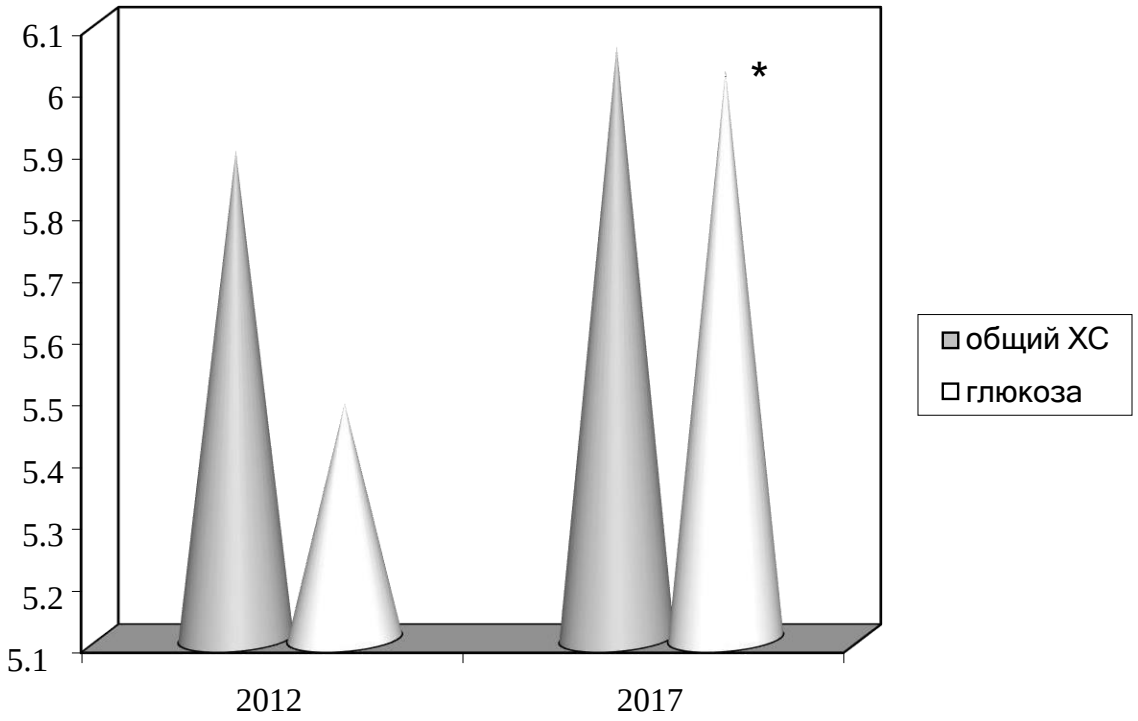
	в 2012 году	в 2017 году
Мужчины		
Общий ХС, ммоль/л	6,04±0,05	6,31±0,04**
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,52±0,11	5,97±0,13*
Женщины		
Общий ХС, ммоль/л	5,89±0,10	6,06±0,11
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,48±0,11	6,02±0,11**

*p<0,05, **p<0,01 достоверность различия в 5- летней динамике



*p<0,05, **p<0,01 достоверность различия в 5- летней динамике

Рисунок 10. Динамика уровня общего ХС и глюкозы натощак среди мужчин



*p<0,05, **p<0,01 достоверность различия в 5- летней динамике

Рисунок 11. Динамика уровня общего ХС и глюкозы натощак среди женщин

На момент повторного визита мы оценивали достижение целевых уровней трех важных показателей (Таблица 12). Среди мужчин целевого уровня АД достиг каждый четвертый, среди женщин этот показатель на 7% больше и составил 32%. Рекомендуемые уровни общего ХС были достигнуты у каждого пятого пациента с гиперхолестеринемией. Среди больных СД целевые уровни гликемии достигнуты у каждого четвертого мужчины и у каждой третьей женщины. Все три значения между мужчинами и женщинами оказались сопоставимыми, и достоверные различия не отмечаются.

Таблица 12. Достижение целевого уровня АД,общего ХС и гликемии натощак

	Мужчины n=143	Женщины n=178
Артериальная гипертония	31(25%)	48(32%)
Гиперхолестеринемия	26(18%)	39(22%)
Гипергликемия	6(26%)	13(35%)

3.3. Оценка психосоматического статуса и качества жизни у обследованных пациентов со стабильной стенокардией, имеющих коморбидную патологию

Для оценки психосоматического статуса пациента были проанализированы уровень хронического стресса, степень тревоги и депрессии (Таблица 13).

Во время первого этапа исследование хронический стресс умеренной степени регистрировался у 57% мужчин, каждый пятый пациент имел легкий или выраженный стресс.

В 2017 году было выявлено увеличение пациентов с выраженным стрессом до 27%, умеренным стрессом до 62%, при снижении легких форм состояния. Эти изменения носят статистически значимый характер, следовательно, частота умеренного и выраженного стресса статистически значимо увеличились на 5%. У женщин регистрировались аналогичные показатели. Во время первого этапа исследование хронический стресс умеренной степени регистрировался у 60% женщин, каждая пятая пациентка имела легкий или выраженный стресс. За 5-летний период наблюдения показатель легкого стресса достоверно снизился на 9%. Умеренный стресс увеличился на 6% и составил 66%. Выраженный стресс был выявлен у каждой пятой женщины.

Таблица 13. Психосоматический статус пациентов со стенокардией напряжения и коморбидным состоянием

	Мужчины n=143		Женщины n=178	
	2012 год	2017 год	2012 год	2017 год
Хронический стресс				
Легкая	30(21%)	16(11%)**	42(23%)	25(14%)*
Умеренная	81(57%)	89(62%)	105(60%)	118(66%)
Выраженная	32(22%)	38(27%)	31(17%)	35(20%)
Тревога				

Норма	40(28%)	28(19%)	50(28%)	34(19%)*
Субклиническая	70(49%)	78(54%)	99(56%)	108(61%)
Клиническая	33(23%)	37(26%)	29(16%)	36(20%)
Депрессия				
Норма	31(22%)	18(13%)*	47(26%)	30(17%)*
Субклиническая	76(53%)	86(60%)	69(39%)	81(45%)
Клиническая	36(25%)	39(27%)	62(35%)	67(38%)

*p<0,05, **p<0,01 - достоверность различия в 5- летней динамике

Оценка уровня тревоги у мужчин показала, что во время первого визита субклиническая форма была зафиксирована у каждого второго, клинически выраженная тревога в 23% случаев, тогда как отсутствие тревоги диагностировано у 28% респондентов. В динамике через 5 лет отмечалось увеличение клинически значимой тревоги на 3%, субклинической тревоги на 6%, однако эти изменения не были статистически значимыми.

Уровень тревоги у женщин имел аналогичные показатели. Однако, за время 5-летнего наблюдения число пациенток, соответствующих нормальному уровню тревоги достоверно уменьшилось на 9% и составило 19%. Следовательно, субклиническая тревога была выявлена у 61% респонденток, клинически выраженная - у 20%.

При обследовании на первом этапе отсутствие депрессии было выявлено у каждого пятого мужчины, в каждом втором случае была выявлена субклиническая депрессия, клинически выраженная депрессия зафиксирована у каждого четвертого пациента. За время наблюдения число пациентов с ИБС без депрессии статистически значимо снизилось на 9% (p<0,05) и составило 13%. Субклинически выраженная депрессия увеличилась на 7%. У женщин в 26% случаев депрессивное состояние не регистрировалось, субклинически выраженная депрессия обнаружена в 39%, клинически выраженная у 35% пациенток. В динамике через 5 лет отмечается статистически значимое уменьшение числа женщин без депрессивного состояния на 9%. При этом,

увеличение субклинической и клинической депрессии оказалось несущественным.

Одной из задач настоящего исследования была оценка качества жизни пациентов и его изменение за время 5- летнего периода наблюдения. С этой целью было изучено 5 параметров: тревога/депрессия, передвижение, повседневная активность, самообслуживание, наличие боли/ дискомфорта.

Среди мужчин более 70% во время первого визита заявляли об отсутствии ограничений в передвижении (Таблица 14). Умеренное нарушение передвижения было выявлено у каждого четвертого мужчины. За время наблюдения ограничение в передвижении было зафиксировано дополнительно у 12% мужчин ($p<0,05$), следовательно, умеренное нарушение передвижения увеличилось на 9%, а выраженное на 3%. Нормальное передвижение среди женщин было обнаруженов более 60% случаев, тогда как умеренное нарушение зафиксировано у 37%, выраженное у 2% пациенток. За время наблюдения ограничение передвижения статистически увеличилось на 15% ($p<0,01$) в основном за счет нарастанияумеренной степени (13%, $p<0,05$).

Об отсутствии проблем с самообслуживанием заявляли 85% мужчин со стенокардией напряжения, и за 5- летний период эта тенденция сохранилась, умеренные нарушения самообслуживания были выявлены у 16%, а выраженные в 4% случаев. Среди женщин также в большинстве случаев не отмечено ограничений в самообслуживании, умеренное нарушение самообслуживания выявлено у каждого пятого. За время наблюдения умеренное ограничение самообслуживания увеличилось на 5%, а выраженное на 2%.

В повседневной активности об отсутствии ограничений заявляли 58%, умеренное снижение активности было зафиксировано в 37% случаев, тогда как у 5% мужчин обнаружено выраженное ограничение. В течение 5 лет наблюдения изменений в уровне активности выявлено не было. Среди женщин повседневная активность исходно была сопоставима с мужчинами. Однако за 5- летний

период умеренное ограничение активности статистически значимо увеличилось на 10% (p<0,05).

Таблица 14. Оценка качества жизни у больных стенокардией напряжения и коморбидным состоянием

	Мужчины n=143		Женщины n=178	
	2012 год	2017 год	2012 год	2017 год
Передвижение				
Нет ограничений	104(73%)	88(61%)*	109(61%)	82(46%)**
Умеренная	37(26%)	50(35%)	66(37%)	89(50%)*
Выраженная	2(1%)	5(4%)	3(2%)	7(4%)
Самообслуживание				
Нет ограничений	122(85%)	115(80%)	140(79%)	128(72%)
Умеренная	19(13%)	23(16%)	34(19%)	42(24%)
Выраженная	2(2%)	5(4%)	4(2%)	8(4%)
Повседневная активность				
Нет ограничений	83(58%)	76(53%)	94(53%)	75(42%)*
Умеренная	53(37%)	58(41%)	76(43%)	94(53%)*
Выраженная	7(5%)	9(6%)	8(4%)	9(5%)
Боль/ дискомфорт				
Нет ограничений	61(43%)	54(38%)	71(40%)	52(29%)*
Умеренная	78(55%)	82(57%)	103(58%)	116(65%)

Выраженная	4(2%)	7(5%)	5(3%)	10(6%)
Тревога/ депрессия				
Нет ограничений	49(34%)	33(23%)*	65(37%)	44(24%)*
Умеренная	71(50%)	81(57%)	86(48%)	106(60%)*
Выраженная	23(16%)	29(20%)	27(15%)	28(16%)
Динамика состояния здоровья				
Улучшилось	11(8%)	8(6%)	22(12%)	11(6%)*
Не изменилась	59(41%)	52(36%)	67(38%)	61(34%)
Ухудшилось	73(51%)	83(58%)	89(50%)	106(60%)

*p<0,05, **p<0,01 - достоверность различия в 5- летней динамике

55% мужчин со стенокардией напряжения отмечали наличие умеренной боли и дискомфорта, в 45% случаев боль отмечена не была. За время наблюдения по Эти клинические проявления за время наблюдения увеличились на 5%. У женщин наблюдалась аналогичная исходная характеристика. Однако за 5-летний период у 11% женщин отмечались боль/ дискомфорт, эти изменения оказались статистически значимыми.

В рамках оценки качества жизни было проанализировано состояние тревоги и депрессии. Исходно умеренные изменения тревоги/ депрессии отмечал каждый второй мужчина и женщина. При этом у каждого третьего этих жалоб не отмечено. Выраженная тревога/ депрессия зафиксирована у каждого шестого. За 5- летний период у 11% мужчин и 13% женщин зарегистрированы новые случаи тревоги/ депрессии, в основном умеренной. Эти изменения носят статистически значимый характер.

В рамках оценки качества жизни отслеживалась самооценка динамики состояния здоровья. Исходно больше половины мужчин и женщин отмечали

ухудшение состояния здоровья, около 40% заявляли об отсутствии изменений. До 10% мужчин и женщин отмечали улучшение состояния здоровья. За время наблюдения среди мужчин существенных изменений динамики состояния здоровья не произошло. Ухудшение отметили 7% мужчин и 10% женщин. Улучшение состояния среди женщин в 2 раза уменьшилось (Рисунок 12).

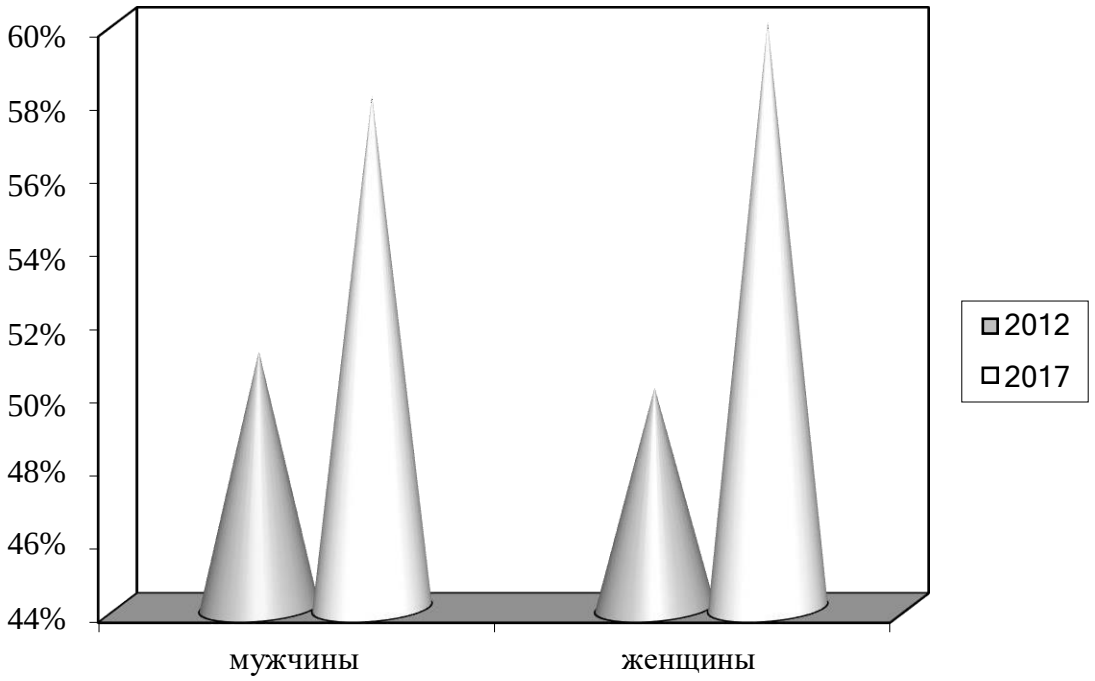


Рисунок 12. Отрицательная динамика состояния здоровья за 5- летний периоднаблюдения

3.4. Анализ развития конечных точек в 5-летнем наблюдении у пациентов со стабильной стенокардией и коморбидной патологией

С целью оценки композитных конечных точек в ходе 5- летнего наблюдения среди мужчин и женщин со стенокардией напряжения и коморбидностью проводился сравнительный анализ между двумя группами пациентов: первая группа мужчин и женщин со стенокардией напряжения и коморбидностью, а вторая группа пациентов со стенокардией напряжения без коморбидности. По демографическим показателям и основным характеристикам сравниваемые группы сопоставимы. В первую очередь мы проанализировали инциденты развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта (Таблица 15). Среди мужчин с коморбидностью трех и более соматических заболеваний инфаркт миокарда зарегистрирован в 4 раза чаще по сравнению с контрольной группой, что является статистически значимым ($p<0,05$). У женщин со стенокардией напряжения и коморбидностью инфаркт миокарда зарегистрирован в 7 раз чаще и составил 14,8% ($p<0,01$).

Таблица 15. Инциденты развития ОИМ и ОНМК у пациентов со стенокардией напряжения в зависимости от наличия или отсутствия коморбидности

Пол	С наличием двух и более соматических заболеваний, n=196 (88 муж и 108 жен)	Без коморбидности, n=124 (55 муж и 69 жен)
ОИМ, n=37		

Мужчины	Артериальная гипертензия Патология ЖКТ Ожирение	17 (19,3%)*	3(5,4%)
Женщины	Артериальная гипертензия Патология ЖКТ Ожирение	16 (14,8%)**	1(1,4%)
ОНМК, n=17			
Мужчины	Артериальная гипертензия Патология ЖКТ Ожирение	7(7,9%)*	0
Женщины	Артериальная гипертензия Патология ЖКТ Сахарный диабет 2 типа	8(7,4%)	3(4,3%)

*p<0,05, **p<0,01- достоверность различия между группами с коморбидностью и без нее

Одной из составляющих композитных конечных точек является оценка инцидентов развития сахарного диабета (Таблица 16). Среди мужчин со стенокардией напряжения и сочетанием соматических заболеваний сахарный диабет зафиксирован в 16% случаев, что в несколько раз выше по сравнению с контрольной группой. Это различие носит статистически значимый характер

(p<0,05). Аналогичная, но более выраженная картина отмечается среди женщин. На момент обследования каждая пятая женщина с коморбидностью имела СД. Различия по инцидентам СД между мужчинами и женщинами составила 5%.

Таблица 16. Развитие сахарного диабета 2 типа за 5- летний период наблюдения у больных стенокардией напряжения и коморбидностью

	Мужчины	Женщины
С коморбидностью	14 (16%)*	23 (21%)**
Без коморбидности	2 (3,6%)	4 (5,8%)

*p<0,05, **p<0,01- достоверность различия между группами с коморбидностью и без нее

Еще одним компонентом композитных конечных точек является анализ летальных случаев по ССЗ и от других причин (Таблица 17). Среди мужчин с коморбидностью летальные исходы за 5- летний период зафиксировано в 10% случаев, что в 5 раз больше по сравнению с группой пациентов без коморбидности. Это различие носит достоверный характер (p<0,05). Среди женщин с коморбидностью летальность от ССЗ за период наблюдения составила 8%, что превышает аналогичный показатель в контрольной группе. Однако различие не достигает статистической значимости. В группах мужчин и женщин с коморбидностью показатели летальности от других причин в 1,5- 2 раза выше по сравнению с контрольной группой. Однако эти различия не достигают статистической достоверности.

Таблица 17. Летальные исходы в группах больных стенокардией напряжения с наличием коморбидности и без нее за 5- летний период наблюдения

Пол	С коморбидностью, n=196 (88 муж и 108 жен)		Без коморбидности, n=124 (55 муж и 69 жен)
Летальный исход от ССЗ, n=13			
Мужчины	Артериальная гипертензия ХОБЛ Ожирение	9(10,2%)*	1(1,8%)
Женщины	Артериальная гипертензия Заболевания ЖКТ	8(7,4%)	2(2,8%)
Смерть от других причин, n=10			
Мужчины	Артериальная гипертензия Заболевания почек	6(6,8%)	2(3,6%)
Женщины	Артериальная гипертензия Заболевания ЖКТ	5(4,6%)	2(2,9%)

*p<0,05- достоверность различия между группами с коморбидностью и без нее

Глава IV. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Настоящее клиническое когортное исследование носит проспективный характер, нацелено на оценку динамики основных факторов риска, качества жизни и композитных конечных точек у пациентов со стенокардией напряжения в коморбидности с соматическими заболеваниями. Актуальность проблемы обусловлена несколькими причинами.

В начале XXI века в странах с высоким и средним уровнем доходов основной причиной смертности и инвалидизации лиц трудоспособного возраста являются ХНИЗ. В России эта проблема является серьезной, так как ¾ всех летальных исходов среди взрослых лиц составляют осложнения ХНИЗ и при этом на долю ССЗ приходится каждый второй случай, среди которых лидирующие позиции по заболеваемости, смертности, наличию осложнений занимает ИБС. Однако, в отдельных регионах России частота ССЗ различается.

По данным Росстата в республиках Северного Кавказа регистрируютсяболее низкие показатели смертности от ССЗ по сравнению со средними показателями по РФ. В структуре причин общей смертности населения Республики Ингушетия смертность от болезни системы кровообращениясоставляет 49 %. Из них на долю ИБС и цереброваскулярных болезней – приходится соответственно 44,1 и 27,5%. Кроме того, по показателю продолжительности жизни населения и естественному приросту рождаемости республики занимают лидирующие позиции. Так, показатель продолжительности жизни в Республике Ингушетия за 2022 год составил 80,5 лет. Также наблюдается увеличение количества сердечно-сосудистых осложнений в этом регионе, что может быть связано с такими причинами как общее социальное напряжение, обусловленное локальными вооруженными конфликтами, социально-экономические проблемы, неадекватное обеспечение лекарственными средствами, медицинской техникой и т.д.

Наблюдающаяся урбанизация населения, изменение традиционного образа жизни, привели к увеличению факторов риска ХНИЗ. Что в совокупности в дальнейшем приведет к увеличению заболеваемости ИБС. Поэтому реализация научно обоснованных профилактических и лечебных мероприятий является важными мерами по снижению заболеваемости от ХНИЗ и ССЗ. Опыт стран

европейского региона показал, что внедрение таких программ имеет свою эффективность в течение 15-20 лет, снижая смертность в два и более раза.

По данным ВОЗ модифицируемы факторы риска, к которым относятся нерациональное питание, курение, чрезмерное употребление алкоголя, низкая физическая активность, ожирение, повышение уровня АД, холестерина, глюкозы.

Кроме того, наличие коморбидных соматических заболеваний у пациентов с ИБС может иметь патогенетические и причинно-следственные связи. Наличие двух и более заболеваний регистрируется у пациентов в 60-70% случаев. Учет динамики факторов риска ХНИЗ и наличия коморбидности являются важными разделами в персонализированном подходе к лечению ИБС. Известно, что вторичная профилактика является одной из трех важных задач для управления рисками осложнений ХНИЗ.

Некоторые социально- демографические показатели ассоциируются с заболеваемостью и ухудшением прогноза ИБС и других соматических заболеваний. К их числу относятся образование, статус работы и семейное положение. Каждый второй пациент имел среднее образование, и только у 25% образование высшее. Согласно результатам настоящего исследования за 5- летний период наблюдения в среднем до 15% мужчин и женщин перешли в статус неработающих. Это связано не только с состоянием здоровья и возрастом. Средний возраст пациентов на момент повторного обследования составил 59 лет. С другой стороны примечательно, что в обследованной когорте большинство мужчин и женщин состояли в браке, и доля вдовцов/ вдов увеличилась на 7%. Состояние в браке является позитивным фактором в поддержании соматического статуса.

За время 5- летнего наблюдения отслеживается изменение клинического статуса пациентов. Оно обусловлено динамикой, как основного, так и сопутствующих соматических заболеваний. Доля больных со стенокардией напряжения ФК III увеличилась на 10%, причем эта закономерность отслеживается как среди мужчин, так и среди женщин, тогда как число пациентов с ФК IV практически не изменилось. По данным ЭКГ в покое ишемические изменения отмечаются у каждого пятого пациента, причем эти

изменения увеличились на 50%. Также отмечается двукратное повышение частоты нарушений ритма и проводимости.

Как было упомянуто выше в клинической практике проблема коморбидности соматических заболеваний имеет важное значение. Регистр РЕКВАЗА, оценивающий наличие коморбидных заболеваний в РФ позволил выявить, что у одного пациента регистрируется в среднем 2,6 диагнозов, например АГ, ИБС, ХСН, ФП. Анализ факторов риска выявил, что наиболее часто встречаются АГ и СД.

В настоящем исследовании также продемонстрировано, что большинство пациентов со стенокардией напряжения имеют два и более соматических заболеваний. В первую очередь, обращает на себя внимание преобладание кардио-метаболических нарушений. В 5 - летнем наблюдении отслеживается увеличение ожирения в 1,5 раза, что возможно связано со статистически значимым изменением нарушения питания и малоподвижного образа жизни. Это подтверждается и достоверным увеличением ИМТ и окружности талии вне зависимости от половой принадлежности.

Подобная тенденция отмечается и по сахарному диабету. Известно, что АГ является одной из главных причин сопутствующих заболеваний при ИБС. В настоящем исследовании отслеживается эта закономерность. Исходно около 70% больных имели гипертонию, спустя 5 лет отмечается ее увеличение на 10% среди мужчин и на 15% среди женщин. Это отражается и в поражении органов- мишеней, в частности нами обнаружено нарастание ЭКГ- признаков гипертрофии ЛЖ в среднем на 12%. Другие ХНИЗ увеличились в диапазоне 10%.

Коморбидность соматических заболеваний объясняется общностью факторов риска. Другими словами одни и те же факторы риска могут способствовать развитию нескольких заболеваний. Имеется корреляционная связь между возрастом и факторами риска ХНИЗ. Такие факторы риска как курение и прием алкоголя выявлены только у мужчин, что является особенностью обследованной когорты. Эти показатели отличаются от аналогичных средних данных по России. Во время первого визита было зарегистрировано, что каждый четвертый мужчина курил и употреблял алкоголь. Но через 5 лет число мужчин с вредными

привычками достоверно снизилось и в целом 80% не курят и не употребляют алкоголь, что, безусловно, является позитивным показателем.

Рассуждая о факторах риска необходимо проанализировать динамику и адекватность коррекции трех важных из них: гипертония, гиперхолестеринемия и гипергликемия. В исследовании INTERHEART с участием 52 стран мира было показано, что эти факторы риска внесли наибольший вклад в развитие острого инфаркта миокарда. Для вторичной профилактики ИБС контроль и достижение целевых уровней этих факторов является важной задачей. За 5- летний период наблюдения за пациентами со стенокардией напряжения отслеживается небольшое, но статистически значимое нарастание АД как среди мужчин, так и среди женщин. Исходный уровень общего ХС был выше нормы, за время наблюдения его уровень увеличился на 10%. Гликемия натощак среди мужчин и женщин также достигает верхнего предела нормы, что свидетельствует об увеличение инцидентов СД.

Изменение уровня вышеупомянутых факторов риска с одной стороны можно связать с естественным приростом, так как замедление обмена веществ с возрастом вносит свой вклад. Однако, в данном случае неадекватный подбор терапии и невыполнение рекомендаций врачей, отсутствие достаточного самоконтроля являются очевидным фактом.

Исследования EUROASPIRE IV, проведенное в европейских странах показало, что за последние 10 лет значимо улучшился контроль факторов риска ССЗ, способствуя улучшению прогноза пациентов.

В нашем исследовании проведенный анализ выявил применение антигипертензивной терапии мужчинами в 50% случаев, а женщинами на 22% больше, составив 72%. Преобладает применение 1-2 препаратов, в основном ингибиторы АПФ, бета- блокаторы, а мочегонные и антагонисты кальция в меньшей степени. В приеме статинотерапии отмечается аналогичная картина. Частота приема сахароснижающих препаратов несколько выше среди больных с верифицированным диабетом, 74% и 84%, соответственно.

В целом, приверженность женщин к лекарственной терапии выше по сравнению с мужчинами. Однако целевые уровни этих важных факторов риска достигаются в 30% случаев, что свидетельствует о недостаточных дозах

препаратов и несоблюдении тактики лечения. В целом, при наличии нескольких соматических заболеваний только каждый третий пациент принимает 3 препарата с различными механизмами действия, тогда как четыре и более препаратов принимают не более 20% пациентов. Интересно, что каждый третий пациент принимает различные метаболические препараты.

Одной из главных задач настоящего исследования являлась оценка качества жизни обследованной когорты. Этот показатель имеет такое же важное значение, как и продолжительность жизни. В литературе имеется достаточное количество зарубежных и российских исследований, посвященных оценке качества жизни и его роли в прогнозе жизни пациентов с ИБС. Оценка качества жизни является одним из методов оценки эффективности того или иного метода лечения, в том числе и применения высокотехнологических методов лечения. Путем оценки качества жизни и его динамики также можно оценивать тактику вторичной профилактики ИБС в сочетании с соматическими заболеваниями. Для оценки качества жизни была использована европейская шкала, которая применяется дляскрининговых исследований. Суть вопросов шкалы заключается в оценке субъективного восприятия физического и психологического состояния, а также динамики здоровья. Исходно мужчины и женщины в большинстве случаев не указывали на ограничения передвижения и самообслуживания, при этом каждый второй указывал на некоторые ограничения в повседневной активности и наличие боли/ дискомфорта. Около 50% также говорили о наличии тревоги/ депрессии умеренной степени. За 5- летний период наблюдения при повторном визите в 15% случаев описано ограничение в передвижении, повседневной активности, а также увеличение дискомфорта.

При этом, в самообслуживании не отмечается существенная динамика. Анализ динамики здоровья демонстрирует, что исходно до 40% пациентов не замечали изменения состояния здоровья, тогда как каждый второй отмечал его ухудшение. За 5- летний период отмечается ухудшение здоровья в среднем в 9% случаев, тогда как показатель улучшения состояния здоровья уменьшился на 2% среди мужчин и достоверно изменился среди женщин на 6%. Безусловно, отрицательная динамика является результатом не только естественной динамики заболевания, но и эффективности проведенной терапии/ вторичной

профилактики.

Необходимо подчеркнуть, что психосоматический статус имеет влияние на качество и продолжительностьжизни. Установлено, что между психосоматическим статусом и качеством жизни имеется корреляционнаясвязь. По данным проспективных исследований нарушение психосоматическогостатуса вносит неблагоприятный вклад в уменьшение продолжительности жизни пациентов с ССЗ и другими ХНИЗ. В условиях коморбидности соматических заболеваний психосоматический статус мало изучен. Однако можно предположить, что это аддитивный эффект дополнительных соматических заболеваний и их тяжести отражается и в психосоматическом статусе пациентов. По данным настоящего исследования наличие умеренного хронического стресса, тревоги и депрессии было зарегистрировано у каждого второго пациента. У каждого пятого пациента регистрировались выраженные изменения психосоматического статуса. При этом, гендерные особенности оказались статистически не значимыми. За время наблюдения отмечалось уменьшение доли пациентов с легкими нарушениями психосоматического статуса в пользу умеренной и клинически выраженной степеней. В целом, эти изменения происходили в 10%.

Еще одной актуальной проблемой ССЗ является развитие осложнений, в том числе летальных исходов. Этот вопрос приобретает особую важность при коморбидности ИБС с другими соматическими заболеваниями. В проспективных исследованияхи многоцентровых регистрах продемонстрировано, что в зависимости от коморбидности соматических заболеваний осложнения кумулятивно увеличиваются. В рамках настоящего исследования были изучены композитные конечные точки в результате 5-летнего наблюдения. Ограничением этого исследования является численность изучаемой когорты. Тем не менее, в сравнительном исследовании возможно дифференцировать вклад коморбидности в развитие тех или иных осложнений.

Для этой цели нами были сформированы две когорты пациентов. В одну из них вошли пациенты с ИБС в сочетании с двумя и более соматическими заболеваниями. А во второй группе пациенты имели ИБС без сочетания соматических заболеваний. Безусловно, в реальной клинической практике такие

пациенты встречаются в ограниченном количестве. У лиц с ИБС, вошедших в контрольную группу, присутствовали факторы риска, приводящие к развитию ИБС и допускалось наличие одного дополнительного заболевания без осложнений. По основным характеристикам группы были сопоставимы. Композитные конечные точки включали в себя инциденты развития сосудистых осложнений (инфаркт миокарда и ОНМК), развитие сахарного диабета и летальных исходов сосудистого генеза и от других причин. Для изучения гендерных особенностей в группы были включены мужчины и женщины. В группе лиц с ИБС и коморбидностью соматических заболеваний инфаркт миокарда регистрировался в 4 раза чаще по сравнению с контрольной группой. Инциденты инфаркта миокарда между мужчинами и женщинами не имели статистических различий. В обследованной когорте ОНМК было зарегистрировано в 2 раза реже по сравнению с инфарктом миокарда, но достоверно чаще по сравнению с контрольной группой.

Согласно европейским рекомендациям СД рассматривается как эквивалент ИБС, так как макрососудистые осложнения были основными причинами летальных исходов в этой группе пациентов. Новые инциденты СД были выявлены у каждого пятого пациента с ИБС и коморбидностью соматических заболеваний, что было в 4-5 раз больше по сравнению с группой больных без коморбидности. Гендерные различия не носили статистически значимый характер. Таким образом, риск развития СД имеет прямую связь с коморбидностью соматических заболеваний. Очевидно, что инсулинорезистентность и связанные с ней метаболические нарушения приводят к нарушению функции бета- клеток поджелудочной железы.

За 5- летний период наблюдения летальные исходы сосудистого генеза были зарегистрированы в среднем в 9% случаев. Эти инциденты оказались в 5 раз больше среди мужчин и в 3 раза больше среди женщин по сравнению с контрольной группой.

По сравнению с сосудистыми инцидентами смерть от других причин была в 1,5 раза меньше. Их частота в группе со стенокардией напряжения и коморбидностью соматических заболеваний оказалась в 2 раза больше по сравнению с контрольной группой пациентов без коморбидности. Однако эти

различия не достигли статистической достоверности из- за ограниченного числа наблюдаемой когорты.

Результаты проведенного исследования еще раз подтверждают роль коморбидности соматических заболеваний в развитии сосудистых инцидентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной причиной смертности и потери трудоспособности взрослого населения являются ССЗ, связанные с атеросклерозом и на первом месте по статистике ИБС. Прогноз пациентов с ИБС зависит от множества факторов, среди которых коморбидность соматических заболеваний занимает важное место. В начале XXI века коморбидность рассматривается как серьезная социально- медицинская проблема. Проводятся клинические и проспективные исследования по изучению особенностей лечения и профилактики ССЗ в отдельных группах пациентов с наличием тех или иных соматических заболеваний, что подчеркивает важность этой проблемы. Очевидно, что для разработки вторичной профилактики ИБС в коморбидности с другими соматическими заболеваниями с учетом региональных особенностей необходимо проведение сравнительных проспективных исследований. В последние годы в благополучных регионах РФ в плане заболеваемости и развития осложнений ХНИЗ ситуация несколько изменяется. В Республике Ингушетия несмотря на более низкие показатели летальных исходов отмечается отрицательная динамика заболеваемости, что имеет негативный прогноз. Безусловно, это должно рассматриваться как социально- медицинская проблема. Комплексный анализ таких параметров как изучение социально-демографических показателей, поведенческих факторов риска, клинического статуса, анализ проведенной терапии, достижение целевых уровней, оценка психосоматического статуса, качества жизни и отслеживание композитных точек способствуют целенаправленной вторичной профилактике среди пациентов с ИБС и коморбидным состоянием. За 5- летний период наблюдения было продемонстрировано, что некоторые социально-демографические параметры подвергаются изменению, что ассоциировано с изменением поведенческих факторов риска. Среди них важное место занимают увеличение малоподвижного образа жизни и изменение характера питания. За 5- летний период наблюдения среди факторов риска наибольший прирост отмечается в отношении кардиометаболических нарушений, к числу

которых относятся ожирение и гипергликемия. Отслеживается негативная динамика гемодинамических показателей, поражение органов- мишеней и гиперхолестеринемия. Проведенная терапия не позволяет достичь целевых уровней основных параметров, что может быть связано с неадекватной приверженностью и самоконтролем со стороны пациентов. За время наблюдения отслеживается увеличение частоты хронического стресса, тревоги и депрессии умеренной степени. Это отражается и в ухудшении качества жизни, такие параметры как передвижение и дискомфорт изменяются, что отражается в отрицательной динамике самооценки здоровья со стороны пациентов. Часть пациентов отмечает отсутствие динамики состояния здоровья. Анализ композитных конечных точек демонстрирует, что у больных с коморбидностью инциденты инфаркта миокарда и ОНМК развиваются в 1,5- 2 раза чаще, причем гендерные различия несущественные. Летальный исход сосудистого генеза также достоверно чаще встречается у больных с коморбидностью соматических заболеваний по сравнению с контрольной группой.

Для улучшения прогноза пациентов с ИБС и другими соматическими заболеваниями необходимо проведение многофакторной профилактики и лечения. Вторичная профилактика осложнений ИБС должна включать расширенный диагностический поиск с учетом факторов риска, других соматических заболеваний и качества жизни пациентов.

ВЫВОДЫ

1. За 5- летний период наблюдения отслеживается изменение клинического статуса пациентов, обусловленного динамикой, как основного, так и сопутствующих соматических заболеваний. Доля больных со стенокардией напряжения ФК III увеличилась на 10% вне зависимости от пола. Наряду с этим отмечается достоверное увеличение ожирения, сахарного диабета и артериальной гипертонии.
2. Анализ поведенческих факторов риска продемонстрировал нарастание малоподвижного образа жизни и нарушения питания среди лиц с ИБС и соматическими заболеваниями. За время наблюдения среди мужчин отмечается статистически значимое снижение употребление алкоголя и табакокурения. Около 80% во время повторного визита не имеют вредные привычки.
3. Приверженность женщин со стенокардией напряжения к лекарственнойтерапии выше по сравнению с мужчинами. Однако целевые уровни артериальной гипертонии, общего холестерина и гликемии натощак достигаются в 30% случаев. При наличии нескольких соматических заболеваний только каждый третий пациент принимает 3 препарата с различными механизмами действия, тогда как четыре и более препаратов принимают не более 20% пациентов.
4. За 5- летний период наблюдения отмечается ограничение в передвижении, повседневной активности и увеличение дискомфорта до 15%. Анализ динамики здоровья демонстрирует, что исходно до 40% пациентов не отмечали изменения состояния здоровья, тогда как каждый второй отмечал его ухудшение.
5. Каждый второй пациент заявлял о наличии умеренного хронического стресса, тревоги и депрессии. Выраженные изменения, также как и легкие нарушения психосоматического статуса отмечал каждый пятый пациент. Некоторые нарушения имеют гендерные особенности, но эти различия оказались несущественными. За время наблюдения отмечается уменьшение доли

пациентов с легкими нарушениями психосоматического статуса в пользу умеренной и клинически выраженной степеней.

6. В группе больных стенокардией напряжения и коморбидностью соматических заболеваний инфаркт миокарда регистрировался в 4 раза чаще по сравнению с контрольной группой. В обследованной когорте мозговой инсульт был зарегистрирован в 2 раза реже по сравнению с инфарктом миокарда, но достоверно чаще по сравнению с контрольной группой. За 5- летний период наблюдения летальные исходы сосудистого генеза было отмечено в 9% случаев. Смерть от других причин оказалась в 1,5 раза меньше по сравнению с сосудистыми инцидентами и не носила достоверный характер по сравнению с контрольной группой.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Обследование пациентов с ИБС должно проводиться с учетом возможного наличия других соматических заболеваний. Это позволяет суммарно оценивать прогноз жизни.

2. Для разработки эффективных профилактических мероприятий необходимо оценивать динамику социально- поведенческих факторов риска и качество жизни пациентов.

3. У больных с коморбидностью соматических заболеваний многофакторная терапия и вторичная профилактика должна разрабатываться с учетом приверженности и самоконтроля состояния здоровья.

Список сокращений

HbA1C– гликированный гемоглобин

PCSK9– ингибитор пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексина типа 9

SCORE –Шкала оценки суммарного сердечно-сосудистого риска (Systematic Coronary Risk Evaluation)

АГ – артериальная гипертония

АГП– антигипертензивные

препараты

АД– артериальное давление

АДФ – аденозиндифосфат

АК – антагонисты кальция

АКШ– аортокоронарное шунтирование

АЛТ–аланинаминотранфераза

АСТ– аспартатаминотрансфераза

ББ – бета-блокаторы

ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГБ – гипертоническая болезнь

ГГТ- гаммаглютамилтрансфераза

ГЭРБ- гастроэзофагальная рефлюксная болезнь

ДАД– диастолическое артериальное давление

ДН - диабетическая нефропатия

ЗАНК – заболевание артерий нижних конечностей

ЗОЖ – здоровый образ жизни

ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИзбМТ- избыточная масса тела

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ - индекс массы тела

ИСАГ- изолированная систолическая АГ

ИФДЭ5- ингибитор фосфодиэстеразы

КФК - креатинфосфокиназа

ЛПВП- липопротеиды высокой плотности

ЛПНП- липопротеиды низкой плотности

МИ- мозговой инсульт

МК – мочевая кислота

МРТ – магнитно-резонансная томография

МС - метаболический синдром

МТ- масса тела

НАЖБП - неалкогольная жировая болезнь печени

НИЗ- неинфекционные заболевания

НМИЦ ПМ – Национальный научно-исследовательский центр профилактической медицины

НФА - низкая физическая активность

ОБ - окружность бедер

ОКС - острый коронарный синдром

ОТ- окружность талии

ОХС - холестерин общий

ПОМ- поражение органов мишеней

P2Y12 – блокатор рецепторов аденозиндифосфата

РА- ревматоидный артрит

РААС- ренин-ангиотензин-альдостероновая система

САД - систолическое артериальное давление

СГХС- семейная гиперхолестеринемия

СД2 – сахарный диабет 2 типа

СИОЗС- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СКАД – самоконтроль артериального давления

СКАД- самостоятельный контроль АД

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СМАД- суточное мониторирование АД

СН – сердечная недостаточность

СОАС- синдром обструктивного апноэ сна

СПКЯ - синдром поликистозных яичников

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

ССОЗС – селективные стимуляторы обратного захвата серотонина

ССР – сердечно-сосудистый риск

ТГ- триглицериды

ТД – тиазидные и тиазидоподобные диуретики

ТИА- транзиторная ишемическая атака

УЗДГ-МАГ - ультразвуковая допплерография магистральных артерий головы

УЗИ -ультразвуковое исследование

ФА- физическая активность

ФР - факторы риска

ХБП- хроническая болезнь почек

ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХС – холестерин

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦВБ- цереброваскулярная болезнь

ЧКВ – чрескожные вмешательства

ЧСС – частота сердечных сокращений ЭКГ- электрокардиограмма

ЭХОКГ – эхокардиография

Список литературы

1. Дедов, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, А. Ю. Майоров // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20, № 1. – С. 1-121.
2. Ахмеджанов, Н. М. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики / Н. М. Ахмеджанов, Д. В. Небиеридзе, А. С. Сафарян// Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 253-260.
3. Метельская, В. А. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ) / В. А. Метельская, С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Профилактическая медицина. – 2016. - Т. 19, № 1. – С. 15-23.
4. Ежов, М. В. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр / М. В. Ежов, И. В. Сергиенко, Д. М. Аронов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2017. – № 3(28). – С. 5-22.
5. Кобалава, Ж.Д. Сердечно-сосудистые заболевания и функциональное состояние почек / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевальде, В.С. Моисеев // Рос. кардиол. журн. – 2013. – № 4 (102). – С. 33-37.
6. Карпов, Ю. А. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца / Ю. А. Карпов, В. В. Кухарчук, А. А. Лякишев // Кардиологический вестник. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 3-33.
7. Кобалава, Ж.Д. Артериальная жесткость и хроническая болезнь почек: причины и последствия / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, С.В. Виллевальде и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – № 10 (1). – С.83-91.
8. Ермакова, Е. Г. Техника и правила скандинавской ходьбы. Задачи и цели на разных возрастных этапах / Е. Г. Ермакова // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2018. – № 7. – С. 54-56.
9. Журавлев, Ю. И. Современные проблемы измерения полиморбидности /

Ю. И. Журавлев, В. Н. Тхорикова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – № 11(154). – С. 214-219.

10. Дедов, И.И. Инициация и интенсификация сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа: обновление консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (2015 г.) / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, А. С. Аметов // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18, № 1. – С. 5-23.
11. Метельская, В. А. Интегрированный биомаркер: возможности неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза / В. А. Метельская, Н. Е. Гаврилова, Е. А. Яровая, С. А. Бойцов // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т. 22, № 6. – С. 132-138.
12. Казимирова, О. В. Перспективы изучения коморбидных состояний в клинической медицине / О. В. Казимирова, М. А. Газалиева // Медицина и экология. – 2017. – № 3(84). – С. 8-16.
13. Конобеева, Е. В. Возможности повышения осознанной мотивации пациентов кардиологического профиля. Использование стандартных наглядных рекомендаций / Е.В. Конобеева, Ю.Г. Шварц, Е.Н. Корсунова, Е.Я. Гафанович // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 58-61.
14. Корнева, В.А. Оценка показателей жесткости сосудистой стенки у лиц с семейной гиперхолестеринемией без артериальной гипертензии / В.А. Корнева и др. // Кардиология. – 2018. – №2. – С. 24-32.
15. Каражанова, Л.К. Гипергомоцистеинемия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы) / Каражанова Л.К., Жунуспекова А.С. // Наука и здравоохранение. - 2016. - №4.- С.129-144.
16. Оганов, Р. Г. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации / Р. Г. Оганов, И. Н. Денисов, В. И. Симаненков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 6. – С. 5-56.
17. Верткин, А. Л. Коморбидный больной сахарным диабетом на амбулаторном приеме у терапевта / А. Л. Верткин, А. С. Скотников, А.

Ю. Магомедова // Лечащий врач. – 2014. – № 3. – С. 18.

18. Арутюнов, Г. П. Коррекция гипертриглицеридемии с целью снижения остаточного риска при заболеваниях, вызванных атеросклерозом. Заключение Совета экспертов российское кардиологическое общество, российское научное медицинское общество терапевтов, евразийская ассоциация терапевтов, национальное общество по изучению атеросклероза, Российская ассоциация эндокринологов, национальная лига кардиологической генетики / Г. П. Арутюнов, С. А. Бойцов, М. И. Воевода // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 9. – С. 44-51.
19. Левин, О. С. Тревога и коморбидные состояния / О. С. Левин, Е. А. Ляшенко // Нервные болезни. – 2016. – № 1. – С. 28-35.
20. Леонтьева, И. В. Современные подходы к лечению семейной гомозиготной гиперхолестеринемии / И. В. Леонтьева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 4. – С. 71-80.
21. Лупанов, В. П. Современная стратегия, тактика ведения и прогноз пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца / В. П. Лупанов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 77-83.
22. Медведев, Д.В. Молекулярные механизмы токсического действия гомоцистеина / Д.В. Медведев, В.И. Звягина // Кардиологический вестник. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 52-57.
23. Наумова, Л.А. Коморбидность: механизмы патогенеза, клиническое значение / Л.А. Наумова, О.Н. Осипова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – С. 105.
24. Нургазизова, А. К. Происхождение, развитие и современная трактовка понятий "коморбидность" и "полиморбидность" / А. К. Нургазизова // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 2. – С. 292-296.
25. Оганов, Р. Г. Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента / Р. Г. Оганов, О. М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 4-9.

26. Недогода, С. В. Национальные клинические рекомендации по ожирению: концепция и перспективы/ Недогода С.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С.//Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017. № 1 (61). С. 133-140.
27. Остроумова, О.Д. Вариабельность артериального давления. Межвизитная вариабельность артериального давления / О.Д. Остроумова, Е.В. Борисова, Е.Е. Павлеева // Кардиология. – 2017. – Т.57,№11. – С. 68- 75.
28. Погосова, Г. В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общемедицинской практике / Г. В. Погосова, Р. Г. Оганов, В. Н. Краснов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6, № 1 S1. – С. 1-23.
29. Подзолков, В.И. Состояние функции эндотелия и гипертрофия левого желудочка у больных с гипертонической болезнью / В.И. Подзолков, А.Е. Брагина, Г.И. Брагина, Н.А. Мурашко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2017. - №16(4). - С. 10-17.
30. Брюн, Е. А. Профилактика и лечение табачной зависимости: Методические рекомендации №22 / Е. А. Брюн, О. Ж. Бузик, О. Т. Кутушев, В. И. Лыков. – Москва. 2016. – 60 с.
31. Плаксин, Н.С. Коморбидность заболеваний сердечно-сосудистой системы при хронической болезни почек/ Н.С. Плаксин, Т.М. Богданова // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 5. – С. 66.
32. Баланова, Ю. А. Распространенность курения в России. Что изменилось за 20 лет? / Ю. А. Баланова, С. А. Шальнова,А. Д. Деев //Профилактическая медицина. – 2015. – Т. 18,№ 6. – С.47-52.
33. Муромцева, Г. А. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ / Г. А. Муромцева, А. В. Концевая, В. В. Константинов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13,№ 6. – С. 4-11.
34. Бойцов, С. А. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-

поликлинической практики / С. А. Бойцов, М. М. Лукьянов, С. С. Якушин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 6. – С. 44-50.

35. Панченкова, Л.А. Суточное мониторирование артериальной ригидности у коморбидных больных с сердечно-сосудистой патологией / Л.А. Панченкова // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т.97, №1. – С. 5-12.
36. Сахарова, Г. М. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака в Российской Федерации: GATS 2009 и GATS 2016 / Г. М. Сахарова, Н. С. Антонов, О. О. Салагай // Наркология. – 2017. – Т. 16, № 7(187). – С. 8-12.
37. Акарачкова, Е. С. Стресс и расстройства адаптации / Е. С. Акарачкова, О. В. Котова, С. В. Вершинина, И. В. Рябоконь // Лечащий врач. – 2014, № 6. – С. 61.
38. Толпыгина, С. Н. Влияние сопутствующих заболеваний на отдаленный прогноз пациентов с хронической ишемический болезнью сердца по данным регистра "прогноз ИБС" / С. Н. Толпыгина, С. Ю. Марцевич, А. Д. Деев // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 6. – С. 571-576.
39. Пизов, Н. А. Эндотелиальная функция в норме и при патологии / Н.А. Пизов [и др.] // Медицинский совет. - 2019. - № 6. - С. 153-159.
40. Шестакова, М. В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: возможности прогнозирования, ранней диагностики и нефропротекции в XXI веке / М. В. Шестакова // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 6. – С. 84-88.
41. Ротарь, О.П. Сосудистое старение в концепциях EVA и SUPERNOVA: непрерывный поиск повреждающих и протективных факторов / О.П. Ротарь, К.М. Толкунова //Артериальная гипертензия. - 2020. - Т. 26, № 2. - С. 132-145.
42. Ambrosius, W.T. The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) [Text] / W.T. Ambrosius, K.M.

Sink, C.G. Foy et al. // Clin Trials. – 2014.- №11. – P. 532-546.

43. Airy, M. Cause-Specific Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease and Atrial Fibrillation // M. Airy, J. D. Schold, S. E. Jolly [et al.] // Am J Nephrol. - 2018. - Vol. Vol.48, № 1. - P. 36-45.
44. Akizawa, T. Long-term efficacy and safety of molidustat for anemia in chronic kidney disease: DIALOGUE extension studies / T. Akizawa, I.C. Macdougall, J. S. Bernset [et al.] // Am J Nephro.- 2019. - Vol. 49, № 4. - P. 271280.
45. Aung, K. Risk of developing diabetes and cardiovascular disease in metabolically unhealthy normal-weight and metabolically healthy obese individuals / K. Aung, C. Lorenzo, M. Hinojosa, S. Haffner // J Clin Endocrinol Metab. – 2014. – № 99(2). – P.462-468
46. Baber, U. Coronary plaque composition, morphology, and outcomes in patients with and without chronic kidney disease presenting with acute coronary syndromes [Text] / U. Baber, G.W. Stone, G. Weisz // JACC Cardiovasc. Imaging. – 2012. – № 5 (3). – P. 53–61.
47. Benavente, O.R. Bloodpressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial [Text] / O.R. Benavente, C.S. Coffey, R. Conwit et al. // Lancet. – 2013. – № 382. – P.507-515.
48. Bao, L. Methylation of hypoxia-inducible factor (HIF)-la by G9a/GLP inhibits HIF-1 transcriptional activity and cell migration / L. Bao, Y. Chen, H-T. Lai [et al.] // Nucleic Acids Research. - 2018. - Vol. 46, № 13. - P. 6576-91
49. Cruz-Jentoft, A. J. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis / A. J. Cruz-Jentoft, G. Bahat, J. Bauer [et al.] // Age Ageing. 2019. - Vol. 48, № 1. - P. 16-31
50. Chen, L. PMID: Association between serum total homocysteine and arterial stiffness in adults: a community-based study / L. Chen, B. Wang, J. Wang et al. // J. Clin. Hypertens (Greenwich). – 2018. – № 20 (4) – P. 686-693.
51. Cheng, Q. Early Age-related Macular Degeneration with Cardiovascular and Renal Comorbidities: An Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2008/ Q. Cheng, J.B. Saaddine, R. Klein et al. // Ophthalmic Epidemiol. – 2017. – № 24 (6) – P. 413-419.
52. Cheung, A.K. SPRINT Research Group. Effects of intensive BP control in

CKD/ A.K. Cheung, M. Rahman, D.M. Reboussin et al. // J. Am. Soc. Nephrol. – 2017. – №28(9). – P. 2812-3823.

53. Cheungpasitporn, W. Impact of admission serum potassium on mortality in patients with chronic kidney disease and cardiovascular disease / W. Cheungpasitporn, C. Thongprayoon, W. Kittanamongkolchai et al. // QJM. – 2017. – № 110 (11) – P. 713-719.

54. Choi, K.M. Higher mortality in metabolically obese normal-weight people than in metabolically healthy obese subjects in elderly Koreans / K.M. Choi, H.J. Cho, H.Y. Choi et al. // Clin Endocrinol (Oxf). – 2013. – №79(3). – P. 364- 370.

55. Chung, J.Z.Y. Effect of renal function on serum cardiactroponin TPopulation and individual effects/ J.Z.Y. Chung, G.R. Dallas Jones, G.R.D. Jones //Clin Biochem. – 2015. – № 48. – P.807-810

56. Corsonello, A. Chronic kidney disease: A likely underestimated component of multimorbidity in older patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. Corsonello, F. Aucella, C. Pedone, R. Antonelli-Incalzi // Geriatr. Gerontol. Int. – 2017. – № 17 (11) – P. 1770-1788.

57. De Lorenzo, A. New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication/ A. De Lorenzo, L. Soldati, F. Sarlo et al. // World J Gastroenterol. – 2016. – №22(2). – P. 681-703.

58. Di Vincenzo, A. Renal structure in type 2 diabetes: Facts and misconceptions / A. Di Vincenzo, S. Bettini, L. Russo, S. Mazzocut, M. Mauer, P. Fioretto // J. Nephrol. - 2020. - Vol. 33, N. 5. - P. 900-907.

59. Duan, C. Hypoxia-inducible factor 3 biology: complexities and emerging themes / C. Duan // Am J Physiol Cell Physiol. - 2016. - Vol. 310, № 4. - P. 2609.

60. Earley, A. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review/ A. Earley, D. Miskulin, E. Lamb et al. // Ann. Intern. Med. – 2012. – № 156. – P. 785-795

61. Eckel, N. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis / N. Eckel, K. Meidtner, T. Kalle-Uhlmann et al. // Eur J Prev Cardiol. – 2016. – №23(9). – P.956-966.

62. Eshtiaghi, R. Natural course of metabolically healthy abdominal obese adults

after 10 years of follow-up: the Tehran Lipid and Glucose Study/ R. Eshtiaghi, S. Keihani, F. Hosseinpanah et al. // Int J Obes (Lond). – 2015. – №39(3). – P.514-519.

63. Fatemi, S. Copeptin, B-type natriuretic peptide and cystatin C are associated with incident symptomatic PAD / S. Fatemi, S. Acosta, A. Gottsater et al. // Biomarkers. – 2019. – № 24 (6) – P. 615-621.
64. Gansevoort, R.T. Chronic kidney diseaseand cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention/ R.T. Gansevoort, R. Correa-Rotter, B.R. Hemmelgarn et al. //Lancet. – 2013. – № 382. – P.339-352.
65. Garland, J.S. Elevated body mass index as a risk factor for chronic kidney disease: current perspectives / Garland J.S. // Diabetes Metab Syndr Obes. – 2014. – №7.- P.347-355.
66.. Groenewegen K. Vascular age to determine cardiovascular disease risk: A systematic review of its concepts, definitions, and clinical applications / K. Groenewegen, H. den Ruijter, G. Pasterkamp, JF. Polak et al. // Eur. J. Prev. Cardiol. - 2015. - Vol. 23(3). - P. 260-274.
67. Hall, M.E. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease/ M.E. Hall, do Carmo J.M., A.A. da Silva et al. // Int J Nephrol Renovasc Dis. – 2014. – №7. – P.75-88.
68. Horowitz, B. Epidemiology of hypertension in CKD / B. Horowitz, D. Miskulin, P. Zager // Adv. Chronic Kidney Dis. – 2015. – № 22(2). – P. 88-95.
69. Judd, E. Management of hypertension in CKD: beyond the guidelines / E. Judd, D.A. Calhoun // Adv. Chronic Kidney Dis. – 2015. – №22(2). – P.116– 122.
70. Kocyigit, I. Early arterial stiffness and inflammatory biomarkers in normotensive polycystic kidney disease patients/ I. Kocyigit, M.G. Kaya, O. Orscelik // J. Am. J. Nephrol. – 2012. – №36 (1). – P. 11-18.
71. Lee, S. A novel criterion for identifying metabolically obese but normal weight individuals using the product of triglycerides and glucose / S. Lee, K. Han, H. Yang et al. // Nutr Diabetes. – 2015. – №5(4). – P. 149.
72. Leme, D.E.D.C. Survival of elderly outpatients: effects of frailty, multimorbidity and disability / D.E.D.C. Leme, R.P. Thomaz, F.S.A. Borim et al. // Cien. Saude. Colet. – 2019. – № 24 (1) – P. 137-146.

73. Lotta, L.A. Definitions of metabolic health and risk of future type 2 diabetes in BMI categories: a systematic review and network meta-analysis / L.A. Lotta, A. Abbasi, S.J. Sharp et al. // Diabetes Care. – 2015. – №38(11). – P.2177-2187.

74. McCullough, P. A. Anemia of cardiorenal syndrome / P. A. McCullough // Kidney Int Suppl. - 2021. Vol. 11, № 1. - P. 34-45.

75. Maestroni, S. Glomerular endothelial cells versus podocytes as the cellular target in diabetic nephropathy / S. Maestroni, G. Zerbini // Acta Diabetol. - 2018. - Vol. 55, N. 11. - P. 1105-1111.

76. Momin, M. Associations of plasma homocysteine levels with peripheral systolic blood pressure and noninvasive central systolic blood pressure in a community-based Chinese population / M. Momin, F. Fan, J. Li et al. // Sci. Rep. – 2017. – № 7 (1) – P. 6316.

77. Nagueh, S. F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S. F. Nagueh, O. A. Smiseth, C. P. Appleton [et al.] // J Am Soc Echocardiogr. - 2016. - Vol. 29, № 4. - P. 276-314.

78. Ogurtsova, K. IDF Diabetes Atlas. Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040 / K. Ogurtsova, R. J. D.Fernandes, Huang Y. [et al.] // Diabetes Research and Clinical Practice. 2017. - Vol. 128. - P. 39-50.

79. Perez-Martinez, P. Metabolic phenotypes of obesity influence triglyceride and inflammation homoeostasis / P. Perez-Martinez, J. Alcala-Diaz, J. Delgado-Lista et al. // Eur. J. Clin. Invest. – 2014. – №44(11). – P.1053-1064.

80. Rajendran, P. The vascular endothelium and human diseases / P. Rajendran, T. Rengarajan, J. Thangavel et al. // Int. J. Biol. Sci. – 2013. – № 9 (10). – P. 1057-1069.

81. Rabbia, F. Adherence to antihypertensive therapy and therapeutic dosage of antihypertensive drugs / F. Rabbia, C. Fulcheri, S. Di Monaco [et al.] // High Blood Press Cardiovasc Prev. - 2016. - Vol. 23, № 4. - P. 340-345.

82. Risk of Rapid Kidney Function Decline, All-Cause Mortality, and Major Cardiovascular Events in Nonalbuminuric Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes / Buyadaa O, Magliano DJ, Salim A [et al.]. - DOI 10.2337/dc19-1438 // Diabetes Care. - 2020. - Vol. 43, № 1. - P.121-129.
83. Ryoo, J.H. Estimation of risk for diabetes according to the metabolically healthy status stratified by degree of obesity in Korean men / J.H.Ryoo, S.K. Park, S. Ye et al. // Endocrine. – 2015. – №50(3). – P.650-658.
84. Sathi, S. Nontraditional cardiovascular biomarkersand estimation of cardiovascular risk in predialysis chronic kidney disease patientsand their correlations with carotid intima media thickness / S. Sathi, H. Mahapatra, S.Sunder et al. // Nephrourol Mon.- 2014. – №6. – P. 22112
85. Schulz, M. Medication adherence and persistence according to different antihypertensive drug classes: a retrospective cohort study of 255,500 patients / M. Schulz, K. Krueger, K. Schuessel [et al.] // Int J Cardiology. - 2016. - Vol. 220. -P. 668-677.
86. Seo, M.H. Metabolic and cardiovascular implications of a metabolically healthy obesity phenotype / M.H. Seo, E.J. Rhee // Endocrinol Metab (Seoul). – 2014. – №29(4). – P.427-434.
87. Tchernof, A. Pathophysiology of human visceral obesity: an update / A. Tchernof, J.P. Després // Physiol Rev. – 2013. – №93(1). – P.359-404.
88. Thethi, T. The link between the renin-angiotensin-aldosterone system and renal injury in obesity and the metabolic syndrome / T. Thethi, M. Kamiyama, H. Kobori // Curr Hypertens Rep. – 2012. – №14(2). – P.160-169.
89. Timmis, A. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. / A. Timmis, N. Townsend, C. P. Gale [et al.] // Eur Heart J. -2020. - Vol. 41, № 1. - P. 12-85.
90. Wu, L.T. Multicomorbidity of chronic diseases and substance use disorders and their association with hospitalization: Results from electronic health records data / L.T. Wu, H. Zhu, U.E. Ghitza // Drug Alcohol Depend. – 2018. – № 192 – P. 316-323.

91. Xhakollari, L. PMID: Echocardiographic Findings in Patients with Mild to Moderate Chronic Kidney Disease without Symptomatic Heart Failure: A Population-Based Study / L. Xhakollari, M. Leosdottir, M. Magnusson et al.// Cardiorenal Med. – 2019. – Jun 25.

92. Zaric, B.L. Homocysteine and Hyperhomocysteinaemia / B.L. Zaric, M. Obradovic, V. Bajic et al. // Curr. Med. Chem. – 2018. – Mar 12.

93. Zheng, W. Cardiovascular metabolic risk factors and glomerular filtration rate: a rural Chinese population study / W. Zheng, G. Qian, W. Hao et al. //Lipids Health Dis. – 2016. – №15.

94. Zonoozi, S. Chronic kidney disease, cardiovascular risk markers and total mortality in older men: cystatin Cversus creatinine [Text] / S. Zonoozi, S.E. Ramsay, O. Papacosta et al. // J. Epidemiol. Community Health. – 2019. – № 73 (7) – P. 645-651.

95. Taddei, S. Aging and endothelial function in normotensive subjects and patients with essential hypertension / S. Taddei, A. Virdis, L. Ghiadoni // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 1981-1987.

96.. Tosello, F. Ascending aortic dilatation, arterial stiffness and cardiac organ damage in essential hypertension / F. Tosello [et al.] // Artery Research. – 2012. – Vol. 6, № 4. – P. 162-162.

97. Wellons, M. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / M. Wellons, P. Ouyang, P. J. Schreiner // Menopause. – 2012. – Vol. 19, № 10. – P.1081-1087

98. Woodruff, P. G. Novel outcomes and end points: biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease clinical trial / P. G. Woodruff // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2011. – Vol. 8. – P. 350-355.

99. Xhignesse, P. Management of arterial hypertension in the elderly / P. Xhignesse, A. Saint-Remy, J. M. Krzesinski // Rev Med Liege. – 2014. – Vol. 69, № 5/6. – P. 294-300.

100. Carris, N. W. Quality of Life in Treatment-Resistant Hypertension / N. W. Carris, S. M. Smith // Hypertens Rep. – 2015. – Vol. 17, № 8. – P. 61-61.

101. Casonatto, J. Hipotensao pos-exercicio aerobio: uma revisao sistematica / J. Casonatto, M. D. Polito // Rev Bras Med Esporte. – 2009. – Vol. 15, № 2. – P. 151-157.

102. Chen, G. Contributions of the Framingham Heart Study to the Epidemiology of Coronary Heart Disease / G. Chen, D. Levy // JAMA Cardiol. – 2016. – Vol. 7. – P. 825-830.

103. Ciaccio, M. Therapeutical approach to plasma homocysteine and cardiovascular risk reduction / M. Ciaccio, G. Bivona, C. Bellia // Therap. and Clin. Risk Manag. – 2008. – Vol. 4. – P. 219-224.

104. Real, J. T. Effects of maraphon running on plasma total homocysteine concentration / J. T. Real, A. Merchante, J. L. Gomez [et al.] // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2005. – Vol. 15. – P. 134-139.

105. Franklin, S. S. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study / S. S. Franklin, V. A. Lopez, N. Wong // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 243-250.

106. Freeman, R. V. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies / R. V. Freeman, C. M. Otto // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 3316-3326.

107. Glazer, N. L. Sustained and shorter bouts of physical activity are related to cardiovascular health / N. L. Glazer [et al.] // Med Sci Sports Exerc. – 2013. – Vol. 45. – P. 109-115.

108. Greenwald, S. E. Aging of the conduit arteries / S. E. Greenwald // J. Pathol. – 2007. – Vol. 211, № 2. – P. 157-172.

109. Hinderliter, A. L. Assessing endothelial function as a risk factor for cardiovascular disease / A. L. Hinderliter, M. Caughey // Curr. Atheroscler. Rep. – 2003. – Vol. 5, № 6. – P. 506-513.

110. Jia, H. The effects of diabetes, hypertension, asthma, heart disease, and stroke on quality-adjusted life expectancy / H. Jia, M. M. Zack, W. W. Thompson // Value Health. – 2013. – Vol. 16, № 1. – P. 140-147.

111. Kallen, A. N. Cardiovascular disease and ovarian function / A. N. Kallen, L. Pal // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2011. – Vol. 23, № 4. – P. 258- 267.

112. Khabibulina, M. M. Effect of hypoestrogenemia on quality of life of premenopausal women with arterial hypertension / M. M. Khabibulina // Kardiologiia. – 2013. – Vol. 53, № 11. – P. 45-48.

113. Klavestrand, J. The relationship between physical activity and healthrelated quality of life: a systematic review of current evidence / J. Klavestrand, E. Vingard // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 300-312.

114. Kucharska, E. Arterial hypertension in elderly patients - from pathophysiology to rational treatment / E. Kucharska // Przegl Lek. – 2013. – Vol. 70, № 4. – P. 215-217.

115. Lee, I. M. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy / I. M. Lee [et al] // Lancet. –2012. – Vol. 380. – P. 219-229.

116. Macia, E. Arterial hypertension in Dakar: Prevalence, awareness, treatment, and control / E. Macia, P. Duboz, L. Gueye // Bull Soc Pathol Exot. – 2015. – Vol. 108, № 1. – P. 49-56.

117. Medvedev, N. V. Pathogenetic significance of interstitial fibrosis in development myocardial dysfunction and chronic heart failure in elderly patients with arterial hypertension / N. V. Medvedev, N. K. Gorshukova // Adv Gerontol. – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 130-136.

118. Mendelsohn, M. E. Estrogen actions in the cardiovascular system / M. E. Mendelsohn // Climacteric. – 2009. – Vol. 12, № 1. – P. 18-21.

119. Mitu, F. The incidence of essential hypertension in elderly patients with metabolic syndrome / F. Mitu, E. Stefanachi, M. M. Leon // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. – 2013. – Vol. 117, № 3. – P. 630-634.

120. Nyanzi, R. Diabetes and quality of life: a Ugandan perspective / R. Nyanzi, R. Wamala, L. K. Atuhaire // J Diabetes Res. – 2014. – Vol. 14. – P. 12.

121. Rosenberg, S. R. Biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease / S. R. Rosenberg, R. Kalhan // Transl. es. – 2012. – Vol. 159. – P. 28-37.