ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДАГЕСТАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ПАНАХОВА ДИАНА ЗЕЙНУЛЛАХОВНА

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

специальность: 3.1.18.-внутренние болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., профессор Маммаев С.Н.

Махачкала 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ……..…….....8

ВВЕДЕНИЕ……..…….....12

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ……..……...20

1.1. Социально-экономические последствия заболеваемости ишемической болезнью сердца.....20

1.2. Прогностические факторы стабильной ишемической болезни сердца…....…...21

1.3. Современные аспекты диагностики и лечения, влияющие на клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца……....…….…32

1.4. Приверженность терапии и её влияние на клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца……....….....…….…..37

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……..…….…….45

2.1. Критерии включения/исключения пациентов в исследование…….....….45

2.2. Дизайн исследования.....46

2.3. Конечные точки исследования.....46

2.4. Клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования.....47

2.4.1. Сбор клинических и анамнестических данных.....47

2.4.2. Электрокардиография (методика проведения, оценка результатов).....48

2.4.3. Эхокардиографическое исследование.....48

2.4.4. Проведение и оценка результатов коронароангиографии.....49

2.4.5. Лабораторные методы исследования.....51

2.4.6. Применяемые опросники и анкеты.....52

2.4.7. Определение и критерии оценки качества и приверженности терапии.....52

2.5. Статистический анализ данных.....53

2.6. Характеристика больных, включённых в исследование.....54

2.6.1. Демографическая характеристика.....54

2.6.2. Клинико-анамнестическая характеристика при первичной госпитализации.55

2.6.3. Данные лабораторных и инструментальных методов исследования при первичной госпитализации.....56

2.6.3.1. Данные общего анализа крови.....56

2.6.3.2. Данные биохимического анализа крови.....58

2.6.3.3. Данные коагулограммы.....61

2.6.3.4. Данные электрокардиографии.....62

2.6.3.5. Данные холтеровского мониторирования ЭКГ.....63

2.6.3.6. Данные эхокардиографии.....64

2.6.3.7. Данные коронароангиографии.....65

2.6.4. Данные об основном и сопутствующих заболеваниях при первичной госпитализации.....74

2.6.5. Данные об амбулаторной терапии и рекомендованном на дом лечении на момент первичной госпитализации.....78

2.6.6. Данные о проведённых процедурах реваскуляризации при первичной госпитализации.....83

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....86

3.1. Сравнительный анализ данных на двух этапах наблюдения.....86

3.1.1. Сравнительный анализ жалоб исследуемых пациентов на двух этапах наблюдения.....86

3.1.2. Сравнительный анализ данных объективного обследования на двух этапах наблюдения.....87

3.1.3. Сравнительный анализ данных лабораторных и инструментальных методов исследования на двух этапах наблюдения.....88

3.1.3.1. Сравнительный анализ данных общего анализа крови на двух этапах наблюдения.....88

3.1.3.2. Сравнительный анализ данных биохимического анализа крови на двух этапах наблюдения.....88

3.1.3.3. Сравнительный анализ данных коагулограммы на двух этапах наблюдения.....90

3.1.3.4. Сравнительный анализ данных электрокардиографии на двух этапах наблюдения.....90

3.1.3.5. Сравнительный анализ данных холтеровского мониторирования ЭКГ на двух этапах наблюдения.....90

3.1.3.6. Сравнительный анализ данных эхокардиографии на двух этапах наблюдения...90

3.1.4. Сравнительный анализ данных об основном и сопутствующих заболеваниях на двух этапах наблюдения.....91

3.1.5. Сравнительный анализ данных медикаментозной терапии на двух этапах наблюдения.....93

3.1.5.1. Сравнительный анализ данных лекарственной терапии статинами и двойной антиагрегантной терапии, получаемой пациентами спустя 4 года после выписки по данным телефонного опроса.....93

3.2. Исходы наблюдения и частота достижения конечных точек исследования.....101

3.2.1. Анализ выживаемости исследованных пациентов.....101

3.2.2. Анализ частоты развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов за период наблюдения.....102

3.2.3. Анализ частоты реваскуляризации миокарда у пациентов за период наблюдения.....104

3.2.4. Анализ частоты достижения конечных точек пациентами за период наблюдения.....111

3.3. Анализ прогностической значимости различных факторов в отношении влияния на выживаемость и конечные точки за период наблюдения.....112

3.3.1. Однофакторный анализ прогностической значимости данных при первичной госпитализации в отношении влияния на выживаемость.....112

3.3.2. Многофакторный анализ прогностической значимости данных при первичной госпитализации в отношении влияния на выживаемость.....113

3.3.3. Построение прогностической модели влияния клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации на выживаемость пациентов со стабильной ИБС.....114

3.3.4. Однофакторный анализ прогностической значимости данных при первичной госпитализации в отношении влияния на первичную конечную точку.....116

3.3.5. Построение прогностической модели влияния клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации на достижение первичной конечной точки пациентами со стабильной ИБС.....117

3.3.6. Однофакторный анализ прогностической значимости данных при первичной госпитализации в отношении влияния на вторичную конечную точку.....118

3.3.7. Многофакторный анализ прогностической значимости данных при первичной госпитализации в отношении влияния на вторичную конечную точку.....119

3.3.8. Построение прогностической модели влияния клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации на достижение вторичной конечной точки пациентами со стабильной ИБС.....120

3.3.9. Однофакторный анализ прогностической значимости данных при первичной госпитализации в отношении влияния на реваскуляризацию миокарда.....121

3.3.10. Построение прогностической модели влияния клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации на реваскуляризацию миокарда пациентов со стабильной ИБС.....123

3.3.11. Построение прогностической модели влияния клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации на прогрессирование функционального класса стенокардии напряжения у пациентов со стабильной ИБС.....125

3.4. Анализ влияния проводимого лечения на клиническое течение и исходы стабильной ИБС.....127

3.4.1. Анализ влияния на клиническое течение и исходы стабильной ИБС приёма статинов и двойной антиагрегантной терапии за период наблюдения.....127

3.4.2. Построение прогностической модели влияния преемственности и приверженности терапии, оценённая на момент повторного обследования, на клиническое течение и исходы стабильной ИБС.....127

3.4.3. Сравнительный анализ влияния на клиническое течение и исходы стабильной ИБС инвазивной и консервативной тактики лечения исследуемых пациентов.....130

3.4.3.1. Влияние выполнения процедур реваскуляризации миокарда до первичной госпитализации на клиническое течение и исходы пациентов со стабильной ИБС.....132

3.4.3.2. Влияние выполнения процедур реваскуляризации миокарда во время первичной госпитализации на клиническое течение и исходы пациентов со стабильной ИБС.....132

3.4.3.3. Влияние выполнения процедур реваскуляризации миокарда после первичной госпитализации на клиническое течение и исходы пациентов со стабильной ИБС.....132

3.4.3.4. Влияние проведения и количества процедур реваскуляризации миокарда, выполненных в любые сроки, на клиническое течение и исходы пациентов стабильной ИБС.....133

3.5. Анализ влияния данных анкетирования на приверженность терапии.....133

3.5.1. Однофакторный анализ влияния различных факторов на приверженность терапии.....133

3.5.2. Многофакторный анализ влияния различных факторов на приверженность терапии.....138

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....141

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....151

ВЫВОДЫ.....153

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....154

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....156

ПРИЛОЖЕНИЕ.....172

Анкета для интервью по телефону для установления жизненного статуса и сбора информации об исходах заболевания.....172
Шаблон письма, рассылавшегося по почте пациентам, с которыми не удалось установить контакт по телефону.....174
Анкета по приему двойной антиагрегантной терапии и статинов.....176
Информированное согласие пациента на проведение визита наблюдения.....178
Шаблон амбулаторной карты пациента на визите наблюдения.....179
Анкета для пациентов, явившихся на визит наблюдения.....182
Анкета по оценке приверженности пациентов к лечению.....192

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ – атрио-вентрикулярная

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АИМ – артерия интермедиальная

АК – аортальный клапан

АКШ – аорто-коронарное шунтирование

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент

АРА II – антагонист рецепторов ангиотензина II

АСБ – атеросклеротическая бляшка

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

БА – бронхиальная астма

БАБ – бета-адреноблокаторы

БКА – болезнь коронарных артерий

БКК – блокаторы кальциевых каналов

БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса

БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса

БРА – блокатор рецепторов ангиотензина

БСК – болезни системы кровообращения

ВВП – внутренний валовый продукт

ВКТ – вторичная комбинированная конечная точка

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВТК – ветвь тупого края

ГБ – гипертоническая болезнь

ГГТП - гаммаглутамилтранспептидаза

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДАТ – двойная антиагрегантная терапия

ДВ – диагональная ветвь

ДГМУ – Дагестанский Государственный Медицинский Университет

ДИ – доверительный интервал

Доплер-ЭхоКГ – доплер-эхокардиография

ДЦК и ССХ – Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии

ЕОК – Европейское общество кардиологов

ЗБВ ОВ – задняя боковая ветвь огибающей ветви

ЗБВ ПКА – задняя боковая ветвь правой коронарной артерии

ЗМЖВ ОВ – задняя межжелудочковая ветвь огибающей ветви

ЗМЖВ ПКА – задняя межжелудочковая ветвь правой коронарной артерии

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВО – индекс висцерального ожирения

ИМ – инфаркт миокарда

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

КА – коронарная артерия

КАГ – коронароангиография

КДРд – конечно-диастолический размер в диастолу

КР – клинические рекомендации

КФК – креатинфосфокиназа

КШ – коронарное шунтирование

ЛГ – лёгочная гипертензия

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛЖ – левый желудочек

ЛКА – левая коронарная артерия

ЛП – левое предсердие

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

МГц – мегагерц

МЖП – межжелудочковая перегородка

МК – митральный клапан

МКШ – маммаро-коронарное шунтирование

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

МНО – международное нормализованное отношение

МСКТА – мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография

НОАК – новые оральные антикоагулянты

НТГ – нитроглицерин

ОАК – общий анализ крови

ОА – огибающая артерия

ОВ – огибающая ветвь

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОКС – острый коронарный синдром

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОР – относительный риск

ОТ – окружность талии

ОШ – отношение шансов

ПИКС – постинфактный кардиосклероз

ПКА – правая коронарная артерия

ПКТ – первичная комбинированная конечная точка

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь

ПТИ – протромбиновый индекс

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

РД – Республика Дагестан

РКБ – Республиканская клиническая больница

РКО – Российское кардиологическое общество

РФ – Российская Федерация

СА – сино-атриальная

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СЗО РАМН – Северо-Западное отделение Российской академии медицинских наук

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СМА – средняя мозговая артерия

СН – сердечная недостаточность

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

США – Соединенные Штаты Америки

ТЗСЛЖд – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТК – трикуспидальный клапан

ТЛБАП – транслюминальная баллонная ангиопластика

ТЛТ – тромболитическая терапия

ТМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ФР – факторы риска

ХБП – хроническая болезнь почек

ХИБС – хроническая ишемическая болезнь сердца

ХКС – хронический коронарный синдром

ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания

ХНМК – хроническая недостаточность мозгового кровообращения

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

Холтер-ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦП – цветовой показатель

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ШГ – шунтография

ЩФ – щелочная фосфотаза

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭхоКГ - эхокардиография

NYHA – New York Heart Association

PCSK9 – пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает оставаться одной из главных социально значимых проблем во многих странах мира, в том числе и в России. Несмотря на постоянное совершенствование методов лечения и улучшение контроля над факторами риска (ФР), ИБС всё так же занимает ведущие место в структуре смертности населения. Так, в соответствии с данными демографического ежегодника России за 2022 год смертность от ИБС составляла около 23,8% от общей смертности всего населения страны [25].

Самой распространенной формой ИБС является стабильная стенокардия напряжения, которая может протекать без осложнений в течение длительного времени. Однако согласно данным некоторых исследований, смертность от хронической ИБС (ХИБС) сопоставима со смертностью от острого инфаркта миокарда (ОИМ) [153], что говорит об агрессивном характере этого заболевания.

Вероятность развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) повышается при разнообразных сочетаниях факторов риска с коморбидными состояниями [5]. По данным проспективного сравнительного клинического исследования 202 больных с острыми и хроническими формами ИБС, распределённых на четыре группы в зависимости от гликемического статуса и формы ИБС: острые формы ИБС и СД 2 типа; острые формы ИБС без СД 2 типа (контрольная группа); хронические формы ИБС и СД 2 типа; хронические формы ИБС без СД 2 типа (контрольная группа), которым проводились различные виды реваскуляризации миокарда и с которыми через год после выписки связывались для оценки осложнений и конечных точек, к числу которых относили повторный инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, повторную госпитализацию, повторную реваскуляризацию и смерть, через год наблюдения число сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа оказалось в 2 раза выше по сравнению с пациентами без СД 2 типа, что подчеркивает важность проведения вторичной профилактики, включая комплексную медикаментозную коррекцию [17]. Встречаемость основных факторов риска ССО, сопутствующих заболеваний, а также структура инвалидизации и смертности в России вариабельна и зависит от региона и места проживания [23]. По

данным об умерших за 2020 г., полученым из электронной базы данных Главного управления записей актов гражданского состояния (ЗАГС) Московской области, было установлено, что СН (любая) при хронических формах ИБС была указана в 89,1% медицинских свидетельств о смерти [8]. Традиционно заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в регионе Северного Кавказа была ниже по сравнению со среднестатистическими показателями по России. Однако, на сегодняшний день на Северном Кавказе складывается напряженная эпидемиологическая ситуация, обусловленная резким ростом заболеваний системы кровообращения и смертности от них [7]. По статистическим данным в Республике Дагестан смертность от ИБС выросла на 6,3% с 130,9 в 2016 году до 139,6 в 2020 году. При этом был отмечен прирост показателя смертности в 2020 году в сравнении с 2019 годом на 8,6% [31].

Ранее было установлено, что в основном прогноз пациентов с ИБС определяется тяжестью коронарного атеросклероза [140], степенью нарушения сократительной функции миокарда левого желудочка (ЛЖ) [2, 69], наличием жизнеугрожающих нарушений ритма [151]. Кроме того, ухудшают прогноз больных ИБС нестабильное течение заболевания, перенесенный ИМ, тяжесть ишемии по данным инструментальных методов исследований, а также общая соматическая отягощенность [41, 72, 148]. По данным многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ было установлено, что ИБС независимо и высоко достоверно ассоциировалась с ОТ/рост•100 и ИВО у лиц обоего пола, но особенно у женщин [47].

Выживаемость больных зависит от распространенности поражения коронарного русла, степени сужения и расположения стенозов коронарных артерий [28].

Несмотря на применение различных методов реваскуляризации миокарда в современных условиях возраст в сочетании с коморбидным фоном пациентов может существенно повлиять на успешность этого метода лечения. По данным анализа непосредственных результатов КШ у 1072 больных в возрасте 36–78 лет (средний возраст – 56,0 ± 8,3 года), разделенных на две группы – до 60 лет и старше 60 лет, было установлено, что во второй группе (больные старше 60 лет) госпитальная летальность была достоверно выше – 7,9 % при госпитальной летальности в первой группе 2,6 % и была обусловлена более тяжелыми клиническими проявлениями ИБС [4]. Также, по данным результатов лечения и обследования 352 пациентов с ИБС в возрасте от 33 до 79

лет (средний возраст 57,6±7,7 года), перенесших операцию реваскуляризации миокарда в период с 2011 по 2014 г., высокий индекс коморбидности Charlson был связан с более высоким риском смертности вне зависимости от метода реваскуляризации миокарда – КШ или ЧКВ [35].

В настоящее время нет данных о том, меняется ли значение различных факторов для клинического течения и исходов стабильной ИБС с течением времени и каким образом. Тем не менее, нет сомнений, что своевременное выявление и коррекция факторов риска и соматических заболеваний у больных с высоким сердечно-сосудистым риском, в частности у пациентов с ИБС, может значительно снизить потерю трудоспособности и смертность среди взрослого населения [7].

Важной остаётся проблема уточнения дополнительных показаний к реваскуляризации при стабильной ИБС, хронической ишемии миокарда.

Таким образом, актуальной задачей является выявление факторов, негативно влияющих в дагестанской когорте (влияние таких актуальных для Дагестана факторов как социальный статус, уровень образования, географическая зона проживания) на клинической течение и исход больных стабильно протекающей ИБС, что позволило бы выделять группы больных, определенно нуждающихся в реваскуляризации.

Работа выполнена по плану НИР ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава России. Номер регистрации темы диссертации № 123110700095-3.

Цель исследования.

Изучение влияния различных факторов на клиническое течение и исходы стабильной стенокардии напряжения для оптимизации вторичной профилактики у пациентов с ИБС, проживающих в Республике Дагестан.

Задачи исследования.

1.Проанализировать клиническое течение и исходы заболевания: прогрессирование стабильной ИБС, развитие ССО (ОИМ, ХСН, ОНМК, ТИА), проведение различных методов реваскуляризации миокарда, общую и сердечно-сосудистую смертность.

2.Определить эффективность медикаментозной терапии и комлаентность исследованных пациентов за период наблюдения.

3.Изучить структуру коморбидной соматической патологии среди исследуемых пациентов в динамике наблюдения.

4.Выявить взаимосвязь исходных клинико-инструментальных данных, коморбидных состояний, факторов приверженности терапии с клиническим течением и исходом у пациентов со стабильной стенокардией напряжения.

5.Разработать прогностические модели, определяющие приверженность терапии, клиническое течение, риски ССО и летальных исходов у исследованной категории больных.

Научная новизна исследования:

1.В результате исследования составлен регистр пациентов со стабильной ИБС, направленных для проведения КАГ в ДЦК и ССХ за 2015-2017 г.г., отражающий типичное характерное течение ИБС в Республике Дагестан.

2.Впервые в рамках исследования выявлены факторы, влияющие на клиническое течение и исходы стабильной стенокардии напряжения у больных, проживающих в Республике Дагестан. Так, за период наблюдения наиболее значимыми для выживаемости пациентов факторами были: сопутствующая наджелудочковая тахикардия, энцефалопатия и наличие ТИА в анамнезе, а также хроническая окклюзия ВТК, ОВ и ДВ при КАГ.

3.Впервые в Республике Дагестан разработаны прогностические модели для оценки выживаемости и риска развития ССО у больных со стабильной ИБС, предназначенные для выбора оптимальной тактики обследования и лечения (консервативной/инвазивной) у конкретного пациента.

4.Впервые в результате оценки эффективности медикаментозной терапии и комплаентности пациентов со стабильной стенокардией напряжения в Республике Дагестан на протяжении 4 лет наблюдения было установлено, что на фоне низкой приверженности рекомендованного лечения (только 51,3% исследованных) лекарственная терапия характеризовалась низкой частотой приёма препаратов, улучшающих прогноз (ацетилсалициловая кислота, статины, БАБ, ингибиторы АПФ/АРА II), пациентами после первичной госпитализации, что привело к достижению

целевых показателей липидного профиля лишь небольшой долей исследованных больных и прогрессированию ХСН.

5.Впервые в Республике Дагестан выявлены факторы, влияющие на приверженность медикаментозной терапии пациентов со стабильной ИБС.

Практическая значимость

1.Разработанные прогностические модели позволяют на основании доступных в условиях практического здравоохранения данных лабораторных и инструментальных методов исследования выявлять пациентов со стабильной ИБС, имеющих высокий риск развития ССО, для выбора оптимальной тактики обследования (с дифференцированным направлением на коронароангиографию) и лечения (медикаментозной или хирургической) и, тем самым снизить затраты на неоправданные дорогостоящие методы диагностики и лечения.

2.Выявление возрастающего со временем отрицательного влияния на исходы пациентов со стабильной ИБС наличия энцефалопатии различного генеза, в том числе в результате перенесённых ТИА, подтверждает необходимость их активной диагностики и лечения на самых ранних стадиях.

3.Нарастающее со временем негативное влияние на клиническое течение и исходы пациентов со стабильной ИБС таких коморбидных состояний как наджелудочковая тахикардия, АГ, заболевания почек диктует необходимость адекватного лечения имеющихся у больных сопутствующих заболеваний с момента их диагностирования.

4.Выявленный факт получения большинством больных стабильной ИБС неадекватной медикаментозной терапии на амбулаторном этапе свидетельствует о недостаточной частоте назначения поликлиническими врачами препаратов для вторичной профилактики, способных улучшить клиническое течение и исходы заболевания.

5.Установленная среди больных стабильной ИБС низкая приверженность рекомендованной терапии (только 51,3% исследованных) требует проведения более активной просветительской работы о необходимости приёма рекомендованных препаратов и своевременной реваскуляризации миокарда.

Внедрение результатов исследования в практическую деятельность и учебный процесс.

Результаты настоящей работы внедрены и используются в лечебной практике врачей кардиологических отделений ГБУ РД «Республиканская клиническая больница» и ГБУ РД «НКО «ДЦК и ССХ им. А.О.Махачева». Теоретические положения и практические рекомендации используются в программе обучения студентов 5, 6 курсов, клинических ординаторов, аспирантов на кафедре госпитальной терапии №1, о чём имеются результаты внедрения. Подана 1 заявка на получение патента РФ на изобретение «Способ прогнозирования выживаемости пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца» RU № 2023107853 от 29.03.2023 г. и получен 1 патент РФ на изобретение «Способ определения риска смерти и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца» RU № 2023112487 от 11.05.2023 г.

Личное участие автора в получении результатов исследования, изложенных в диссертации. Автором лично составлены план, программа исследования и его методика, самостоятельно проведён аналитический обзор источников отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме, отбор профильных больных, анализ историй болезней в архиве ДЦК и ССХ, осуществлялось получение информированного согласия пациентов на участие в исследовании, разработка и ведение медицинской документации, индивидуальных карт, проводилось обследование пациентов, самостоятельно проведена статистическая обработка полученных результатов, сделаны обоснованные выводов и предложены практические рекомендации. Представленные все научные публикации написаны самостоятельно, а также в соавторстве при личном вкладе не менее 97%.

Основные положения, выносимые на защиту:

1.При 4-летнем наблюдении за исследуемыми пациентами клиническое течение и исходы стабильной ИБС определяется наличием энцефалопатии, окклюзией ОВ и стенозом ЗМЖВ ПКА, степенью стеноза ПМЖВ по результатам КАГ, объёмом левого предсердия по ЭхоКГ, уровнем лейкоцитов и общего холестерина в крови.

2.Разработанные прогностические модели позволяют определить выживаемость и риск ССО у пациентов со стабильной ИБС и выбрать оптимальную тактику лечения с точки зрения улучшения клинического течения и исходов.

3.Для лекарственной терапии пациентов со стабильной ИБС на этапе амбулаторного лечения выявлена недостаточная частота назначения медикаментов с доказанной способностью улучшать прогноз, клиническое течение и исходы.

4.Установлено, что наиболее неблагоприятными и прогностически значимыми для приверженности терапии больных стабильной ИБС факторами являются использование средств народной медицины вместо приёма лекарств, забывчивость приёма назначенных препаратов, пропуск или прекращение приёма лекарств пациентами при отсутствии ощутимого эффекта, улучшения от лечения, приём лекарств нерегулярно, самостоятельное прекращение приёма лекарств или изменение дозы препаратов пациентами, а, напротив, положительно влияло на приверженность терапии изменение образа жизни в течение более полугода.

5.Разработанная прогностическая модель позволяет определить вероятность приверженности терапии пациентов со стабильной ИБС для проведения просветительской работы среди пациентов при выявлении низкой вероятности приверженности терапии.

Апробация результатов исследования. Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на Центральной проблемной комиссии ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава РФ (г.Махачкала, 2018), XXIX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (г.Москва, 2022), VI Съезде терапевтов Северо-Кавказского федерального округа РНМОТ (г.Ставрополь, 2022), 70-й Всероссийской юбилейной научной конференции молодых ученых и студентов с международным участием, посвященной 90-летию ДГМУ (г.Махачкала, 2022), I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы внутренней медицины» (г.Махачкала, 2022), 71-й Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов с международным участием (г.Махачкала, 2023), III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы клинической медицины» памяти заслуженного деятеля науки РД,

заслуженного врача РФ и РД, народного врача РД профессора М.А.Хархарова (г.Махачкала, 2023).

Апробация диссертации проведена на конференции сотрудников кафедры госпитальной терапии №1, кафедры внутренних болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов, кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «ДГМУ» МЗ РФ и сотрудников РКБ МЗ РД 25.12.2023 г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 5 статей напечатаны в журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ: «Вестник ДГМА». – 2020. – № 2 (35) – С. 71-76; «Вестник ДГМА». – 2022. – № 2 (43) – С. 5-11; «Вестник ДГМА». – 2023. – № 1 (46) – С. 5-13; «Терапия». – 2023. – Т. 9. – № 6 (68) – С. 24-31; «Медицинский вестник Северного Кавказа» – 2023. – Т. 18. – № 3 – С. 305-307.

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 199 страницах печатного текста формата А4. Работа включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы и приложения. Работа иллюстрирована 27 рисунками и содержит 42 таблицы. Список литературы включает 163 источника, из них 46 отечественных и 117 зарубежных авторов.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Социально-экономические последствия заболеваемости ишемической болезнью сердца

В большинстве стран мира сердечно-сосудистой заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной преждевременной смертности населения. Данные доклада Всемирной организации здравоохранения «Мировая статистика здравоохранения» свидетельствуют, что летальность от ССЗ среди населения Земли ежегодно достигает 17,9 млн человек, при этом 7,4 млн смертей происходит вследствие ИБС [163]. По данным демографического ежегодника России, в 2022 году смертность от ИБС составляла около 23,8% от общей смертности всего населения страны [25]. Распространенность ИБС в России выше, чем в других экономически развитых странах и составляет 13,5%. По прогнозам ряда экспертов, к 2030 г. распространенность ИБС увеличится на 9,3%, в то время как затраты на оказание медицинской помощи больным ИБС вырастут на 198% по сравнению с затратами в 2010 г. [24, 46, 92].

Поскольку ИБС остается лидирующей причиной смертности и инвалидности среди населения РФ, необходим поиск путей улучшения лечебно-профилактической помощи лицам с ИБС [23]. Возможно, что достигнутое за последние годы снижение смертности от болезней системы кровообращения (БСК) в РФ является результатом реализации «сосудистой программы», в рамках которой на территории РФ создано 55 региональных сосудистых центров и 146 первичных сосудистых отделений, в которых возможно оказание высокотехнологичной медицинской помощи больным с острым ИМ и инсультом. С 2009 по 2012 г. на 24% возросло количество пациентов, которым она была оказана. На данный проект был затрачено более 16 млн. рублей. Параллельно с 2009 г. проводятся мероприятия по формированию здорового образа жизни и профилактике хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) [30].

Однако никакая терапия не способна предупредить развитие заболевания, если пациент не принимает препараты, то есть не привержен к терапии [85]. Экономический анализ, проведенный в 2015 г., показал, что бюджет теряет 13 млрд рублей из-за того, что пациенты не принимают назначенные лекарства после выполнения высокотехнологических операций, из-за чего у 50– 70% пациентов развиваются рецидивы заболевания, при том, что стоимость всего необходимого медикаментозного

лечения составляет 4,7 млрд. Было подсчитано, что при планируемом количестве вмешательств 132 тысяч и стоимости операции около 500 тыс. рублей, смерть 9 тыс. больных в течение года после нее приведет к потере 4,5 млрд, связанных только с прямыми затратами на операцию [39].

1.2. Прогностические факторы стабильной ишемической болезни сердца

Наиболее часто диагностируемой формой ИБС является стабильная стенокардия. Стабильная стенокардия – клинический синдром, характеризующийся дискомфортом в груди, который возникает при физическом напряжении или эмоциональном стрессе. Приступ возникает при одном и том же уровне нагрузки и проходит в течение 1–5 мин. после ее прекращения [11].

По данным Фремингемского исследования в 40,7% случаев стенокардия напряжения является первым проявлением ИБС у мужчин и в 56,5% — у женщин [40]. По данным Европейской ассоциации кардиологов распространенность стенокардии в популяционных исследованиях увеличивается с возрастом и составляет от 0,1-1% среди женщин в возрасте 45-54 лет до 10-15% в возрасте 65-70 лет, у мужчин от 2-5% (45-54 лет) до 10-20% (65-74 лет). Данные Фремингемского исследования свидетельствуют, что для мужчин и женщин, страдающих стабильной стенокардией, 2-летняя частота острого инфаркта миокарда (ОИМ) и сердечно-сосудистой смерти составляет 14,3 и 5,5% у мужчин и 6,2% и 3,8%, соответственно, для женщин [18].

Считается, что пациенты со стабильной стенокардией имеют относительно хороший прогноз. По данным клинических испытаний антиангинальной и профилактической терапии и/или реваскуляризации, частота ежегодной смертности составляет 1,2–2,4% в год, с ежегодным уровнем сердечной смерти 0,6–1,4% и нефатального ИМ между 0,6% в исследовании RITA-2 (Second Randomized Intervention Treatment of Angina) и 2,7% – в исследовании COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) [11, 151]. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о высоком риске сердечно-сосудистых событий у пациентов со стабильной стенокардией в отличие от данных более поздних клинических исследований: APSIS (The Angina Prognosis Study in Stockholm), IONA (Impact of nicorandil in angina study), ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS), INVEST (International Verapamil-Trandolapril Study), TIBET (The Total

Ischaemic Burden European Trial), в которых прогноз больных хронической ИБС оказался относительно благоприятным — ежегодная смертность составила 1–2% [40].

Однако внутри популяции со стабильной стенокардией индивидуальный прогноз может варьировать значительно, по крайней мере, в 10 раз, в зависимости от исходных клинических, функциональных и анатомических факторов [18].

Прогностическая оценка – важная часть диагностики при стабильной стенокардии. С одной стороны, необходимо идентифицировать пациентов с более серьезными формами болезни, у которых результат может быть улучшен при более агрессивном ведении, включая реваскуляризацию. С другой стороны, также важно выявлять пациентов с менее тяжелой формой болезни и хорошим прогнозом, таким образом избегая ненужных агрессивных тестов и процедуры реваскуляризации.

Прогноз определяется несколькими факторами:

1. Коронарным резервом, т. е. возможностью адекватного увеличения коронарного кровотока при возрастании работы левого желудочка и объёмом миокарда, получающего недостаточное кровоснабжение. В условиях энергетического голода сократительная способность миокарда может существенно снижаться, приводя к возникновению сердечной недостаточности при ишемии большой части левого желудочка или не очень большой, но оказывающейся достаточной для падения насосной функции, усугубляя имеющиеся нарушения сократимости вследствие предшествующего повреждения миокарда.

2. Факторами риска, которые ускоряют прогрессирование атеросклероза и формирование нестабильных бляшек, ответственных за развитие нестабильной стенокардии и острые коронарные эксцессы, обусловленные внезапным разрывом атероматозной бляшки и не связанные с серьезностью ранее существовавшего стеноза [11].

Негативное влияние на прогноз пациентов с хронической ИБС оказывает наличие традиционных факторов сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение, ожирение и др.). К предикторам неблагоприятного исхода относят стенокардию высокого ФК, снижение фракции выброса левого желудочка, сердечную недостаточность, перенесенный ИМ,

сопутствующее заболевание периферических артерий, мужской пол, пожилой и старческий возраст. Выживаемость больных зависит от распространенности поражения коронарного русла, степени сужения и расположения стенозов коронарных артерий [28].

С момента первых отчётов Фремингемского исследования [64, 113] общий холестерин сыворотки крови стал стандартом оценки факторов риска в эпидемиологии человека и в клинической медицине, и как таковой включён в шкалу SCORE, позволяющую прогнозировать риск фатальных ССЗ в европеоидной популяции [71, 113]. Согласно шкале SCORE, 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых событий увеличивается примерно в 4 раза в возрасте от 50 до 65 лет при условии, что другие факторы риска, включая общий холестерин сохраняются неизменными [94, 113].

Реальный прогноз жизни пациентов со стабильной стенокардией чрезвычайно важен, т. к. является основой для выбора оптимальной тактики лечения. Ещё Мясников Л. А. указывал на необходимость дифференцированного подхода к лечению больных ИБС. Однако, в настоящее время наблюдается отчетливая тенденция к его «унификации», т. е. применению «усредненного» алгоритма лечения. Все большее число пациентов направляют на диагностическую коронароангиографию (КАГ) с последующей баллонной ангиопластикой и стентированием коронарных артерий независимо от индивидуального прогноза заболевания [40]. Основные данные о прогнозе жизни больных хронической ИБС были получены в эпидемиологических и клинических исследованиях, имеющих целый ряд ограничений, например, жесткие критерии отбора пациентов, обычно исключающие пациентов с коморбидной патологией, женщин, молодых или очень пожилых лиц и т.д., которые не позволяют экстраполировать полученные в них результаты на всю популяцию больных. Однако, наличие сопутствующих заболеваний не только ухудшает качество жизни, но повышает риск смерти, и приводит к полипрагмазии, что увеличивает стоимость лечения и снижает приверженность пациентов к лечению. Так, по результатам исследования «ПРОГНОЗ ИБС» у больных с подтвержденной ИБС наличие и количество сопутствующих заболеваний оказывали влияние на прогноз жизни, значимо ухудшая его. Серьезное влияние на прогноз имели как факторы риска и ССЗ, включая осложнения ИБС, так и общесоматические заболевания (заболевания легких и нарушение функции почек). Относительный риск (ОР) развития первичной конечной точки, включающей случаи

смерти от всех причин, случаи фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, повышало наличие факторов риска ССЗ: сахарный диабет (СД) в 1,7 раз, а сочетание СД с АГ – в 2,4 раза. Перенесенный инсульт повышал ОР первичной конечной точки в 2,3 раза, а наличие дополнительно к ИБС 2-х или 3-х заболеваний из группы ССЗ, ассоциированных с атеросклерозом (острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе и атеросклеротический стеноз аортального клапана) или являющиеся осложнениями ИБС (ХСН, фибрилляция предсердий), соответственно, в 2,3 и 3,2 раза. Наличие сочетания хронической обструктивной болезни лёгких/бронхиальной астмы и хронической болезни почек 3-5 стадий повышало риск при ИБС в 1,4 раза (p=0,06). Наибольшее значение в ухудшении прогноза у пациентов с подтвержденной ИБС имело суммарное количество имеющихся заболеваний, носившее прогредиентный характер. Так, наличие 2, 3, 4, 5 любых сопутствующих заболеваний повышало ОР развития первичной конечной точки в 4, 5, 6 и 13 раз, а риск смерти от всех причин – в 3,5 раза, и в 5 раз – при наличии 4-х и 5-и заболеваний, соответственно [41].

Коморбидность в кардиологической практике – один из важнейших факторов, влияющих на исход основного заболевания и, соответственно, на прогноз жизни пациента. Особый интерес с этой точки зрения представляют больные с сочетанным течением ИБС и СД.

Актуальность данной проблемы заключается и в том, что больные СД составляют группу высокого риска развития ИБС и других ССЗ. Больные СД в 2–3 раза чаще страдают ССЗ, чем лица без СД. Результаты регистра REACH показали, что более 40% пациентов с ИБС имеют сопутствующий СД. Именно ССЗ, в том числе и ИБС, являются причиной смерти подавляющего большинства пациентов с СД: до 75% больных с СД типа 2 погибают вследствие развития ССО, при этом смертность от ИБС у мужчин и женщин с СД соответственно в 2–3 и 3–5 раз выше, чем у пациентов сопоставимого возраста и пола без СД [27]. Причём эти показатели сохраняются как в европейской когорте пациентов, так и в азиатской когорте. Так, по данным исследования, проведённого в Тайване по изучению влияния гиперхолестеринемии и диабета на отдаленные результаты у пациентов со стабильной ИБС, получающих ЧКВ, было установлено, что пациенты с СД имеют самый высокий уровень смертности от ССЗ

(p<0,01), а при сочетании гиперхолестеринемии и СД – самый высокий риск смертности от всех причин (ОР: 1,7; 95% ДИ: 1,07-2,68; p<0,05) и самый высокий уровень смертности от всех причин (p<0,01). При этом у этих пациентов наличие ИМ в анамнезе и баллов по шкале SYNTAX-score были предикторами ИМ (ОР: 2,8 и 1,03, соответственно), возраст, перенесённый ИМ, наличие ХБП и баллы по шкале SYNTAX-score были предикторами смертности от всех причин (ОР: 1,04, 2,92, 2,56 и 1,03 соответственно), возраст, перенесённый ИМ, наличие ХБП, баллы по шкале SYNTAX-score и необходимость применения ингибиторов P2Y12-рецепторов тромбоцитов были предикторами сердечно-сосудистой смертности, курение, перенесённый ИМ и наличие ХБП были предикторами повторного ЧКВ (ОР: 1,56, 1,29 и 1,54 соответственно) [117]. Во многом благодаря такой статистике в течение последних десятилетий СД рассматривается как эквивалент ИБС [27].

Глобальное поражение сердечно-сосудистой системы при СД обусловлено в первую очередь инсулинорезистентностью и гипергликемией – патогенетическими механизмами, характерными для СД, которые в то же время считаются и ключевыми факторами, инициирующими атерогенез у больных данного профиля. Резистентность к инсулину является основной особенностью СД, при этом наличие инсулинорезистентности может в течение многих лет предшествовать развитию гипергликемии и клинической манифестации СД, вызывая, тем не менее, целый ряд процессов, запускающих формирование атеросклеротического поражения сосудов. К ним относятся воспалительные изменения эндотелия, снижение продукции оксида азота, увеличение синтеза цитокинов, характерные сдвиги липидного обмена (повышение уровней триглицеридов, апо-липопротеина В, липидов низкой и очень низкой плотности, снижение уровня липидов высокой плотности). Кроме того, на фоне инсулинорезистентности развиваются условия для формирования атеротромботических осложнений вследствие влияния на систему гемостаза, которое заключается в стимуляции её свертывающего потенциала (гиперактивация тромбоцитов, увеличение клеточного синтеза ингибитора активатора плазминогена 1-го типа и фибриногена) и угнетении процессов фибринолиза (снижение продукции тканевого активатора плазминогена) [27].

Присоединение гипергликемии усугубляет генерализованную дисфункцию сосудистого эндотелия, усиливает проявления окислительного стресса, способствует повышению концентрации конечных гликозилированных продуктов обмена, что значительно усиливает адгезию моноцитов крови к эндотелию сосудов с последующим проникновением их в сосудистую стенку. Процесс моноцитарно-эндотелиального взаимодействия является одним из важнейших механизмов формирования атеросклеротических бляшек [27].

Особая актуальность проблемы сочетанного течения ССЗ и СД заключается и в сложности диагностики атеросклеротического поражения сосудистого русла в данной популяции больных. Так, В.П. Лупанов (2013), проанализировав доступные литературные источники, выделил целый ряд особенностей течения ИБС при СД [16]:

- ИБС на фоне СД во многих случаях протекает бессимптомно как безболевая ишемия миокарда, вплоть до безболевых форм ИМ;
- ИБС на фоне СД нередко осложняется нестабильной стенокардией, ИМ, угрожающими жизни нарушениями сердечного ритма;
- при ИБС на фоне СД быстрее развивается застойная сердечная недостаточность, в том числе и после перенесенного ИМ;
- по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования, у пациентов с ИБС и СД в коронарных сосудах наблюдаются более выраженные атеросклеротические поражения и неадекватное компенсаторное ремоделирование;
- при ИБС у больных СД часто диагностируется диффузное поражение коронарных артерий, распространяющееся и на дистальные участки коронарного русла, что затрудняет проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и коронарного шунтирования;
- осложнения ИБС развиваются на фоне СД раньше, чем при его отсутствии, и к 50-летнему возрасту до 50% больных СД уже переносят по меньшей мере одно из сердечно-сосудистых осложнений.

Особую группу составляют пациенты с ИБС и сопутствующей ХОБЛ. Согласно популяционным данным, у больных ИБС и ХОБЛ риск сердечно-сосудистой смерти

увеличивается в 2-3 раза. При этом, в ряде исследований доказано, что ведущей причиной летальности больных ХОБЛ являются не дыхательные нарушения, а осложнения коронарной недостаточности [1].

По данным исследования CLARICOR, в котором оценивалась прогностическая ценность «стандартных предикторов» доступные врачам в рутинной клинической практике, когда визит к врачу пациента со стабильной ИБС не вызван возобновлением жалоб на сердце, при однофакторном анализе такие факторы как курение, СД, перенесённый в прошлом ИМ, необходимость приёма таких лекарственных препаратов как антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, длительно действующие нитраты, диуретики, дигоксин, статины, высоко-чувствительный С-реактивный белок (СРБ) и снижение СКФ статистически значимо предсказывали у пациентов риск комбинированного исхода, включавшего острый ИМ, нестабильную стенокардию, цереброваскулярную болезнь и смерть от всех причин ($p<0,05$). При многофакторном анализе прогностическую ценность в отношении риска комбинированного исхода у пациентов со стабильной ИБС представляли такие факторы как курение, СД, СКФ и необходимость приёма длительно действующих нитратов и дигоксина. При однофакторном анализе риска смертности от всех причин результаты в исследовании CLARICOR во многом оказались аналогичны результатам для комбинированного исхода. Наличие таких факторов как курение, СД, необходимость приёма таких лекарственных препаратов как антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, длительно действующие нитраты, диуретики, дигоксин, статины, высоко-чувствительный СРБ и снижение СКФ предсказывали риск смерти от всех причин ($p<0,05$). При многфакторном анализе мужской пол становился значительно неблагоприятным из-за часто наблюдаемой привычки курения у мужчин, а также наличие таких факторов как необходимость приёма диуретиков, дигоксина, статинов, высоко-чувствительный СРБ и снижение СКФ обладали прогностической ценностью в отношении риска смерти от всех причин. Когда в прогноз не были включены «стандартные предикторы», 63,2% прогнозов на основе моделей комбинированного исхода и 79,9% прогнозов смертности от всех причин оказались верными. Включение в модель всех «стандартных предикторов» увеличило показатели до 68,4% и 83,4% соответственно [162].

Многочисленные исследования доказывают ключевую роль дислипидемии в развитии и прогрессировании ИБС. Так, в проведённом во Франции проспективном многоцентровом регистровом исследовании CORONOR, в котором за период с февраля 2010 г. по апрель 2011 г. были включены 4184 пациента со стабильной ИБС с последуюшим клиническим наблюдением в течение 5 лет, было установлено, что уровень ЛПНП ≥ 1,8 ммоль/л был ассоциирован с более высоким риском комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда, ишемического инсульта или коронарной реваскуляризации) – ОР=1,24; 95% ДИ: 1,04-1,49; p=0,017. Ассоциация оставалась статистически значимой после поправки на базовые характеристики – ОР=1,31; 95% ДИ: 1,09-1,58; p=0,004. По Таблице 1 видно, что в этом исследовании отмечалось прогрессивное увеличение риска комбинированной конечной точки среди пациентов по мере увеличения ЛПНП от уровня ≥ 1,8 ммоль/л к уровню 1,8-2,6 ммоль/л и ≥ 2,6 ммоль/л, при этом самый высокий риск был выявлен у пациентов, у которых измерение уровня ЛПНП не было доступно [54].

Таблица 1 – Риск комбинированной конечной точки среди пациентов с различным уровнем ЛПНП по данным регистра CORONOR.

Группы	Количество пациентов в группе	Количество (%) событий в группе	ОР с поправкой (95% ДИ)	p-value с поправкой
≥ 1,8 ммоль/л	866	149 (17,2%)	-	-
1,8-2,6 ммоль/л	1714	354 (20,7%)	1,27 (1,05-1,55)	0,016*
≥ 2,6 ммоль/л	1096	236 (21,5%)	1,38 (1,12-1,70)	0,003*
Измерение не доступно	315	74 (23,5%)	1,45 (1,09-1,93)	0,011*

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Несколько исходных переменных были связаны с более высокой вероятностью достижения целевого уровня ЛПНП < 1,8 ммоль/л в этом исследовании. Наличие сахарного диабета было наиболее значимым коррелятором достижения целевого уровня, как сообщалось ранее [48, 81, 150]. Этот вывод может быть связан либо с осознанием более высокого риска больными сахарным диабетом при вторичной профилактике [48,

49], либо с наблюдаемой относительно низкой исходной концентрацией ЛПНП у больных с сахарным диабетом 2 типа [54, 143].

По данным регистра CORONOR может быть определяющим фактором контроля ЛПНП ассоциация концентрации ЛПНП с назначением ингибиторов АПФ или БРА, что может быть показателем долгосрочной адекватной вторичной профилактики [54]. В популяции, широко лечившейся статинами, уровень ЛПНП при включении в исследовании оставался независимым предиктором сердечно-сосудистых событий в течение 5-летнего периода наблюдения. Результаты регистра CORONOR (с поправкой ОР=1,21 на каждый 1 ммоль/л увеличения уровня ЛПНП) согласуются с 21% снижением сосудистых событий на каждый ммоль/л снижения концентрации ЛПНП, о котором сообщалось в мета-анализе исследований статинов, проведённом сотрудничеством специалистов по лечению холестерина [52, 54].

Имеется большое количество доказательств, указывающих на сильную связь между гипертриглицеридемией и ССЗ [50, 126, 127]. В частности, данные Менделевских рандомизированных исследований, минуя потенциальные искажающие факторы, подтвердили прямую причинно-следственную связь между повышенными уровнями триглицеридов и липопротеинов, богатых триглицеридами, в плазме крови и риском атеросклеротических ССЗ [50, 102, 144]. Кроме того, есть сообщения, указывающие на то, что гипертриглицеридемия также может оказывать значительное влияние на общую смертность [50, 152]. Роль гипертриглицеридемии в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была убедительно продемонстрирована у лиц с высоким риском, нуждающихся в терапии статинами [50, 62, 112, 131]. Также в проведённом в Италии ретроспективном исследовании наблюдалась тенденция к увеличению риска неблагоприятных исходов по различным категориям гипертриглицеридемии. Скорректированные по возрасту и полу ОР для атеросклеротических ССЗ составили 2,21 (95% ДИ:1,99-2,44; 14,8 событий на 1000 пациенто-лет) в группе с высоким уровнем триглицеридов (1,7-5,65 ммоль/л) и 3,85 (95% ДИ: 1,72-8,58; 16,2 событий на 1000 пациенто-лет) в группе с очень высоким уровнем триглицеридов (>5,65 ммоль/л). После корректировки нескольких потенциальных искажающих факторов, оценки риска атеросклеротических ССЗ снизились, но остались статистически значимыми как для групп с высоким уровнем триглицеридов (ОР=1,61; 95% ДИ: 1,43-1,82; p<0,001), так и

для групп с очень высоким уровнем триглицеридов (ОР=2,3; 95% ДИ: 1,02-5,18; p<0,05). Аналогичным образом, значительная связь наблюдалась для общей смертности как для групп с высоким уровнем триглицеридов (ОР=1,49; 95% ДИ: 1,36-1,63; p<0,001), так и для групп с очень высоким уровнем триглицеридов (ОР=3,08; 95% ДИ: 1,46-6,5; p<0,01) [50].

В первоначальных исследованиях у пациентов с ИБС при наличии типа личности Д прогноз был хуже, чем у пациентов без типа Д [75, 139]. Соответственно, тип личности Д рассматривался как один из факторов хронического психологического стресса в развитии ССЗ [127, 132], а с 2012 года тип личности Д включён в Европейское руководство по профилактике ССЗ как фактор риска для скрининга [109, 134, 139].

Некоторые биомаркеры, такие как сердечный тропонин, гемоглобин, средний объём тромбоцитов и СРБ считаются предикторами нежелательных явлений у пациентов при стабильной ИБС [100, 106, 150, 156, 157]. Уровень сывороточного альбумина также связан с ИБС [74, 150], с возможными механизмами, включая реакцию на воспаление [84, 150]. Предыдущие исследования сообщали о связи между низким уровнем альбумина и повышенном риске сердечно-сосудистых событий среди населения в целом [86, 90, 107, 133, 145, 150]. Более того, сообщалось о прогностическом значении низкого уровня альбумина при остром коронарном синдроме, стабильной ИБС, включая перенесённый ИМ и сердечную недостаточность [66, 89, 110, 129, 150].

В японском ретроспективном когортном исследовании 204 пациентов, госпитализированных с 2014 г. по 2017 г. по поводу впервые диагностированной стабильной ИБС, лечение которых проводилось посредством планового ЧКВ, изучалось влияние уровня сывороточного альбумина при поступлении в стационар на последующее достижение первичной конечной точки (ПКТ), под которой подразумевалось развитие серьёзных неблагоприятных сердечных событий таких как смерть от всех причин, нефатальный ИМ и нефатальный инсульт. Пациенты, которые достигли ПКТ, по сравнению с теми, кто не достиг, были старше по возрасту и имели более низкий уровень альбумина – 3,5 г/дл [3,0-3,8 г/дл] по сравнению с 4,1 г/дл [3,8-4,4 г/дл] (p<0,001). По результатам этого исследования уровень СРБ и соотношение СРБ/альбумин были выше у пациентов, у которых развились нежелательные сердечные явления, чем у тех, у кого их не было. В течение медианы периода наблюдения – 742

дня [428-1122 дня] 28 (13,7%) из 204 пациентов достигли ПКТ. Низкий уровень альбумина был связан с повышенным риском достижения ПКТ – в группе с низким уровнем альбумина достигли ПКТ 24,7% пациентов по сравнению с группой с высоким уровнем альбумина, где ПКТ достигли 5,2% пациентов (p<0,001). Согласно анализу Каплана-Мейера, уровень альбумина <4,0 г/дл предсказывало развитие серьёзных неблагоприятных сердечных событий. При многомерном анализе пропорциональных рисков Кокса уровень альбумина <4,0 г/дл предсказывало достижение ПКТ после поправки по возрасту, полу, ИМТ, уровеню гемоглобина, СКФ и СРБ. Соотношение СРБ/альбумин также предсказывало развитие серьёзных неблагоприятных сердечных событий при многомерном анализе пропорциональных рисков Кокса после поправки по возрасту и полу (ОР=2,708; 95% ДИ: 1,134-6,466; p=0,025) [150].

Концентрация альбумина в плазме контролируется несколькими процессами, в том числе скоростью синтеза альбумина, скоростью катаболизма, распределением альбумина между сосудами и внесосудистым пространством и экзогенной потерей альбумина [77, 83, 96, 150]. Низкая концентрация альбумина бывает вызвана либо снижением синтеза альбумина, либо увеличением объёма плазмы, либо прямой потерей белка из организма. На скорость синтеза альбумина влияют потребление пищи и системное воспаление [77, 150]. В предыдущих исследованиях, в которых сообщалось о связи между низким уровнем альбумина и нежелательных явлений при сердечной недостаточности, воспаление было предложено в качестве основной этиологии низкого уровня альбумина [96, 150]. Повышенные уровни медиаторов воспаления, включая СРБ, были установлены как предикторы плохого прогноза при хронической и острой сердечной недостаточности, что подтверждает патофизиологическую теорию [49, 51, 76, 150]. Недавние исследования сообщили о прогностической значимости соотношения СРБ/альбумин у пациентов с ИМ с подъёмом сегмента ST или стабильной ИБС, и предположили, что соотношение СРБ/альбумин указывает на более сильное воспаление, вызванное атеросклерозом [65, 103, 150]. В проведённом в Японии исследовании СРБ был значительно выше у пациентов, у которых развились серьёзные неблагоприятные сердечные события, по сравнению с теми, у кого этого не произошло, и соотношение СРБ/альбумин независимо предсказывал достижение ПКТ. Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что низкий уровень альбумина при стабильной ИБС вызван системным воспалением при атеросклерозе [150]. Имеются данные о том,

что при атеросклерозе присутствует хроническое воспаление низкой степени и лежащие в его основе клеточные и молекулярные механизмы [115, 116, 142, 150]. Таким образом, возможно, что пациенты, у которых развиваются серьёзные неблагоприятные сердечные события при стабильной ИБС, имеют более тяжёлое воспаление, связанное с атерогенезом [150].

Определённые методы лечения, которые снижают коронарные риски, такие как дислипидемия, артериальная гипертония, сахарный диабет, ожирение и курение, ограничивают воспаление [115, 150]. Более того, существуют убедительные доказательства того, что терапия статинами может уменьшить воспаление при атеросклерозе [48, 60, 115, 150]. Пациенты со стабильной ИБС и низким уровнем альбумина должны пройти медицинские обследования (например, анализ мочи или компьютерную томографию) для выявления причины снижения альбумина и в то же время получить агрессивную терапию для снижения коронарных рисков. [150].

По результатам метаанализа 12 исследований, в которых изучалось прогностическое влияние личности типа Д, личность типа Д достоверно повышала риск смертности у больных ИБС, в то время как у пациентов с сердечной недостаточностью повышенного риска смертности не было [91, 139]. Дополнительный анализ данных у больных ИБС [108, 139] показал, что неоднородность данных о прогностическом эффекте для типа личности Д может быть объяснена стадией заболевания (ИБС или СН), конечной точкой исследования (смертность от всех причин сердечно-сосудистых событий и сердечной смерти), а также возраст больных [108, 139]. Наличие личностных критериев типа D при первичном обследовании увеличивало комбинированные относительные шансы несмертельных и фатальных событий в 3,21 раза в течение длительного периода (ОШ 1,44; 95% ДИ 1,21–1,81; p=0,039) [139].

1.3. Современные аспекты диагностики и лечения, влияющие на клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца

В связи с выше изложенным, представляет большой интерес появление новых методов диагностики, лечения, профилактики и прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ИБС, которые аккумулируются в клинических рекомендациях в соответствии с результатами завершившихся в последнее время клинических исследований. В 2019 г. представлены новые рекомендации ЕОК

(Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology) по ведению пациентов с хроническими коронарными синдромами (ХКС), а экспертами Российского кардиологического общества подготовлен проект российских рекомендаций по стабильной ИБС. Следует обратить внимание на новое название европейских рекомендаций 2019 г., в которых впервые введено понятие ХКС. Тогда как, в рекомендациях 2013 г. фигурирует стабильная болезнь коронарных артерий (БКА) [10]. В настоящее время определение ХКС представляется как динамический патологический процесс накопления атеросклеротических бляшек (обструктивного и/или необструктивного характера) в эпикардиальных артериях и функциональных изменений микроваскулярного русла, ведущий к изменению коронарного кровотока, который находится под влиянием образа жизни, может быть модифицирован фармакологической терапией и инвазивными вмешательствами (реваскуляризацией), что проявляется в атеротромбозе, дестабилизации или регрессии естественного течения болезни.

В соответствии с клиническим многообразием пациентов, имеющих или возможно имеющих ХКС, в рекомендациях ЕОК от 2019 года определены 6 наиболее распространенных клинических сценариев [33, 125]:

1.пациенты с подозрением на ИБС, симптомами стабильной стенокардии и/или одышкой;

2.пациенты с вновь развившейся хронической сердечной недостаточностью (ХСН) или систолической дисфункцией левого желудочка и подозрением на ИБС;

3.бессимптомные или симптомные, но стабильные пациенты, перенесшие острый коронарный синдром (ОКС) <1 года назад или пациенты с недавней реваскуляризацией;

4.пациенты с давностью установления диагноза или проведения реваскуляризации более 1 года;

5.пациенты, имеющие стенокардию с возможным вазоспастическим или микрососудистым патогенезом болезни;

6.бессимптомные пациенты, у которых ИБС установлена на основании скрининга.

В нашей стране в медицинской литературе и при формулировке диагноза традиционно используются термины «ИБС», «хроническая ИБС» или «стабильная ИБС» как эквивалент «coronary artery disease», «БКА» или «ХКС» [10].

Лишь немногие лабораторные параметры обладают самостоятельной прогностической ценностью при хронической ИБС. Наиболее важным является липидный спектр. Другие лабораторные исследования крови и мочи позволяют выявить ранее скрытые сопутствующие заболевания и синдромы (СД, сердечная недостаточность, анемия, эритремия и другие заболевания крови), которые ухудшают прогноз ИБС и требуют учета при возможном направлении больного на оперативное лечение. Дислипопротеидемия, нарушение соотношения основных классов липидов в плазме – ведущий фактор риска атеросклероза. При очень высоком содержании холестерина ИБС развивается даже у молодых людей. Гипертриглицеридемия – также значимый предиктор осложнений атеросклероза [34].

Улучшение клинического течения и исходов рассматривается как одна из основных целей лечения пациентов с хронической ИБС. С этой целью рекомендуется изменение образа жизни, контроль факторов риска, обучение пациентов и основанная на доказательствах фармакотерапия. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (2019 г.) к числу классов лекарственных препаратов, уменьшающих риск сердечно-сосудистых событий у больных хронической ИБС, отнесены антиагреганты, липид-снижающие средства, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и бета-адреноблокаторы [28, 125]. В рекомендациях 2019 г. отмечается, что ацетилсалициловая кислота в дозе 75–100 мг должна быть назначена пациентам с ИМ в анамнезе или после реваскуляризации (класс рекомендаций I, уровень доказанности A), а пациентам без перенесенного ИМ или без реваскуляризации в анамнезе, но с несомненными доказательствами наличия БКА по данным визуализации может быть назначена (класс рекомендаций IIb, уровень доказанности C) [125]. Однако большинство российских экспертов не согласны с данной позицией и считают, что пациентам с подтвержденной ИБС все-таки должна быть назначена терапия ацетилсалициловой кислотой при отсутствии противопоказаний [10]. При её непереносимости рекомендуется применение клопидогрела (класс рекомендаций I, уровень доказанности B). Добавление к ацетилсалициловой кислоте второго антитромботического средства

рекомендуется пациентам с высоким и умеренным риском ишемических событий, но без высокого геморрагического риска (класс рекомендаций соответственно IIa и IIb, уровень доказанности A). Статины рекомендованы всем пациентам (класс рекомендаций I, уровень доказанности A). Если целевых значений показателей липидного обмена не удается достичь при применении максимальной переносимой дозы статина, рекомендуется его комбинация с эзетимибом (класс рекомендаций I, уровень доказанности B). У пациентов с очень высоким риском, при лечении которых целевые значения показателей липидного обмена не достигаются применением максимально переносимой дозы статина и эзетимиба, рекомендуется комбинация статина с ингибитором PCSK9 (класс рекомендаций I, уровень доказанности A). Ингибиторы АПФ или (при их непереносимости) антагонисты рецепторов ангиотензина II рекомендуется назначать пациентам с наличием других показаний к применению этих препаратов – ХСН, АГ, СД (класс рекомендаций I, уровень доказанности A). Применение ингибиторов АПФ рекомендуется рассмотреть у пациентов с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых событий (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности A). Бета-адреноблокаторы рекомендуются пациентам с дисфункцией левого желудочка или систолической сердечной недостаточностью (класс рекомендаций I, уровень доказанности A). У пациентов, перенесших ИМ с подъемом сегмента ST, следует рассмотреть проведение длительной терапии бета-адреноблокаторами (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности A) [125].

Важным условием успеха медикаментозной терапии, направленной на улучшение клинического течения и исходов пациентов с хронической ИБС, является достижение целевых значений ряда физиологических параметров, к которым, в первую очередь, относятся частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД) и уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в крови. Повышение ЧСС сопровождается увеличением потребности миокарда в кислороде и уменьшением доставки кислорода к миокарду за счет укорочения диастолы, что является патофизиологической основой возникновения или усиления ишемии миокарда при тахикардии. Брадикардия, уменьшая потребность миокарда в кислороде, в то же время приводит к развитию или прогрессированию расстройств центральной гемодинамики, и также ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых событий. В связи с этим ЧСС в покое, рекомендуемая европейскими экспертами для больных стабильной ИБС, составляет

около 60 уд/мин. Для пациентов с хронической ИБС характерна J-образная зависимость риска неблагоприятных исходов от уровня АД. По данным регистра CLARIFY значимое увеличение частоты сердечно-сосудистых событий отмечается при повышении систолического и диастолического АД до значений более 140 и 80 мм рт.ст. и снижении до значений менее 120 и 70 мм рт.ст., соответственно. В рекомендациях Европейского общества кардиологов по оказанию медицинской помощи больным артериальной гипертензией (2018) определены следующие целевые уровни систолического АД для пациентов с сочетанием АГ и хронической ИБС: в возрасте 18-65 лет – 120-130 мм рт.ст., в возрасте более 65 лет – 130-139 мм рт.ст. Рекомендуемый диапазон значений диастолического АД для пациентов всех возрастных групп составляет 70-80 мм рт.ст. Зависимость риска сердечно-сосудистых событий от уровня ЛПНП носит линейный характер. В европейских рекомендациях по оказанию медицинской помощи больным с нарушениями липидного обмена (2019 г.) определены целевые уровни ЛПНП для пациентов с разной степенью риска. У больных очень высокого риска, к которым относятся пациенты с хронической ИБС, уровень ЛПНП в крови не должен превышать 1,4 ммоль/л, а у больных экстремально высокого риска, перенесших два сердечно-сосудистых события за два года – 1,0 ммоль/л [28]. Ранее в российских рекомендациях по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2017 г.) было указано на необходимость достижения целевого уровня ХС ЛПНП <1,5 ммоль/л [10]. Достижение целевых значений перечисленных физиологических параметров обеспечивается применением соответствующих лекарственных препаратов в адекватных для конкретного пациента дозах.

По влиянию на прогноз больных хронической ИБС ЧКВ со стентированием коронарных артерий не имеют существенных преимуществ в сравнении с оптимальной медикаментозной терапией. Благоприятное влияние на прогноз ЧКВ, выполненного в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии, главным образом выражается в уменьшении частоты экстренной реваскуляризации. Согласно европейским рекомендациям по реваскуляризации миокарда (2018 г.) ЧКВ с целью улучшения прогноза следует применять у ограниченной категории больных с документированной ишемией миокарда при стенозе ствола левой коронарной артерии более 50%, проксимальном стенозе передней межжелудочковой артерии более 50%, большой

площади ишемии миокарда или значимом снижении фракционного резерва кровотока и стенозе единственной проходимой артерии более 50% [28].

1.4. Приверженность терапии и её влияние на клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца.

Приверженность терапии - это степень соответствия поведения человека, в отношении приема лекарственных препаратов, изменения образа жизни, рекомендациям врача [85].

Большое внимание уделяется необходимости различать понятия «приверженность» и «комплаенс». В 1997 году, а результате анализа данных ВОЗ и многих независимых авторов было принято решение о принятии нового термина «приверженность». Понятие «комплаенс» предусматривает пассивное подчинение врачу и простое выполнение пациентом врачебных инструкций, в то время как понятие «приверженность» означает сотрудничество и партнерство врача и пациента с активным вовлечением последнего в процесс лечения [130]. Подобное сотрудничество необходимо для того, чтобы пациент чувствовал большую ответственность за свое здоровье и следование рекомендациям врача [154].

Проблема недостаточной приверженности терапии, по данным ВОЗ, является одной из самых актуальных проблем современной медицины и общества, в частности, низкая приверженность рекомендациям повышает риск развития сердечно - сосудистых осложнений. Особо низкая приверженность терапии хронических заболеваний является главной причиной уменьшения выраженности терапевтического эффекта, существенно повышает вероятность развития осложнений основного заболевания, ведет к снижению качества жизни больных и увеличению затрат на лечение [85]. По оценкам специалистов, долгосрочная приверженность любому лечению независимо от заболевания не превышает 50%, в исследованиях по приверженности хронических заболеваний степень приверженности колеблется 43-78% [32, 68, 130, 159].

Значимая часть пациентов (около 1/3) прекращает рекомендованную терапию в течение 12 месяцев после перенесенного сердечно - сосудистого события. Низкая приверженность терапии чаще всего обусловлена субъективными причинами и

ассоциируется с трехкратным повышением риска развития сердечно-сосудистых осложнений [32].

Сегодня тратятся большие суммы денег на проведение крупных рандомизированных клинических исследований по изучению эффективности тех или иных препаратов, составление рекомендаций, основанных на принципе доказательной медицины, но эффективность рекомендаций значительно снижается из-за недостаточной приверженности пациентов назначениям врачей [21].

Большинство исследований показали, что хронические заболевания без яркой симптоматики являются предиктором низкой приверженности лекарственной терапии. Отсутствие острых симптомов способствует низкой мотивации пациентов на длительный прием терапии. Так, ССЗ (например, АГ, дислипопротеинемия) длительно протекают бессимптомно и у пациентов отсутствуют физические стимулы для приема препаратов [21].

Приверженность изучается уже достаточно давно и есть достаточное большое количество данных по приверженности при различных заболеваниях, однако, вопрос низкой приверженности остается одним из наиболее острых и важных в системе мирового здравоохранения [85]. По данным бразильского исследования по изучению вторичной фармакологической профилактики ишемической болезни сердца среди пациентов, получающих медикаментозную терапию, ЧКВ и АКШ, в течение 5,2±1,5 лет наблюдения было установлено, что пациенты с СД на момент включения в исследование имели более высокую вероятность получить оптимальное лечение при последующем наблюдении, чем пациенты без СД. Доля пациентов, получающих оптимальное медикаментозное лечение для вторичной профилактики ИБС, была значительно выше среди тех, кто получал АКШ в начале исследования, по сравнению с теми, кто получал медикаментозную терапию или ЧКВ. Препараты для вторичной профилактики такие как бета-адреноблокаторы, гиполипидемические препараты и блокаторы РААС по отдельности чаще применялись среди пациентов с АКШ [118].

Исследователи в Соединенных Штатах Америки (США) установили, что использование современных препаратов для первичной и вторичной профилактики ССЗ смогло бы снизить смертность от этих патологий на 50 % [81]. Приверженность длительной терапии, по данным мета-анализа 44 проспективных исследований,

составляет не более 60 % (95% ДИ: 52–68%), что существенно снижает эффективность первичной и вторичной профилактики [67], а, следовательно, не позволяет в ожидаемой степени снизить смертность от ССЗ.

По данным западных исследований низкая приверженность рекомендациям врача по режиму приема препаратов и изменениям образа жизни коррелирует с существенным ухудшением течения заболевания, повышением смертности и увеличением стоимости лечения в США [120, 121, 130, 141, 147, 149].

Значимость роли приверженности в течении заболевания сегодня подтверждена многочисленными исследованиями и сбор данных о приверженности в различных областях медицины стал неотъемлемой частью клинических исследований [97, 104].

По данным мета-анализа современных исследований по реваскуляризации было установлено, что общая приверженность оптимальному фармакологическому лечению без блокаторов РААС со временем снижалась с 67% через 1 год наблюдения до 53% через 5 лет. При включении блокаторов РААС, приверженность была ещё ниже и снижалась с 40% через 1 год наблюдения до 38% через 5 лет, и была выше при ЧКВ, чем при АКШ во все моменты времени наблюдения [118, 135]. Апостериорный анализ исследования SYNTAX показал, что оптимальное фармакологическое лечение недостаточно использовалось у пациентов, получавших реваскуляризацию коронарных артерий, особенно путём АКШ [99, 118]. Бразильское исследование с участием пациентов со стабильной ИБС также показало низкие показатели оптимального фармакологического лечения, особенно блокаторов РААС, но выявил значительные различия в зависимости от пола и системы здравоохранения (государственная или частная) [56, 118].

Изучение приверженности невозможно без глубокого и разностороннего изучения факторов, оказывающих на нее влияние, в зависимости от нозологии, личностных особенностей пациентов, их психоэмоционального состояния, и медико-социальных аспектов. Выявление наиболее значимых факторов, влияющих на приверженность, является актуальной проблемой на пути к решению задачи повышения степени приверженности лекарственной терапии [14].

Изучение приверженности и разработка методов, способных на нее влиять, невозможно без понимания механизмов развития высокой и низкой приверженности, факторов, влияющих на эти показатели. Большинство исследований, направленных на изучение приверженности, содержат в себе, помимо показателей приверженности к той или иной группе препаратов у определенной группы пациентов, оценку факторов, влияющих на приверженность, их вклад в показатели приверженности. Изучение факторов, влияющих на приверженность, дает возможность разрабатывать мероприятия по улучшению приверженности, выделять группы риска низкой приверженности, искать способы воздействия на те или иные факторы риска низкой приверженности. ВОЗ определила более 250 факторов, способных влиять на приверженность.

Все факторы, влияющие на приверженность, были разделены на 5 основных групп, эти группы представлены в Таблице 2 [20].

Таблица 2 – Факторы, влияющие на приверженность терапии.

1. Факторы, связанные с пациентом	Возрастные, психические особенности, образование, физические показатели.
2. Факторы, связанные с врачом	Способность и желание врача установить доверительные отношения с пациентом. Разъяснение врачом особенностей заболевания, необходимости приема препаратов, и, как следствие, осведомленность пациентов о своем заболевании и понимание пользы терапии.
3. Факторы, связанные с организацией здравоохранения	Высокая стоимость препаратов, недоступность препаратов, сложность попасть на прием к врачу, отсутствие социальной поддержки.
4. Факторы, связанные с заболеванием	Бессимптомное течение, наличие сопутствующей патологии, психические расстройства (когнитивные нарушения, депрессии).
5. Факторы, связанные с проводимой терапией	Сложные схемы приема, большое количество препаратов, побочные эффекты.

Соблюдение пациентом режима лекарственной терапии зависит от уровня его образования, от того, насколько он доверяет врачу и верит в действенность назначенного лекарственного средства, от удобства применения препарата (путь введения, лекарственная форма, количество приемов в сутки и т.д.) [9].

По данным отечественной и иностранной литературы обязательным условием продуктивного сотрудничества врача и пациента является эмпатический настрой со стороны врача, желание и готовность понять пациента, поддержать его, создать доверительную психологическую обстановку [95]. Зачастую профессионально выгорание врача, формальный и циничный подход к болезням и особенностям пациента, негуманное и бесчувственное отношение оказывает существенное влияние на приверженность пациентов терапии [26].

Влияние уровня образования расценивается неоднозначно. С одной стороны, более образованные люди должны лучше принимать препараты, с другой стороны, могут чаще возникать сомнения в эффективности и безопасности того или иного лекарственного средства, достаточной компетенции врача [9].

По данным мировых исследований, положительно на приверженность лечению влияли старший возраст, плохое самочувствие, информированность пациентов о значении факторов риска в развитии сердечно-сосудистых осложнений, хорошее материальное положение, наличие социальной поддержки, благоприятная ситуация в семье (взаимоотношения), высокий уровень образования, приемлемая стоимость лечения [57, 74, 132]. Отрицательное влияние на приверженность лекарственной терапии оказывают страх перед побочными эффектами препаратов, злоупотребление алкоголем и курение пациентов, низкий уровень образования и недостаточное обеспечение лекарственными препаратами малоимущих групп пациентов [29, 55, 101].

За последние годы концепция медицины, ориентированной на пациента, превратилась из теоретического принципа в базовое измерение высококачественной медицинской помощи. В современной медицинской практике все большее значение приобретают видение пациента, участие в совместном принятии решений, ориентация на результаты, сообщаемые пациентами, что подтверждается повышенным вниманием к пациенто-ориентированному подходу в исследованиях [111, 139]. Ориентация на больного – многомерное понятие, одним из измерений которого является представление

о «пациенте как личности», означающее, что в зависимости от потребностей больного эффект функционального нарушения может иметь различные последствия. Пациенто-ориентированный подход при ССЗ включает участие пациента в принятии решения о методах лечения и оценку его удовлетворенности лечением [105, 139], т.е. насколько меняется качество его жизни. И при таком подходе мы неизбежно сталкиваемся с личностными особенностями, способными повлиять на самочувствие больного вне зависимости от успешности лечения. Оценка личности больного должна охватывать индивидуальность каждого больного в разных случаях заболевания [111, 139]. В подходах, ориентированных на пациента, целесообразно учитывать личность типа Д, так как для таких лиц характерно более низкое качество жизни [58, 128, 139], склонность к развитию депрессивных реакций [139, 155], снижение комплаентности к лечению [139, 160, 162], выполнению врачебных рекомендаций [139, 148]. Тип личности Д является одним из девяти психосоциальных факторов риска, которые были определены ЕОК как независимые факторы риска заболеваемости и прогноза ССЗ [109, 139].

Кроме того, тип личности Д, с одной стороны, негативно связан с качеством жизни пациентов [58, 128, 139], что является одной из целей пациенто-ориентированного подхода. С другой стороны, тип личности Д отрицательно влияет на общение врача и пациента. Так, в исследовании Schiffer et al. пациенты с типом личности Д реже сообщали о симптомах своему кардиологу или медицинской сестре, в отличие от пациентов с личностью, отличной от типа Д [139, 148].

По данным мета-анализа Кембриджского Университета, включившем в себя 1 978 919 пациентов, наибольшая приверженность отмечена при приеме аспирина – 70%, и противодиабетической терапии – 69%. Приверженность антигипертензивным препаратам составила 59%, статинам – 54%. Высокая приверженность любым сердечно - сосудистым препаратам уменьшает риск развития сердечно-сосудистого события, как мозгового инсульта, так и инфаркта миокарда на 20% в сравнении с низкой приверженностью. Риск смерти от любого заболевания уменьшается на 40% при высокой приверженности любой сердечно - сосудистой терапии в сравнении с низкой приверженностью. Абсолютный риск смерти от любых причин при низкой приверженности в течение года составил 13 на 100 000, а хорошая приверженность

уменьшает сердечно-сосудистый риск на 20%, а риск смерти от любого заболевания на 35% [119].

В ряде исследований было показано, что хорошее самочувствие являлось фактором риска низкой приверженности и являлось одной из причин отказа от дальнейшей терапии [36–38].

По результатам анализа периодической литературы и интернет ресурсов за последние 10 лет − «Современные проблемы обеспечения приверженности пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией к фармакотерапии», - проведенного Белгородским государственным национальным исследовательским университетом и Санкт-Петербургским институтом биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, приверженность терапии у пожилых пациентов в первую очередь была связана с переносимостью, эффективностью и удобством приема лекарственного препарата. Побочные эффекты и непереносимость препарата являлись основными причинами низкой приверженности терапии у пожилых пациентов [43].

Так же экономический фактор оказывал значительное влияние на приверженность, высокая стоимость препарата, особенно при необходимости длительного лечения, оказывала негативное влияние на приверженность лечению [9].

В исследовании РЕЛИФ (Регулярное Лечение и Профилактика – ключ к улучшению ситуации с ССЗ в РФ: результаты Российского многоцентрового исследования), куда включались пациенты с АГ и ИБС. С лучшей приверженностью лекарственной терапии ассоциировались наличие ССО в анамнезе, отсутствие психо-эмоциональных нарушений, рекомендации по соблюдению диеты и образа жизни, гиполипидемическая терапия, лучная осведомленность о состоянии своего здоровья, клинических показателях, особенностях заболевания и его возможных осложнениях, разъясненных лечащим врачом. В исследовании не было подтверждено влияние уровней образования и дохода на приверженность [22].

Одним из наиболее значимых факторов, негативно влияющих на приверженность, связанных с проводимой терапией, является полипрагмазия. Пациенты, перенесшие ИМ или мозговой инсульт, в большинстве своем люди пожилые, с большим количество сопутствующих заболеваний, так что количество назначаемых лекарственных

препаратов у них настолько большое и схемы лечения настолько сложны, что пациентам сложно придерживаться назначенной терапии. Применение фиксированных комбинированных препаратов упрощает схему лечения и способствует улучшению его результатов [21]. По данным литературы, однократный прием препарата сопровождался более высокой приверженностью, чем двукратный и, тем более, многократный [43].

На базе проводимых исследований по приверженности производятся попытки разработать мероприятия для повышения приверженности. Так, упрощение схемы приема препаратов способно увеличить приверженность терапии более чем на 10%, о чем свидетельствуют данные систематизированного обзора Cochrane Collaboration [78, 146]. По данным мета-анализа 51 источника, наибольшая приверженность у пациентов, страдающих хроническим заболеванием, отмечается при назначении наиболее простой схемы приема – один раз в день [69].

По данным исследований, пациенты не следуют рекомендациям врача в силу разнообразных причин, основными из которых являются: отсутствие мотивации, низкая эффективность терапии, отсутствие желания изменить образ жизни, недоверие врачу, высокая стоимость препаратов, низкая информированность о возможном прогнозе заболевания и реальных возможностях его изменить, нарушение памяти, высокий уровень тревожно-депрессивных расстройств и т.д. [29, 55, 57].

ИБС является системным заболеванием, поражающим несколько сегментов артерий [118, 136], и, таким образом, оптимальное медикаментозное лечение важно для снижения его прогрессирования, риска сердечно-сосудистых событий и смертности [99, 118]. Приверженность к полному набору препаратов для вторичной профилактики необходима для всех пациентов с ИБС [118].

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное, наблюдательное, когортное исследование 85 пациентов, госпитализированных в плановом порядке с 1.01.2015 г. по 31.12.2017 г. с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» в ДЦК и ССХ. Больные получали лечение, назначенное лечащим врачом, в процессе исследования коррекции лечения со стороны исследователя не проводилось.

2.1. Критерии включения/исключения пациентов в исследование

Критерии включения больных в исследование:

1.Плановая госпитализация с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» за период с 1.01.2015 г. по 31.12.2017 г. в ДЦК и ССХ.

2.Проживание в Республике Дагестан.

3.Проведение КАГ во время первичной госпитализации.

4.Наличие в архиве больницы истории болезни, содержащей данные на момент первичной госпитализации больного.

Критерии исключения из исследования:

1.Отказ больного при установлении телефонного контакта от добровольного информированного согласия на участие в исследовании и от использования его персональных данных.

2.Диагноз «ИБС. Острый инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия» при поступлении или давностью менее 1 месяца до первичной госпитализации.

3.Выполнение экстренной (в первые сутки после поступления) КАГ или ЧКВ при первичной госпитализации.

4.Проживание не в Республике Дагестан.

5.Отъезд больного за пределы Республики Дагестан.

6.Отсутствие данных КАГ при первичной госпитализации.

7.Отсутствие в архиве больницы истории болезни больного.

8.Наличие онкологического заболевания у пациентов на момент первичной госпитализации.

2.2. Дизайн исследования

На первом этапе исследования были собраны данные из историй болезни за период с 1.01.2015 г. по 31.12.2017 г. в архиве ДЦК и ССХ. После предварительного отбора пациентов в исследование проводилась проверка соответствия пациентов критериям отбора. Сведения из историй болезни регистрировались в специально разработанную базу данных в формате Microsoft Office Access.

Одновременно были установлены статус жизни пациентов (жив/умер), регистрированы исходы заболевания, развившиеся за период наблюдения с момента выписки из стационара до момента установления телефонного контакта. Если установить телефонный контакт с пациентом или его родственниками оказывалось невозможно, то по адресу регистрации пациента было направлено письмо с уведомлением о вручении и были запрошены данные из органов ЗАГС для выявление умерших больных. Также была разработана специальная анкета, которая заполнялась при телефонном контакте с больным или с его родственниками.

Для уточнения клинического течения и исходов заболевания все пациенты, с которыми был установлен телефонный контакт и которые были живы, были приглашены в ДЦК и ССХ, где они проходили первичную госпитализацию, для повторного обследования и оценки эффективности лечения и приверженности терапии пациентов на амбулаторном этапе по специально разработанной анкете.

2.3. Конечные точки исследования

Первичная комбинированная конечная точка исследования включала случаи смерти от всех причин, случаи развившихся сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака).

Вторичная комбинированная конечная точка исследования включала помимо случаев смерти от всех причин, случаев сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака), проведние процедур реваскуляризации коронарных артерий или иных

сосудистых бассейнов (аорто-коронарное или маммаро-коронарное шунтирование, транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием коронарных или сонных артерий, каротидная эндартерэктомия).

При наличии нескольких перенесённых сердечно-сосудистых событий у одного пациента регистрировалась первая развившаяся конечная точка (первичная или вторичная). В случае отсутствия какого-либо из исходов, время наблюдения определялось датой повторного обследования больного.

2.4. Клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования

При анализе и обработке данных историй болезни учитывались результаты следующих исследований, выполненных в стационаре:

1) данные антропометрии (рост, вес) и физикального обследования (АД, ЧСС);
2) лабораторные анализы: общий и биохимический анализы крови, липидный профиль;
3) ЭКГ в 12 отведениях в покое;
4) эхокардиографическое исследование;
5) стресс-эхокардиографическое исследование;
6) коронароангиография и результаты эндоваскулярного лечения (если проводилось).

На визите в ДЦК и ССХ проводились следующие обследования:

1) сбор жалоб, анамнеза болезни за период наблюдения, данных о терапии (медикаментозной и инвазивной);
2) физикальное обследование проводилось всем пациентам;
3) лабораторные анализы: общий и биохимический анализы крови, липидный профиль всем пациентам.
4) регистрация ЭКГ в 12 отведениях в покое проводилось всем пациентам;
5) эхокардиографическое исследование в покое проводилась по показаниям;
6) стресс-эхокардиографическое исследование проводилась по показаниям.

2.4.1. Сбор клинических и анамнестических данных

Диагностику стабильной стенокардии проводили в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению стабильной ишемической

болезни сердца комитета экспертов РКО. Тяжесть стенокардии напряжения оценивали по критериям, предложенным Канадским обществом кардиологов.

Диагноз «нестабильная стенокардия» устанавливался при наличии впервые возникшей стенокардии напряжения или стенокардии, впервые возникшей в покое или прогрессирующей стенокардии при увеличении ФК в течение последнего месяца в виде учащения приступов стенокардии и/или увеличения их продолжительности и силы.

Диагноз постинфарктного кардиосклероза ставился на основании медицинской документации пациента (выписки из истории болезни) или при выявлении патологического зубца Q на ЭКГ или зон нарушенной локальной сократимости по ЭхоКГ.

Тяжесть сердечной недостаточности определялась согласно функциональной классификации хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации кардиологов.

Ожирение диагностировали при ИМТ> 30,0 кг/м2, рассчитанному по формуле: масса тела (кг) / [рост (м)] (кг/м^2).

2.4.2. Электрокардиография (методика проведения, оценка результатов)

Запись ЭКГ проводилась в 12 отведениях в положении лежа на спине после 5 минут отдыха в покое. Запись проводилась на скорости 50 мм/мин на термобумаге. Оценка результатов проводилась согласно стандартному протоколу расшифровки ЭКГ.

2.4.3. Эхокардиографическое исследование

Эхокардиографическое исследование проводилось по стандартной методике в В и М–режимах, доплер-ЭхоКГ датчиком с частотой ультразвуковых колебаний 2,5–3,5 МГц. Визуализация структур сердца производилась по длинной и короткой осям. Вычисление размеров предсердий и желудочков проводилось по общепринятым методикам. Определяли размер полости ЛЖ в систолу и диастолу, толщину МЖП и ЗСЛЖ в диастолу (ТМЖПд, ТЗСд, КДРд). ММЛЖ рассчитывали по формуле Devereux RB (1977): ММЛЖ = 1,04 х [(ТМЖПд + ТЗСд + КДРд)^3 – (КДРд)^3] – 13,6 (грамм). Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывался как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела [вес$^{0.425}$*рост$^{0.725}$*71,84*10000] (г/м^2). За ГЛЖ принимались

ИММЛЖ>109 г/м² у женщин и > 124 г/м² у мужчин. Определялись значения пиковых скоростей (см/с) раннего (Е) и позднего (А) (предсердного) наполнения левого желудочка и рассчитывать их соотношение (Е/А). При оценке диастолической функции методом допплер кардиографии использовались нормативы без учёта возраста больных: нормальным считали соотношение Е/А > 1, диастолической дисфункцией Е/А < 1. Показатели насосной и сократительной функции (ФВ ЛЖ, %) рассчитывались по формуле L. Teichholtz et al. При наличии зон гипо- или акинеза в левом желудочке, ФВ ЛЖ определяли по методу Симпсона. При наличии зон гипо- или акинеза миокарда описывалась их локализация и распространенность, наличие или отсутствие аневризмы ЛЖ. Фиксировалось наличие пороков сердца, стеноза и недостаточности клапанов сердца, и их вероятная причина – врожденный, ревматический, атеросклеротический.

2.4.4. Проведение и оценка результатов коронароангиографии

Коронароангиография (КАГ) выполнялась в отделении инвазивной рентген-кардиоангиологии ДЦК и ССХ.

Показания к проведению КАГ соответствии с рекомендациями РКО:

1) при стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО);
2) для выявления стенозов в коронарных артериях, их локализации, протяжённости и выраженности, а также, в ряде случаев, – для обнаружения участков нестабильности атеросклеротических бляшек (АСБ).
3) при наличии клиники стенокардии и при доказанной ИБС для стратификации риска ССО у пациентов с тяжёлой стабильной стенокардией (ФК III-IV) или с клиническими признаками высокого риска ССО, особенно когда симптомы плохо поддаются медикаментозной терапии, в том числе и без предшествующего стресс-тестирования;
4) для стратификации риска ССО у пациентов с неинформативными или противоречивыми результатами неинвазивных исследований;
5) для переоценки выраженности стенозирования коронарных артерий при выявленном тяжёлом кальцинозе, по данным мультиспиральной компьютерной томографической ангиографии (МСКТА) коронарных артерий – особенно у пациентов с высокой или промежуточной предтестовой вероятностью стабильной ИБС;

6) при отсутствии возможности получения данных нагрузочного стресс-тестирования для определения состояния коронарного русла у больных со слабовыраженными симптомами или с бессимптомным течением заболевания, на фоне медикаментозной терапии, у которых данные неинвазивных методов исследования указывают на высокий риск ССО, и обсуждается возможность реваскуляризации для улучшения прогноза при наличии технической возможности;
7) пациентам с длительным анамнезом ИБС с высоким риском ССО при появлении признаков ишемии по данным неинвазивного стресс-тестирования и/или выраженных симптомах ишемии (стенокардии напряжения III-IV ФК), а также при необъяснимом снижении локальной сократимости миокарда ЛЖ;
8) при подозрении на вазоспастическую стенокардию пациентам с характерными изменениями сегмента ST и клиникой стенокардии покоя, купирующейся приёмом органических нитратов и/или антагонистов кальция, для исключения атеросклеротического поражения коронарных артерий;
9) перед оперативным лечением клапанной патологии сердца при наличии любого из нижеперечисленных признаков: анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний (указание на наличие стенокардии), подозрения на ишемию миокарда, систолической дисфункции левого желудочка, у мужчин старше 40 лет и женщин в постменопаузальном периоде, а также при наличии одного или нескольких факторов риска ССО;
10) пациентам с митральной регургитацией средней и тяжёлой степени.

Использовалась методика M. Judkins. Применялся трансфеморальный доступ в условиях рентгеноперационной с использованием ангиографической установки. Полипозиционная селективная ангиография выполнялась в стандартных позициях. На коронароангиограмме определялись локализация, тип, протяженность стеноза, степень стеноза (%), которая вычислялась по формуле: [(предполагаемый исходный диаметр КА – актуальный внутренний диаметр) / предполагаемый исходный диаметр КА] х 100%. По степени стеноза выделяли следующие градации: сужение артерии на 30%; 50%; 75%; 90% – субтотальный стеноз; 100% – окклюзия. Фиксировалось наличие стенозов в основном стволе ЛКА, левой и правой коронарных артериях, передней межжелудочковой ветви, огибающей ветви, ветвях второго порядка. В анализ включали сумму всех стенозов и сумму гемодинамически значимых стенозов (> 50%), общее

количество измененных коронарных артерий со стенозом ≥ 50%. Учитывались стенозы основных КА ≥ 50%, ≥ 75%, а при поражении основного ствола левой коронарной артерии учитывали наличие любого стеноза, <30%, 30–49% и ≥ 50%. Зона кровоснабжения миокарда из крупных магистральных ветвей КА (ПМЖВ, ОВ, ПКА) обозначалась как «бассейн». Одновременно двух- или трех-сосудистый стеноз принимался как поражение 2 или 3 бассейнов, соответственно. Наличие стеноза в основном стволе ЛКА принималось как поражение двух бассейнов (ОВ и ПМЖВ). В анализ включали сумму КА и бассейнов КА с любыми стенозами и сумму бассейнов КА с гемодинамически значимыми стенозами.

2.4.5. Лабораторные методы исследования

В анализах крови, взятых натощак во время первичной госпитализации и при повторном обследовании, определяли уровни глюкозы, АЛТ, АСТ, КФК, билирубина, креатинина, калия, мочевой кислоты, общего холестерина, триглицеридов, ХС ЛПВП, энзиматическим методом с использованием автоанализаторов. ХС ЛПНП рассчитывался по формуле Friedwald.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу креатинина рассчитывалась как по формуле Кокрофта-Голта, так и по формуле CKD-EPI. Классификация хронической болезни почек (ХБП) согласно KDIGO 2013 приведена в Таблице 3. В соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ХБП, утверждённые Министерством Здравоохранения РФ от 24.06.2021 г., диагноз ХБП исследуемым пациентам выставлялся на основе следующих критериев:

1) наличие любых клинических признаков, указывающих на повреждение почек и персистирующих не менее трёх месяцев и/или;

2) снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 (что соответствует 3А стадии по классификации KDIGO 2013), сохраняющееся в течение трёх и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек и/или;

3) наличия признаков необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации.

Таблица 3 – Классификация и стратификация стадий ХБП по уровню СКФ, рассчитанной по формуле CKD-EPI.

Стадия ХБП	Характеристика глобальной функции почек	Уровень СКФ мл/мин/1,73м^2
1	Высокая или оптимальная	> 90
2	Незначительно сниженная	60-89
3А	Умеренно сниженная	45-59
3Б	Существенно сниженная	30-44
4	Резко сниженная	15-29
5	Терминальная почечная недостаточность	< 15

2.4.6. Применяемые опросники и анкеты

Для сбора информации об исходах заболевания за период наблюдения применяли специально разработанную форму интервью по телефону. Для оценки частоты приема статинов пациентами ИБС и двойной атиагрегантной терапии после проведения процедур внутрисосудистой реваскуляризации на за период наблюдения применяли специально разработанные формы интервью по телефону. Для оценки качества лечения и приверженности пациентов к лечению на амбулаторном этапе проводилось анкетирование пациентов на визите повторного обследования по разработанной в рамках настоящего исследования анкете, а также её усовершенствованный вариант.

2.4.7. Определение и критерии оценки качества и приверженности терапии

За **критерий качества** терапии принимали соответствие назначенной и реально получаемой лекарственной терапии международным и национальным клиническим рекомендациям по лечению стабильной ИБС.

Под **преемственностью** терапии подразумевалось соответствие назначенной в ДЦК и ССХ при выписке и реально получаемой спустя 4 года после референсной госпитализации терапии. Показатель рассчитывался как% ответов «да» на вопрос: «Принимаете ли Вы лечение, назначенное Вам при выписке из ДЦК и ССХ?» из 2 вариантов ответов: да или нет.

Оценка приверженности терапии проводилась на основании анализа данных анкетирования пациентов, включавшего модифицированный вариант шкалы Мориски-Грина, проведенного на визите наблюдения по следующим параметрам:

Регулярность приема лекарственных препаратов изучалась с помощью вопроса в опроснике: «Как вы принимаете лекарства?». Варианты ответов: (1) ежедневно все лекарства; (2) ежедневно только часть лекарств; (3) с пропусками все лекарства; (4) с пропусками только часть лекарств; (5) по своему усмотрению. Под регулярностью приема препаратов подразумевался ответ 1 – «ежедневный прием всех назначенных лекарств».

Выполнение рекомендаций врачей – по ответу на вопрос: «Выполняете ли Вы рекомендации врачей?» с вариантами ответов –1. да; 2. иногда; 3. никогда. Под выполнением рекомендаций подразумевался ответ 1. «да».

Приверженным терапии считали пациентов, давших положительный ответ (№1) на вопросы по регулярности приема лекарств и выполнения рекомендаций врачей.

2.5. Статистический анализ данных

Статистический анализ данных проводился в программе «IBM SPSS Statistics», версия 26. В таблицах и рисунках полученные значения представлены в виде абсолютных значений, % от общего, среднего и его стандартного отклонения (M±SD) для показателей, распределённых нормально, медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1-Q_3) для показателей, распределённых отлично от нормального. В основе оценки достоверности различий лежала нулевая гипотеза. Критерием достоверности различий считалось значение $p < 0,05$. Для сравнения двух независимых выборок использовались критерии: при нормальном распределении количественных данных – либо t-критерий Стьюдента в случае равенства дисперсий сравниваемых выборок, оцениваемого с помощью критерия Ливиня ($p > 0,05$), либо t-критерий Стьюдента в модификации Уэлча в случае неравенства дисперсий сравниваемых выборок, оцениваемого с помощью критерия Ливиня ($p < 0,05$), а при распределении количественных данных отличном от нормального – критерий Манна-Уитни. Для сравнения трёх независимых выборок использовались: при нормальном распределении количественных данных – однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), при

распределении количественных данных отличном от нормального – критерий Краскела-Уоллиса. Для сравнения номинальных данных в независимых выборках использовались точный критерий Фишера и критерий χ^2 Пирсона с последующей оценкой связи по V Крамера и определения отношения шансов (ОШ) для бинарных данных и с последующим post-hoc анализом с помощью χ^2 Пирсона для мультиноминальных данных. Для сравнения связанных выборок на 2 этапах исследования (первичная госпитализация и повторное обследование) использовались критерии: парный t-критерий Стьюдента для связанных выборок при нормальном распределении количественных данных, критерий Уилкоксона при распределении количественных данных отличном от нормального, критерий МакНемара для номинальных данных. Анализ выживаемости проводился с помощью построения кривых выживаемости по методу Каплана – Майера. Для определения прогностически значимых факторов применялась регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (как в однофакторном, так и в многофакторном анализе). Для создания прогностических моделей был использован метод бинарной логистической регрессии с пошаговым отбором факторов методом исключения по Вальду. Оценка качества созданных моделей и расчёт чувствительности и специфичности прогностических моделей проводились с помощью построения ROC-кривых с определением площади под кривой AUC.

2.6 Характеристика больных, включённых в исследование

2.6.1 Демографическая характеристика

В исследование были включены 85 пациентов: 62 мужчины (72,9%) и 23 женщины (27,1%). Возраст пациентов на момент первичной госпитализации колебался от 39 до 80 лет, средний возраст мужчин составил 58,55 ± 8,5 лет (95% ДИ: 56,39-60,71 лет), женщин – 61,96 ± 8,6 лет (95% ДИ: 58,23-65,69 лет). Возраст пациентов на момент повторного обследования колебался от 43 до 84 лет, средний возраст мужчин составил 62,84 ± 8,6 лет (95% ДИ: 60,58-65,11 лет), женщин – 66,36 ± 8,9 лет (95% ДИ: 62,38-70,35 лет).

Географическая зона проживания исследованных пациентов представлена на Рисунке 1.

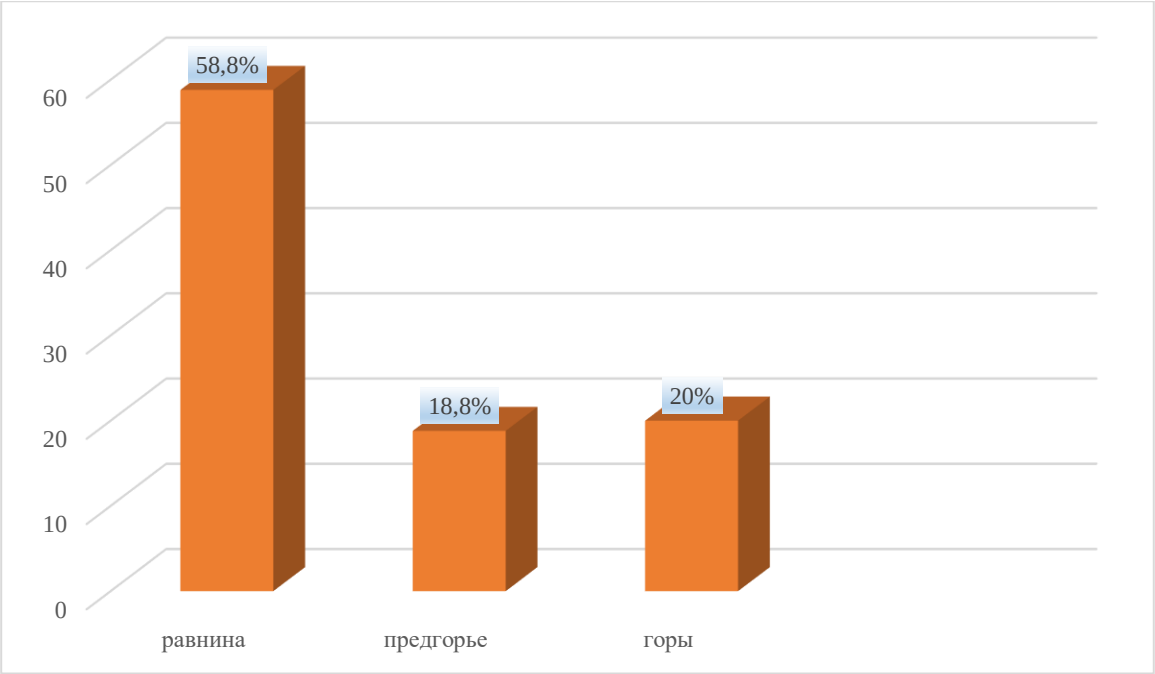

Рисунок 1 – Географическая зона проживания исследованных пациентов.

2.6.2 Клинико-анамнестическая характеристика при первичной госпитализации

При анализе жалоб пациентов во время первичной госпитализации было установлено, что подавляющее большинство (91,8%) пациентов жаловались на боли в области сердца (Таблица 4). 59 пациентов (69,4%) предъявляли жалобы на повышение АД, 2 пациентов (2,4%) – на падение АД, 20 пациентов (23,5%) отмечали у себя перебои в работе сердца, 51 пациент (60%) предъявляли жалобы на одышку, 4 пациентов (4,7%) отмечали у себя появление отёков на ногах к вечеру. Таким образом, болей в области сердца не отмечали 7 больных (8,2%), из которых 6 пациентов имели в анамнезе перенесённый ИМ, 1 – ИМ и реваскуляризацию миокарда. Среди больных, страдающих приступами стенокардии, изолированную стенокардию имели 73 пациента (93,6%), стенокардию и ИМ в анамнезе – 39 пациентов, стенокардию и реваскуляризацию миокарда в анамнезе – 11 пациентов, стенокардию, ИМ и реваскуляризацию миокарда в анамнезе – 5 пациентов.

Таблица 4 – Клиническая характеристика всей когорты больных (n = 85).

Признак	Частота выявления	
	Абс.	%
Жалобы на боли в области сердца	78	91,8%
Жалобы на повышение АД > 140/90 мм рт.ст.	59	69,4%
Жалобы на одышку	51	60%
Купирование боли в области сердца приёмом НТГ	47	55,3%
Жалобы на перебои в работе сердца	20	23,5%
Отёки ног при поступлении	16	18,8%
Жалобы на приступы стенокардии в покое	14	16,5%
Жалобы на отёки ног к вечеру	4	4,7%
Акроцианоз при поступлении	3	3,5%
Жалобы на падение АД < 100/60 мм рт.ст.	2	2,4%

В ходе исследования было установлено, что все женщины в исследуемой выборке никогда не курили, а среди мужчин курение в анамнезе было у 43 пациентов (50,6%), курильщиками в прошлом были 27 пациентов (31,8%), продолжали курить на момент повторного обследования 16 пациентов (18,8%). Также нами было выявлено, что употребление алкоголя в анамнезе наблюдалось у 30 пациентов (35,3%).

2.6.3 Данные лабораторных и инструментальных методов исследования при первичной госпитализации

2.6.3.1 Данные общего анализа крови

Общий анализ крови (ОАК) был проведён всем пациентам при поступлении в стационар. Средние значения уровня форменных элементов крови и СОЭ представлены в Таблице 5.

Среди обследованных эритроцитопения наблюдалась у 1 пациента (1,2%), эритроцитоз – у 16 пациентов (18,8%), низкий уровень гемоглобина – у 10 пациентов (11,8%), гемоглобин выше нормы наблюдался у 2 пациентов (2,4%). У 12 пациентов (14,1%) отмечалась гипохромия крови по цветовому показателю (ЦП). Гематокрит ниже нормы наблюдался у 34 пациентов (40%), а у 1 пациента (1,2%) он был выше нормы. У

19 пациентов (22,4%) в ОАК отмечалась тромбоцитопения, у 3 пациентов (3,5%) – тромбоцитоз. Лейкоцитопения была выявлена у 3 пациентов (3,5%), лейкоцитоз – у 12 пациентов (14,1%), лимфоцитопения – у 15 пациентов (17,6%), лимфоцитоз – у 19 пациентов (22,4%). Уровень моноцитов в крови у всех исследованных был в пределах нормы. Ускорение СОЭ отмечалась у 31 пациента (36,5%).

Таблица 5 – Данные ОАК при первичной госпитализации.

Показатели		**Средние значения**			
		При нормальном распределении данных		**При распределении данных отличном от нормального**	
		M±SD	**95%ДИ**	**Me**	**Q_1-Q_3**
Эритроциты (х 10^{12}/л)	женщины	4,39 ± 0,36	4,24-4,55	-	-
	мужчины	4,77 ± 0,39	4,67-4,87	-	-
Гемоглобин (г/л)	женщины	128,61±10,74	123,96-133,25	-	-
	мужчины	143,13±10,29	140,52-145,74	-	-
ЦП	женщины	0,88 ± 0,05	0,86-0,90	-	-
	мужчины	0,90±0,04	0,89-0,91	-	-
Гематокрит (%)	женщины	37,31±2,65	36,16-38,45	-	-
	мужчины	41,35±3,32	40,50-42,20	-	-
Тромбоциты (х 10^9/л)	женщины	-	-	230	198-260
	мужчины	-	-	195	177-237
Лейкоциты (х 10^9/л)	женщины	-	-	6,3	5,5-7,5
	мужчины	7,07±1,59	6,67-7,48	-	-
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	женщины	59,39±7,54	56,13-62,65	-	-
	мужчины	-	-	60	57-65
Лимфоциты (%)	женщины	33,61±7,17	30,51-36,71	-	-
	мужчины	31,26±5,99	29,73-32,80	-	-
Моноциты (%)	женщины	-	-	7	6-8
	мужчины	-	-	7	7-8
СОЭ (мм/ч)	женщины	17,17±9,09	13,24-21,10	-	-

	мужчины	-	-	9,5	5-13

2.6.3.2 Данные биохимического анализа крови

Биохимический анализ крови проводился всем пациентам при первичной госпитализации. Средние значения различных показателей биохимического анализа крови представлены в Таблице 6.

В изучаемой выборке при первичной госпитализации гипергликемия была выявлена у 24 пациентов (28,8%).

При определении липидного профиля гиперхолестеринемия наблюдалась у 74 пациентов (87,1%). Уровень триглицеридов был изучен у 30 пациентов, включённых в исследование, среди которых гипертриглицеридемия наблюдалась у 18 пациентов (21,2%). Уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) определялся у 28 пациентов в выборке, и у всех 28 пациентов (32,9%) он был выше 1,4 ммоль/л. У 26 пациентов из выборки был определён уровень липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), среди которых у 11 пациентов (12,9%) он был повышен. Уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) был лабораторно исследован у 27 пациентов в выборке, среди них у 3 пациентов (3,5%) уровень ЛПВП был ниже 1 ммоль/л у мужчин и 1,2 ммоль/л у женщин. На основании полученных данных был рассчитан индекс атерогенности у исследованных пациентов, в результате которого у 14 пациентов (16,5%) был установлен явно выраженный атерогенный сдвиг.

Уровень билирубина и его фракций был определён у всех пациентов, включённых в исследование, среди которых повышенный уровень общего билирубина был выявлен у 14 пациентов (16,5%), прямого билирубина – у 12 пациентов (14,1%), непрямого билирубина – у 15 пациентов (17,6%).

Среди исследованных гипопротеинемия была установлена у 2 пациентов (2,4%), гиперпротеинемия – у 1 больного (1,2%). Уровень альбуминов был в пределах нормы у всех исследуемых пациентов.

Мочевина ниже нормальных значений наблюдалась у 1 больного (1,2%), выше нормы – у 7 пациентов (8,2%). Повышение уровня креатинина была выявлена у 8 пациентов (9,4%). На основании значений креатинина была вычислена скорость

клубочковой фильтрации (СКФ) как по Кокрофту-Голту, так и по CKD-EPI. Снижение СКФ <90 мл/мин по Кокрофту-Голту наблюдалась у 30 пациентов (35,3%), а СКФ <90 мл/мин/1,73 $м^2$ по CKD-EPI – у 41 пациента (48,2%). При исследовании мочевой кислоты гиперурикемия была выявлена у 8 пациентов (9,4%).

При изучении показателей АСТ и АЛТ было установлено, что уровень АСТ был повышен у 4 пациентов (4,7%), а уровень АЛТ – у 12 пациентов (14,1%). По показателям АСТ и АЛТ был рассчитан коэффициент Де-Ритиса. Уровень коэффициента Де-Ритиса был ниже нормальных значений (норма 0,91-1,75) у 35 пациентов (41,2%), выше – у 2 пациентов (2,4%).

Уровень щелочной фосфатазы был повышен у 4 больных в выборке (4,7%). Также наблюдалось повышение уровня общей амилазы у 2 пациентов (2,4%). При исследовании ГГТП у 1 больного (1,2%) отмечалось снижение его уровня ниже нормы, а у 29 пациентов (34,1%) – его повышение. У 2 пациентов (2,4%) наблюдался уровень ЛДГ ниже нормальных значений и ещё у 2 пациентов (2,4%) – выше.

При исследовании электролитного состава крови была выявлена гипернатриемия у 5 больных (5,9%) и гипокалиемия – у 1 пациента (1,2%).

Таблица 6 – Данные биохимического анализа крови при первичной госпитализации.

Показатели		**Средние значения**			
		При нормальном распределении данных		**При распределении данных отличном от нормального**	
		M±SD	**95%ДИ**	**Me**	**Q_1-Q_3**
Глюкоза (ммоль/л)	женщины	-	-	5,9	4,95-7,25
	мужчины	-	-	5,2	4,9-5,8
Холестерин (ммоль/л)	женщины	5,33±1,01	4,89-5,77	-	-
	мужчины	-	-	4,9	4,4-5,3
Триглицериды (ммоль/л)	женщины	2,43±0,85	1,64-3,21	-	-
	мужчины	-	-	1,9	1,21-2,48
ЛПНП (ммоль/л)	женщины	3,68±0,48	3,17-4,19	-	-
	мужчины	3,76±1,01	3,32-4,21	-	-

ЛПОНП (ммоль/л)	женщины	1,12±0,42	0,69-1,56	-	-
	мужчины	0,96±0,5	0,72-1,2	-	-
ЛПВП (ммоль/л)	женщины	1,4±0,44	0,93-1,86	-	-
	мужчины	1,21±0,26	1,09-1,32	-	-
Индекс атерогенности	женщины	-	-	3,03	2,48-4,42
	мужчины	3,86±1,16	3,33-4,38	-	-
Общий билирубин (мкмоль/л)	женщины	-	-	11	9,1-12,55
	мужчины	-	-	13,7	12,2-18,3
Прямой билирубин (мкмоль/л)	женщины	-	-	1,8	0,3-2,55
	мужчины	2,59±1,87	2,11-3,07	-	-
Непрямой билирубин (мкмоль/л)	женщины	-	-	9,2	8-11,55
	мужчины	-	-	12,1	10,6-14,3
Общий белок (г/л)	женщины	73,48±3,93	71,78-75,18	-	-
	мужчины	72,6±5,97	71,08-74,11	-	-
Альбумины (г/л)	женщины	46,6±2,07	44,03-49,17	-	-
	мужчины	-	-	45,5	45-48
Мочевина (ммоль/л)	женщины	5,7±1,67	4,98-6,43	-	-
	мужчины	5,84±1,8	5,38-6,3	-	-
Креатинин (мкмоль/л)	женщины	-	-	63	55,5-73,5
	мужчины	83,35±15,53	79,41-87,3	-	-
СКФ по Кокрофту-Голту (мл/мин)	женщины	103,21±32,89	88,99-117,44	-	-
	мужчины	105,48±30,92	97,63-113,34	-	-
СКФ по CKD-EPI (мл/мин/1,73м^2)	женщины	-	-	87,36	74,99-98,11
	мужчины	87,78±14,79	84,02-91,54	-	-
Мочевая кислота (мкмоль/л)	женщины	234,5±87,25	193,66-275,34	-	-
	мужчины	291,64±76,78	269,09-314,18	-	-
АСТ (ЕД/л)	женщины	-	-	20	18-33,5
	мужчины	-	-	22	18-26
АЛТ (ЕД/л)	женщины	-	-	21	15,5-30,5
	мужчины	-	-	24	18-33
Коэффициент Де-Ритиса	женщины	1,13±0,34	0,99-1,28	-	-
	мужчины	-	-	0,9	0,69-1,18
Щелочная фосфатаза (ЕД/л)	женщины	202±62,47	160,03-243,97	-	-
	мужчины	190,89±51,68	173,13-208,64	-	-

Общая амилаза (ЕД/л)	женщины	49,79±14,18	41,6-57,97	-	-
	мужчины	60,03±20,02	52,69-67,38	-	-
ГГТП (ЕД/л)	женщины	-	-	31	19,5-40,5
	мужчины	-	-	37	28-53,5
ЛДГ (ЕД/л)	женщины	-	-	298	248,5-332,5
	мужчины	287,71±64,13	267,73-307,7	-	-
Натрий (ммоль/л)	женщины	-	-	141,8	140,95-142,7
	мужчины	141,59±2,3	141,01-142,18	-	-
Калий (ммоль/л)	женщины	-	-	4,71	4,6-4,78
	мужчины	4,68±0,37	4,58-4,77	-	-

2.6.3.3 Данные коагулограммы

Коагулограмма была исследована всем пациентам на момент первичной госпитализации. Средние значения различных показателей коагулограммы представлены в Таблице 7.

Среди исследованных уровень фибриногена А был ниже нормальных значений у 6 пациентов (7,1%), выше – у 17 пациентов (20%). Также наблюдалось повышение уровня активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) у 17 пациентов (20%). Протромбиновый индекс (ПТИ) снижался ниже нормальных показателей у 18 исследованных (21,2%), повышался – у 7 пациентов (8,2%). При изучении показателей международного нормализованного отношения (МНО) было выявлено снижение его уровня ниже нормы у 6 пациентов (7,1%) и повышение – у 12 пациентов (14,1%).

Таблица 7 – Данные коагулограммы при первичной госпитализации.

Показатели		**Средние значения**	
		Me	**Q_1-Q_3**
Фибриноген А (г/л)	женщины	2,3	2,05-3,05
	мужчины	2,2	1,9-3,1
АЧТВ (секунды)	женщины	32	30-37
	мужчины	34	31-38
ПТИ (%)	женщины	100	95-103
	мужчины	97	87-103

МНО	женщины	0,99	0,96-1,03
	мужчины	1,02	0,96-1,08

2.6.3.4 Данные электрокардиографии

ЭКГ исследование было проведено всем пациентам при поступлении в стационар. Синусовый ритм наблюдался у 83 пациентов (97,6%), тахикардия – у 6 пациентов (7,1%), брадикардия – у 26 пациентов (30,6%), АВ-блокады 1 степени – у 1 пациента (1,2%), БПНПГ – у 4 пациентов (4,7%), БЛНПГ – у 7 пациентов (8,2%), бифасцикулярная блокада – у 1 пациента (1,2%), экстрасистолия – у 7 пациентов (8,2%), фибрилляция предсердий – у 2 пациентов (2,4%), ГЛЖ – у 16 пациентов (18,8%), патологический зубец Q – у 40 (47,1%) (Таблица 8). Таким образом, почти половина пациентов имела прогностически неблагоприятные изменения на ЭКГ, характерные для ИБС, перенесённых ИМ, длительно существующей АГ.

Таблица 8 – Данные ЭКГ при первичной госпитализации.

Признак	**Частота выявления**	
	Абс.	**%**
Синусовый ритм	83	97,6%
Рубцовые изменения	40	47,1%
Брадикардии < 60 уд/мин	26	30,6%
Гипертрофия левого желудочка	16	18,8%
Блокада левой ножки пучка Гиса	7	8,2%
Экстрасистолия	7	8,2%
Тахикардия > 90 уд/мин	6	7,1%
Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса	6	7,1%
Желудочковая экстрасистолия	5	5,9%
Блокада правой ножки пучка Гиса	4	4,7%
Предсердная экстрасистолия	2	2,4%
Фибрилляция предсердий	2	2,4%
АВ-блокады 1 степени	1	1,2%
Бифасцикулярная блокада	1	1,2%

2.6.3.5 Данные холтеровского мониторирования ЭКГ

Холтеровское мониторирование ЭКГ (Холтер-ЭКГ) при первичной госпитализации было выполнено 65 пациентам по показаниям. Среди обследованных у 26 пациентов (30,6%) имелись ишемические изменения при Холтер-ЭКГ. При этом отрицательные зубцы Т наблюдались у 7 пациентов (8,2%), двухфазные зубцы Т – у 3 пациентов (3,5%), отклонение сегмента ST – у 25 пациентов (29,4%), среди которых депрессия сегмента ST была выявлена у 21 пациента (24,7%), а элевация сегмента ST – у 6 пациентов (7,1%). Также наблюдались различные нарушения ритма сердца: постоянная форма фибрилляции предсердий – у 2 пациентов (2,4%), пароксизмальная наджелудочковая тахикардия – у 9 пациентов (10,6%), экстрасистолия – у 62 пациентов (72,9%), среди которых наджелудочковая экстрасистолия – у 56 пациентов (65,9%), желудочковая экстрасистолия – у 44 пациентов (51,8%). Среди исследованных отмечалась желудочковая экстрасистолия различных классов по классификации Ryan (Таблица 9). Кроме того, были выявлены эпизоды пауз у 4 пациентов (4,7%) средней продолжительностью 1,87±0,1 сек. (95% ДИ: 1,59-2,15 сек.) и СА-блокада 2 степени – у 1 пациента (1,2%).

Таблица 9 – Частота выявления различных классов желудочковой экстрасистолии по классификации Ryan при холтеровском мониторивании ЭКГ во время первичной госпитализации

Класс по Ryan	**Частота выявления**	
	Абс.	**%**
I класс	17	20%
II класс	3	3,5%
III класс	3	3,5%
IV A класс	3	3,5%
IV B класс	7	8,2%
V класс	4	4,7%

2.6.3.6 Данные эхокардиографии

Эхокардиография была выполнена всем пациентам во время первичной госпитализации (Таблица 10). У 37 пациентов (43,5%) были установлены нарушения локальной сократимости миокарда левого желудочка вследствие перенесённого ИМ, причём у 3 пациентов (3,5%) с образованием аневризмы ЛЖ. У более трети пациентов была выявлена дилатация камер сердца: дилатация предсердий – у 33 пациентов (38,8%), дилатация желудочков – у 15 пациентов (17,6%). Гипертрофия левого желудочка по критерию ИММЛЖ ≥ 110 г/м^2 у женщин и ≥ 125 г/м^2 у мужчин была обнаружена у 27 пациентов (31,8%), а нарушение диастолической функции ЛЖ – у 60 пациентов (70,6%). Стеноз клапанов имели 2 пациента (2,4%): 1 пациент – стеноз митрального клапана 3 степени, 1 пациент – стеноз аортального клапана 2 степени. Недостаточность митрального клапана 2 и 3 степени была отмечена у 15 пациентов (17,6%), трикуспидального клапана 2 степени – у 3 пациентов (3,5%), аортального клапана 1 степени – у 27 пациентов (31,8%), лёгочного клапана 1 степени – у 23 пациентов (27,1%). Лёгочная гипертензия была установлена у 6 пациентов (7,1%). Снижение систолической функции миокарда ЛЖ в виде уменьшения ФВ ЛЖ <40% было выявлено у 2 пациентов (2,4%). Умеренное снижение систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ 40-49%) было отмечено у 10 пациентов (11,8%), а нормальную систолическую функцию ЛЖ имели 68 обследованных (80%). Выявленные при ЭхоКГ изменения структурно-функциональные изменения сердца в большинстве своём были обусловлены такими сопутствующими заболеваниями как гипертоническая болезнь, перенесённый инфаркт миокарда и хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 10 – Данные ЭхоКГ при первичной госпитализации.

Признак	**Частота выявления**	
	Абс.	**%**
Дилатация камер сердца	39	45,9%
Нарушение локальной сократимости ЛЖ	37	43,5%
Дилатация предсердий	33	38,8%
Дилатация левого предсердия	30	35,3%
Гипертрофия ЛЖ (ИММЛЖ ≥ 110 г/м^2 у женщин, ≥ 125 г/м^2 у мужчин	27	31,8%

Дилатация желудочков	15	17,6%
Дилатация левого желудочка	12	14,1%
Дилатация правого предсердия	11	12,9%
Дилатация правого желудочка	6	7,1%
Лёгочная гипертензия	6	7,1%
Аневризма ЛЖ	3	3,5%
ФВ ЛЖ < 40 / 40-49 / > 50%	2 / 10 / 68	2,4 / 11,8 / 80%

2.6.3.7 Данные коронароангиографии

При оценке результатов проведённой в ДЦК и ССХ коронароангиографии (КАГ) учитывались гемодинамически незначимые (<50%) и гемодинамически значимые (≥50%) атеросклеротические поражения коронарных артерий. Результаты КАГ представлены в Таблицах 11-17. Наличие любого стеноза любой коронарной артерии наблюдалось у 82 пациентов (96,5%), ≥ 50% стеноз − у 78 обследованных (91,8%), ≥ 75% стеноз − у 59 пациентов (69,4%). Любое поражение 1, 2, 3 бассейнов установлено у 18,8%, 34,1% и 42,4% исследованных пациентов соответственно. Наличие любого стеноза 1, 2, 3 и 4 магистральных коронарных артерий наблюдалось у 20%, 28,2%, 40% и 7,1% пациентов, а гемодинамически значимое (≥50%) поражение 1, 2, 3 и 4 магистральных коронарных артерий – у 31,8%, 30,6%, 21,2% и 2,4% соотвественно.

Стеноз ствола левой коронарной артерий (ЛКА) любой степени выявлен у 24 пациентов (28,2%), 30-49% − у 15 пациентов (17,6%), ≥50% − у 9 пациентов (10,6%), 99% − у 1 пациента (1,2%), у всех отмечался локальный тип стенозирования. Гемодинамически значимый (≥50%) стеноз передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) наблюдался у 57 пациентов (67,1%), огибающей артерии (ОА) – у 39 пациентов (45,9%), правой коронарной артерии (ПКА) – у 36 пациентов (42,4%). Хроническая окклюзия любой коронарной артерии была установлена у 33 пациентов (38,8%). Таким образом, у подавляющего большинства пациентов (95,3%) установлен атеросклероз магистральных коронарных артерий, причём стенозы ≥50% наблюдались у 91,8% обследованных и ≥75% − у 69,4%.

Таблица 11 – Ангиографическая характеристика всей когорты больных (n=85).

Показатель		Количество пациентов	
		Абс.	%
Число бассейнов коронарных артерий с любым стенозом	0	4	4,7
	1	16	18,8
	2	29	34,1
	3	36	42,4
Число магистральных коронарных артерий с любым стенозом	0	4	4,7
	1	17	20
	2	24	28,2
	3	34	40
	4	6	7,1
Число магистральных коронарных артерий с гемодинамически значимым стенозом (≥50%)	0	12	14,1
	1	27	31,8
	2	26	30,6
	3	18	21,2
	4	2	2,4
Наличие любого стеноза в любой коронарной артерии		82	96,5
Наличие любого стеноза в любом бассейне		81	95,3
Наличие стеноза ≥50% в любой коронарной артерии		78	91,8
Наличие стеноза ≥50% в любом бассейне		73	85,9
Наличие стеноза ≥75% в любой коронарной артерии		59	69,4
Наличие хронической окклюзии любой коронарной артерии		33	38,8

Таблица 12 – Частота встречаемости любого стеноза коронарных артерий при КАГ на момент первичной госпитализации.

Коронарная артерия	Частота встречаемости	
	Абс.	%
Ствол ЛКА*	24	28,2
ПМЖВ*	66	77,6
ДВ*	42	49,4
ДВ 1*	3	3,5
ДВ 2*	4	4,7
АИМ*	2	2,4
ОВ*	51	60
ВТК*	28	32,9
ВТК 1*	7	8,2
ВТК 2*	7	8,2
ЗМЖВ ОВ*	3	3,5
ЗБВ ОВ*	0	0
Ствол ПКА*	50	58,8
ЗБВ ПКА*	9	10,6
ЗМЖВ ПКА*	8	9,4

*ЛКА – левая коронарная артерия, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ДВ – диагональная ветвь, ДВ 1 – диагональная ветвь 1, ДВ 2 – диагональная ветвь 2, АИМ – артерия интермедиальная, ОВ – огибающая ветвь, ВТК – ветвь тупого края, ВТК 1 – ветвь тупого края 1, ВТК 2 – ветвь тупого края 2, ЗМЖВ ОВ – задняя межжелудочковая ветвь огибающей ветви, ЗБВ ОВ – задняя боковая ветвь огибающей ветви, ПКА – правая коронарная артерия, ЗБВ ПКА – задняя боковая ветвь правой коронарной артерии, ЗМЖВ ПКА – задняя межжелудочковая ветвь.

Таблица 13 – Частота встречаемости гемодинамически значимого (≥50%) стеноза коронарных артерий при КАГ на момент первичной госпитализации.

Коронарная артерия	Частота встречаемости	
	Абс.	%
Ствол ЛКА*	9	10,6
ПМЖВ*	57	67,1
ДВ*	34	40
ДВ 1*	3	3,5
ДВ 2*	4	4,7
АИМ*	1	1,2
ОВ*	39	45,9
ВТК*	24	28,2
ВТК 1*	5	5,9
ВТК 2*	6	7,1
ЗМЖВ ОВ*	3	3,5
ЗБВ ОВ*	0	0
Ствол ПКА*	36	42,4
ЗБВ ПКА*	9	10,6
ЗМЖВ ПКА*	8	9,4

*ЛКА – левая коронарная артерия, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ДВ – диагональная ветвь, ДВ 1 – диагональная ветвь 1, ДВ 2 – диагональная ветвь 2, АИМ – артерия интермедиальная, ОВ – огибающая ветвь, ВТК – ветвь тупого края, ВТК 1 – ветвь тупого края 1, ВТК 2 – ветвь тупого края 2, ЗМЖВ ОВ – задняя межжелудочковая ветвь огибающей ветви, ЗБВ ОВ – задняя боковая ветвь огибающей ветви, ПКА – правая коронарная артерия, ЗБВ ПКА – задняя боковая ветвь правой коронарной артерии, ЗМЖВ ПКА – задняя межжелудочковая ветвь.

Таблица 14 – Степень стеноза коронарных артерий при КАГ на момент первичной госпитализации.

Коронарная артерия	Максимальный % стеноза			
	При нормальном распределении данных		При распределении данных отличном от нормального	
	M±SD	95%ДИ	Me	Q_1-Q_3
Ствол ЛКА*	-	-	40	30-55
ПМЖВ*	-	-	72,5	55-85
ДВ*	65,1±17,3	59,7-70,5	-	-
ДВ 1*	76,3±24,7	14,96-100	-	-
ДВ 2*	75±10,8	57,8-92,2	-	-
АИМ*	69,5±41,7	-	69,5	40-99
ОВ*	-	-	65	50-80
ВТК*	66,8±15,6	60,7-72,9	-	-
ВТК 1*	58,3±13,7	44-72,7	-	-
ВТК 2*	68,3±12,9	54,8-81,9	-	-
ЗМЖВ ОВ*	75±18	30,2-100	-	-
ЗБВ ОВ*	-	-	-	-
Ствол ПКА*	-	-	60	40-80
ЗБВ ПКА*	-	-	70	60-75
ЗМЖВ ПКА*	74,1±19,4	57,95-90,3	-	-

*ЛКА – левая коронарная артерия, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ДВ – диагональная ветвь, ДВ 1 – диагональная ветвь 1, ДВ 2 – диагональная ветвь 2, АИМ – артерия интермедиальная, ОВ – огибающая ветвь, ВТК – ветвь тупого края, ВТК 1 – ветвь тупого края 1, ВТК 2 – ветвь тупого края 2, ЗМЖВ ОВ – задняя межжелудочковая ветвь огибающей ветви, ЗБВ ОВ – задняя боковая ветвь огибающей ветви, ПКА – правая

коронарная артерия, ЗБВ ПКА – задняя боковая ветвь правой коронарной артерии, ЗМЖВ ПКА – задняя межжелудочковая ветвь.

Таблица 15 – Степень стеноза различных участков коронарных артерий при КАГ на момент первичной госпитализации.

Коронарная артерия		Максимальный % стеноза			
		При нормальном распределении данных		При распределении данных отличном от нормального	
		M±SD	95%ДИ	Me	Q_1-Q_3
Ствол ЛКА*	устье	70	-	70	-
	п/3	-	-	-	-
	с/3	50	-	50	-
	д/3	-	-	40	30-40
ПМЖВ*	устье	55±20,74	33,24-76,76	-	-
	п/3	68,56±17,97	62,47-74,64	-	-
	с/3	-	-	75	52,5-90
	д/3	69,92±19,98	57,85-82	-	-
ДВ*	устье	67,43±20,71	55,47-79,38	-	-
	п/3	64,79±15,99	58,71-70,87	-	-
	с/3	75±5	62,58-87,42	-	-
	д/3	80	-	80	-
ДВ 1*	устье	50	-	50	-
	п/3	-	-	89,5	80-99
	с/3	-	-	-	-
	д/3	-	-	-	-
ДВ 2*	устье	-	-	-	-
	п/3	75±10,8	57,81-92,19	-	-
	с/3	-	-	-	-
	д/3	-	-	-	-
АИМ*	устье	-	-	-	-
	п/3	-	-	69,5	40-99
	с/3	-	-	-	-
	д/3	-	-	-	-
ОВ*	устье	66,43±10,29	56,91-75,95	-	-

	п/3	-	-	52,5	40-72,5
	с/3	60,52±19,1	52,96-68,08	-	-
	д/3	71,31±19,6	60,87-81,76	-	-
ВТК*	устье	70	-	70	-
	п/3	64,47±16,32	56,61-72,34	-	-
	с/3	72,31±12,18	64,95-79,67	-	-
	д/3	60	-	60	-
ВТК 1*	устье	70	-	70	-
	п/3	58,33±13,66	44-72,67	-	-
	с/3	-	-	55	40-70
	д/3	70	-	70	-
ВТК 2*	устье	-	-	-	-
	п/3	66±12,94	49,93-82,07	-	-
	с/3	-	-	80	75-85
	д/3	-	-	82,5	80-85
ЗМЖВ ОВ*	устье	-	-	65	60-70
	п/3	-	-	65	60-70
	с/3	-	-	65	60-70
	д/3	75±18,03	30,22-100	-	-
ЗБВ ОВ*	устье	-	-	-	-
	п/3	-	-	-	-
	с/3	-	-	-	-
	д/3	-	-	-	-
Ствол ПКА*	устье	57,5±14,75	42,02-72,98	-	-
	п/3	60,56±19,58	52,81-68,3	-	-
	с/3	-	-	62,5	45-80
	д/3	66±16,27	58,39-73,61	-	-
ЗБВ ПКА*	устье	70	-	70	-
	п/3	74,14±13,97	61,22-87,06	-	-
	с/3	-	-	65	60-70
	д/3	-	-	70	65-70
ЗМЖВ ПКА*	устье	-	-	70	65-75
	п/3	72,88±21,35	55,03-90,72	-	-
	с/3	71,8±17,85	49,63-93,97	-	-

	д/3	77,25±15,06	53,28-100	-	-

*ЛКА – левая коронарная артерия, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ДВ – диагональная ветвь, ДВ 1 – диагональная ветвь 1, ДВ 2 – диагональная ветвь 2, АИМ – артерия интермедиальная, ОВ – огибающая ветвь, ВТК – ветвь тупого края, ВТК 1 – ветвь тупого края 1, ВТК 2 – ветвь тупого края 2, ЗМЖВ ОВ – задняя межжелудочковая ветвь огибающей ветви, ЗБВ ОВ – задняя боковая ветвь огибающей ветви, ПКА – правая коронарная артерия, ЗБВ ПКА – задняя боковая ветвь правой коронарной артерии, ЗМЖВ ПКА – задняя межжелудочковая ветвь.

Таблица 16 – Частота встречаемости хронической окклюзии коронарных артерий при КАГ на момент первичной госпитализации.

Коронарная артерия	**Частота встречаемости**	
	Абс.	**%**
Ствол ЛКА*	0	0
ПМЖВ*	13	15,3
ДВ*	8	9,4
ДВ 1*	0	0
ДВ 2*	0	0
АИМ*	0	0
ОВ*	6	7,1
ВТК*	4	4,7
ВТК 1*	0	0
ВТК 2*	0	0
ЗМЖВ ОВ*	0	0
ЗБВ ОВ*	0	0
Ствол ПКА*	15	17,6
ЗБВ ПКА*	2	2,4

ЗМЖВ ПКА*	1	1,2

*ЛКА – левая коронарная артерия, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ДВ – диагональная ветвь, ДВ 1 – диагональная ветвь 1, ДВ 2 – диагональная ветвь 2, АИМ – артерия интермедиальная, ОВ – огибающая ветвь, ВТК – ветвь тупого края, ВТК 1 – ветвь тупого края 1, ВТК 2 – ветвь тупого края 2, ЗМЖВ ОВ – задняя межжелудочковая ветвь огибающей ветви, ЗБВ ОВ – задняя боковая ветвь огибающей ветви, ПКА – правая коронарная артерия, ЗБВ ПКА – задняя боковая ветвь правой коронарной артерии, ЗМЖВ ПКА – задняя межжелудочковая ветвь.

Таблица 17 – Частота встречаемости различных типов кровоснабжения миокарда при КАГ на момент первичной госпитализации.

Тип кровоснабжения	**Частота встречаемости**	
	Абс.	**%**
Правый	67	78,8
Левый	11	12,9
Сбалансированный	7	8,2

У 3 пациентов (3,5%) был выявлен миокардиальный мостик в средней трети ПМЖВ.

Среди исследованных 3 пациентов (3,5%) по результатам КАГ не имели атеросклеротическое поражение коронарных артерий. У этих больных проводился дополнительный анализ наличия признаков ИБС: оценивалось наличие симптомов стенокардии, наличия перенесённого ИМ и случаев медикаментозной и хирургической реваскуляризации миокарда в анамнезе, рубцовых изменений миокарда на ЭКГ, признаков нарушения локальной сократимости ЛЖ по ЭхоКГ.

До первичной госпитализации 6 пациентам (7,1%) была выполнена реваскуляризация миокарда методом ТЛБАП со стентированием с установкой стентов с лекарственным покрытием всем этим пациентам. При этом рестеноз ранее установленного стента на момент первичной госпитализации был выявлен у 4 пациентов (66,7% из 6 пациентов с ТЛБАП со стентированием). Среди них рестеноз ПМЖВ отмечался у всех 3 пациентов

(75%), рестеноз ОВ – у 1 пациента (25%), рестеноз ВТК – у 1 пациента (25%), рестеноз ствола ПКА – у 2 пациента (50%).

До первичной госпитализации 6 пациентам (7,1%) была выполнена реваскуляризация миокарда методом коронарного шунтирования. В связи с этим наряду с КАГ этим пациентам была также выполнена шунтография (ШГ). По результатам ШГ стеноза коронарных шунтов не было выявлено ни у одного из исследованных пациентов, но были выявлены случаи окклюзии шунтов. Так, у 3 пациентов (50% из 6 пациентов с коронарным шунтированием) была установлена окклюзия аорто-коронарных шунтов (АКШ) и у 1 пациента (16,7%) – окклюзия маммаро-коронарных шунтов (МКШ). При этом частота встречаемости различных локализаций окклюзии коронарных шунтов была одинакова при ШГ на момент первичной госпитализации – по 1 случаю (16,7%) окклюзии АКШ с ВТК, АКШ с ЗМЖВ ПКА, АКШ с ВТК-ЗБВ ОВ и МКШ с ДВ.

По результатам КАГ и ШГ реваскуляризация миокарда была показана при первичной госпитализации 61 пациенту (71,8%).

2.6.4 Данные об основном и сопутствующих заболеваниях при первичной госпитализации

В ходе исследования был проведён ретроспективный анализ данных историй болезни пациентов, госпитализированных в плановом порядке за 2015-2017 г.г. с направительным диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения», для определения тяжести основного заболевания у исследуемых на момент первичной госпитализации, выявления сопутствующей коморбидной патологии для последующего изучения её влияния на клиническое течение и исходы стабильной ИБС за период наблюдения.

Среди исследованных 85 пациентов со стабильной стенокардией на момент первичной госпитализации 2 функциональный класс (ФК) был диагностирован у 43 пациентов (50,6%), 3 ФК – у 41 пациентов (48,2%) и 4 ФК – только у 1 больного (1,2%). Постинфактный кардиосклероз (ПИКС) наблюдался у 45 пациентов (52,9%). У включённых в исследование пациентов был широко распространён атеросклероз артерий различной локализации: атеросклероз коронарных артерий – у 82 пациентов (96,5%), атеросклероз брахиоцефальных артерий – у 12 пациентов (14,1%).

Дислипидемия была диагностирована у 30 больных (35,3%), среди которых 13 пациентов (15,3%) имели IIa тип дислипидемии и 16 пациентов (18,8%) – IIb тип.

В ходе исследования были проанализированы все сопутствующие заболевания пациентов как сердечно-сосудистой системы, так и со стороны других органов и систем.

Среди сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний наиболее часто встречалась гипертоническая болезнь (ГБ), она была диагностирована у 71 пациента (83,5%). Причём у этих пациентов была наиболее распространена 3 степень артериальной гипертензии – 53 пациента (62,4%), 2 степень наблюдалась у 10 пациентов (11,8%) и 1 степень только у 8 пациентов (9,4%).

Среди участников исследования наблюдались многочисленные разновидности нарушения проводимости сердца. Всего у 17 пациентов из выборки (20%) было диагностировано то или иное нарушение проводимости сердца. Блокада левой ножки пучка Гиса и его ветвей была выявлена у 6 пациентов (7,1%), из которых 5 пациентов (5,9%) имели блокаду передней ветви левой ножки пучка Гиса. Блокада правой ножки пучка Гиса наблюдалась у 4 исследованных (4,7%). У 1 пациента (1,2%) была диагностирована бифасцикулярная блокада. Также в выборке наблюдались случаи блокады сино-атриального (СА) узла и атрио-вентрикулярного (АВ) узла. У 1 пациента (1,2%) была выявлена СА-блокада 2 степени. 5 пациентов (5,9%) страдали АВ-блокадой, среди которых 3 больных (3,5%) имели 1 степень и 2 пациентов (2,4%) – 2 степень.

Диагноз «приобретённый порок сердца» был выставлен при первичной госпитализации 12 пациентам (14,1%). Среди них наиболее распространена была недостаточность различных клапанов, наблюдавшаяся у 11 пациентов (12,9%): недостаточность митрального клапана (МК) – у 9 пациентов (10,6%), трикуспидального клапана (ТК) – у 5 пациентов (5,9%), аортального клапана (АК) – у 5 пациентов (5,9%). По степени тяжести недостаточности клапанов наблюдались следующие показатели: недостаточность МК 2 степени – у 7 пациентов (8,2%), 3 степени – у 2 пациентов (2,4%), недостаточность ТК 1 степени – у 2 пациентов (2,4%), 2 степени – у 3 пациентов (3,5%), недостаточность АК 1 степени – у 5 пациентов (5,9%). Стеноз отверстий различных клапанов наблюдался только у 2 пациентов (2,4%): умеренно выраженный стеноз левого атрио-вентрикулярного отверстия – у 1 пациента (1,2%) и умеренно выраженный стеноз

устья аорты – у 1 пациента (1,2%). Также у 3 пациентов в выборке (3,5%) был диагностирован пролапс митрального клапана.

У 7 пациентов (8,2%) была диагностирована лёгочная гипертензия (ЛГ), среди которых 1 степень наблюдалась у 5 пациентов (5,9%), 2 степень – у 1 больного (1,2%).

У всех исследованных пациентов наблюдалась хроническая сердечная недостаточность (ХСН). По классификации Стражеско-Василенко I стадия ХСН была выявлена у 67 больных (78,8%), IIА стадия – у 13 пациентов (15,3%), IIБ стадия – у 5 пациентов (5,9%), III стадия ХСН не наблюдалась среди исследованных пациентов на момент первичной госпитализации. Частота встречаемость различных функциональных классов ХСН по классификации NYHA представлена на рисунке 2.

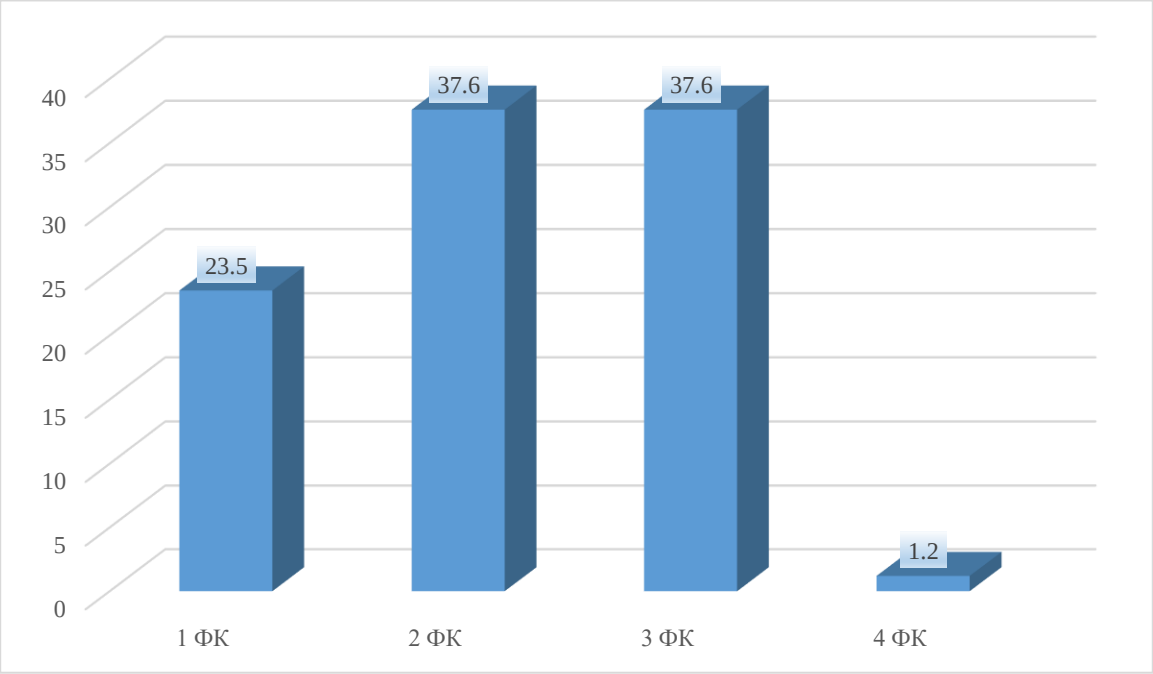

Рисунок 2 – Частота встречаемости различных функциональных классов ХСН по NYHA.

Также среди патологий органов кровообращения при первичной госпитализации наблюдался 1 случай (1,2%) варикозного расширения вен нижних конечностей.

Как известно, такие сопутствующие заболевания как сахарный диабет и ожирение отягощают течение ИБС, а в сочетании с гипертонической болезнью, гипертриглицеридемией и сниженным уровнем ЛПВП составляют метаболический

синдром, называемый также «смертельным квартетом». В изучаемой выборке были распространены эти коморбидные состояния, отягощающие течение ИБС.

Среди исследуемых у 20 пациентов (23,5%) при первичной госпитализации в анамнезе имелся сахарный диабет (СД) 2 типа. Ожирением страдали 38 больных в выборке (44,7%), из которых 30 пациентов (35,3%) имели 1 степень ожирения, 7 пациентов (8,2%) – 2 степень, 1 пациент (1,2%) – 3 степень. Также 10 пациентам (11,8%) был диагностирован метаболический синдром.

При первичной госпитализации также наблюлась сопутствующая патология со стороны других органов и систем.

Среди исследуемых была распространена различная патология мочевыделительной системы. Так, нефропатия различного генеза была диагностирована 43 пациентам (50,6%), из которых 25 пациентов (29,4%) имели гипертонический генеза нефропатии, 16 пациентов (18,8%) – смешанный (гипертонический и диабетический) генез и 2 пациентам (2,4%) генез нефропатии установить не удалось. Хронический пиелонефрит в анамнезе имелся у 10 пациентов (11,8%). При ретроспективном анализе данных историй болезни за 2015-2017 г.г. у пациентов, включённых в исследование, диагноз «хроническая болезнь почек» (ХБП) был выставлен 5 пациентам (5,9%), среди которых 3А стадия ХБП наблюдалась у 4 пациентов, 4 стадия – у 1 пациента, 3Б и 5 стадии ХБП не были выявлены. При этом среди исследованных наблюдались 42 пациента (49,4%) с 1 стадией ХБП по классификации KDIGO 2013 года и 38 пациента (44,7%) со 2 стадией ХБП.

В ходе исследования были проанализированы данные о заболеваниях нервной системы пациентов при первичной госпитализации. У 2 пациентов (2,4%) в анамнезе имелся эпизод транзиторной ишемической атаки (ТИА) в бассейне средней мозговой артерии. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) переносили на момент первичной госпитализации 11 больных (12,9%), среди которых ишемический инсульт имелся у 8 пациентов (9,4%), геморрагический инсульт – у 2 пациентов (2,4%), а 1 пациент (1,2%) дважды перенёс ОНМК, один из которых был ишемическим, а другой – геморрагическим. 6 пациентам в выборке (7,1%) была диагностирована недостаточность гемодинамики вертебро-базилярного бассейна, а 1 пациенту (1,2%) – церебро-васкулярная недостаточность. В целом хроническая недостаточность мозгового

кровообращения (ХНМК) наблюдалась у 3 пациентов (3,5%). Диагноз «энцефалопатия» была выставлена 4 пациентам (4,7%), среди которых дисциркуляторный генез имелся 3 пациентов (3,5%), а посттравматический – у 1 пациента (1,2%).

2.6.5 Данные об амбулаторной терапии и рекомендованном на дом лечении на момент первичной госпитализации

При первичной госпитализации 58 пациентов из выборки (68,2%) утверждали о регулярности амбулаторного приёма лекарственных препаратов до госпитализации.

При изучении сведений об антиагрегантной терапии было установлено, что препараты ацетилсалициловой кислоты до первичной госпитализации принимали 63 пациента (74,1%), из которых у 31 пациента (36,5%) доза принимаемого препарата составляла 75 мг в сутки, у 28 пациентов (32,9%) – 100 мг в сутки, а 4 пациентов (4,7%) не помнили дозу принимаемого препарата. Средняя суточная доза амбулаторно принимаемого препарата ацетилсалициловой кислоты составляла 75 мг [75-100 мг].

При выписке после первичной госпитализации препараты ацетилсалициловой кислоты были рекомендованы на дом 83 пациентам (97,6%), среди которых 48 пациентам (56,5%) был рекомендован лекарственный препарат в суточной дозе 75 мг, 30 пациентам (35,3%) – 100 мг в сутки, 5 пациентам (5,9%) – 150 мг в сутки. Средняя суточная доза рекомендованного на дом препарата ацетилсалициловой кислоты составляла 75 мг [75-100 мг].

Установлено статистически значимое увеличение частоты рекомендаций на дом ацетилсалициловой кислоты по сравнению с амбулаторным её приёмом до первичной госпитализации, частота увеличилась с 80% до 98% (p=0,001).

67 исследуемым пациентам (78,8%) была рекомендована на дом двойная антиагрегантная терапия, где наряду с препаратом ацетилсалициловой кислоты выписывался препарат клопидогрель в суточной дозе 75 мг для последующего амбулаторного приёма.

2 пациентам (2,4%) был рекомендован амбулаторный приём непрямого антикоагулянта варфарина, средняя суточная доза которого составляла 4,38 мг [3,75-5 мг].

При выписке 72 пациентам (84,7%) назначался на дом какой-либо препарат из группы бета-адреноблокаторов (БАБ). Наиболее часто назначаемым препаратом этой группы был небивалол, который был рекомендован для амбулаторного приёма 49 пациентам (57,6%), и суточная доза которого в среднем составляла 2,5 мг [2,5-5 мг]. Реже выписывался на дом бисопролол – всего 19 исследуемым (22,4%) в средней суточной дозе 2,5 мг [2,5-5 мг]. Наиболее редко выписываемыми бета-блокаторами были карведилол и соталол, каждый из которых был назначен 2 пациентам (2,4%). Карведилол был рекомендован на дом в средней суточной дозе 9,5 мг [6,5-12,5 мг], соталол – 140 мг [120-160 мг].

6 пациентам (7,1%) были назначены на дом те или иные антиаритмические лекарственные препараты, среди которых 3 пациентам (3,5%) был рекомендован амбулаторный приём амиодарона, суточная доза которого в среднем составляла 200 мг [150-200 мг], 2 пациентам (2,4%) – пропафенон в суточной дозе 150 мг, 1 пациенту – лаппаконитина гидробромид в суточной дозе 50 мг.

С целью гиполипидемической терапии 75 пациентам (88,2%) был выписан на дом какой-либо препарат из группы статинов. Наиболее часто назначаемым препаратом из этой группы был розувастатин, рекомендованный 69 пациентам (81,2%), из которых 64 пациентам (75,3%) он был назначен в суточной дозе 10 мг, 3 пациентам (3,5%) – в суточной дозе 5 мг, а 2 пациентам (2,4%) – в дозе 20 мг в сутки. Гораздо реже назначались препараты аторвастатин и симвастатин, каждый из которых был рекомендован 3 пациентам (3,5%). Среди пациентов, которым был назначен аторвастатин, 2 пациентам (2,4%) он был выписан в суточной дозе 10 мг, а 1 пациенту (1,2%) – в дозе 20 мг в сутки. Так же среди тех, кому был рекомендован амбулаторный приём симвастатина, 2 пациентам (2,4%) он был выписан в суточной дозе 10 мг, а 1 пациенту (1,2%) – в дозе 20 мг в сутки.

Среди исследованных 50 пациентам (58,8%) во время первичной госпитализации при выписке был рекомендован амбулаторный приём препарата из группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ). Чаще всего из этой группы выписывался на дом препарат периндоприл, который был назначен 41 пациенту (48,2%) в средней суточной дозе 5 мг [2,5-5 мг]. 9 пациентам (10,6%) был назначен амбулаторный приём препарата лизиноприл в средней дозе 10 мг в сутки [10-20 мг].

12 пациентам из включенных в исследование (14,1%) был назначен на дом препарат из группы антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II). Среди них лозартан был назначен на дом 10 пациентам (11,8%), среди которых 7 пациентам (8,2%) он был назначен в дозе 100 мг в сутки, 2 пациентам (2,4%) – 50 мг в сутки и 1 пациенту (1,2%) – 25 мг в сутки. 2 пациентам (2,4%) при выписке был рекомендован амбулаторный приём телмисартана в суточной дозе 80 мг.

На момент первичной госпитализации при выписке 27 пациентам (31,8%) также был рекомендован амбулаторный приём дигидропиридинового блокатора кальциевых каналов – амлодипина. При этом 16 пациентам (18,8%) он был выписан в суточной дозе 5 мг, 6 пациентам (7,1%) – в дозе 2,5 мг в сутки, 5 пациентам (5,9%) – 10 мг в сутки.

До первичной госпитализации амбулаторно лекарственные препараты из группы нитратов принимали 50 пациентов (58,8%), среди которых 38 пациентов (44,7%) принимали нитроглицерин, 10 пациентов (11,8%) – изосорбида динитрат, 1 пациент (1,2%) – изосорбида мононитрат, а 1 пациент (2,4%) не помнил названия принимаемого препарата. При выписке нитраты на дом были рекомендованы 18 пациентам (21,2%). Из них 17 больным (20%) был назначен изосорбида мононитрат в средней суточной дозе 50 мг [40-80 мг], а 1 пациенту (1,2%) – изосорбида динитрат в суточной дозе 40 мг.

5 пациентам (5,9%) при выписке был назначен на дом приём молсидомина, при этом 4 пациентам (4,7%) препарат был рекомендован в суточной дозе 2 мг, а 1 пациенту (1,2%) – в дозе 4 мг в сутки.

Ранолазин был выписан на дом 6 исследуемым (7,1%), среди которых 5 пациентам он был назначен в дозе 500 мг в сутки, а 1 пациенту (1,2%) – в дозе 1000 мг в сутки.

1 пациенту (1,2%) во время первичной госпитализации был рекомендован амбулаторный приём моксонидина в суточной дозе 0,2 мг.

На момент первичной госпитализации при выписке лекарственные препараты из группы диуретиков были назначены на дом 23 пациентам (27,1%), из которых 22 пациентам (25,9%) был выписан 1 препарат, а 1 пациенту (1,2%) – комбинация из 2 диуретических препаратов. Тиазидные диуретики были рекомендованы на дом 11 пациентам (12,9%), тиазидоподобные диуретики – 3 пациентам (3,5%), петлевые диуретики – 8 пациентам (9,4%), калийсберегающие диуретики – 2 пациентам (2,4%).

Гидрохлоротиазид был выписан на дом 11 пациентам (12,9%) в средней суточной дозе 25 мг [18,75-25 мг]. Спиронолактон был рекомендован для амбулаторного лечения 2 пациентам (2,4%) в суточной дозе 25 мг. 3 пациентам (3,5%) был назначен на дом индапамид в средней суточной дозе 1,46±0,95 мг. 8 пациентам (9,4%) был выписан торасемид, доза которого в среднем составляла 2,5 мг в сутки [2,5-5 мг].

До первичной госпитализации противодиабетические препараты принимали 13 исследуемых (15,3%), при этом препараты из группы сульфонилмочевины II поколения принимали все 13 пациентов (15,3%), сульфонилмочевины III поколения – 1 пациент (1,2%), из группы бигуанидов – 8 человек (9,4%). Среди конкретных наименований лекарственных препаратов 6 пациентов (7,1%) принимали гликлазид, 1 пациент (1,2%) – глимепирид, 5 пациентов (5,9%) – глибенкламид, 6 пациентов (7,1%) – метформин, 1 пациент (1,2%) – эмпаглифлозин, 1 пациент (1,2%) – лираглутид. 1 пациент (1,2%) до первичной госпитализации амбулаторно принимал комбинацию препаратов инсулина короткой и средней продолжительности действия, а именно протафан в сочетании с ринсулином. На дом противодиабетические лекарственные препараты были выписаны после первичной госпитализации 8 пациентам (9,4%), из которых 5 пациентам (5,9%) был назначен 1 препарат, а 3 пациентам (3,5%) – комбинация из 2 лекарственных препаратов. Препараты группы сульфонилмочевины II поколения были рекомендованы 6 пациентам (7,1%), бигуаниды – 3 пациентам (3,5%). Из наименований рекомендованных противодиабетических препаратов в выписных эпикризах у 4 исследованных (4,7%) был отмечен гликлазид, у 2 пациентов (2,4%) – глибенкламид и у 3 больных (3,5%) – метформин. Инсулин был назначен на дом 2 пациентам (2,4%), при этом инсулин средней продолжительности действия протафан был выписан обоим больным, одному из которых в сочетании с инсулином короткого действия актрапидом.

Данные о частоте назначения и средних доза лекарственных препаратов основных классов, показанных при стабильной ИБС и назначенных пациентам при выписке на момент первичной госпитализации в ДЦК и ССХ, представлены в Таблице 18.

Несмотря на частое назначение при выписке препаратов основных групп, доказавших благоприятное влияние на прогноз у пациентов с ИБС, периодически назначались препараты с недоказанной способностью улучшать прогноз и не входящие

в клинические рекомендации периода 2015-2017 годов. Также некоторые препараты назначались в дозах ниже целевых.

Таблица 18 – Частота назначения и средние дозы лекарственных препаратов, назначенных пациентам при выписке на момент первичной госпитализации (n=85).

Препарат	Частота назначения при выписке абс. (%)	Ср. доза при выписке, мг	Дозы по клиническим рекомендациям на 2015-2017 г.г.
β-адреноблокаторы			
Бисопролол*	19 (22,4%)	2,5	5-10
Небивалол*	49 (57,6%)	2,5	2,5-5
Карведилол*	2 (2,4%)	9,5	50-100
Соталол	2 (2,4%)	140	-
иАПФ и АРА II			
Лизиноприл	9 (10,6%)	10	5-20
Периндоприл*	41 (48,2%)	5	2,5-10
Лозартан	10 (11,8%)	100	-
Телмисартан	2 (2,4%)	80	-
Гиполипидемические препараты			
Розувастатин*	69 (81,2%)	10	5-40
Аторвастатин*	3 (3,5%)	10	10-80
Симвастатин*	3 (3,5%)	10	10-40
Дезагреганты			
Ацетилсалициловая кислота*	83 (97,6%)	75	75-150
Клопидогрель*	67 (78,8%)	75	75-300

* - препараты, показавшие в клинических исследованиях благоприятное влияние на прогноз у лиц со стабильной ИБС.

2.6.6. Данные о проведённых процедурах реваскуляризации при первичной госпитализации

Во время первичной госпитализации было проведено 12 (14,1%) процедур чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в виде ТЛБАП, что представлено в Таблице 19. Всем этим пациентам ЧКВ проводилось с имплантацией внутрикоронарного стента. Большинству пациентов (11 – 91,7% среди ЧКВ) был имплантирован 1 стент, и только 1 пациенту (8,3% среди ЧКВ) одномоментно было имплантировано 2 стента. У исследуемых пациентов были стентированы такие крупные коронарные артерии как ПМЖВ, ОВ и ПКА: у 8 (9,4%), 1 (1,2%) и 3 (3,5%) пациентов соответственно. Наиболее часто (91,7%) использовались стенты с лекарственным покрытием. Голо-металлический коронарный стент был имплантирован лишь 1 (8,3% среди ЧКВ) из исследуемых.

Таблица 19 – Данные о процедурах ЧКВ, проведённых во время первичной госпитализации.

Показатель		Частота наблюдения	
		Абс.	%
ТЛБАП со стентированием		12	14,1
Количество установленных стентов	1	11	12,9
	2	1	1,2
Стенты с лекарственным покрытием		11	12,9
Голо-металлические стенты		1	1,2
Стент в ПМЖВ		8	9,4
Стент в ОВ		1	1,2
Стент в ПКА		3	3,5

Пояснения: ТЛБАП – транслюминальная баллонная ангиопластика; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; ОВ – огибающая ветвь; ПКА – правая коронарная артерия.

Все пациенты, которым была выполнена реваскуляризация миокарда, имели стенозы основных коронарных артерий >70%, а 1 пациенту (1,2%) ТЛБАП со стентированием была проведена в связи с хронической окклюзией ПКА. ЧКВ выполнялось чаще пациентам с двухсосудистым поражением (41,7% выполненных ЧКВ), реже при 1- и 3-сосудистом поражении (25% и 33,3% соответственно).

Нами была сопоставлена частота проведения ЧКВ в зависимости от наличия в анамнезе перенесённого ИМ на момент первичной госпитализации (таблица №20).

В соответствии с полученными данными, частота выполнения ЧКВ была выше в группе пациентов с перенесённым ИМ в анамнезе по сравнению с группой без ИМ, однако эти различия были статистически незначимы (p=0,125). Шансы проведения ЧКВ у пациентов с ИМ в анамнезе были в 3,08 раза выше, чем при отсутствии перенесённого ИМ (95% ДИ: 0,77-12,32). Связь между признаками проведения ЧКВ и наличия ИМ в анамнезе была слабой (V = 0,179).

Также, нами была сопоставлена частота проведения ЧКВ у пациентов с ранее перенесёнными процедурами тромболитической терапии (ТЛТ) ИМ в анамнезе до первичной госпитализации.

В соответствии с полученными данными, частота выполнения ЧКВ была статистически значимо выше в группе пациентов, которым была проведена ТЛТ, по сравнению с теми, которым её не проводили (p=0,045). Шансы проведения ЧКВ у пациентов с ТЛТ ИМ в анамнезе были в 4,71 раза выше, чем при отсутствии ТЛТ (95% ДИ: 1.13-19.72). Связь между признаками проведения ЧКВ и наличия ТЛТ в анамнезе была средняя (V=0,246).

Таблица 20 – Сравнение частоты проведения ЧКВ у пациентов в зависимости от наличия ИМ и ТЛТ в анамнезе на момент первичной госпитализации.

Фактор	Частота ЧКВ				p	ОШ; 95% ДИ
	Наличие фактора		Отсутствие фактора			
	Абс.	%	Абс.	%		
ИМ в анамнезе	9	20	3	7,5	0,125	3,08; 0,77-12,32
ТЛТ в анамнезе	4	36,4	8	10,8	0,045*	4,71; 1,13-19,72

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

При сравнении частоты проведения ЧКВ у лиц с гемодинамически значимым поражением ПМЖВ, ОВ и ПКА статистически значимых различий не выявлено. Также, не установлены статистически значимые различия при сравнении частоты выполнения

ЧКВ в зависимости от тяжести стенокардии и у пациентов с перенесёнными до первичной госпитализации реваскуляризациями (ЧКВ, АКШ).

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Сравнительный анализ данных на двух этапах наблюдения

3.1.1. Сравнительный анализ жалоб исследуемых пациентов на двух этапах наблюдения

Нами была выполнена оценка частоты различных жалоб пациентов на двух этапах наблюдения. Так, было установлено небольшое, статистически незначимое снижение частоты жалоб на приступы болей в области сердца с 92% до 89% среди исследуемых (p=0,388), но частота иррадиации боли от области сердца статистически значимо увеличилась с 27% до 77% (p <0,001). В то же время, жалобы на приступы стенокардии в покое на момент повторного обследования наблюдались статистически значимо чаще, частота жалоб увеличилась с 18% при первичной госпитализации до 33% при повторном обследовании (p=0,031). Во время повторного обследования исследуемые пациенты статистически значимо реже отмечали купирование приступов боли в области сердца приёмом нитроглицерина, частота снизилась с 85% до 75% (p=0,039).

Жалобы на подъёмы АД участились с 69% до 77%, но различия статистически незначимы (p=0,286). При этом пациенты статистически значимо чаще медикаментозно были адаптированы к целевым значения САД и ДАД на момент повторного обследования (p <0,001). Снижение САД отмечалось у 100% пациентов, снижение ДАД – у 91,7% пациентов (Таблица 21).

Таблица 21 – Сравнение медикаментозно достигнутого САД и ДАД на 2 этапах наблюдения.

Показатель	Этапы наблюдения		p
	Первичная госпитализация	Повторное обследования	
САД, мм рт. ст.	180 [172,5-200]	130 [120-140]	p<0,001*
ДАД, мм рт. ст.	100 [100-110]	80 [80-90]	

* - изменения показателей статистически значимы (p <0,05)

Так же наблюдалось статистически значимое увеличение частоты жалоб на перебои в работе сердца с 24% до 57% (p <0,001), на одышку в целом с 60% до 88% (p <0,001), на

одышку при физической нагрузке с 53% до 88% (p <0,001), на одышку в покое с 4% до 26% (p <0,001), на усиление одышки лёжа с 2% до 13% (p=0,021), на отёки ног к вечеру с 5% до 50% (p <0,001) и на изжогу с 6% до 48% (p <0,001). В то же время выявлено статистически значимое снижение частоты жалоб на головные боли с 53% до 14% (p <0,001), на головокружение с 39% до 11% (p <0,001) и на общую слабость с 48% до 8% (p <0,001). Также пациентами было отмечено статистически значимое снижение частоты купирования одышки приёмом нитроглицерина с 13% до 1% (p=0,021).

3.1.2. Сравнительный анализ данных объективного обследования на двух этапах наблюдения

Нами был выполнен сравнительный анализ данных объективного обследования пациентов на 2 этапах наблюдения, в результате которого было установлено статистически значимое увеличение частоты наблюдения отёков нижних конечностей с 19% до 66% (p <0,001). При этом среди исследуемых на момент повторного обследования отёки плотной консистенции наблюдались у 47 пациентов (55,3%), а отёки тестоватой консистенции – у 6 пациентов (7,1%), что говорит о преобладании сердечного генеза отёков над почечным. В то же время, при повторном обследовании среди исследуемых пациентов было выявлено статистически значимое уменьшение частоты наблюдения распространённости отёков ног до уровня колен с 83% до 15% (p=0,016).

Также за период наблюдения изменилась аускультативная картина лёгких. Частота выслушивания везикулярного дыхания статистически значимо снизилась с 91% до 59% (p <0,001). При этом частота выслушивания жёсткого дыхания статистически значимо увеличилось с 9% до 41% (p <0,001).

Таким образом, можно сделать вывод о статистически значимом увеличении объективных признаков сердечной недостаточности.

3.1.3. Сравнительный анализ данных лабораторных и инструментальных методов исследования на двух этапах наблюдения

3.1.3.1. Сравнительный анализ данных общего анализа крови на двух этапах наблюдения

При проведённом нами сравнительном анализе данных общего анализа крови на двух этапах наблюдения установлены незначительные, статистически незначимые изменения большинства показателей. Статистически значимые различия удалось получить только по уровню гематокрита и моноцитов. Так, уровень гематокрита увеличился с 39,6±3,9% до 41,4±5,6% (p=0,025). Уровень моноцитов снизился с 7% до 5% (p <0,001). Снижение уровня моноцитов наблюдалось у 64,6% исследуемых пациентов. Также наблюдалось статистически значимое увеличение частоты эритроцитоза с 19% до 34% (p=0,023).

3.1.3.2. Сравнительный анализ данных биохимического анализа крови на двух этапах наблюдения

Среди показателей липидного профиля статистически значимые различия удалось получить только по уровню общего холестерина. Уровень общего холестерина поднялся с 4,9 ммоль/л [4,4-5,6 ммоль/л] до 5,3 ммоль/л [4,6-6,2 ммоль/л] (p=0,044). Повышение уровня холестерина наблюдалось у 62,5% пациентов.

В исследуемой выборке среди показателей функции печени наблюдалось статистически значимое снижение уровня непрямого билирубина с 12 мкмоль/л [11-13,98 мкмоль/л] до 10,45 мкмоль/л [8,39-13,3 мкмоль/л] (p=0,037). Снижение уровня непрямого билирубина наблюдалось у 75% исследуемых пациентов. Также было выявлено незначительное, но статистически значимое увеличение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) с 23 ЕД/л [17-31,25 ЕД/л] до 24,2 ЕД/л [17,95-42,25 ЕД/л] (p=0,015). Увеличение АЛТ наблюдалось у 62,1% исследованных. Частота выявления показателей АЛТ ниже уровня нормальных значений статистически значимо увеличилось с 14% до 32% (p=0,003). За период наблюдения было выявлено статистически значимое повышение уровня щелочной фосфотазы (ЩФ) с 173,3±49,5 ЕД/л до 270,2±76,1 ЕД/л (p=0,002). Уровень лактатдегидрогеназа (ЛДГ) так же

статистически значимо поднялся с 278 ЕД/л [228-360 ЕД/л] до 354 ЕД/л [326-422 ЕД/л] (p=0,004). Повышение ЛДГ установлено у 90,9% исследованных.

Среди исследуемых была установлена статистически значимое увеличение уровня общей амилазы с 50 ЕД/л [32,8-64 ЕД/л] до 67,9 ЕД/л [50,8-86,3 ЕД/л] (p=0,007). Повышение уровня общей амилазы наблюдалось у 78,6% пациентов.

За период наблюдения отмечалось прогрессирование поражения почек. Уровень креатиниа поднялся с 78 мкмоль/л [67-88 мкмоль/л] до 90 мкмоль/л [77-106 мкмоль/л] (p <0,001). Повышение уровня креатиниа отмечалось у 74,6% пациентов. Также наблюдалось статистически значимое увеличение частоты гиперкреатининемии с 9% до 39% (p <0,001). При вычислении скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной как по формуле Кокрофта-Голта, так и по формуле CKD-EPI, отмечалось её снижение. Уровень СКФ рассчитанный по формуле Кокрофта-Голта снизился с 99,91 мл/мин [81,46-122,69 мл/мин] до 80,69 мл/мин [62,31-104,81 мл/мин] (p <0,001). Снижение СКФ по Кокрофту-Голту отмечалось у 78,8% исследованных. Частота выявления показателей СКФ по Кокрофту-Голту ниже уровня нормальных значений статистически значимо увеличилось с 36% до 63% (p <0,001). Уровень СКФ рассчитанный по формуле CKD-EPI снизился с 88,44 мл/мин/1,73м^2 [72,43-98,69 мл/мин/1,73м^2] до 70,8 мл/мин/1,73м^2 [57,04-84,2 мл/мин/1,73м^2] (p <0,001). Снижение СКФ по CKD-EPI отмечалось у 79,1% обследованных пациентов. Частота выявления показателей СКФ по CKD-EPI ниже уровня нормальных значений статистически значимо увеличилось с 49% до 81% (p <0,001). Уровень мочевины статистически значимо увеличился с 5,9 ммоль/л [4,8-7,2 ммоль/л] до 6,4 ммоль/л [5,1-8,2 ммоль/л] (p=0,007). Подъём уровня мочевины наблюдалось у 60,9% пациентов.

У исследуемых за период наблюдения также статистически значимо поднялся уровень мочевой кислоты с 292,96±83,19 мкмоль/л до 365,08±128,15 мкмоль/л (p=0,007).

При исследовании электролитного состава крови удалось выявить лишь незначительное, но статистически значимое повышение уровня натрия с 141,74±2,44 ммоль/л до 142,97±2,79 ммоль/л (p=0,022).

3.1.3.3. Сравнительный анализ данных коагулограммы на двух этапах наблюдения

В рамках исследования был проведён сравнительный анализ при первичной госпитализации и при повторном обследовании таких показателей коагулограммы как фибриноген А, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПТИ) и международное нормализованное отношение (МНО), однако ни по одному из показателей не удалось получить статистически значимые различия.

3.1.3.4. Сравнительный анализ данных электрокардиографии на двух этапах наблюдения

В результате сравнительного анализа данных ЭКГ при первичной госпитализации и при повторном исследовании было выявлено статистически значимое увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) с 68 уд/мин [58-80 уд/мин] до 72 уд/мин [64-80 уд/мин] (p=0,016). Увеличение ЧСС было установлено у 65,8% пациентов. Частота выявления брадикардии на ЭКГ, т.е. ЧСС < 60 уд/мин, статистически значимо уменьшилась с 31% до 16% (p=0,007). По остальным показателям ЭКГ статистически значимых различий за период наблюдения не установлено.

3.1.3.5. Сравнительный анализ данных холтеровского мониторирования ЭКГ на двух этапах наблюдения

В рамках исследования был проведён сравнительный анализ различных показателей холтеровского мониторирования ЭКГ при первичной госпитализации и при повторном обследовании, однако ни по одному из показателей не удалось получить статистически значимых различий за период наблюдения.

3.1.3.6. Сравнительный анализ данных эхокардиографии на двух этапах наблюдения

При проведении сравнительного анализа различных показателей эхокардиографии было установлено статистически значимое увеличение частоты случаев расширения в объёме левого предсердия (ЛП) за период наблюдения с 36% до 55% (p=0,022). Также было выявлено статистически значимое увеличение размера ЛП у исследованных с 3,75 см [3,5-4,0 см] до 4,0 см [3,7-4,3 см] (p=0,001). Увеличение размера ЛП за период наблюдения наблюдалось у 67,4% пациентов.

Среди исследованных было установлено статистически значимое увеличение частоты случаев расширения полости левого желудочка (ЛЖ) с 15% до 26% (p=0,012).

При исследовании сократительной способности миокарда левого желудочка было установлено статистически значимое снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) с 60% [53%-66%] до 58,5% [52%-64%] (p=0,04). Снижение ФВ ЛЖ выявлено у 59,6% исследованных.

3.1.4. Сравнительный анализ данных об основном и сопутствующих заболеваниях на двух этапах наблюдения

При сравнительном анализе данных основного заболевания за период наблюдения было установлено статистически значимое уменьшение частоты выявления клиники стабильной стенокардии напряжения со 100% до 93% (p=0,031). К тому же, частота выявления I функционального класса (ФК) стенокардии напряжения статистически значимо увеличилась с 0% до 12% (p=0,004). Прогрессирование ФК за наблюдаемый период было установлено у 15 пациентов (17,6%), а регресс ФК – у 22 исследованных (25,9%). Клиническая картина нестабильной стенокардии при повторном исследовании наблюдалась у 1 пациента (1,2%).

Частота встречаемости дислипидемии снизилась со 100% до 87%, но различия частоты встречаемости были статистически незначимы (p=0,5). При этом, среди тех пациентов, у которых была диагностирована дислипидемия при повторном обследовании, у 20 пациентов (23,5%) наблюдался IIa тип дислипидемии, а у 22 пациентов (25,9%) – IIb тип дислипидемии. Как известно, IIa и IIb типы дислипидемии обладают выраженной атерогенностью и в особенности повышают риск развития и прогрессирования атеросклероза коронарных артерий.

За период наблюдения частота встречаемости гипертонической болезни (ГБ) в качестве сопутствующего заболевания статистически значимо увеличилась с 84% до 94% (p=0,016).

Также среди исследованных пациентов выявлено статистически значимое увеличение стадии ХСН за период наблюдения (p <0,001). У 56,3% пациентов наблюдалось прогрессирование стадии ХСН. Установлена статистически значимое уменьшение частоты выявления 1 стадии ХСН с 79% до 28% (p <0,001). В то же время

статистически значимо чаще выявлялась 2А стадия ХСН, частота встречаемости увеличилась с 15% до 69% (p <0,001).

В результате проведённого исследования было установлено статистически значимое увеличение частоты встречаемости хронического пиелонефрита в анамнезе – с 12% до 34% (p <0,001) и нефропатии различного генеза – с 51% до 77% (p <0,001). При этом нефропатия гипертензивного генеза встречалась статистически значимо реже за период наблюдения, частота выявления уменьшилась с 61% до 38% (p=0,008). В то же время статистически значимо чаще наблюдалась нефропатия смешанного (гипертонического и диабетического) генеза, частота выявления увеличилась с 39% до 60% (p=0,008).

За период наблюдения отмечалось прогрессирующее ухудшение функции почек. В результате сравнительного анализа частоты встречаемости ХБП различного генеза было установлено статистически значимое увеличение частоты ХБП – с 6% до 29% (p <0,001). К тому же отмечалось статистически значимое повышение стадии ХБП за период наблюдения (p <0,001). Повышение стадии ХБП отмечалось у 50,7% пациентов при повторном обследовании. При этом 1 стадия ХБП наблюдалась статистически значимо реже при повторном обследовании, частота выявления уменьшилась с 49% до 19% (p <0,001). 3А стадия ХБП, наоборот, выявлялась статистически значимо чаще, частота диагностирования увеличилась с 5% до 22% (p=0,004).

Ни у кого из участников исследования степень ожирения за наблюдаемый период не уменьшился, у 85,2% исследованных – не изменилась, а у 14,8% пациентов степень ожирения статистически значимо увеличилась (p=0,046).

Из заболеваний нервной системы среди исследованных пациентов было выявлено статистически значимое увеличение частоты хронической недостаточности мозгового кровообращения (ХНМК) с 4% до 19% (p=0,001). Также было установлено статистически значимое увеличение частоты энцефалопатии различного генеза с 5% до 24% (p <0,001) и диабетической полинейропатии – с 4% до 12% (p=0,016).

У 6 пациентов (7,1%) при повторном обследовании в анамнезе были доброкачественные и злокачественные опухолевые заболевания, развившиеся за период наблюдения, среди которых у 1 пациента (1,2%) имелась гемангиома печени, ещё у 1 пациента (1,2%) – цистаденома поджелудочной железы и у 4 пациентов (4,7%) – рак

различной локализации. Среди пациентов с раком было 2 случая (2,4%) рака доли левого лёгкого, 1 из которых был в стадии $T_3N_0M_0$, 1 случай (1,2%) – рака левой почки в стадии $T_1N_0M_0$ и 1 случай (1,2%) – рака левой молочной железы вторичной отёчно-инфильтративной формы в стадии $T_4N_2M_0$.

При сравнительном анализе изменения количества сопутствующих заболеваний различных органов и систем выявлено статистически значимое увеличение количества заболеваний почек с 2 [1-2] до 3 [2-4] ($p < 0,001$). Увеличение количества заболеваний почек наблюдалось у 62,5% пациентов. Выявлено статистически значимое увеличение количества заболеваний нервной системы с 1 [1-1] до 2 [1-3] ($p=0,015$). Увеличение количества заболеваний нервной системы наблюдалось у 58,3% больных.

В целом за период наблюдения среди исследованных пациентов выявлено статистически значимое увеличение количества всех сопутствующих заболеваний с 7 [5-8] до 11 [8-12] ($p < 0,001$). Увеличение количества всех сопутствующих заболеваний наблюдалось у 85,7% пациентов.

3.1.5. Сравнительный анализ данных медикаментозной терапии на двух этапах наблюдения

3.1.5.1. Сравнительный анализ данных лекарственной терапии статинами и двойной антиагрегантной терапии, получаемой пациентами спустя 4 года после выписки по данным телефонного опроса

Приверженность терапии статинами и к приёму двойной антиагрегантной терапии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, перенёсших когда-либо реваскуляризацию миокарда, оценивалась через 4 года после первичной госпитализации по данным телефонного опроса 80 живых пациентов, доступных контакту.

Оценка приёма двойной антиагрегантной терапии пациентов со стабильной ИБС, которым она была показана

Оценка проводилась по данным телефонного опроса 49 пациентов, перенёсших реваскуляризацию миокарда за период наблюдения, которым, согласно современным клиническим рекомендациям, был показан сочетанный приём препаратов ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела в течение 1 года после вмешательства. В 2019-2020 г.г. из 49 пациентов остались живы 48 пациентов, умер 1 пациент.

По данным анкетирования 48 пациентов было установлено, что только 17 больных (35,4%) принимали двойную антиагрегантную терапию в течение 1 года, что составило 34,7% от всех пациентов, которым она была показана (n=49). Более 1 года двойную антиагрегантную терапию принимали 19 пациентов (38,8%). Информацию о приёме ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела у 1 умершего пациента получить не представлялось возможным. В диаграмме он обозначен как «нет данных» (Рисунок 3).

Таким образом, лишь 34,7% опрошенных пациентов принимали двойную антиагрегантную терапию полный срок (1 год), 6,1% − 4-6 месяцев, 8,2% − 1-3 месяца и 38,8% − более 1 года.

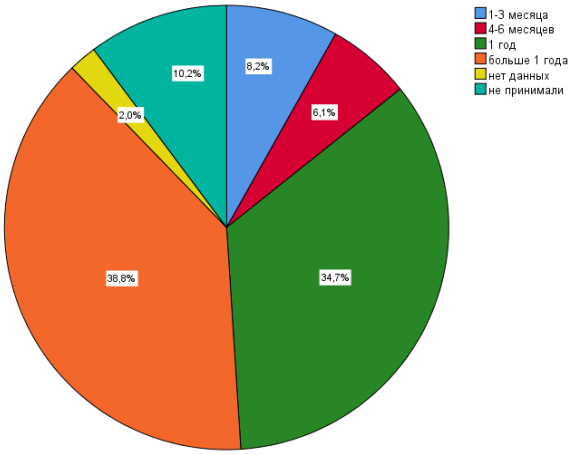

Рисунок 3 – Приём двойной антиагрегантной терапии пациентами после реваскуляризации миокарда (n=48).

При анализе комплаентности пациентов на амбулаторном этапе была установлена крайне низкая приверженность пациентов рекомендованной антиагрегантной терапии. Препарат ацетилсалициловой кислоты был рекомендован на дом 98% пациентов при первичной госпитализации, но на момент повторного обследования его принимали только 89% пациентов, различия статистически значимы (p=0,039).

Оценка частоты приёма статинов.

Оценка частоты приёма статинов проводилась на основании данных телефонного анкетирования через 4 года после первичной госпитализации у пациентов со стабильной ИБС, доступных контакту (n=80). Терапия статинами, согласно клиническим рекомендациям, была показана всем пациентам с ИБС. Согласно данным телефонного опроса 26 из 80 пациентов (30,6%) со стабильной ИБС постоянно принимали статины спустя 4 года после первичной госпитализации. Информацию о приёме статинов у 5 умерших пациентов (5,9%) получить не представлялось возможным. В диаграмме они обозначены как «нет данных» (Рисунок 4).

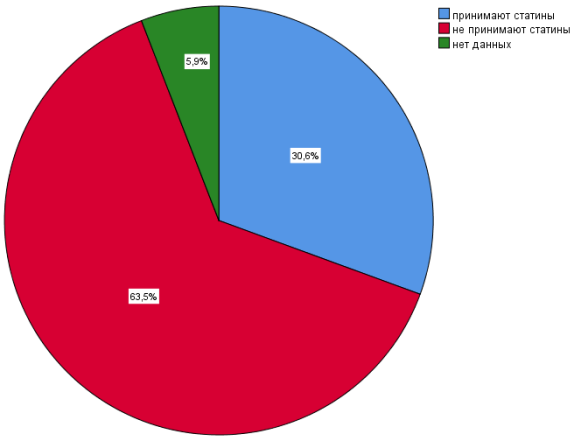

Рисунок 4 – Приём статинов пациентами со стабильной ИБС спустя 4 года после первичной госпитализации.

Таким образом, спустя 4 года после первичной госпитализации гиполипидемическую терапию статинами постоянно и регулярно получали лишь 30,6% пациентов со стабильной ИБС, оставшихся в живых на момент телефонного опроса.

Анализ качества гиполипидемической терапии статинами за период наблюдения у пациентов со стабильной ИБС, пришедших на визит наблюдения в ДЦК и ССХ в 2019-2020г

Через 4 года после первичной госпитализации при опросе, проведённом на контрольном визите, амбулаторно принимали статины 26 пациентов (30,6%). Среди них 16 пациентов (18,8%) принимали Розувастатин, 8 пациентов (9,4%) – Аторвастатин, 2 пациента (2,4%) – Симвастатин. При этом среди участников исследования было 32 пациентов (37,6%), которые принимали статины нерегулярно, из них 26 пациента (30,6%) эпизодически принимали Розувастатин, 5 пациентов (5,9%) – Аторвастатин и 1 пациент (1,2%) – Симвастатин. 22 пациента (25,9%) вовсе не принимали гиполипидемическую терапию статинами.

Данные о конкретных препаратах статинов и их дозах, получаемых пациентами со стабильной ИБС на момент проведения контрольного визита в 2019-2020 г., представлены в Таблицах 22-23.

Таблица 22 – Частота амбулаторного приёма препаратов статинов, получаемые пациентами со стабильной ИБС на этапе контрольного визита.

Препарат	Регулярно принимали		Эпизодически принимали	
	Абс.	%	Абс.	%
Розувастатин	16	18,8	26	30,6
Аторвастатин	8	9,4	5	5,9
Симвастатин	2	2,4	1	1,2

Таблица 23 – Препараты статинов и их дозы на этапе контрольного визита.

Препарат	Дозы статинов, мг		
	Средняя	**Минимальная**	**Максимальная**
Розувастатин	13,8	5	40
Аторвастатин	22,7	10	40
Симвастатин	20	20	20

При анализе комплаентности пациентов на амбулаторном этапе была установлена крайне низкая приверженность пациентов рекомендованной гиполипидемической терапии статинами. Так, при первичной госпитализации амбулаторный приём препарата из группы статинов был рекомендован 88% пациентов, однако фактически на момент повторного обследования какой-либо препарат из группы статинов принимали только 33% пациентов, и эти различия были статистически значимы ($p < 0,001$).

В связи с низкой приверженностью гиполипидемической терапии статинами целевые уровни показателей липидного профиля (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, индекс атерогенности) были достигнуты лишь небольшой долей исследуемых пациентов (Таблица 24). Уровень общего холестерина среди исследуемых, напротив, статистически значимо поднялся с 4,9 ммоль/л [4,4-5,6 ммоль/л] до 5,3 ммоль/л [4,6-6,2 ммоль/л] ($p=0,044$) (Рисунок 5). Повышение уровня холестерина наблюдалось у 62,5% пациентов.

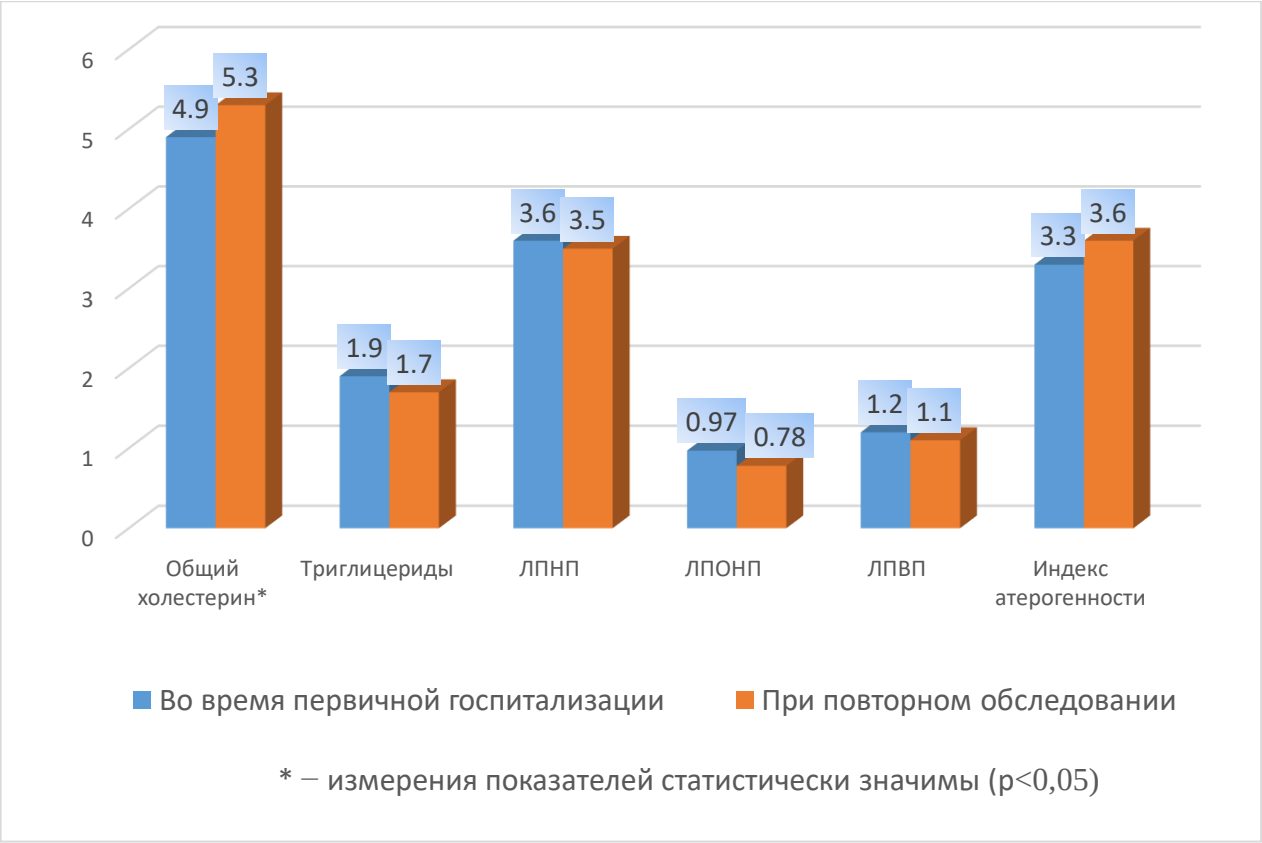

Рисунок 5 – Показатели липидного профиля пациентов на фоне низкой комплаентности гиполипидемической терапии статинами.

Таблица 24 – Частота достижения целевых уровней показателей липидного спектра пациентами со стабильной ИБС во время повторного обследования (n=80).

Показатель		Число пациентов, достигших целевого уровня	
		Абс.	**%**
Общий холестерин < 4 ммоль/л		12	15
Триглицериды < 1,7 ммоль/л		22	27,5
ЛПНП < 1,4 ммоль/л		3	3,8
ЛПВП	у мужчин > 1,0 ммоль/л	14	17,5
	у женщин > 1,2 ммоль/л	5	6,3

Показатели липидного профиля (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, индекс атерогенности) на момент повторного обследования не имели статистически значимых различий среди пациентов, которые принимали статины регулярно, эпизодически и не принимали статины вообще.

При сравнительном анализе всех трёх принимаемых пациентами статинов (Розувастатина, Аторвастатина и Симвастатина) между собой по влиянию на показатели липидного профиля (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, индекс атерогенности) на момент повторного обследования статистически значимые различия не получены.

При сравнительном анализе показателей липидного профиля (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, индекс атерогенности) на момент повторного обследования среди пациентов, которые принимали и не принимали тот или иной статин по отдельности (Розувастатин, Аторвастатин и Симвастатин) удалось получить статистически значимые различия только индекса атерогенности среди пациентов, которые принимали и не принимали Аторвастатин. У пациентов, принимавших Аторвастатин, индекс атерогенности был ниже и составил 2,97±0,83 (95% ДИ: 2,1-3,85), в то время как у пациентов, не принимавших Аторвастатин, он составил 4,35±1,58 (95% ДИ: 3,71-4,99) (p=0,049).

Данные проспективного этапа сравнительного анализа лекарственной терапии, получаемой пациентами со стабильной ИБС, явившимися на контрольный визит в ДЦК и ССХ спустя 4 года после первичной госпитализации с терапией, рекомендованной на дом

На данном этапе исследования качество и приверженность терапии оценивалась у 80 пациентов со стабильной ИБС, явившихся на визит наблюдения в ДЦК и ССХ спустя 4 года после первичной госпитализации.

Как видно из Таблицы 25, через 4 года после первичной госпитализации преемственность терапии (совпадение между рекомендованной на дом и реально принимаемой) снизилась по большинству групп препаратов. Частота приёма препаратов, способных улучшить прогноз у лиц со стабильной ИБС, изменилась следующим образом: частота амбулаторного приёма ацетилсалициловой кислоты статистически значимо снизилась до 89% по сравнению с рекомендованным на дом приёмом 98% пациентов (p=0,039), частота амбулаторного приёма статинов статистически значимо снизилась до 30,6% по сравнению с рекомендованным на дом приёмом 88,2% пациентов (p <0,001), частота амбулаторного приёма бета-адреноблокаторов статистически значимо снизилась до 71% по сравнению с

рекомендованным на дом приёмом 85% пациентов (p=0,019), частота амбулаторного приёма ингибиторов АПФ статистически значимо снизилась до 39% по сравнению с рекомендованным на дом приёмом 59% пациентов (p=0,015), частота амбулаторного приёма АРА II статистически незначимо увеличилось до 15% по сравнению с рекомендованным на дом приёмом 14% пациентов (p=1,0).

Таблица 25 – Данные о лекарственной терапии, рекомендованной на дом и амбулаторной терапии при повторном обследовании среди исследуемых (n=80).

Группы препаратов	**Рекомендовано на дом**	**Амбулаторный приём при повторном обследовании**	**p**
Ацетилсалициловая кислота	98%	89%	0,039*
Бета-адреноблокаторы	85%	71%	0,019*
Ингибиторы АПФ	59%	39%	0,015*
АРА II	14%	15%	1,0
Дигидропиридиновые АК	32%	42%	0,186
Недигидропиридиновые АК	0%	3%	0,5
Диуретики	27%	25%	1,0
Нитраты	21%	56%	<0,001*
Антиаритмики	7%	3%	0,289
Статины	88,2%	30,6%	<0,001*
Фибраты	0%	1%	1,0
Варфарин	2%	5%	0,687
НОАК	0%	4%	0,25
Ингибиторы непрелизина	0%	1%	1,0
Ивабрадин	0%	1%	1,0
Молсидомин	6%	1%	0,625
Ранолазин	7%	1%	0,125
Моксонидин	1%	2%	1,0
Противодиабетические препараты	9%	21%	0,002*

*–изменения показателей статистически значимы (p <0,05)

Все 4 группы препаратов, улучшающих прогноз при стабильной ИБС (ацетилсалициловая кислота, статины, БАБ, ингибиторы АПФ/АРА II), рекомендованы были на дом 54% пациентов, однако, на момент повторного обследования фактически одновременно все эти 4 группы препаратов принимали только 14% пациентов, различия статистически значимы (p <0,001).

Таким образом, у пациентов, пришедших на повторное обследование в ДЦК и ССХ в 2019-2020 г.г. выявлена недостаточная частота амбулаторного приёма основных групп препаратов, способных улучшить прогноз при ИБС, снижение качества и преемственности терапии спустя 4 года после первичной госпитализации.

Оценка приверженности лечению по данным анкетирования 80 пациентов со стабильной ИБС, явившихся на визит наблюдения в ДЦК и ССХ через 4 года после первичной госпитализации

По результатам анкетирования, проведённого при повторном обследовании в ДЦК и ССХ у 80 больных ИБС, женщины чаще (90,9%), чем мужчины (84,2%) продолжали приём терапии, назначенной при выписке из ДЦК и ССХ во время первичной госпитализации, вплоть до контрольного визита. Также, женщины чаще мужчин принимали все лекарственные препараты ежедневно (63,6% против 57,1%). Всего 57,5% пациентов, участвовавших в анкетировании, ежедневно, без пропусков принимали все рекомендованные лекарственные препараты. Среди оставшихся пациентов 10% принимали ежедневно только часть назначенных им препаратов, 8,8% − с пропусками все лекарства, 10% − с пропусками только часть лекарств и 11,3% − по своему усмотрению. При анкетировании на вопрос «Соблюдаете ли Вы рекомендации врачей?» ответ «да» дали только 51 пациент (60%).

По данным анкетирования 66,3% пациентов знали о том, что такое холестерин. Свой уровень холестерина смогли указать 36 пациентов (45%). 51,2% больных знали, что повышение содержания холестерина в крови опасно развитием инсульта и инфаркта миокарда. 2,5% пациентов не видели опасности в гиперхолестеринемии. 45 пациентов (56,3%) знали о существовании лекарств, снижающих холестерин, но только 21 (26,3%) из них назвали в качестве основных препаратов статины, 2 пациентов (2,5%) назвали Розувастанин, не зная, что данный препарат относится к группе статинов. 37 пациентов (46,3%) ничего не знали о гиполипидемической терапии.

Таким образом, эффективность гиполипидемической терапии через 4 года после первичной госпитализации оставалась низкой. Причиной этого может служить как низкая приверженность пациентов к лечению, так и недостаточная информированность больных об опасности повышенного уровня холестерина и целях гиполипидемической терапии.

3.2 Исходы наблюдения и частота достижения конечных точек исследования

3.2.1 Анализ выживаемости исследованных пациентов

Из 85 пациентов, включённых в исследование, умерли 5 человек (5,9%), частота случаев летального исхода составила 21,4 случая из расчёта на 1000 пациенто-лет. Сроки смерти умерших пациентов указаны на кривой Каплана-Майера, характеризующая выживаемость пациентов (рисунки № 10). Среди умерших было 4 мужчин (6,7%) и 1 женщина (1,7%). Средний возраст умерших мужчин на момент смерти составил 63±7,26 лет (95% ДИ: 51,45-74,55 лет), возраст умершей женщины на момент смерти – 66 лет.

Срок наблюдения за пациентами составил 4 года. В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок дожития составил 55,9±0,69 месяцев (95% ДИ: 54,54-57,26 месяцев) – Рисунок 6. Медиана срока дожития, соответствующая предполагаемому сроку наступления смерти не менее, чем у 50% пациентов, составила 57 месяцев.

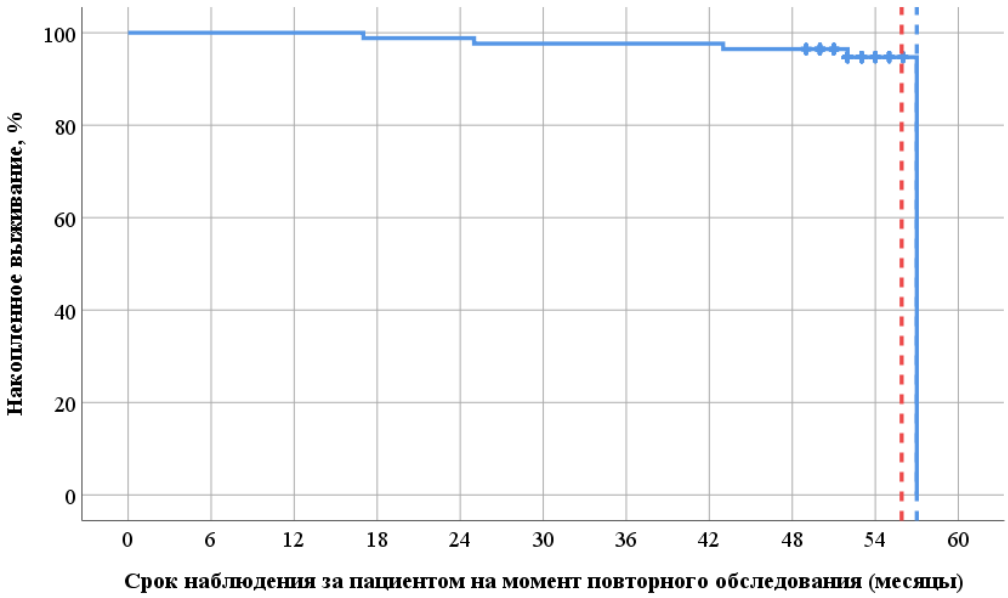

Рисунок 6 – Кривая Каплана-Мейера, характеризующая выживаемость пациентов со стабильной ИБС (месяцы).

Среди причин смерти у 2 пациентов (40% из умерших) фигурировала внезапная сердечная смерть как причина летального исхода, 2 пациента (40% из умерших) умерли из-за сопутствующих онкологических заболеваний, и причину смерти 1 пациента (20% из умерших) установить не удалось (Рисунок 7).

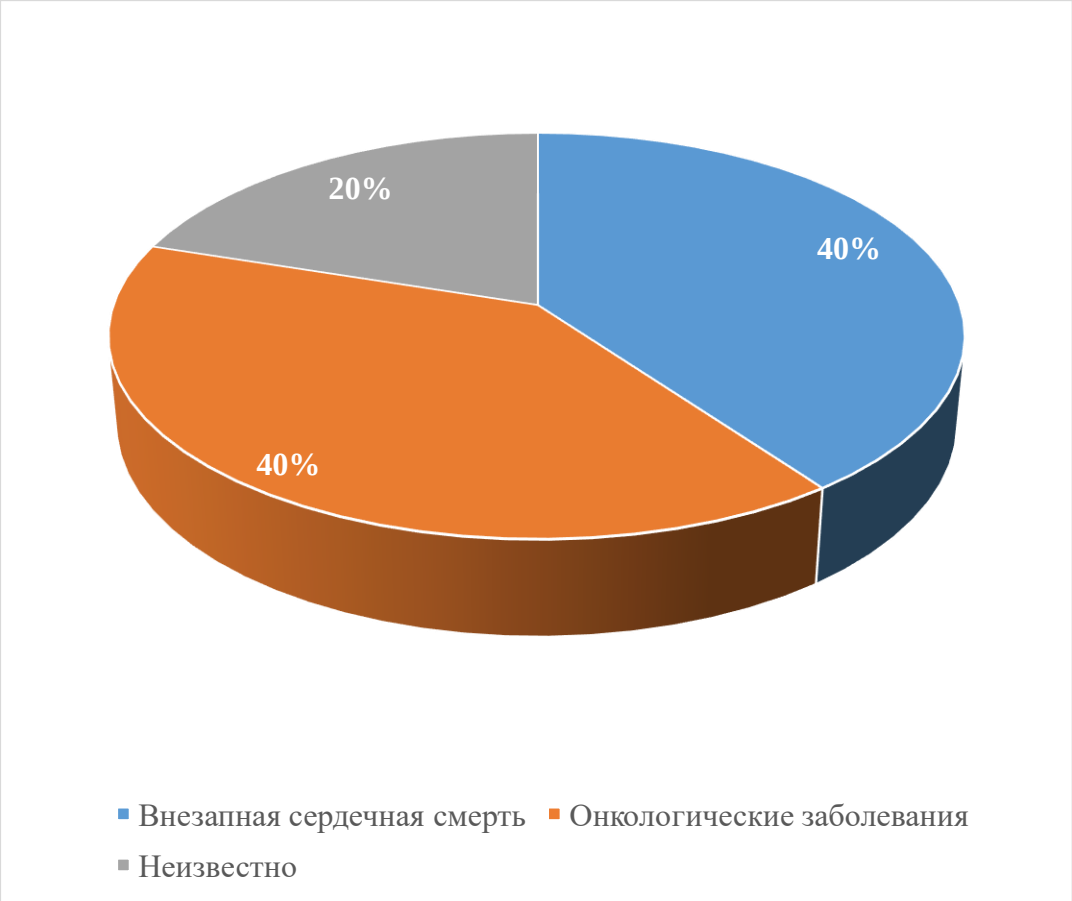

Рисунок 7 – Распределение умерших больных по причинам смерти (n=5).

3.2.2. Анализ частоты развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов за период наблюдения

Среди обследованных 80 пациентов ИМ за период наблюдения перенесли 2 пациентов (2,4%), у 1 из которых был повторный ИМ. Из них был выявлен 1 случай Q ИМ и 1 случай не-Q ИМ, у 1 пациента (1,2%) ИМ локализовался в нижней стенке ЛЖ и у 1 пациента (1,2%) – в передне-перегородочной стенке ЛЖ. Лечение ИМ у этих пациентов так же отличалось: в 1 случае имело место консервативное лечение, а 1 пациенту была проведена экстренная реваскуляризация миокарда. Сроки наступления ИМ представлены на кривой Каплана-Мейера (Рисунок 8). В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок наступления ИМ составил 55,23±0,69 месяцев (95% ДИ: 53,88-56,58 месяцев) – Рисунок 8.

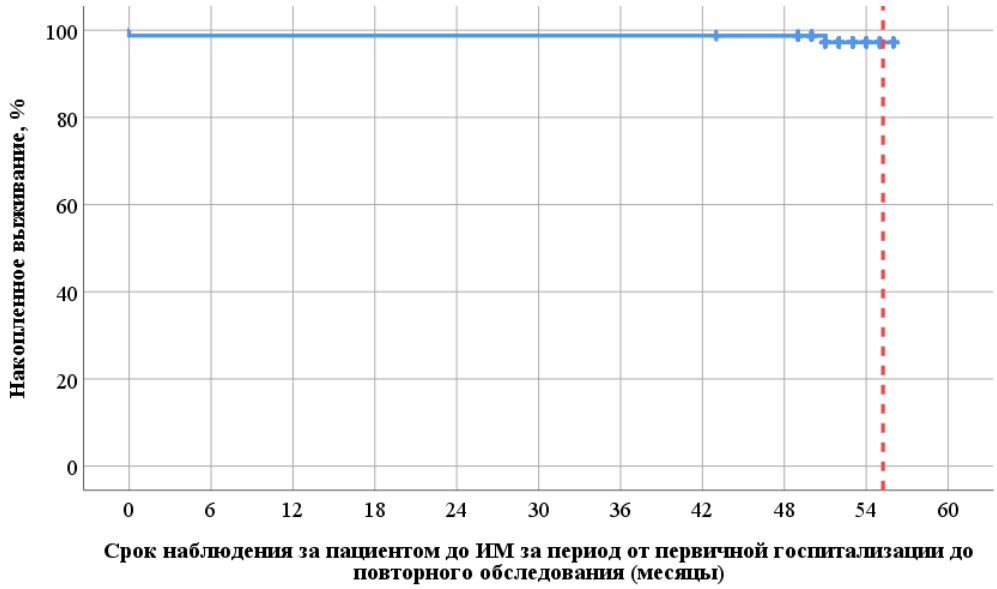

Рисунок 8 – Кривая Каплана-Майера, характеризующая развитие ИМ за период наблюдения (месяцы).

Среди исследованных 3 пациентов (3,5%) перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) за период наблюдения, из которых было 2 случая ишемического инсульта и 1 случай геморрагического инсульта. Сроки наступления ОНМК представлены на кривой Каплана-Мейера (Рисунок 9). В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок наступления ОНМК составил 54,45±0,92 месяцев (95% ДИ: 52,64-56,26 месяцев) – Рисунок 9.

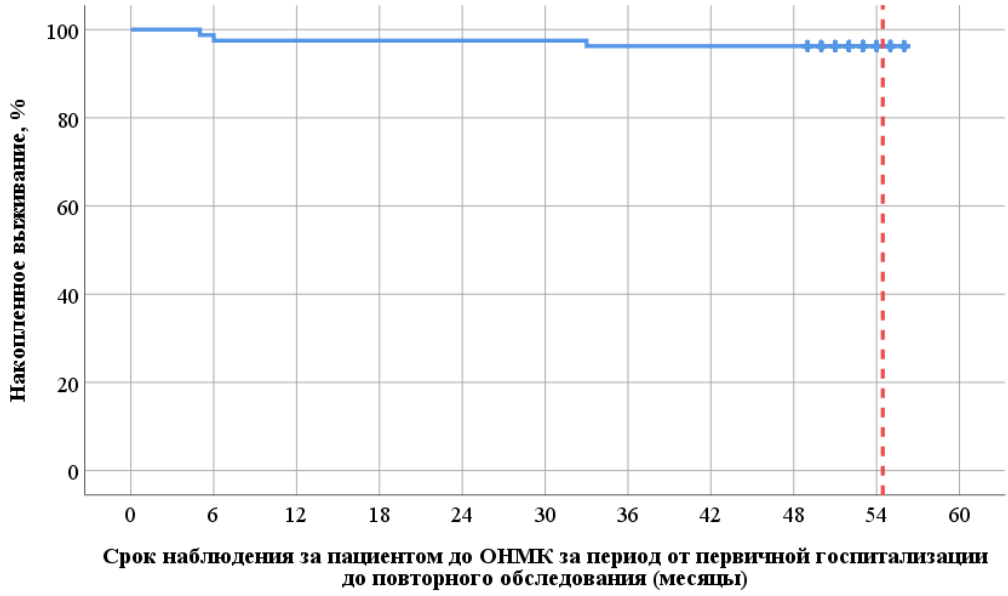

Рисунок 9 – Кривая Каплана-Майера, характеризующая развитие ОНМК за период наблюдения (месяцы).

Транзиторную ишемическую атаку (ТИА) так же перенесли 3 пациентов (3,5%) из обследованных. Локализацию ТИА удалось установить только 1 пациенту, у которого ТИА была в бассейне средней мозговой артерии (СМА) справа. Сроки наступления ТИА представлены на кривой Каплана-Мейера (Рисунок 10). В соответствии с проведенным

анализом выживаемости, средний срок наступления ОНМК составил 54,94±0,66 месяцев (95% ДИ: 53,65-56,23 месяцев) – Рисунок 10.

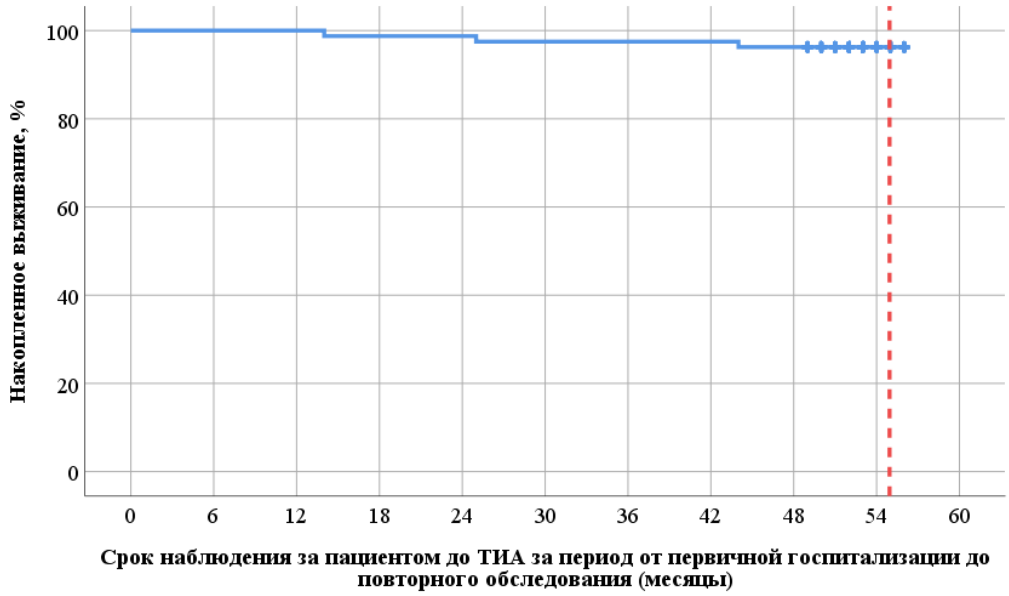

Рисунок 10 – Кривая Каплана-Майера, характеризующая развитие ТИА за период наблюдения (месяцы).

Частота случаев сердечно-сосудистых осложнений (ССО) от общего числа исследованных пациентов (n=85) и из расчёта на 1000 пациенто-лет представлена в Таблице 26.

Таблица 26 – Частота случаев ССО.

Событие	Число зарегистрированных случаев		Частота события на 1000 пациенто-лет
	Абс.	%	
Инфаркт миокарда	2	2,4%	6,1
ОНМК	3	3,5%	9,3
ТИА	3	3,5%	9,1

За 4 года наблюдения также выявлена высокая частота госпитализаций в связи с ухудшением течения ИБС. У 72 пациентов (84,7%) имелись случаи госпитализаций по ухудшению ИБС.

3.2.3 Анализ частоты реваскуляризации миокарда у пациентов за период наблюдения

Несмотря на то, что во время первичной госпитализации реваскуляризация миокарда была показана 61 пациенту (72%), фактически она была выполнена за период наблюдения только 49 больным (58%), различия статистически значимы (p=0,012).

Проведённый с помощью метода Каплана-Майера анализ показал, что средний срок до проведения реваскуляризации миокарда составил 26,31±2,88 месяцев (95% ДИ: 20,66-31,96 месяцев) – Рисунок 11. Медиана срока, соответствующая предполагаемому сроку проведения реваскуляризации миокарда не менее, чем у 50% пациентов, составила 9±5,37 месяцев (95% ДИ: 0-19,52 месяцев).

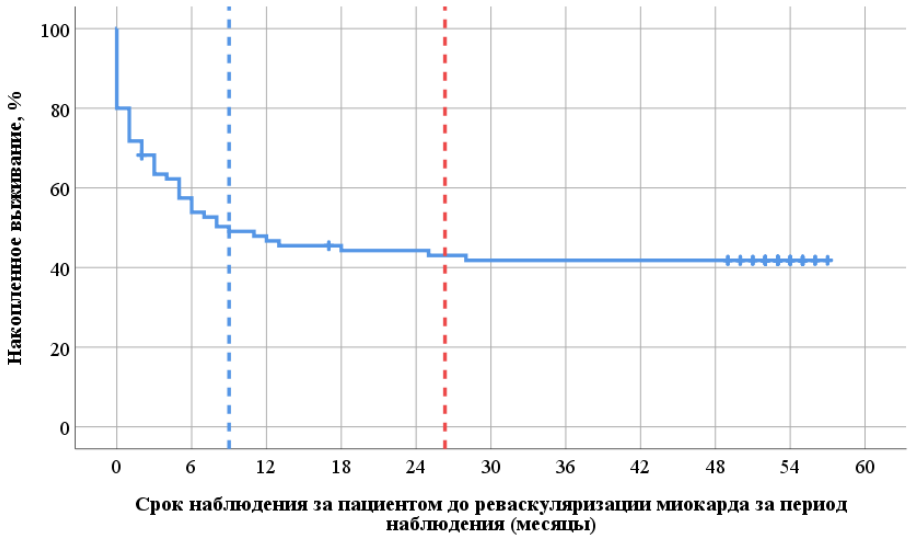

Рисунок 11 – Кривая Каплана-Майера, характеризующая проведение реваскуляризации миокарда пациентам со стабильной ИБС за период наблюдения (месяцы).

Нами была выполнена оценка частоты проведения различных методов реваскуляризации миокарда за период наблюдения. Учитывались такие методы реваскуляризации как ТЛБАП со стентированием коронарных артерий и КШ. Было установлено, что КШ реже проводилось исследуемым пациентам по сравнению с ТЛБАП со стентированием. Так, КШ было проведено 19 пациентам (22,4%), а ТЛБАП со стентированием – 33 пациентам (38,8%). При этом 2 пациентам (2,4%) было выполнено и ТЛБАП со стентированием, и КШ за период наблюдения. Повторное ТЛБАП со стентированием было проведено 9 пациентам (10,6%).

За время наблюдения ТЛБАП со стентированием 1 коронарной артерии было проведено 25 пациентам (29,4%), 2 коронарных артерий – 4 пациентам (4,7%), 3 коронарных артерий – 2 пациентам (2,4%) и 4 коронарных артерий – 1 пациенту (1,2%). Частота встречаемости стентирования различных коронарных артерий, число установленных стентов и торговые наименования установленных стентов за время наблюдения у пациентов, оставшихся в живых на момент повторного обследования, представлены в Таблицах 27-28. Стенты с лекарственным покрытием были установлены 31 пациенту (38,8%), голо-металлический стент – 1 пациенту (1,3%).

Таблица 27 – Частота проведения ТЛБАП со стентированием различных коронарных артерий исследуемых пациентов за время наблюдения.

Коронарная артерия	Частота проведения ТЛБАП со стентированием	
	Абс.	%
ЛКА*	2	2,5
ПМЖВ*	22	27,5
ОВ*	5	6,3
ВТК*	2	2,5
АИМ*	1	1,3
ПКА*	10	12,5
ЗБВ ПКА*	1	1,3

*ЛКА – левая коронарная артерия, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ОВ – огибающая ветвь, ВТК – ветвь тупого края, АИМ – артерия интермедиальная, ПКА – правая коронарная артерия, ЗБВ ПКА – задняя боковая ветвь правой коронарной артерии.

Таблица 28 – Частота установления различного числа стентов у больных за время наблюдения.

Количество установленных стентов	Частота установки стентов	
	Абс.	%
1 стент	22	25,9
2 стента	4	4,7
3 стента	3	3,5
4 стента	1	1,2
5 стентов	2	2,4

Сроки выполнения первой ТЛБАП со стентированием коронарной артерии представлены на кривой Каплана-Мейера. В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок проведения первой ТЛБАП составил 35,35±2,87 месяцев (95% ДИ: 29,73-40,97 месяцев) – Рисунок 12.

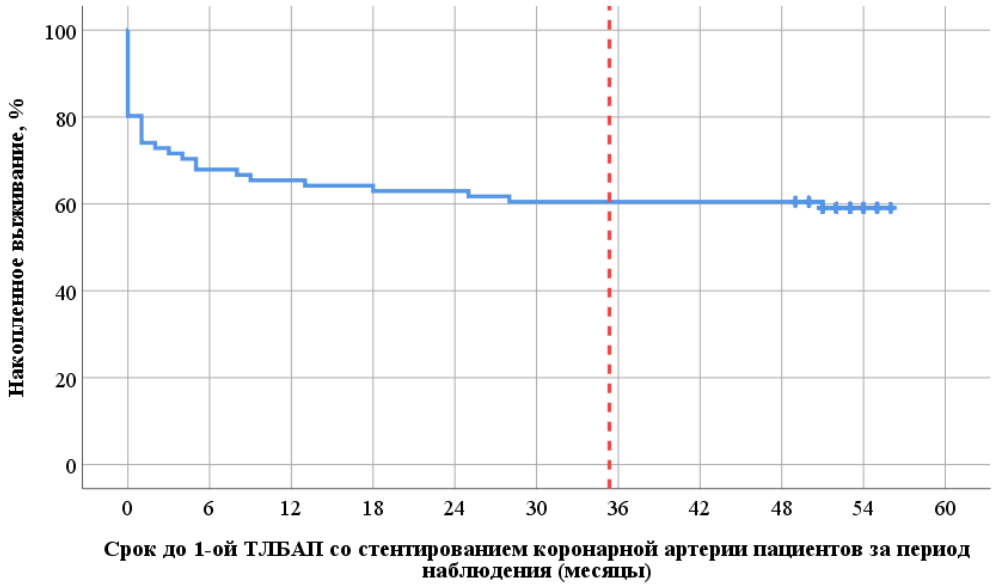

Рисунок 12 – Кривая Каплана-Майера, характеризующая выполнение 1-ой ТЛБАП со стентированием коронарной артерии за период наблюдения (месяцы).

Сроки выполнения второй ТЛБАП со стентированием коронарной артерии представлены на кривой Каплана-Мейера. В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок проведения второй ТЛБАП составил 50,96±1,39 месяцев (95% ДИ: 48,24-53,68 месяцев) – Рисунок 13. Медиана срока, соответствующая предполагаемому сроку выполнения второй ТЛБАП не менее, чем у 50% пациентов, составила 55±0,42 месяцев (95% ДИ: 54,18-55,82 месяцев).

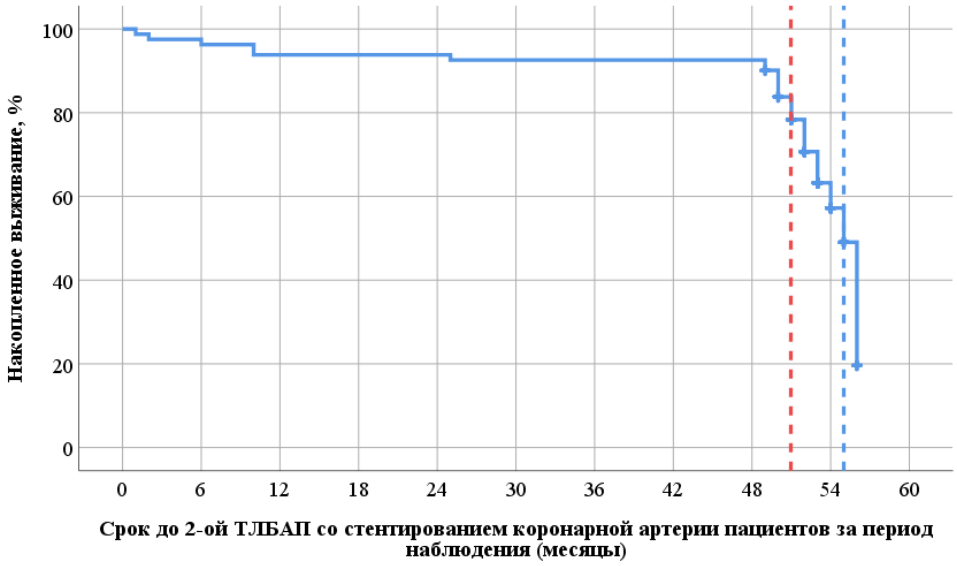

Рисунок 13 – Кривая Каплана-Майера, характеризующая выполнение 2-ой ТЛБАП со стентированием коронарной артерии за период наблюдения (месяцы).

Сроки выполнения третей ТЛБАП со стентированием коронарной артерии представлены на кривой Каплана-Мейера. В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок проведения третьей ТЛБАП составил 53,3±0,64 месяцев (95% ДИ: 52,04-54,55 месяцев) – Рисунок 14. Медиана срока, соответствующая

предполагаемому сроку выполнения третей ТЛБАП не менее, чем у 50% пациентов, составила так же 55±0,42 месяцев (95% ДИ: 54,18-55,82 месяцев).

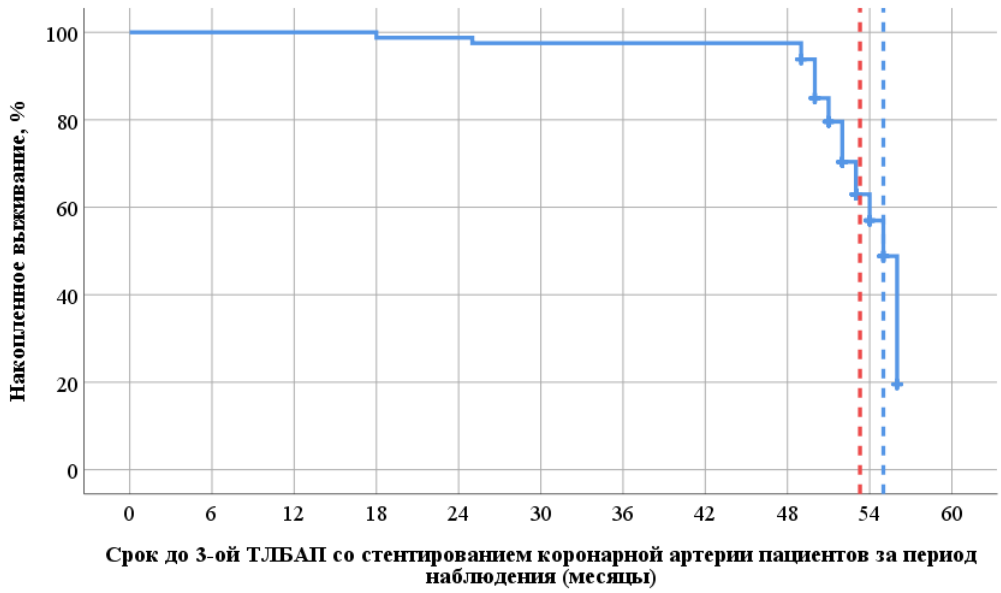

Рисунок 14 – Кривая Каплана-Майера, характеризующая выполнение 3-ей ТЛБАП со стентированием коронарной артерии за период наблюдения (месяцы).

Сроки выполнения повторной ТЛБАП со стентированием одной и той же коронарной артерии представлены на кривой Каплана-Мейера. В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок проведения первой ТЛБАП составил 50,26±1,48 месяцев (95% ДИ: 47,35-53,17 месяцев) – Рисунок 15. Медиана срока, соответствующая предполагаемому сроку выполнения повторной ТЛБАП не менее, чем у 50% пациентов, составила так же 55±0,47 месяцев (95% ДИ: 54,08-55,92 месяцев).

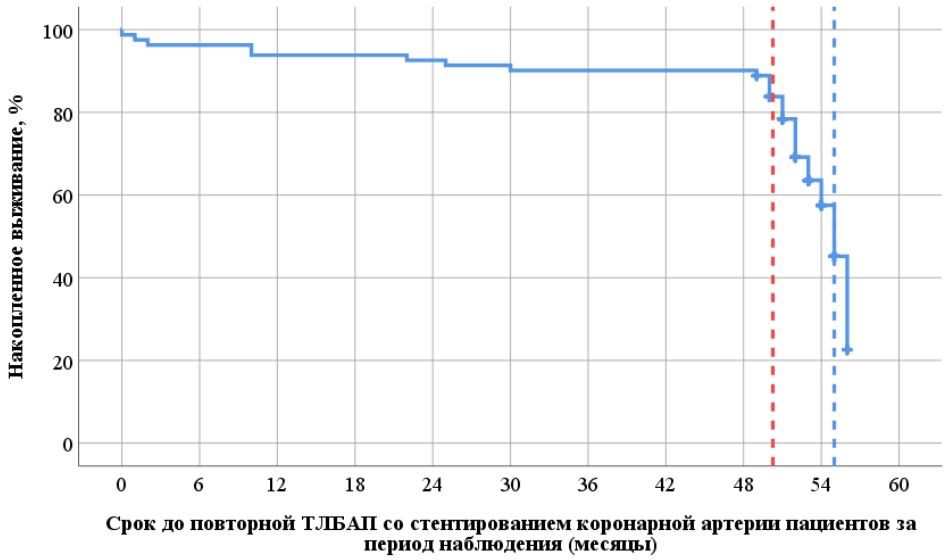

Рисунок 15 – Кривая Каплана-Майера, характеризующая выполнение повторной ТЛБАП со стентированием одной и той же коронарной артерии за период наблюдения (месяцы).

За время наблюдения рестеноз установленного стента был диагностирован у 3 пациентов (3,5%). При этом рестеноз стента в ПМЖВ был выявлен у 2 больных (2,4%), в ПКА – у 1 пациента (1,2%).

Из 19 пациентов, которым было проведено КШ за время наблюдения, 13 пациентам (15,3%) проводилось АКШ, а 17 больным (20%) – МКШ.

Частота встречаемости шунтирования различных коронарных артерий среди всех пациентов представлены в Таблицах 29-30.

Таблица 29 – Частота проведения АКШ различных коронарных артерий исследуемых пациентов за время наблюдения.

Коронарные шунты	Частота проведения АКШ	
	Абс.	%
ЗМЖВ ПКА + ДВ*	2	2,4
ЗМЖВ ПКА + ВТК ОВ*	1	1,2
ВТК*	3	3,5
ЗМЖВ ПКА + ВТК*	1	1,2
ОВ*	1	1,2
ПКА + ВТК*	1	1,2
ВТК - АВ*	1	1,2
ВТК - АВ + ДВ - АВ + ЗМЖВ – АВ*	1	1,2
ЗМЖВ ПКА + ВТК*	1	1,2
ЗМЖВ - АВ – Ао*	1	1,2

* ДВ – диагональная ветвь, ОВ – огибающая ветвь, ВТК – ветвь тупого края, ПКА – правая коронарная артерия, ЗМЖВ ПКА – задняя межжелудочковая ветвь.

Таблица 30 – Частота проведения МКШ различных коронарных артерий исследуемых пациентов за время наблюдения.

Коронарные шунты	Частота проведения МКШ	
	Абс.	%
ПМЖВ*	13	15,3
ПМЖВ + ЗМЖВ ПКА + ЗБВ ПКА*	1	1,2
ПМЖВ - ЛВГА + ЗМЖВ - ВТК - АВ - Ао*	1	1,2

ПМЖВ - ЛВГА + ЗМЖВ - ВТК2 - ВТК1 - АВ - Ао*	1	1,2
ПМЖВ - ПВГА + ВТК - ЛВГА*	1	1,2

* ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ВТК – ветвь тупого края, ВТК 1 – ветвь тупого края 1, ВТК 2 – ветвь тупого края 2, ЗБВ ПКА – задняя боковая ветвь правой коронарной артерии, ЗМЖВ ПКА – задняя межжелудочковая ветвь, ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия, ПВГА – правая внутренняя грудная артерия.

Сроки выполнения КШ представлены на кривой Каплана-Мейера. В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок проведения первой КШ составил 45,6±2,33 месяцев (95% ДИ: 41,04-50,17 месяцев) – Рисунок 16.

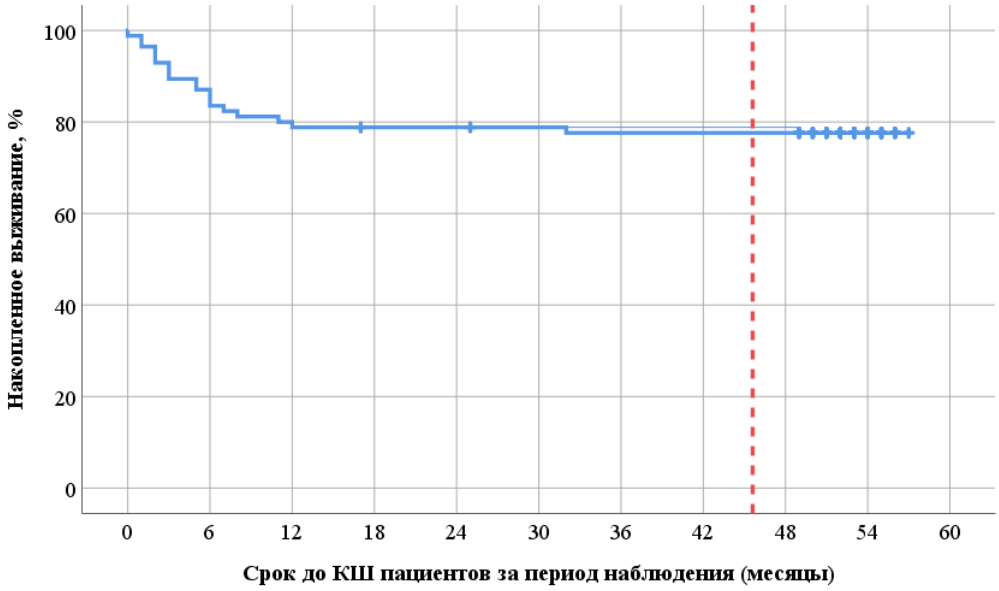

Рисунок 16 – Кривая Каплана-Майера, характеризующая выполнение КШ за период наблюдения (месяцы).

Частота случаев реваскуляризации миокарда от общего числа исследованных пациентов (n=85) и из расчёта на 1000 пациенто-лет представлена в Таблице 31.

Таблица 31 – Частота случаев реваскуляризации миокарда.

Событие	Число зарегистрированных случаев		Частота события на 1000 пациенто-лет
	Абс.	%	
ТЛБАП со стентированием	33	38,8%	154,2
КШ	19	22,4%	72,5

3.2.4 Анализ частоты достижения конечных точек пациентами за период наблюдения

Первичная комбинированная конечная точка (любые случаи смерти, случаи сердечно-сосудистых осложнений) была достигнута 15,3% (13) пациентов.

Сроки достижения ПКТ представлены на кривой Каплана-Мейера. В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок достижения ПКТ составил 52,62±1,42 месяцев (95% ДИ: 49,83-55,4 месяцев) – Рисунок 17. Медиана срока, соответствующая предполагаемому сроку достижения ПКТ не менее, чем у 50% пациентов, составила 57 месяцев.

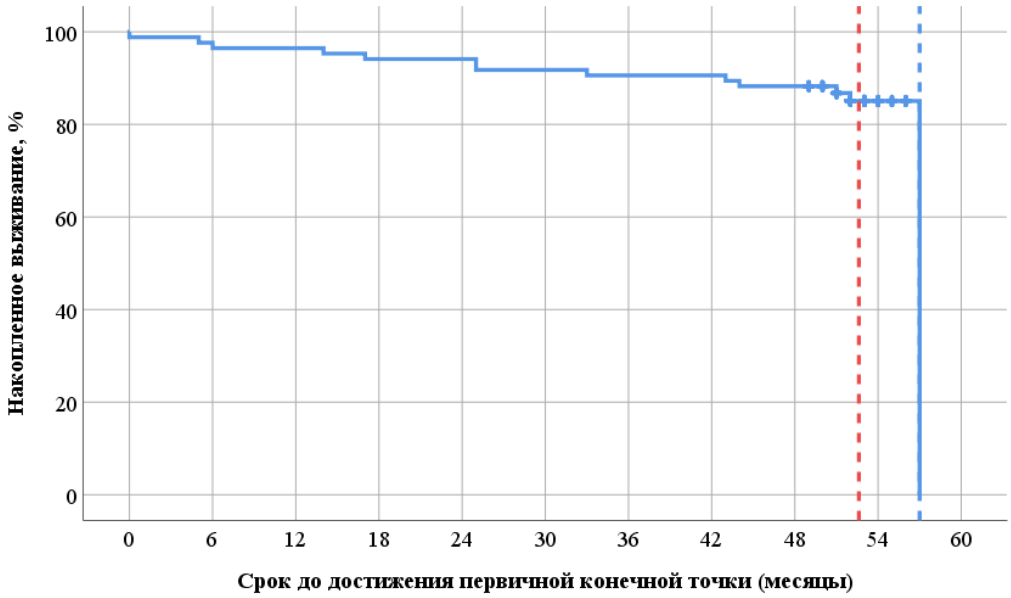

Рисунок 17 – Кривая Каплана-Майера, характеризующая достижения ПКТ за период наблюдения (месяцы).

Вторичная комбинированная конечная точка (ПКТ + операции реваскуляризации) была достигнута 64,7% (55) пациентов.

Сроки достижения ВКТ представлены на кривой Каплана-Мейера. В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок достижения ВКТ составил 24,45±2,84 месяцев (95% ДИ: 18,88-30,01 месяцев) – Рисунок 18. Медиана срока, соответствующая предполагаемому сроку достижения ВКТ не менее, чем у 50% пациентов, составила 6±2,48 месяцев (95% ДИ: 1,14-10,87 месяцев).

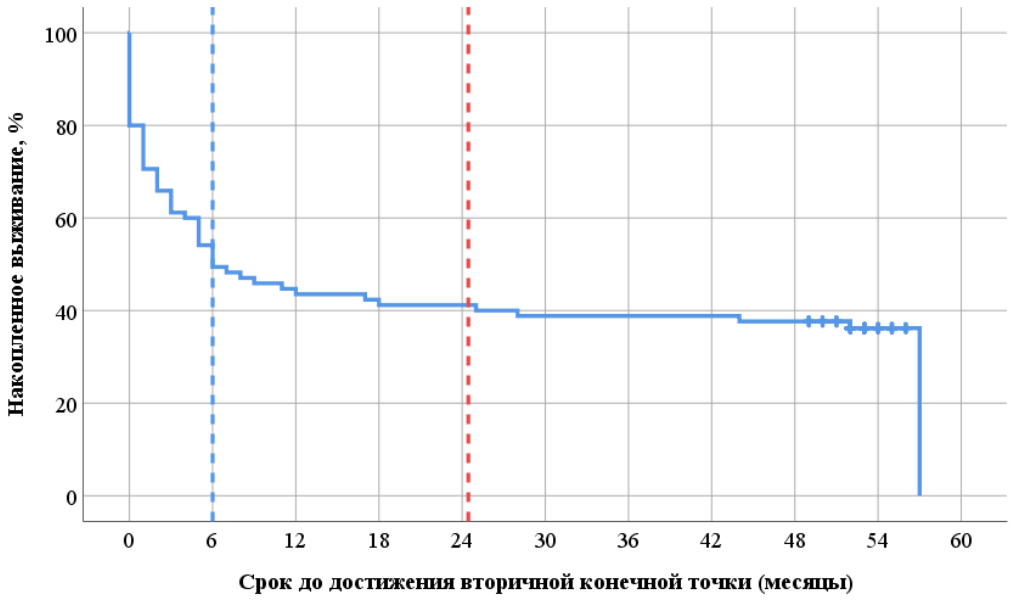

Рисунок 18 – Кривая Каплана-Майера, характеризующая достижения ВКТ за период наблюдения (месяцы).

3.3. Анализ прогностической значимости различных факторов в отношении влияния на выживаемость и конечные точки за период наблюдения

3.3.1. Однофакторный анализ прогностической значимости данных при первичной госпитализации в отношении влияния на выживаемость

При оценке влияния факторов на выживаемость пациентов со стабильной ИБС с помощью метода регрессии Кокса (Таблица 32) было установлено, что наличие ТИА в анамнезе является прогностически значимым для риска развития летального исхода (p=0,038).

Среди лабораторных показателей прогностически значимыми оказались уровень эритроцитов (p=0,042), эритроцитоз (p=0,034), уровень лейкоцитов (p=0,018) в общем анализе крови и уровень общего холестерина в биохимическом анализе крови (p=0,026).

Так же прогностически значимыми оказались некоторые результаты коронарографии, а именно: хроническая окклюзия ДВ (p=0,02), ОВ (p=0,011), ВТК (p=0,002), наличие стеноза ЗМЖВ ПКА (p=0,034).

При оценке влияния тяжести основного заболевания на выживаемость пациентов было установлено, что 4 ФК стабильной стенокардии напряжения является прогностически значимым для риска развития летального исхода (p=0,002). Среди сопутствующих заболеваний прогностически значимыми оказались наджелудочковая тахикардия (p=0,041), 4 ФК ХСН (p=0,002) и энцефалопатия (p=0,003).

Таблица 32 – Прогностическая значимость клинико-анамнестических данных в отношении влияния на риск развития летального исхода во всей когорте (n=85).

Фактор риска	Изменеия риска при наличии фактора		p
	ОР	95% ДИ	
ТИА в анамнезе	10,148	1,134-90,799	0,038*
Эритроциты, х 10^{12}/л	9,662	1,081-86,359	0,042*
Эритроцитоз	6,942	1,16-41,566	0,034*
Лейкоциты, х 10^{9}/л	1,464	1,068-2,007	0,018*
Общий холестерин, ммоль/л	2,581	1,123-5,933	0,026*
Окклюзия ДВ при КАГ	10,155	1,429-72,144	0,02*
Окклюзия ОВ при КАГ	10,429	1,731-62,841	0,011*
Окклюзия ВТК при КАГ	23,505	3,264-169,25	0,002*
Стеноз ЗМЖВ ПКА при КАГ	6,936	1,156-41,604	0,034*
4 ФК стабильной стенокардии напряжения	41,497	3,763-457,653	0,002*
Наджелудочковая тахикардия	6,468	1,079-38,779	0,041*
4 ФК ХСН	41,497	3,763-457,653	0,002*
Энцефалопатия	14,856	2,473-89,25	0,003*

* − влияние фактора статистически значимо (p<0,05)

3.3.2. Многофакторный анализ прогностической значимости данных при первичной госпитализации в отношении влияния на выживаемость

При оценке комплексного влияния факторов на риск летального исхода у пациентов со стабильной ИБС с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков (1):

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(1{,}387 \times X_1 + 3{,}511 \times X_2) \quad (1)$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый риск летального исхода для i-того пациента (в %); $h_0(t)$ – базовый риск развития летального исхода за определенный временной период (в %); X_1 – уровень общего холестерина (в ммоль/л); X_2 – наличие энцефалопатии (0 – отсутствие, 1 – наличие).

Модель (1) была статистически значимой (p<0,001).

Значения базового риска развития летального исхода для разных временных периодов наблюдения представлены в Таблице 33.

Таблица 33 – Значения базового риска развития летального исхода для разных временных периодов (максимальный срок – 4 года).

Временные периоды, годы	Значения базового риска $h_0(t)$
1	$2{,}2 \times 10^{-4}$ %
2	$4{,}6 \times 10^{-4}$ %
3	$7{,}3 \times 10^{-4}$ %
4	0,0014%

Изменения риска развития летального исхода в зависимости от наличия каждого из факторов указаны в Таблице 34.

Таблица 34 – Изменения риска летального исхода по сравнению с базовым у пациентов со стабильной ИБС в зависимости от влияния отдельных факторов.

Фактор риска	Изменеия риска при наличии фактора		p
	ОР	95% ДИ	
Общий холестерин, ммоль/л	4,004	1,35-11,875	0,012*
Наличие энцефалопатии	33,466	3,576-313,165	0,002*

* − влияние фактора статистически значимо (p<0,05)

В соответствии с результатами проведенного анализа, отмечалось статистически значимое увеличение риска развития летального исхода при увеличении уровня общего холестерина на 1 ммоль/л в 4,004 раза (p=0,012) и при наличии энцефалопатии в 33,466 раза (p=0,002).

3.3.3. Построение прогностической модели влияния клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации на выживаемость пациентов со стабильной ИБС.

Нами была разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии для определения вероятности летального исхода пациентов в зависимости от клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (2):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -16 + 0{,}759 \times X_{ЛЕЙК} + 1{,}131 \times X_{ХОЛ} + 5{,}56 \times X_{ЭНЦ} \quad (2)$$

где P – вероятность летального исхода пациентов (%), $X_{ЛЕЙК}$ – уровень лейкоцитов в общем анализе крови ($\times 10^9$/л), $X_{ХОЛ}$ – уровень общего холестерина в биохимическом анализе крови (ммоль/л), $X_{ЭНЦ}$ – диагноз «Энцефалопатия» при первичной госпитализации (0 – отсутствие энцефалопатии, 1 – наличие энцефалопаии).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p<0{,}001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (2) учитывает 56,9% факторов, определяющих вероятность летального исхода пациентов.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, факторы уровень лейкоцитов в общем анализе крови, уровень общего холестерина в биохимическом анализе крови и диагноз «Энцефалопатия» при первичной госпитализации имеют прямую связь с вероятностью летального исхода пациентов. Увеличение уровня лейкоцитов в общем анализе крови на 1×10^9/л статистически значимо увеличивает шансы летального исхода пациентов в 2,136 раза (95% ДИ: 1,129-4,044; p=0,02), увеличение уровня общего холестерина в биохимическом анализе крови на 1 ммоль/л статистически значимо увеличивает шансы летального исхода в 3,099 раза (95% ДИ: 1,056-9,095; p=0,039), наличие диагноза «Энцефалопатия» при первичной госпитализации статистически значимо увеличивает шансы летального исхода в 259,858 раза (95% ДИ: 5,125-13175,251; p=0,006).

Пороговое значение логистической функции P было определено с помощью метода анализа ROC-кривых. Полученная кривая представлена на Рисунке 19.

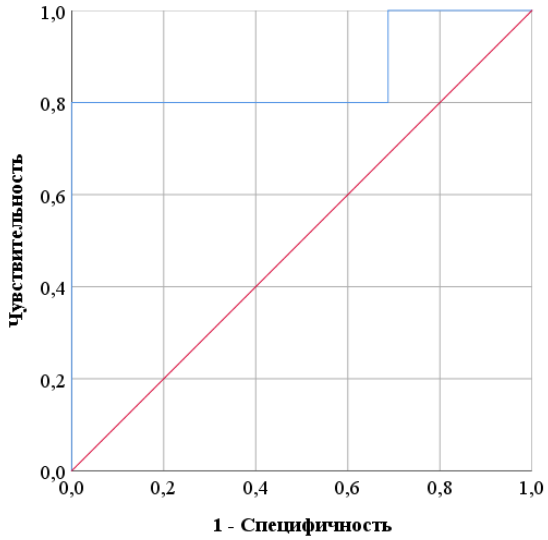

Рисунок 19 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности выживаемости пациентов со стабильной ИБС от значений прогностической функции (2).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза выживаемости пациентов со стабильной ИБС и значения логистической

регрессионной функции, составила 0,86±0,12 с 95% ДИ: 0,62-1,0. Полученная модель была статистически значима (p=0,007).

Пороговое значение функции P (2) в точке cut-off составило 43,8%. При значениях P>43,8% определялся высокий риск летального исхода пациентов, а при значениях P<43,8% − низкий риск летального исхода. Чувствительность модели (2) при данном пороговом значении составляла 80%, специфичность – 100%.

3.3.4. Однофакторный анализ прогностической значимости данных при первичной госпитализации в отношении влияния на первичную конечную точку

При оценке влияния факторов на достижение ПКТ пациентами со стабильной ИБС от наличия различных факторов во время первичной госпитализации такие факторы как дилатация желудочков при ЭхоКГ, окклюзии ОВ и стеноза ЗМЖВ ПКА при КАГ продемонстрировали наибольшую значимость (Таблица 35).

Таблица 35 – Сравнение частоты достижения ПКТ у пациентов за период наблюдения в зависимости от наличия во время первичной госпитализации дилатации желудочков при ЭхоКГ, окклюзии ОВ и стеноза ЗМЖВ ПКА при КАГ.

Фактор риска	Частота достижения ПКТ				ОШ	95% ДИ	p
	Наличие фактора		Отсутствие фактора				
	Абс.	%	Абс.	%			
Дилатация желудочков при ЭхоКГ	5	33,3	7	10,3	4,36	1,15-16,45	0,036*
Окклюзия ОВ при КАГ	3	50	10	12,8	6,8	1,2-38,45	0,045*
Стеноз ЗМЖВ ПКА при КАГ	4	50	9	12,7	6,89	1,46-32,53	0,022*

* − различия показателей статистически значимы (p<0,05)

В соответствии с полученными данными, частота достижения ПКТ была статистически значимо выше в группе пациентов с дилатацией желудочков при ЭхоКГ по сравнению с группой пациентов без подобной дилатации (p=0,036), в группе пациентов с окклюзией ОВ при КАГ по сравнению с группой пациентов без такового

(p=0,045), а также в группе пациентов со стенозом ЗМЖВ ПКА по сравнению с группой пациентов без такового (p=0,022). Шансы достижения ПКТ были в 4,36 раза выше у пациентов с дилатацией желудочков при ЭхоКГ, чем при отсутствии подобной дилатации (95% ДИ: 1,15-16,45), в 6,8 раза выше у пациентов с окклюзией ОВ при КАГ по сравнению с группой пациентов без такового (95% ДИ: 1,2-38,45), а также в 6,89 раза выше у пациентов со стенозом ЗМЖВ ПКА по сравнению с группой пациентов без такового (95% ДИ: 1,46-32,53). Связи между признаками наличия достижения ПКТ за период наблюдения и наличия дилатации желудочков при ЭхоКГ во время первичной госпитализации, между наличием достижения ПКТ и наличием окклюзии ОВ при КАГ, а также между наличием достижения ПКТ и наличием стенозом ЗМЖВ ПКА были средними (V = 0,252; V=0,265 и V=0,304 соответсвенно).

3.3.5. Построение прогностической модели влияния клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации на достижение первичной конечной точки пациентами со стабильной ИБС.

Нами была разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии для определения вероятности достижения ПКТ пациентами в зависимости от клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (3):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -11{,}016 + 0{,}407 \times X_{ГЕМАТ} - 0{,}158 \times X_{ЛП} + 4{,}216 \times X_{ОК.ОВ} \quad (3)$$

где P – вероятность достижения ПКТ пациентами (%), $X_{ГЕМАТ}$ – уровень гематокрита в общем анализе крови (%), $X_{ЛП}$ – объём левого предсердия по ЭхоКГ (мл), $X_{ОК.ОВ}$ – окклюзия ОВ по КАГ (0 – отсутствие окклюзии, 1 – наличие окклюзии).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p<0,001). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (3) учитывает 60,2% факторов, определяющих вероятность достижения ПКТ пациентами.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, факторы уровень гематокрита в общем анализе крови и окклюзия ОВ по КАГ имеют прямую связь с вероятностью достижения ПКТ пациентами, а объём левого предсердия по ЭхоКГ – обратную связь. Увеличение уровня гематокрита в общем анализе крови на 1% увеличивает шансы

достижения ПКТ пациентами в 1,502 раза (95% ДИ: 0,979-2,305; p=0,063), наличие окклюзии ОВ по КАГ увеличивает шансы достижения ПКТ пациентами в 67,791 раза (95% ДИ: 1,387-3313,552; p=0,034), а увеличение объёма левого предсердия по ЭхоКГ на 1 мл, напротив, уменьшает шансы достижения ПКТ в 1,171 раза (ОШ=0,854; 95% ДИ: 0,728-1,002; p=0,053).

Пороговое значение логистической функции P было определено с помощью метода анализа ROC-кривых. Полученная кривая представлена на Рисунке 20.

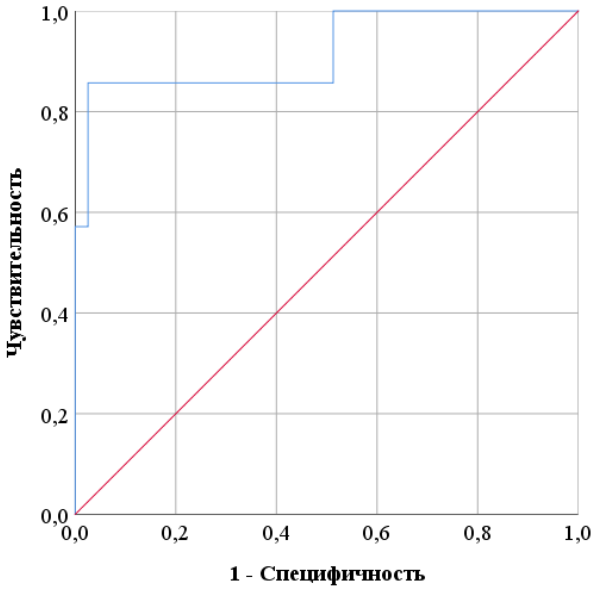

Рисунок 20 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности достижения ПКТ пациентами со стабильной ИБС от значений прогностической функции (3).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза достижения ПКТ пациентов со стабильной ИБС и значения логистической регрессионной функции, составила 0,92±0,07 с 95% ДИ: 0,78-1,0. Полученная модель была статистически значима (p<0,001).

Пороговое значение функции P (3) в точке cut-off составило 50,9%. При значениях P>50,9% определялся высокий риск достижения ПКТ пациентами, а при значениях P<50,9% − низкий риск достижения ПКТ. Чувствительность модели (3) при данном пороговом значении составляла 85,7%, специфичность – 97,4%.

3.3.6. Однофакторный анализ прогностической значимости данных при первичной госпитализации в отношении влияния на вторичную конечную точку

При оценке влияния факторов на достижение ВКТ пациентов со стабильной ИБС с помощью метода регрессии Кокса (Таблица 36) было установлено, что прогностически значимыми являются такие данные коронарографии как наличие стеноза ≥75% любой коронарной артерии (p=0,003), наличие стеноза ПМЖВ ≥50% (p=0,034), наличие стеноза ПМЖВ ≥75% (p=0,023) и степень стенозирования ПМЖВ (p=0,008).

Таблица 36. Прогностическая значимость клинико-анамнестических данных в отношении влияния на риск достижения ВКТ во всей когорте (n=85).

Фактор риска	Изменеия риска при наличии фактора		p
	ОР	95% ДИ	
Стеноз ≥75% любой коронарной артерии при КАГ	3,166	1,481-6,766	0,003*
Стеноз ПМЖВ ≥50% при КАГ	2,007	1,053-3,825	0,034*
Стеноз ПМЖВ ≥75% при КАГ	2,063	1,103-3,859	0,023*
Степень стеноза ПМЖВ при КАГ, %	1,022	1,006-1,039	0,008*

* − влияние фактора статистически значимо (p<0,05)

3.3.7. Многофакторный анализ прогностической значимости данных при первичной госпитализации в отношении влияния на вторичную конечную точку

При оценке комплексного влияния факторов на риск достижения ВКТ пациентами со стабильной ИБС с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков (4):

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(1{,}41 \times X_1) \quad (4)$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый риск достижения ВКТ для i-того пациента (в %); $h_0(t)$ – базовый риск достижения ВКТ за определенный временной период (в %); X_1 – наличие стеноза более 75% любой коронарной артерии (0 – отсутствие, 1 – наличие).

Модель (4) была статистически значимой (p=0,002).

Значения базового риска достижения ВКТ для разных временных периодов наблюдения представлены в Таблице 37.

Таблица 37 – Значения базового риска достижения ВКТ для разных временных периодов (максимальный срок – 4 года).

Временные периоды, годы	Значения базового риска $h_0(t)$
0	30,7%
1	33,9%
2	35,7%

3	37,5%
4	41,6%

В соответствии с результатами проведенного анализа, отмечалось статистически значимое увеличение риска достижения ВКТ при наличии стеноза ≥75% любой коронарной артерии при КАГ в 4,097 раза (95% ДИ: 1,587-10,576; p=0,004).

Такие факторы, как степень стеноза ПМЖВ, наличие стеноза ПМЖВ ≥50%, наличие стеноза ПМЖВ ≥75%, которые были статистически значимы при однофакторном анализе, при построении многофакторной модели оказались статистически незначимыми, что говорит о наличии связи между этими факторами.

3.3.8. Построение прогностической модели влияния клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации на достижение вторичной конечной точки пациентами со стабильной ИБС.

Нами была разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии для определения вероятности достижения ВКТ пациентами в зависимости от клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (5):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -2{,}614 + 1{,}914 \times X_{СТЕНОЗ75} + 0{,}03 \times X_{ПМЖВ} \quad (5)$$

где P – вероятность достижения ВКТ пациентами (%), $X_{СТЕНОЗ75}$ – стеноза ≥75% любой коронарной артерии при КАГ (0 – отсутствие стеноза, 1 – наличие стеноза), $X_{ПМЖВ}$ – степень стеноза ПМЖВ по КАГ (%).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p<0,001). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (5) учитывает 38,9% факторов, определяющих вероятность достижения ВКТ пациентами.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, факторы наличие стеноза ≥75% любой коронарной артерии при КАГ и степень стеноза ПМЖВ по КАГ имеют прямую связь с вероятностью достижения ВКТ пациентами. Наличие стеноза ≥75% любой коронарной артерии при КАГ увеличивает шансы достижения ВКТ пациентами в 6,778

раза (95% ДИ: 1,532-29,982; p=0,012), увеличение степени стеноза ПМЖВ по КАГ на 1% увеличивает шансы достижения ВКТ пациентами в 1,031 раза (95% ДИ: 0,992-1,071; p=0,119).

Пороговое значение логистической функции P было определено с помощью метода анализа ROC-кривых. Полученная кривая представлена на Рисунке 21.

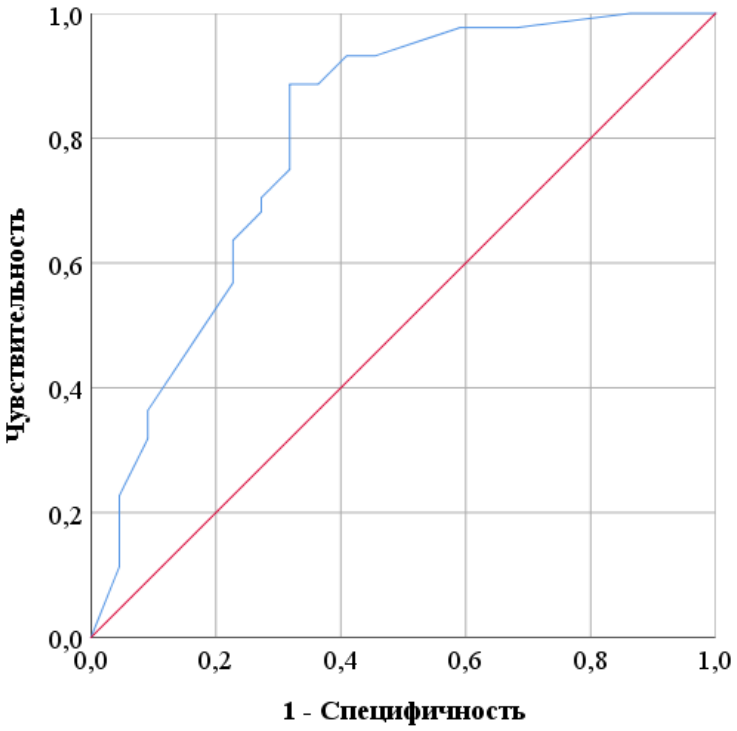

Рисунок 21 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности достижения ВКТ пациентами со стабильной ИБС от значений прогностической функции (5).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза достижения ВКТ пациентов со стабильной ИБС и значения логистической регрессионной функции, составила 0,8±0,06 с 95% ДИ: 0,68-0,93. Полученная модель была статистически значима (p<0,001).

Пороговое значение функции P (5) в точке cut-off составило 76,8%. При значениях P>76,8% определялся высокий риск достижения ВКТ пациентами, а при значениях P<76,8% − низкий риск достижения ВКТ. Чувствительность модели (5) при данном пороговом значении составляла 70,5%, специфичность – 72,7%.

3.3.9. Однофакторный анализ прогностической значимости данных при первичной госпитализации в отношении влияния на реваскуляризацию миокарда

При оценке влияния факторов во время первичной госпитализации на риск проведения реваскуляризации миокарда пациентам со стабильной ИБС с помощью метода регрессии Кокса было установлено, что прогностически значимыми являются такие данные коронароангиографии как наличие стеноза ≥75% любой коронарной

артерии (p=0,003), степень стенозирования ПМЖВ (p=0,006), наличие стеноза ПМЖВ ≥ 50% (p=0,009), наличие стеноза ПМЖВ ≥ 75% (p=0,022) (Таблица 38).

Таблица 38 – Прогностическая значимость клинико-анамнестических данных в отношении влияния на риск реваскуляризации миокарда во всей когорте (n=85).

Фактор риска	Изменения риска при наличии фактора		p
	ОР	95% ДИ	
Наличие стеноза ≥75% любой коронарной артерии при КАГ	3,613	1,528-8,546	0,003*
Степень стеноза ПМЖВ при КАГ, %	1,024	1,007-1,042	0,006*
Наличие стеноза ПМЖВ ≥50% при КАГ	2,769	1,293-5,93	0,009*
Наличие стеноза ПМЖВ ≥75% при КАГ	2,151	1,119-4,134	0,022*

* − влияние фактора статистически значимо (p<0,05)

Нами была сопоставлена частота реваскуляризации миокарда за период наблюдения от наличия во время первичной госпитализации стеноза любой коронарной артерии ≥75%, наличия стеноза ПМЖВ ≥50%, наличия стеноза ПМЖВ ≥75% (Таблица 39).

Таблица 39 – Сравнение частоты проведения реваскуляризации миокарда у пациентов за период наблюдения в зависимости от наличия во время первичной госпитализации стеноза любой коронарной артерии ≥75%, стеноза ПМЖВ ≥50% и стеноза ПМЖВ ≥75% при КАГ.

Фактор риска	Частота реваскуляризации миокарда				ОШ	95% ДИ	p
	Наличие фактора		Отсутствие фактора				
	Абс.	%	Абс.	%			
Наличие стеноза ≥75% любой коронарной артерии при КАГ	43	72,9	6	23,1	8,96	3,05-26,32	<0,001*
Наличие стеноза ПМЖВ ≥50% при	41	71,9	8	28,6	6,41	2,35-17,47	<0,001*

КАГ							
Наличие стеноза ПМЖВ ≥75% при КАГ	27	81,8	14	42,4	6,11	1,99-18,76	0,001*

* – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

В соответствии с полученными данными, частота реваскуляризации миокарда была статистически значимо выше в группе пациентов со стенозом любой коронарной артерии ≥75% по сравнению с группой пациентов без подобного стеноза (p<0,001), в группе пациентов со стенозом ПМЖВ ≥50% по сравнению с группой пациентов без такового (p<0,001), а также в группе пациентов со стенозом ПМЖВ ≥75% по сравнению с группой пациентов без такового (p=0,001), Шансы реваскуляризации миокарда были выше в 8,96 раза у пациентов со стенозом любой коронарной артерии ≥75%, чем при отсутствии подобного стеноза (95% ДИ: 3,05-26,32), выше в 6,41 раза у пациентов со стенозом ПМЖВ ≥50% по сравнению с группой пациентов без такового (95% ДИ: 2,35-17,47), а также выше в 6,11 раза у пациентов со стенозом ПМЖВ ≥75% по сравнению с группой пациентов без такового (95% ДИ: 1,99-18,76), Связи между признаками наличия реваскуляризации миокарда за период наблюдения и наличия стеноза любой коронарной артерии ≥75% при КАГ во время первичной госпитализации, между наличием реваскуляризации миокарда и наличием стеноза ПМЖВ ≥50% были относительно сильными, а также между наличием реваскуляризации миокарда и наличием стеноза ПМЖВ ≥75% были относительно сильными, (V = 0,464, V=0,412 и V=0,406 соответсвенно).

3.3.10. Построение прогностической модели влияния клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации на реваскуляризацию миокарда пациентов со стабильной ИБС.

Нами была разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии для определения вероятности реваскуляризацию миокарда в зависимости от клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (6):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -3{,}206 + 1{,}825 \times X_{СТЕНОЗ75} + 0{,}036 \times X_{ПМЖВ} \quad (6)$$

где P – вероятность реваскуляризации миокарда пациентов (%), $X_{СТЕНО375}$ – стеноза ≥75% любой коронарной артерии при КАГ (0 – отсутствие стеноза, 1 – наличие стеноза), $X_{ПМЖВ}$ – степень стеноза ПМЖВ по КАГ (%).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p<0,001). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (6) учитывает 40,1% факторов, определяющих вероятность реваскуляризации миокарда.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, факторы наличие стеноза ≥75% любой коронарной артерии при КАГ и степень стеноза ПМЖВ по КАГ имеют прямую связь с вероятностью реваскуляризации миокарда пациентов. Наличие стеноза ≥75% любой коронарной артерии при КАГ увеличивает шансы реваскуляризации миокарда пациентов в 6,203 раза (95% ДИ: 1,383-27,826; p=0,017), увеличение степени стеноза ПМЖВ по КАГ на 1% увеличивает шансы реваскуляризации миокарда пациентов в 1,036 раза (95% ДИ: 0,998-1,076; p=0,062).

Пороговое значение логистической функции P было определено с помощью метода анализа ROC-кривых. Полученная кривая представлена на Рисунке 22.

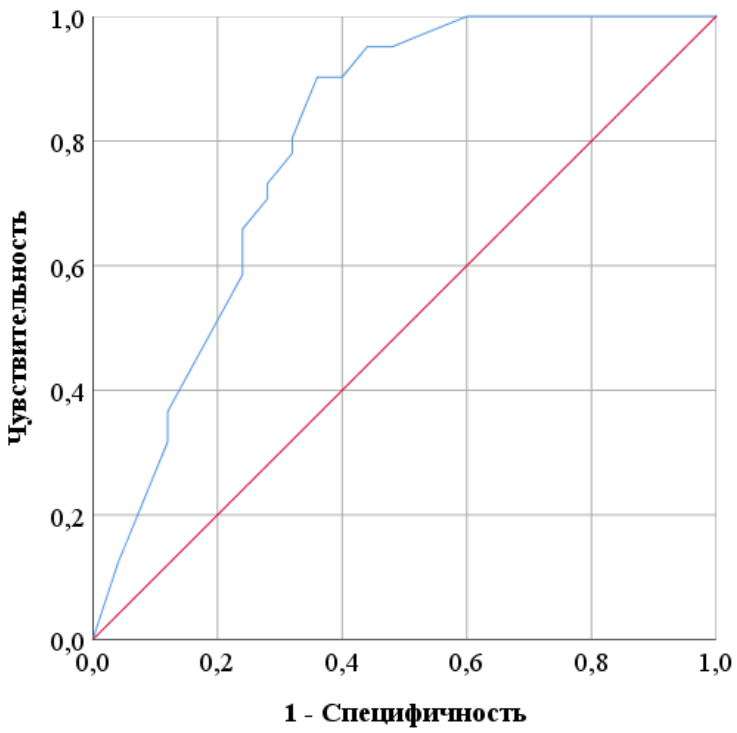

Рисунок 22 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности реваскуляризации миокарда пациентов со стабильной ИБС от значений прогностической функции (6).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза реваскуляризации миокарда пациентов со стабильной ИБС и значения логистической регрессионной функции, составила 0,797±0,062 с 95% ДИ: 0,675-0,92. Полученная модель была статистически значима (p<0,001).

Пороговое значение функции P (6) в точке cut-off составило 70,1%. При значениях P>70,1% определялся высокий риск реваскуляризации миокарда пациентов, а при значениях P<70,1% − низкий риск реваскуляризации миокарда. Чувствительность модели (6) при данном пороговом значении составляла 73,2%, специфичность – 72%.

3.3.11. Построение прогностической модели влияния клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации на прогрессирование функционального класса стенокардии напряжения у пациентов со стабильной ИБС.

Нами была разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии для определения вероятности прогрессирования функционального класса стенокардии напряжения в зависимости от клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (7):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -32{,}318 + 0{,}179 \times X_{стажАГ} + 0{,}315 \times X_{ОБЩ.БЕЛОК} + 2{,}175 \times X_{ЗАБ.ПОЧЕК} \quad (7)$$

где P – вероятность прогрессирования функционального класса стенокардии напряжения (%), $X_{стажАГ}$ – стаж АГ (лет), $X_{ОБЩ.БЕЛОК}$ – уровень общего белка в биохимическом анализе крови (г/л), $X_{ЗАБ.ПОЧЕК}$ – количество сопутствующих заболеваний почек.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p<0{,}001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (7) учитывает 70,4% факторов, определяющих вероятность прогрессирования функционального класса стенокардии напряжения.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, факторы стаж АГ, уровень общего белка в биохимическом анализе крови и количество сопутствующих заболеваний почек имеют прямую связь с вероятностью прогрессирования функционального класса стенокардии напряжения. Увеличение стажа АГ на 1 год увеличивает шансы прогрессирования функционального класса стенокардии напряжения у пациентов в 1,196 раза (95% ДИ: 1,026-1,396; p=0,022), увеличение уровня общего белка в биохимическом анализе крови на 1 г/л увеличивает шансы прогрессирования функционального класса стенокардии напряжения в 1,371 раза (95% ДИ: 0,974-1,928; p=0,07), увеличение количества сопутствующих заболеваний почек на

1 увеличивает шансы прогрессирования функционального класса стенокардии напряжения в 8,805 раза (95% ДИ: 1,039-74,61; p=0,046).

Пороговое значение логистической функции P было определено с помощью метода анализа ROC-кривых. Полученная кривая представлена на Рисунке 23.

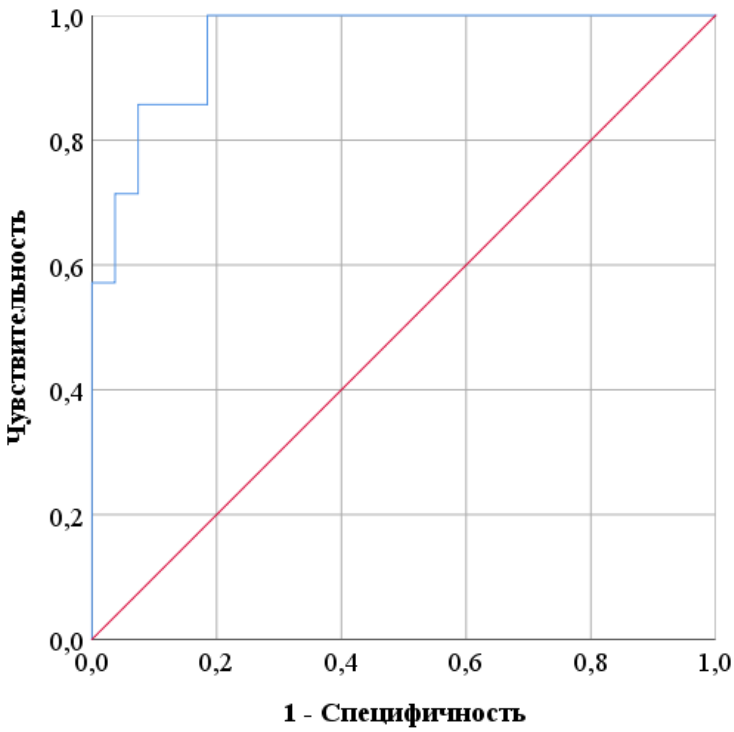

Рисунок 23 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности прогрессирования функционального класса стенокардии напряжения у пациентов со стабильной ИБС от значений прогностической функции (7).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза прогрессирования функционального класса стенокардии напряжения у пациентов со стабильной ИБС и значения логистической регрессионной функции, составила 0,958±0,033 с 95% ДИ: 0,893-1,0. Полученная модель была статистически значима (p<0,001).

Пороговое значение функции P (7) в точке cut-off составило 9,7%. При значениях P>9,7% определялся высокий риск прогрессирования функционального класса стенокардии напряжения у пациентов, а при значениях P<9,7% − низкий риск прогрессирования функционального класса стенокардии напряжения. Чувствительность модели (7) при данном пороговом значении составляла 100%, специфичность – 81,5%.

3.4. Анализ влияния проводимого лечения на клиническое течение и исходы стабильной ИБС

3.4.1. Анализ влияния на клиническое течение и исходы стабильной ИБС приёма статинов и двойной антиагрегантной терапии за период наблюдения

Факт приёма статинов на момент телефонного интервью у 80 пациентов со стабильной ИБС, опрошенных в 2019-2020 г.г., не оказал статистически значимого влияния на частоту развития конечных точек на момент повторного обследования. ОР ПКТ для приёма статинов составил 0,639 (95% ДИ: 0,129-3,167; p=0,584) и ВКТ – 1,023 (95% ДИ: 0,57-1,837; p=0,939), что может быть связано как с применением недостаточных доз статинов, так и отсутствием данных о приёме статинов у 5 пациентов, умерших до момента проведения опроса.

Факт приёма двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) пациентами после ТЛБАП со стентированием (n=33) также не оказал статистически значимого влияния на клиническое течение и исходы стабильной ИБС. ОР ПКТ для приёма ДАТ составил 21,138 (95% ДИ: 0,0-6,134E+10; p=0,784) и ВКТ – 0,903 (95% ДИ: 0,123-6,638; p=0,92), что может быть связано с тем, что лишь 14 (42,4%) из 33 пациентов, которым была выполнена ТЛБАП со стентированием, принимали ДАТ весь срок (12 мес.), ещё 14 пациентов (42,4%) − более 12 месяцев, 3 пациента (9,1%) − 1-3 мес., 1 пациент (3%) не принимал ДАТ, а также отсутствием данных о приёме ДАТ у 1 умершего пациента (3%) к моменту проведения телефонного опроса пациентов. Продолжительность приёма клопидогреля пациентами также не оказала достоверного влияния на клиническое течение и исходы стабильной ИБС ни по одной конечной точке на момент повторного обследования.

3.4.2. Построение прогностической модели влияния преемственности и приверженности терапии, оценённая на момент повторного обследования, на клиническое течение и исходы стабильной ИБС.

Нами был проведён анализ взаимосвязи данных о преемственности и приверженности терапии, полученные при анкетировании во время повторного обследования пациентов, с частотой достижения конечных точек за период наблюдения. Под преемственностью терапии понимался приём пациентами лекарств,

рекомендованных при выписке из ДЦК и ССХ, и отсутствие замены этих препаратов за период наблюдения

Нами была разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии для определения вероятности достижения ВКТ пациентами в зависимости от данных о преемственности и приверженности терапии, полученные при анкетировании во время повторного обследования пациентов, с учётом поражённости коронарного русла на момент первичной госпитализации, а именно частоты наличия стеноза ≥75% любой коронарной артерии при КАГ. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (8):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -1{,}414 + 1{,}104 \times X_{НЕРЕГ} + 2{,}587 \times X_{ЗАМ} - 2{,}957 \times X_{ПРЕЕМ} + 2{,}48 \times X_{СТЕНОЗ} \quad (8)$$

где P – вероятность достижения ВКТ пациентами (%), $X_{НЕРЕГ}$ – нерегулярное посещения врачей пациентами (0 – регулярное посещение врачей, 1 – нерегулярное посещение врачей), $X_{ЗАМ}$ – замена лекарств, рекомендованных в ДЦК и ССХ, на какие-либо другие за период наблюдение (0 – отсутствие замены, 1 – наличие замены), $X_{ПРЕЕМ}$ – преемственность терапии (0 – отсутствие преемственности терапии, 1 – наличие преемственности терапии), $X_{СТЕНОЗ}$ – стеноз ≥75% любой коронарной артерии при КАГ при первичной госпитализации (0 – отсутствие стеноза, 1 – наличие стеноза).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p<0{,}001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (8) учитывает 42,7% факторов, определяющих вероятность достижения ВКТ пациентами.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, факторы нерегулярное посещения врачей пациентами, замена лекарств, рекомендованных в ДЦК и ССХ, на какие-либо другие за период наблюдение и стеноз ≥75% любой коронарной артерии при КАГ при первичной госпитализации имеют прямую связь с вероятностью достижения ВКТ пациентами, а преемственность терапии – обратную связь. Нерегулярное посещения врачей пациентами увеличивает шансы достижения ВКТ в 3,017 раза (95% ДИ: 0,89-10,232; p=0,076), замена лекарств, рекомендованных в ДЦК и ССХ, на какие-либо другие увеличивает шансы достижения ВКТ в 13,296 раза (95% ДИ: 1,008-175,45; p=0,049), стеноз ≥75% любой коронарной артерии при КАГ при первичной

госпитализации увеличивает шансы достижения ВКТ в 11,938 раза (95% ДИ: 3,22-44,261; p<0,001), а преемственность терапии, напротив, уменьшает шансы достижения ВКТ в 19,231 раза (ОШ=0,052; 95% ДИ: 0,004-0,712; p=0,027).

Пороговое значение логистической функции P было определено с помощью метода анализа ROC-кривых. Полученная кривая представлена на Рисунке 24.

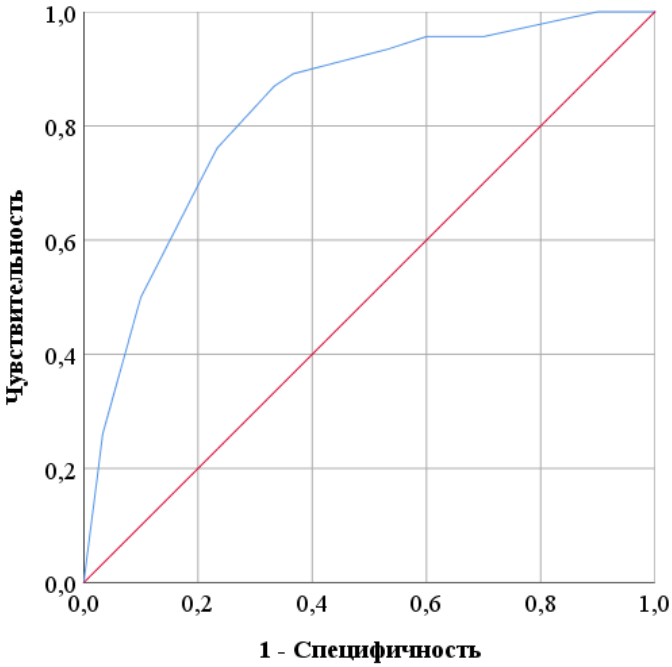

Рисунок 24 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности достижения ВКТ пациентами со стабильной ИБС от значений прогностической функции (8).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза достижения ВКТ пациентами со стабильной ИБС и значения логистической регрессионной функции, составила 0,83±0,05 с 95% ДИ: 0,74-0,93. Полученная модель была статистически значима (p<0,001).

Пороговое значение функции P (8) в точке cut-off составило 70,5%. При значениях P>70,5% определялся высокий риск достижения ВКТ пациентами, а при значениях P<70,5% − низкий риск достижения ВКТ пациентами. Чувствительность модели (8) при данном пороговом значении составляла 76,1%, специфичность – 76,7%.

Также было выявлено, что у пациентов с наличием преемственности терапии статистически значимо чаще наблюдался стеноз ≥75% любой коронарной артерии (КА) при КАГ во время первичной госпитализации (p=0,008), т.е. у этих пациентов изначально было более тяжёлое поражение коронарного русла (Таблица 40). Шансы преемственности терапии увеличивались у пациентов со стенозом ≥75% любой коронарной артерии в 4,35 раза (95% ДИ: 1,41-13,45). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь (V=0,305).

Таблица 40 – Сравнение частоты преемственности терапии у пациентов за период наблюдения в зависимости от наличия во время первичной госпитализации стеноза любой коронарной артерии ≥75%.

Фактор риска	Частота преемственности терапии				ОШ	95% ДИ	p
	Наличие фактора		Отсутствие фактора				
	Абс.	%	Абс.	%			
Наличие стеноза ≥75% любой КА при КАГ	29	54,7	5	21,7	4,35	1,41-13,45	0,008*

* − различия показателей статистически значимы (p<0,05)

3.4.3. Сравнительный анализ влияния на клиническое течение и исходы стабильной ИБС инвазивной и консервативной тактики лечения исследуемых пациентов

Одной из задач исследования являлось сравнение влияния на клиническое течение и исход консервативной и инвазивной тактики лечения больных со стабильной ИБС.

Так как части больных стабильной ИБС была проведена реваскуляризация миокарда до первичной госпитализации, а большинству больных была выполнена реваскуляризация миокарда как во время первичной госпитализации, так и с момента выписки до даты завершения наблюдения, что могло повлиять на клиническое течение и исходы пациентов и не могло не учитываться в анализе выживаемости, был проведен как раздельный, так и объединённый анализ всех процедур реваскуляризации миокарда, проведённых на любом этапе жизни пациента (Таблица 41).

Таблица 41 – Частота проведения реваскуляризации миокарда (ТЛБАП со стентированием и КШ) в любое время у пациентов со стабильной ИБС.

Виды реваскуляризации миокарда	Количество пациентов, которым проведена реваскуляризации миокарда, n (%)				
	До первичной госпита-лизации	Во время первичной госпитализа-ции	За период наблю-дения	Повторно	Всего
ТЛБАП со стентированием	6 (7,1%)	12 (14,1%)	33 (38,8%)	9 (10,6%)	37 (43,5%)
КШ	6 (7,1%)	-	19	-	25

			(22,4%)		(29,4%)
Все виды	12 (14,1%)	12 (14,1%)	49 (57,6%)	-	55 (64,7%)

Как видно из Таблицы 41 64,7% пациентам (55) была проведена реваскуляризация миокарда за весь период жизни пациентов, из них 37 пациентам (43,5%) было проведено ТЛБАП со стентированием и 25 пациентам (29,4%) – КШ. При этом 5 пациентам (5,9%) была выполнена и ТЛБАП со стентированием, и КШ за всю их жизнь.

За 4-летний период наблюдения за пациентами со стабильной ИБС реваскуляризация миокарда была проведена 49 пациентам (57,6%), из них 33 пациентам (38,8%) была проведена ТЛБАП со стентированием и 19 пациентам (22,4%) – КШ. При этом 2 пациентам (2,4%) была выполнена и ТЛБАП со стентированием, и КШ, а 9 пациентам (10,6%) была проведена повторная ТЛБАП со стентированием одной и той же коронарной артерии.

Таблица 42 – Число реваскуляризаций миокарда (ТЛБАП со стентированием и КШ) в любое время у пациентов со стабильной ИБС

Виды реваскуляризации миокарда		**Количество пациентов, которым проведена реваскуляризации миокарда, n (%)**			
		До первичной госпита-лизации	**Во время первичной госпитализа-ции**	**За период наблюдения**	**Всего**
ТЛБАП со стентированием	1 раз	4 (4,7%)	12 (14,1%)	25 (29,4%)	26 (30,6%)
	2 раза	2 (2,4%)	-	5 (5,9%)	7 (8,2%)
	3 раза	-	-	3 (3,5%)	4 (4,7%)
КШ	1 раз	6 (7,1%)	-	19 (22,4%)	25 (29,4%)
Все виды	1 раз	10 (11,8%)	12 (14,1%)	31 (36,5%)	41 (48,2%)
	2 раза	2 (2,4%)	-	7 (8,2%)	9 (10,6%)
	3 раза	-	-	4 (4,7%)	4 (4,7%)
	4 раза	-	-	1 (1,2%)	1 (1,2%)

Как видно из Таблицы 42, большинству (41) пациентов реваскуляризация миокарда была проведена однократно, 9 пациентам – двукратно на разных этапах, 4 пациентам –

трёхкратно и 1 пациенту – четырёхкратно (до, во время и после первичной госпитализации).

3.4.3.1. Влияние выполнения процедур реваскуляризации миокарда до первичной госпитализации на клиническое течение и исходы пациентов со стабильной ИБС.

Поскольку 12 пациентам (14,1%) со стабильной ИБС имели в анамнезе реваскуляризацию миокарда до первичной госпитализации, среди которых 6 пациентов (7,1%) подверглись ТЛБАП со стентированием и 6 пациентов (7,1%) – КШ, был проведён проведён ретроспективный анализ по методу Кокса с учётом пола и возраста, не выявивший статистически значимого влияния на клиническое течение и исходы пациентов со стабильной ИБС как факта проведения реваскуляризации миокарда, так и количества процедур реваскуляризации ни по выживаемости пациентов и ни по одной из конечных точек.

3.4.3.2. Влияние выполнения процедур реваскуляризации миокарда во время первичной госпитализации на клиническое течение и исходы пациентов со стабильной ИБС.

Во время первичной госпитализации было проведено всего 12 (14,1%) процедур ТЛБАП, из которых 10 первичных и 2 повторных. Все ТЛБАП проводились с установкой внутрикоронарного стента: 11 пациентам (12,9%) был установлен 1 стент, 1 пациенту (1,2%) – 2 стента одномоментно. ТЛБАП без стентирования не проводилось.

Анализ взаимосвязи между проведением процедур ТЛБАП во время первичной госпитализации и частотой развития конечных точек исследования по методу Кокса с учетом пола и возраста не выявил статистически значимого влияния на клиническое течение и исходы в отношении риска развития ПКТ и смерти от всех причин в течение 4-летнего срока наблюдения, однако риск развития ВКТ статистически значимо повышался в 2,114 раза (95% ДИ: 1,093-4,09; p=0,026).

3.4.3.3. Влияние выполнения процедур реваскуляризации миокарда после первичной госпитализации на клиническое течение и исходы пациентов со стабильной ИБС.

Реваскуляризации миокарда, выполненная после первичной госпитализации, проведённа у 37 пациентов (43,5%): у 21 пациента (24,7%) – ТЛБАП со стентированием, у 19 пациентов (22,4%) – КШ и у 2 пациентов – ТЛБАП со стентированием + КШ.

Был проведён ретроспективный анализ по методу Кокса с учётом пола и возраста, не выявивший статистически значимого влияния на клиническое течение и исходы пациентов со стабильной ИБС факта проведения различных видов реваскуляризации миокарда после первичной госпитализации ни по выживаемости пациентов, ни по достижению ПКТ. Но риск развития ВКТ во всей когорте статистически значимо повышался в 4,225 раза (95% ДИ: 2,171-8,225) при проведении реваскуляризации миокарда (p<0,001), в 2,315 раз (95% ДИ: 1,302-4,116) – при ТЛБАП со стентированием (p=0,004), в 2,339 раза (95% ДИ: 1,304-4,196) – при КШ (p=0,004) после первичной госпитализации.

3.4.3.4. Влияние проведения и количества процедур реваскуляризации миокарда, выполненных в любые сроки, на клиническое течение и исходы пациентов стабильной ИБС.

Анализ взаимосвязи между фактом проведения и количеством процедур реваскуляризации миокарда, выполненных в любые сроки, и частотой развития конечных точек исследования не оказывал статистически значимого влияния на клиническое течение и исходы как в отношении риска развития смерти от всех причин, так и в отношении ПКТ. Факт проведения любой реваскуляризации миокарда в любые сроки статистически значимо повышал риск развития ВКТ в 17,077 раза (95% ДИ: 4,038-72,213; p<0,001). Количество реваскуляризаций миокарда не оказывал статистически значимого влияния на клиническое течение и исходы в отношении риска развития ВКТ (таблица № 56).

Таким образом, проведение реваскуляризации миокарда на различных сроках наблюдения у пациентов со стабильной ИБС не оказывало статистически значимого влияния как на риск смерти от всех причин, так и на риск развития ПКТ, но в то же время повышало риск достижения вторичной комбинированной конечной точки (смерти, сердечно-сосудистых осложнений и проведение процедур реваскуляризации коронарных артерий или иных сосудистых бассейнов).

3.5. Анализ влияния данных анкетирования на приверженность терапии

3.5.1. Однофакторный анализ влияния различных факторов на приверженность терапии

Среди 80 пациентов, явившихся на повторное обследование, при проведении анкетирования по оценке приверженности пациентов к лечению было установлено, что

приверженными терапии оставались 41 пациент (51,3%), среди которых были определены факторы, влияющие на приверженность терапии.

На приверженность терапии оказывало влияние географическая зона проживания. Так, среди пациентов, проживающих на равнинной местности, частота приверженности терапии составляла 61,2% и была статистически значимо выше по сравнению с теми, кто проживал в предгорье и в горах – 37,9% (p=0,046). Шансы приверженности терапии были в 2,58 раза выше среди пациентов, проживающих на равнине (95% ДИ: 1-6,65). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь (V=0,225).

При сравнении частоты приверженности терапии в зависимости от использования каких-либо средств народной медицины вместо приёма лекарственных препаратов были получены статистически значимые различия (p=0,012), частота приверженности терапии среди использовавших средства народной медицины составляла 32%, среди неиспользовавших – 62,3%. Шансы приверженности терапии были в 3,51 раза ниже среди сторонников народной медицины (95% ДИ: 0,1-0,78). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь (V=0,283).

Также был проведён анализ влияния информированности пациентов о своём заболевании на приверженность терапии, и было установлено, что частота приверженности терапии среди пациентов, которые практически ничего не знали о своей болезни, её осложнениях и лечении составляла 12,5%, среди осведомлённых о своей болезни – 57,1% (p=0,024). Шансы приверженности терапии были в 9,35 раза ниже среди неинформированных пациентов (95% ДИ: 0,01-0,92). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь (V=0,271).

При сравнении частоты приверженности терапии в зависимости от изменения образа жизни в связи с имеющимся заболеванием были получены статистически значимые различия (p=0,003). Так, среди пациентов, изменивших свой образ жизни и придерживавшихся его более полугода, частота приверженности терапии была выше и составляла 75%, а среди неизменивших образ жизни – 40%. Шансы приверженности терапии были в 4,5 раза выше среди пациентов, изменивших свой образ жизни и придерживавшихся его более полугода (95% ДИ: 1,61-12,55). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь (V=0,336).

В ходе анкетирования исследуемым был задан вопрос «Принимаете ли вы лекарственные препараты согласно рекомендациям вашего лечащего врача?».

Среди пациентов, выбравших вариант ответа «да, принимаю строго согласно рекомендациям врача», частота приверженности терапии составляла 81% и была статистически значимо выше по сравнению с теми, кто выбрал другие варианты ответа – 19,4% ($p<0,001$). Шансы приверженности терапии были в 17,61 раза выше среди пациентов, принимавших лекарства строго согласно рекомендациям врача (95% ДИ: 5,69-54,45). Между сопоставляемыми признаками отмечалась сильная связь ($V=0,614$).

Среди пациентов, на тот же вопрос выбравших ответ «принимаю лекарства нерегулярно, самостоятельно прекращаю приём лекарств или меняю дозу препаратов», частота приверженности терапии составляла 5,3% и была статистически значимо ниже по сравнению с теми, кто выбрал другие варианты ответа – 67,8% ($p<0,001$). Шансы приверженности терапии были в 38,46 раза ниже среди пациентов, принимавших лекарства нерегулярно (95% ДИ: 0,003-0,21). Связь между сопоставляемыми признаками была относительно сильной ($V=0,538$).

При сравнении частоты приверженности терапии в зависимости от наличия у пациентов опасений побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приёме лекарств были получены статистически значимые различия ($p=0,001$). Приверженность терапии среди пациентов, опасающихся побочных эффектов лекарств, составляла 27,6%, а среди пациентов без подобных опасений – 67,3%. Шансы приверженности терапии были в 5,41 раза ниже среди пациентов, опасающихся побочных эффектов лекарственных препаратов (95% ДИ: 0,07-0,51). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь ($V=0,385$).

Среди пациентов, пропускающих или прекращающих приём лекарств при отсутствии ощутимого эффекта, улучшения от лечения, частота приверженности терапии составляла 20% и была статистически значимо ниже по сравнению с теми, кто не прекращал приём препаратов, несмотря на отсутствие ощутимого эффекта – 63,8% ($p=0,001$). Шансы приверженности терапии были в 7,04 раза ниже среди пациентов, прекращающих приём лекарств при отсутствии ощутимого улучшения от лечения (95% ДИ: 0,04-0,48). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь ($V=0,383$).

При сравнении частоты приверженности терапии в зависимости от наличия высокой стоимости лекарств были получены статистически значимые результаты ($p=0,016$). Среди пациентов, пропускающих или прекращающих приём рекомендованных

лекарственных препаратов из-за их высокой стоимости, частота приверженности терапии составляла 21,4% и была ниже по сравнении с теми пациентами, которых не волновала стоимость препаратов – 59,4%. Шансы приверженности терапии были в 5,35 раза ниже среди пациентов, прекращающих приём лекарств из-за их высокой стоимости (95% ДИ: 0,05-0,74). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь (V=0,292).

Отмечалась статистически значимо более высокая частота приверженности терапии среди пациентов, отметивших при анкетировании, что очень редко пропускают приём препаратов, практически никогда – 80%, по сравнении с теми, кто этого не высказывал – 30,2% (p<0,001). Шансы приверженности терапии были в 9,23 раза выше среди пациентов, очень редко пропускавших приём препаратов (95% ДИ: 3,22-26,47). Связь между сопоставляемыми признаками была относительно сильной (V=0,496).

В ходе анкетирования исследуемым был также задан вопрос «Готовы ли Вы принимать лекарственные препараты в течение продолжительного времени?».

Среди пациентов, выбравших вариант ответа «да, если я буду знать, что приём лекарственных препаратов очень важен, например, улучшит прогноз моего заболевания и жизни», частота приверженности терапии составляла 69,6% и была статистически значимо выше по сравнению с теми, кто выбрал другие варианты ответа – 28,1% (p<0,001). Шансы приверженности терапии были в 5,84 раза выше среди пациентов, выбравших данный вариант ответа (95% ДИ: 2,16-15,79). Между сопоставляемыми признаками отмечалась относительно сильная связь (V=0,408).

Среди пациентов, выбравших вариант ответа «нет, я боюсь, что длительный приём лекарственных препаратов больше навредит моему здоровью», частота приверженности терапии составляла 12,5% и была статистически значимо ниже по сравнению с теми, кто выбрал другие варианты ответа – 57,1% (p=0,024). Шансы приверженности терапии были в 9,35 раза меньше среди пациентов, выбравших данный вариант ответа (95% ДИ: 0,01-0,92). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь (V=0,271).

Среди пациентов, которые забывали принять назначенные препараты, частота приверженности терапии составляла 32,7% и была статистически значимо ниже по сравнению с пациентами без подобной забывчивости – 92% (p<0,001). Шансы приверженности терапии уменьшались у пациентов, забывавших принять лекарства, в

23,81 раза (95% ДИ: 0,01-0,2). Связь между сопоставляемыми признаками была относительно сильной (V=0,556).

Среди пациентов, которые относились невнимательно к часам приёма лекарств, частота приверженности терапии составляла 36,2% и была статистически значимо ниже по сравнению с пациентами без подобной невнимательности – 77,4% (p<0,001). Шансы приверженности терапии уменьшались у пациентов, относившихся невнимательно к часам приёма лекарств, в 6,06 раза (95% ДИ: 0,06-0,46). Связь между сопоставляемыми признаками была относительно сильной (V=0,404).

Среди пациентов, которые пропускали приём препаратов, если чувствовали себя хорошо, частота приверженности терапии составляла 20% и была статистически значимо ниже по сравнению с пациентами без подобного отношения к приёму лекарств – 67,9% (p<0,001). Шансы приверженности терапии были меньше в 8,47 раза у пациентов, пропускавших приём препаратов, если чувствовали себя хорошо, (95% ДИ: 0,04-0,37). Связь между сопоставляемыми признаками была относительно сильной (V=0,448).

Среди пациентов, которые, если чувствовали себя плохо после приёма лекарств, пропускали следующий приём препаратов, частота приверженности терапии составляла 30% и была статистически значимо ниже по сравнению с пациентами без подобного отношения к приёму лекарств – 66% (p=0,002). Шансы приверженности терапии были в 4,52 раза меньше у пациентов, пропускавших приём препаратов, если чувствовали себя плохо после приёма лекарств, (95% ДИ: 0,08-0,59). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь (V=0,351).

У пациентов, которые желали снижения цен на принимаемые ими лекарственные препараты, частота приверженности терапии составляла 27,3% и была статистически значимо ниже по сравнению с пациентами, которые не изъявляли подобного желания – 62,5% (p=0,005). Шансы приверженности терапии были в 4,44 раза меньше у пациентов, желавших снижения цен на принимаемые ими лекарственные препараты (95% ДИ: 0,08-0,67). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь (V=0,317).

Среди пациентов, которые высказывались о том, что никакие действия не могли бы способствовать аккуратному соблюдению ими всех врачебных назначений, так как у них нет желания длительно принимать лекарства и соблюдать другие врачебные назначения, частота приверженности терапии равнялась 0%, в отличие от тех, кто

подобного не высказывал – 55,4%. Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь (V=0,245).

Отмечалась статистически значимо более высокая частота приверженности терапии среди пациентов, отметивших при анкетировании, что строго выполняют все врачебные рекомендации – 72,2%, по сравнении с теми, кто этого не высказывал – 35,7% (p=0,001). Шансы приверженности терапии были в 4,68 раза выше среди пациентов, строго выполнявших все врачебные рекомендации (95% ДИ: 1,78-12,28). Связь между сопоставляемыми признаками была средней (V=0,364).

3.5.2. Многофакторный анализ влияния различных факторов на приверженность терапии

Нами была разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии для определения вероятности приверженности терапии пациентов в зависимости от данных анкетирования при повторном обследовании. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (9):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z=3,435+2,408\times X_{\text{обр.жиз.}}-2,217\times X_{\text{нар.мед.}}-4,782\times X_{\text{нерег.леч.}}-2,858\times X_{\text{отсут.эф.}}-2,918\times X_{\text{забыв.}} \quad (9)$$

где P – вероятность приверженности терапии пациентов (%), $X_{\text{обр.жиз.}}$ – изменение образа жизни в течение более полугода (0 – отсутствие изменения, 1 – наличие изменения), $X_{\text{нар.мед.}}$ – использование средств народной медицины вместо приёма лекарств (0 – отсутствие использования, 1 – наличие использования), $X_{\text{нерег.леч.}}$ – приём лекарств нерегулярно, самостоятельное прекращение приёма лекарств или изменение дозы препаратов (0 – отсутствие, 1 – наличие), $X_{\text{отсут.эф.}}$ – пропуск или прекращение приёма лекарств при отсутствии ощутимого эффекта, улучшения от лечения (0 – отсутствие, 1 – наличие), $X_{\text{забыв.}}$ – забывание принять назначенные препараты (0 – отсутствие забывания, 1 – наличие забывания).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p<0,001). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (9) учитывает 73,4% факторов, определяющих вероятность приверженности терапии пациентов.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, такие факторы как использование средств народной медицины вместо приёма лекарств, приём лекарств

нерегулярно, самостоятельное прекращение приёма лекарств или изменение дозы препаратов, пропуск или прекращение приёма лекарств при отсутствии ощутимого эффекта, улучшения от лечения, забывание принять назначенные препараты имеют обратную связь с вероятностью приверженности терапии пациентов, а фактор изменение образа жизни в течение более полугода – прямую связь. Изменение образа жизни в течение более полугода увеличивает шансы приверженности терапии пациентов в 11,115 раза (95% ДИ: 1,128-109,479; p=0,039), использование средств народной медицины вместо приёма лекарств уменьшает шансы приверженности терапии пациентов в 9,17 раза (ОШ: 0,109; 95% ДИ: 0,015-0,775; p=0,027), приём лекарств нерегулярно, самостоятельное прекращение приёма лекарств или изменение дозы препаратов уменьшает шансы приверженности терапии пациентов в 125 раз (ОШ: 0,008; 95% ДИ: 0-0,316; p=0,01), пропуск или прекращение приёма лекарств при отсутствии ощутимого эффекта, улучшения от лечения уменьшает шансы приверженности терапии пациентов в 17,54 раз (ОШ: 0,057; 95% ДИ: 0,005-0,691; p=0,024), если пациент забывает принять назначенные препараты, то это уменьшает шансы приверженности терапии пациентов в 18,52 раз (ОШ: 0,054; 95% ДИ: 0,006-0,454; p=0,007).

Пороговое значение логистической функции P было определено с помощью метода анализа ROC-кривых. Полученная кривая представлена на Рисунке 25.

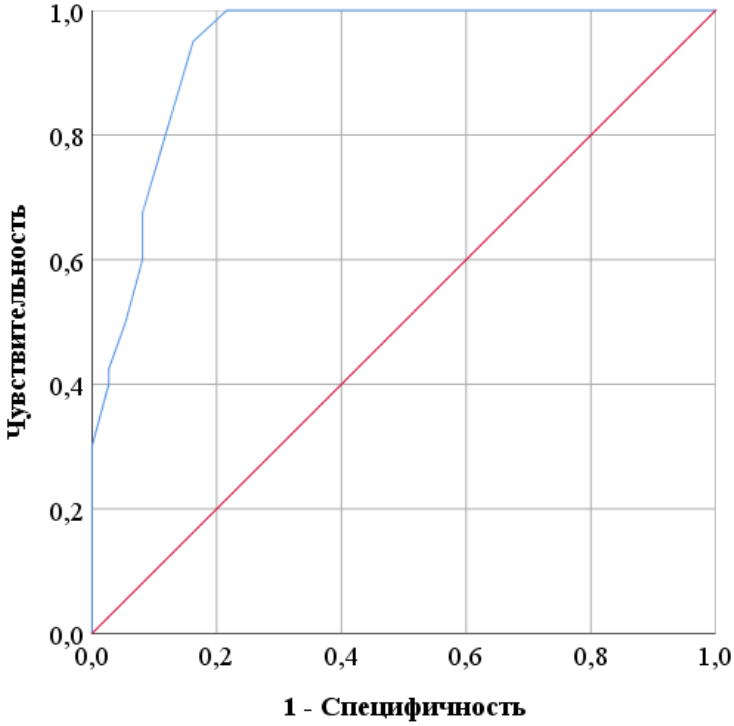

Рисунок 25 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности приверженности терапии пациентов со стабильной ИБС от значений прогностической функции (9).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза приверженности терапии пациентов со стабильной ИБС и значения логистической регрессионной функции, составила

0,939±0,028 с 95% ДИ: 0,885-0,993. Полученная модель была статистически значима ($p<0,001$).

Пороговое значение функции P (9) в точке cut-off составило 57,2%. При значениях P>57,2% определялась высокая вероятность приверженности терапии пациентов, а при значениях P<57,2% − низкая вероятность приверженности терапии. Чувствительность модели (9) при данном пороговом значении составляла 94,9%, специфичность – 83,8%.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным ВОЗ в последние годы отмечается снижение смертности от болезней сердечно-сосудистой системы в экономически развитых странах. В 2016 году от ССЗ в мире умерло 17,9 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти. Из них 85% смертей произошли в результате сердечного приступа и инсульта [163]. В структуре общей заболеваемости ИБС продолжает занимать лидирующее место в экономически развитых и развивающихся странах.

Анализ смертности от ИБС по стандартизованному показателю в 45 странах мира показал, что Российская Федерация относится к странам с высоким уровнем смертности от ИБС и бремя ИБС в РФ выше, чем в экономически развитых странах, при этом финансовый ущерб от ИБС в России в 2016 г. составлял более 1% ВВП [12]. Исследование динамики смертности показало, что странах с развитой экономикой наблюдалось ускорение темпов снижения смертности от ИБС, совпадающее по времени с введением в практику врачей клинических рекомендаций (КР), изданных профессиональными кардиологическими сообществами. С введением КР в области ССЗ в РФ в 2005-2006 г.г. тенденция смертности от ИБС изменила направление с умеренного роста к умеренному снижению с темпом 2,9% в 2006-2017 г.г. В 2022 году в России от ССЗ умерло 831 557 человек, среди которых более чем у половины (54,2%) причиной смерти стала ишемическая болезнь сердца (ИБС) [25].

В Республике Дагестан (РД) смертность от болезней системы кровообращения (БСК) занимает первое в структуре общей смертности и составляет 38,6%. В 2016-2019 годах отмечалось постепенное снижение показателя смертности от БСК в республике на 5,3% с 209,4 в 2016 году до 198,7 в 2019 году. В 2020 году отмечен рост показателя смертности от БСК в сравнении с 2019 годом на 15,5% с 198,7 до 229,5. Это было связано с ограничениями в проведении организационно-методической работы по анализу причин смерти в различных нозологических группах в период пандемии новой коронавирусной инфекции. При этом уровень смертности населения республики от БСК в 3 раза меньше аналогичного показателя по Российской Федерации в 2019 году – 573,7. Наиболее высокие показатели от БСК наблюдаются в высокогорных районах РД, где в структуре населения преобладают лица старшей возрастной группы. При этом одной из

основных причин, формирующих высокий уровень смертности от БСК является ИБС, на долю которой в 2020 году приходилось 59,3% (Рисунок 26).

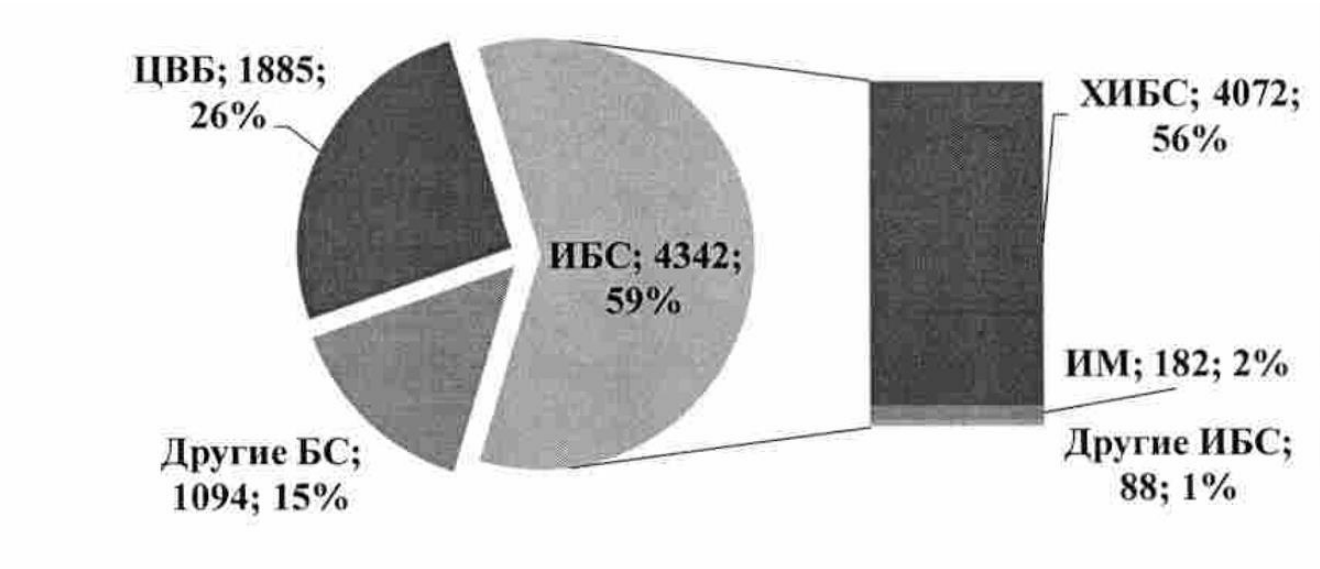

Рисунок 26 – Структура смертности от БСК в Республике Дагестан.

Смертность от ИБС выросла на 6,3% с 130,9 в 2016 году до 139,6 в 2020 году. При этом был отмечен прирост показателя смертности в 2020 году в сравнении с 2019 годом на 8,6%, что объясняется теми же причинами роста смертности в 2020 году, как и от БСК (Рисунок 27) [31].

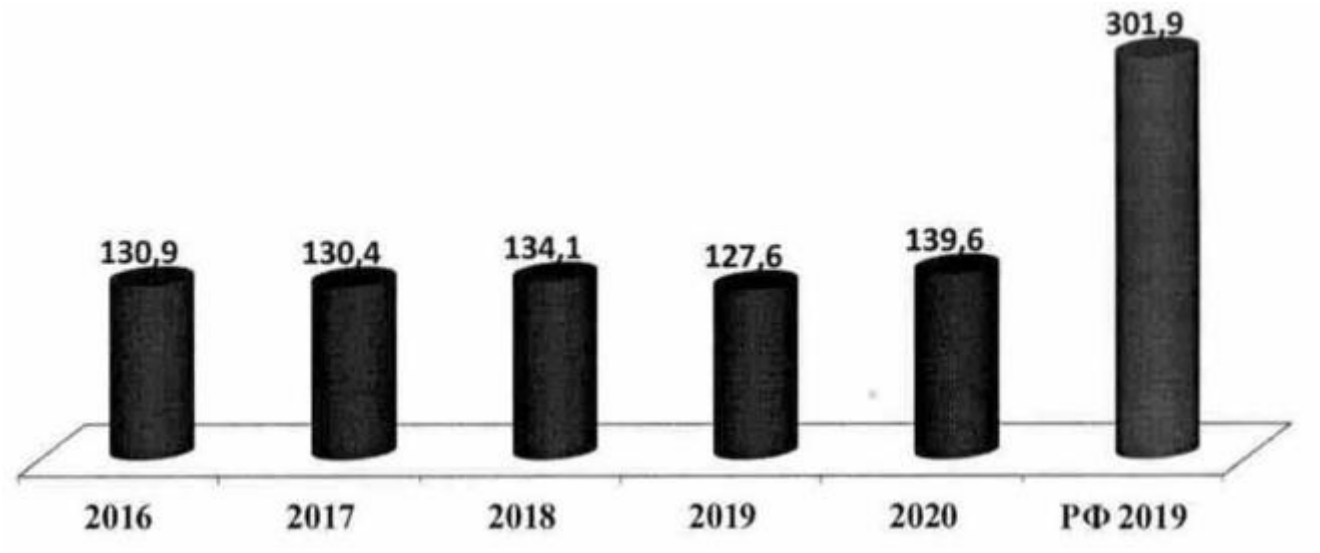

Рисунок 27 – Смертность от ИБС в Республике Дагестан в 2016-2020 г.г.

Полученные нами данные об общей смертности 5,9% с частотой случаев летального исхода в 21,4 случая из расчёта на 1000 пациенто-лет незначительно отличаются от

результатов других российских и зарубежных когортных исследований, таких как ПРОГНОЗ ИБС, Euro Heart Survey, CASS, TIBET [42, 70, 73, 93, 122], включавших пациентов со схожими характеристиками.

В проведённом нами исследовании у большинства мужчин и женщин на момент первичной госпитализации был диагностирован II ФК и III ФК стенокардии напряжения (50,6% и 48,2%, соответственно). В исследовании ATP-Survey (международное исследование с участием 9 стран, в том числе 18 центров на территории России) по Российской Федерации, в котором преобладали пациенты с II и III ФК стенокардии напряжения получены схожие данные. Причём последних почти в 2 раза больше, чем в других странах, участвующих в этом исследовании.

У включённых в исследование пациентов был широко распространён атеросклероз артерий различной локализации: атеросклероз коронарных артерий – у 96,5% пациентов, атеросклероз брахиоцефальных артерий – у 14,1% пациентов. До первичной госпитализации перенесли ИМ 52,9% пациентов, реваскуляризацию миокарда – 14,1% пациентов.

Однако некоторые факторы риска, такие как тревожность, депрессия, гиподинамия, сопутствующие онкологические, ревматологические заболевания нами не оценивались, так как информация о них отсутствовала в большинстве историй болезни больных. Отсутствие информации о ряде факторов риска и коморбидных заболеваний в первичных источниках информации (историях болезни, амбулаторных картах, медицинских базах данных) является общей проблемой для любых когортных исследований и служат существенным ограничением при выявлении прогностически значимых факторов и разработке прогностических моделей [138].

По данным литературы известно, что негативное влияние на прогноз жизни, клиническое течение и пациентов со стабильной ИБС оказывают пожилой возраст, тяжёлая стенокардия, выраженная ишемия миокарда, многососудистое, проксимальное или тяжёлое поражение коронарных артерий, тяжёлая ХСН, высокая ЧСС, выраженная депрессия, низкий социально-экономический статус, коморбидные заболевания (хронические заболевания почек, лёгких, злокачественные новообразования, заболевания периферических и церебральных артерий) [41, 79, 151]. До сих точно не известно каким образом меняется значение различных факторов с течением времени в

отношении влияния на прогноз жизни, клиническое течение и исходы пациентов со стабильной ИБС. Узнать это можно при длительном проспективном наблюдении одной выборки пациентов со стабильной ИБС с поэтапным анализом в различные временные периоды, что и было сделано в нашем исследовании.

В проведённом нами исследовании были проанализированы факторы, имеющие независимое прогностическое значение в отношении вероятности развития неблагноприятных исходов (смерти, нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (ИМ/ОНМК/ТИА), необходимости проведения коронарной реваскуляризации) во всей выборке больных, включённых в исследование, при 4-летнем сроке наблюдения.

Нами были изучены результаты 4-летнего наблюдения сначала однофакторного, а затем многофакторного анализа отдельно для риска развития фатальных и нефатальных ССО (ПКТ) и реваскуляризаций миокарда (ВКТ), и смерти от всех причин.

При 4-летнем наблюдении в однофакторном анализе наиболее значимыми для риска развития ПКТ во всей выборке пациентов со стабильной ИБС наиболее значимыми факторами для риска развития ПКТ оказались наличие дилатации желудочков сердца (ОШ=4,36; p=0,036) при ЭхоКГ, наличие стеноза ЗМЖВ ПКА (ОШ=6,89; p=0,022) и хронической окклюзии ОВ (ОШ=6,8; p=0,045) при КАГ.

В ходе многофакторного анализа при 4-летнем наблюдении методом бинарной логистической регрессии во всей выборке пациентов со стабильной ИБС факторами, имеющими независимое прогностическое значение в отношении риска развития ПКТ, оказались уровень гематокрита в общем анализе крови, объём левого предсердия по ЭхоКГ и окклюзия ОВ при КАГ во время первичной госпитализации.

Как было подробно описано в главе обзора литературы, прогноз у больных со стабильной ИБС во большей степени определяется выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий [82, 137]. Негативно влияет на прогноз наличие выраженного проксимального стеноза ПМЖВ, особенно при сочетании с трёхсосудистым поражением или при наличии тяжёлого стеноза основного ствола ЛКА, при котором в первый год после его выявления погибает 31% пациентов, получающих консервативную терапию. При этом риск растёт пропорционально степени стеноза, который считают значимым при сужении на 50% и более [61, 70, 123]. В

проведённом нами исследовании при однофакторном анализе выживаемости было установлено, что стеноз ЗМЖВ ПКА любой выраженности повышал ОР в 6,9 раз и хроническая окклюзия ОВ – в 10,4 раза, однако в многофакторном анализе высокую статистическую значимость в отношении риска развития ПКТ сохраняла хроническая окклюзия ОВ, повышавшая ОШ в 67,8 раз (p=0,034), что подтверждает его крайне важное значение для клинического течения и исходов изучаемой выборки пациентов со стабильной ИБС.

При 4-летнем наблюдении риск развития вторичной конечной точки, включающей реваскуляризацию, при однофакторном анализе статистически значимо росла пропорционально распространённости и тяжести коронарного атеросклероза: стеноз ≥75% любой коронарной артерии, степень стеноза ПМЖВ любой выраженности, стеноз ПМЖВ ≥50% и ≥75%.

На риск смерти от всех причин при 4-летнем наблюдении у исследуемых пациентов со стабильной ИБС негативное влияние оказывали наличие эритроцитоза (ОР=6,9; p=0,034) и уровень лейкоцитов в общем анализе крови (ОР=1,5; p=0,018), уровень общего холестерина в биохимическом анализе крови (ОР=2,6; p=0,026), наличие ТИА в анамнезе (ОР=10,1; p=0,038), сопутствующей наджелудочковой тахикардии (ОР=6,5; p=0,041) и энцефалопатии (ОР=14,9; p=0,003). Статистически значимо ухудшало клиническое течение и исходы больных наличие тяжёлого атеросклеротического поражения коронарных артерий: стеноз ЗМЖВ ПКА любой выраженности (ОР=6,9; p=0,034), хроническая окклюзия ВТК (ОР=23,5; p=0,002), ОВ (ОР=10,4; p=0,011) и ДВ (ОР=10,2; p=0,02).

Установленное негативное влияние на выживаемость 4 ФК ХСН подтверждает крайнюю важность для прогноза наличия, и, главное, тяжести ХСН у пациентов со стабильной ИБС [124].

Перенесённые ТИА и ОНМК определяют ухудшение прогноза с развитием энцефалопатии, которые вместе оказывают негативное влияние на выживаемость исследованных пациентов со стабильной стенокардией напряжения.

Влияние уровня эритроцитов, эритроцитоза, уровня гематокрита и лейкоцитов в общем анализе крови на выживаемость пациентов и ПКТ объясняется изменением

реологических свойств крови. Как известно, реологические свойства крови определяются гематокритом, вязкостью плазмы, вязкостью крови. Вязкость крови в свою очередь зависит от концентрации эритроцитов, их агрегации, деформируемости, размеров и в меньшей степени от числа лейкоцитов и тромбоцитов [13].

Частая распространённость в изучаемой выборке пациентов коморбидных заболеваний позволила оценить их влияние на клиническое течение и исходы в течение 4-летнего период наблюдения. В проведённом нами исследовании отягощённость сопутствующими заболеваниями ухудшало прогноз жизни. Так, риск смерти от всех причин статистически значимо увеличивался при наличии тяжёлой ХСН (4 ФК) в 41,5 раза (p=0,002), сопутствующей наджелудочковой тахикардии – в 6,5 раза (p=0,041), энцефалопатии – в 14,9 раз (p=0,003) и при наличии ТИА в анамнезе – в 10 раз (p=0,038). Это хорошо согласуется с данными литературы. Так, большая распространённость сопутствующих заболеваний была установлена в российском регистре РЕКВАЗА [3], где был изучен прогноз амбулаторных пациентов с АГ, ИБС, ХСН и ФП. Диагноз АГ был выявлен в амбулаторных картах у 98,9% пациентов, ИБС – у 69,1% пациентов, ХСН – у 73,9% пациентов, ФП – у 14,4% пациентов. У 79,5% пациентов была установлена сочетанная кардио-васкулярная патология. В регистре РЕКВАЗА в результате 1-годичного наблюдения было выявлено, что риск смерти от всех причин, от ССЗ был значимо выше (в 1,3-6,4 раза) при наличии в анамнезе ИМ, ОНМК, СД, ХОБЛ, ХСН 3-4 ФК, у пациентов мужского пола, а также при АД <110/75 мм рт.ст., ЧСС >90 уд/мин, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <45 мл/мин [15]. Влияние на прогноз наличия коморбидной патологии у пациентов с ИБС было исследовано в моделях 5-летнего риска смерти и коронарных событий CALIBER [138], в которые были включены как болезни системы кровообращения, такие как ОНМК, ХСН, ФП, так и другие заболевания внутренних органов – ХОБЛ, ХБП, ХПН, анемия, воспалительные заболевания, онкологические заболевания и заболевания печени. При этом болезни системы кровообращения оказывали большее влияние на риск коронарных событий, а общесоматические заболевания – на общую смертность. Так же прогностическое значение наличия сопутствующих заболевания было изучено в российском регистре ПРОГНОЗ-ИБС [41], в котором было установлено, что наличие 4-ёх и 5-и любых сопутствующих заболеваний увеличивало риск смерти в 3,5 раза и в 5 раз, соответственно.

Установленное в регистре ПРОГНОЗ-ИБС увеличение риска ПКТ при наличии ХОБЛ, БА и ХБП 3-5 стадий [41] не нашло подтверждения в нашем исследовании, что может быть объяснено небольшой распространённостью этих сопутствующих заболеваний в исследуемой выборке больных стабильной ИБС.

Влияние энцефалопатии на выживаемость пациентов со стабильной ИБС, обнаруженное в нашем исследовании, ранее не упоминалось в литературе.

Одной из задач исследования было изучение и оценка приверженности терапии пациентов со стабильной ИБС, факторов, оказывающих на неё влияние, а также анализ влияния на клиническое течение и исходы пациентов лекарственной терапии и приверженности к ней.

Так как приверженность пациентов исследовалась посредством анкетирования, ответы на некоторые вопросы могли быть заведомо ложными, так как пациенты хотят выглядеть лучше в глазах врача в отношении приёма лекарств и следования рекомендациям [130]. По данным различных авторов, средний уровень приверженности варьирует в достаточно широком диапазоне от 25% до 75%, что обусловлено субъективностью проводимых оценок и отсутствием универсальных методик оценки этого показателя [19].

По результатам модифицированного теста Мориски-Грина, приверженными терапии оказались 51,3% исследуемых пациентов, в реальности эти цифры могут быть еще ниже. При ответе же на прямой вопрос о том, соблюдают ли пациенты рекомендации врачей, 63,8% пациентов ответили «да», что расходится с данными модифицированного теста Мориски-Грина. Причиной таких расхождений было то, что пациенты не считают серьёзным и важным необходимость строгого соблюдения времени приёма препаратов, они не волнуются по поводу пропуска препаратов по забывчивости, а порой пропускают приём препаратов сознательно, если чувствуют себя хорошо. Вполне возможно, что полученных результатах проявилось желание пациентов выглядеть более приверженными в глазах врача.

Недостаточно внимательное отношение со стороны медицинского персонала, недостаточная преемственность на различных этапах оказания медицинской помощи,

низкий уровень образования пациентов в отношении их заболевания значительно снижают показатели приверженности терапии пациентов в России.

Среди факторов, оказывающих влияние на приверженность терапии, в нашем исследовании большое значение имели факторы, связанные с врачом.

Большая значимость факторов, связанных с врачом, а именно образование пациентов в отношении их болезни, пользы лечения, веры в пользу терапии, установление тесных доверительных отношений между врачом и пациентом, отмеченная во многих западных регистрах и исследованиях приверженности, заняла центральное место в структуре факторов, влияющих на приверженность в нашем исследовании. Для пациентов крайне важно доверие к врачу и его профессиональным качества [59, 88]. Исходя из данных, представленных в исследовании приверженности в рамках регистра ЛИС, главными факторами, оказывающими влияние на приверженность пациентов лечению, являются те, что отражают взаимодействие врач-пациент: регулярное наблюдение по поводу хронического заболевания у лечащего врача, получение от него информации по поводу болезни и методах ее лечения, – все эти факторы в наибольшей степени влияют на соблюдение пациентом врачебных рекомендаций [14]. Более 50% анкетированных пациентов высказывались о необходимости получения более полной и качественной информации о заболевании, прогнозе и пользе лечения от лечащего врача. Несмотря на то, что 48,8% больных ответили, что регулярно посещают своего лечащего врача, пациенты не были обеспечены доступной информацией в достаточной мере. Уверенность в пользе терапии, возможности влиять на прогноз заболевания и жизни, доверие рекомендациям врача – это те факторы, которые в нашем исследовании статистически значимо оказали влияние на приверженность терапии. В условиях отечественного здравоохранения, где пациенты после выписки из стационара в основном наблюдаются только участковым терапевтом, огромная ответственность ложится именно на него, что, конечно, не является абсолютно правильным. Большое количество больных, ограниченность во времени, которое можно уделить каждому пациенту, способствует формальному отношению к пациентам и профессиональному выгоранию врачей. В то время как сочувствие, доброжелательный настрой и готовность врача понять и помочь пациенту оказывают огромное влияние на приверженность пациента к терапии [26, 95].

Решение данного вопроса во многом связано с организацией здравоохранения. Участковому врачу, как семейному врачу за рубежом, должно быть дано больше возможностей заниматься здоровьем пациентов путём освобождения времени от заполнения многочисленной документации, уменьшением количества пациентов на участках, вовлечением врачей в учебные программы.

Традиционные факторы риска низкой приверженности, часто описываемые в литературе, такие как образование, доход пациента, социальный статус не оказали влияния на приверженность в нашем исследовании.

Большое количество авторов описывают, что увеличение общего числа назначенных препаратов способствует более низкой приверженности, в то время как назначение фиксированных комбинированных препаратов, назначение более простых схем способно улучшить приверженность терапии [21, 59]. Количество принимаемых препаратов в нашем исследовании не оказало статистически значимого влияния на приверженность. Это может быть связано с тем, что пожилые пациенты со стабильной ИБС в России, в особенности после перенесённого ИМ готовы лечиться и принимать препараты, если понимают смысл их приёма и пользу, и тогда не имеет значения количество препаратов. Если же пациентам не были даны разъяснения о пользе терапии и последствиях низкой приверженности, количество прописанных препаратов перестаёт оказывать своё влияние на приверженность.

При анализе влияния терапии и комплаентности на клиническое течение и исходы пациентов со стабильной ИБС было установлено, что факт приёма (30,6%) или не приёма статинов (63,5%) на момент телефонного интервью у 80 пациентов, опрошенных в 2019-2020 г.г., не оказал статистически значимого влияния на частоту развития конечных точек 4-летний за период наблюдения, что может быть связано как с недостаточной численностью опрошенной выборки и отсутствием данных о приёме статинов у 5 пациентов, умерших до проведения опроса, так и нерегулярностью приёма и применением недостаточных доз статинов. Отсутствие прогностической значимости приёма статинов у пациентов в нашем исследовании по результатам телефонного опроса скорее всего обусловлено малочисленностью выборки, так как в крупном международном регистре REACH, включавшего 49 689 амбулаторных пациентов с установленными ССЗ на основании данных 2-летнего наблюдения в модель

прогнозирования риска развития рецидива ССЗ вошла терапия статинами (ОР=0,75) и ацетилсалициловой кислотой (ОР=0,9), которые были достоверно связаны со снижением риска [161]. В результате исследования с помощью модели IMPACT, созданной специально для изучения вклада факторов воздействия (коррекции факторов риска и методов лечения) в изменение смертности при ИБС на основании большого массива данных официальной статистики о смертности, результатов длительных проспективных и рандомизированных исследований, мета-анализовов, было установлено благоприятное влияние на прогноз оптимальной медикаментозной терапии, включающей эффективные дозы антиагрегантов, статинов, БАБ, ингибиторов АПФ при ИБС в ряде развитых стран [63]. Так, 10% снижения смертности при ИБС в Испании с 1988 по 2005 год были вследствие применения дезагрегантов, статинов, БАБ, ингибиторов АПФ [80].

Приём двойной антиагрегантной терапии пациентами после ТЛБАП со стентированием по данным телефонного опроса, так же не оказал достоверного влияния на прогноз, что, может быть связано как с тем, что лишь 34,7% пациентов принимала двойную антиагрегантную терапию весь срок (12 месяцев), 6,1% пациентов принимала терапию 4-6 месяцев, 8,2% пациентов – 1-3 месяца, так и отсутствием данных о приёме у умерших к моменту телефонного опроса пациентов. Отсутствие прогностической значимости длительности приёма двойной антиагрегантной терапии после ТЛБАП со стентированием по результатам телефонного опроса в проведённом нами исследовании скорее всего обусловлено теми же причинами, что и в случае со статинами. В ряде крупных исследований было установлено, что преждевременное прекращение приёма двойной антиагрегантной терапии после ТЛБАП со стентированием является одним из основных факторов риска развития тромбоза стента и 20-40% смертности, обусловленной им [46, 98].

Необходимость рекомендации на дом Молсидомина пациентам с недостаточной эффективностью, противопоказаниями к применению или непереносимостью других антиангинальных препаратов (таких как БАБ и/или БКК), а также у пациентов более старшего возраста, увеличивала риск общей смертности в 12,6 раз (p=0,006). Необходимость рекомендации на дом Клопидогреля пациентам, которым была показана ТЛБАП или КШ, увеличивала риск развития ВКТ в 9,8 раз (p=0,002).

Необходимость дополнительного амбиулаторного приёма Моксонидина пациентам, у которых наблюдалась недостаточная эффективность антигипертензивной терапии, увеличивала риск развития ПКТ в 19,3 раз (p<0,001).

Отсутствие прогностически значимого влияния медикаментов, рекомендованных национальными клиническими рекомендациями в качестве препаратов, улучшающих прогноз при стабильной ИБС (ацетилсалициловая кислота, статины, БАБ, ингибиторы АПФ/АРА II), обусловлено как недостаточной численностью выборки и отсутствием данных о приёме этих препаратов у 5 пациентов, умерших за период наблюдения, так и нерегулярностью их приёма.

В результате проведённого анализа данных о преемственности терапии, назначенной при выписке из ДЦК и ССХ при выписке по данным анкетирования, проведённого при повторном обследовании 80 пациентов со стабильной ИБС, было установлено, нерегулярное посещение лечащего врача и изменение терапии, назначенной при выписке из ДЦК и ССХ (непреемственность терапии), показало тенденцию к повышению ОШ развития ВТК в 3 раза (p=0,076) и в 13,3 раза (p=0,049), соответственно. А преемственность терапии, напротив, уменьшал шансы достижения ВКТ в 19,2 раза (ОШ=0,052; p=0,027). Приверженность терапии, оцененная по результатам опроса 80 пациентов со стабильной ИБС, пришедших на повторное обследование в ДЦК и ССХ в 2019-2020 г.г., не показала статистически значимого влияния на частоту развития конечных точек за 4-летний период наблюдения, хотя то, что не приверженность назначенной терапии снижает эффективность лечения, было показано в ряде исследований [6, 44, 45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ широкого спектра факторов риска и соматических заболеваний в когорте пациентов со стабильной ИБС в отдельно взятой республике Северо-Кавказского федерального округа выявил ряд особенностей показателей, влияющих на качество и продолжительность жизни. В результате ретроспективного, наблюдательного, когортного исследования было выявлено, что в Республике Дагестан среди больных стабильной стенокардией напряжения более 70% лиц состоят в браке и только 30,6% имеют высшее образование. Большинство пациентов в изучаемой выборке были

пенсионерами по возрасту и по инвалидности. Безработица среди больных составляла очень малую долю – только 3,5% среди мужчин и 4,5% среди женщин.

Выявлен ряд особенностей поведенческих факторов риска стабильной ИБС. По этнико-религиозным традиция женщины не курят и в большинстве своём не употребляют алкоголь. Среди мужчин курение в анамнезе было у 31,8%, курили к моменту обследования 18,8%, употребляли алкоголь 35,3%. В целом Республика Дагестан характеризуется самыми низкими показателями курения и употребления алкоголя по сравнению с другими регионами России.

Наиболее часто встречаемыми факторами риска ИБС были артериальная гипиертония, диагностированная у 93,8% пациентов на момент повторного обследования, дислипидемия – у 52,9%, ожирение – у 41,2% и сахарный диабет 2 типа – у 21,2%, а у 12,9% пациентов наблюдалось сочетание всех этих факторов в виде метаболического синдрома.

Среди исследованных больных со стабильной ИБС у большинства были достигнуты целевые уровни АД (САД – у 100% пациентов, ДАД – у 91,7%), при этом уровень общего холестерина снизился до целевых значений только у 15% пациентов.

За период наблюдения в исследовании установлено прогрессирование коморбидности у исследуемых пациентов. Наибольшее увеличение частоты диагностирования выявлено при гипертонической болезни – с 84% до 94%, при нефропатии различного генеза – с 51% до 77%, при ХПН – с 35% до 62%. В целом, за период наблюдения среди исследованных пациентов выявлено статистически значимое увеличение количества всех сопутствующих заболеваний с 7 [5-8] до 11 [8-12] ($p < 0,001$). Увеличение количества всех сопутствующих заболеваний наблюдалось у 85,7% пациентов.

В результате 4-летнего проспективного наблюдения за пациентами со стабильной ИБС, проведённого в рамках нашего исследования, были получены объективные данные об исходах заболевания и установлены факторы, определяющие клиническое течение, исходы и прогноз пациентов со стабильной ИБС. Установлено, что наибольшим негативным влиянием на выживаемость пациентов обладают тяжёлая стенокардия (4 ФК) и тяжёлая ХСН (4 ФК), сопутствующая наджелудочковая тахикардия,

энцефалопатия и наличие ТИА в анамнезе, а также хроническая окклюзия ВТК, ОВ и ДВ при КАГ.

Разработанные прогностические модели просты и доступны для практических врачей, не требуют проведения сложных и дорогостоящих исследований, позволяют с высокой точностью определить уровень риска развития ССО и вероятность приверженности терапии для выбора наиболее оптимальной тактики лечения пациентов с учётом возможности улучшения клинического течения, исходов и прогноза жизни при применении инвазивной стратегии, направляя на КАГ и реваскуляризацию пациентов высокого риска.

Анализ качества проводимой медикаментозной терапии пациентов со стабильной ИБС на протяжении 4 лет наблюдения выявил недостаточную частоту назначения препаратов с доказанной способностью улучшить прогноз на этапе амбулаторного лечения с существенным увеличением их назначения лишь во время первичной госпитализации, использование низких и средних доз препаратов.

Продолжительное проспективное наблюдение за выборкой пациентов со стабильной ИБС позволило получить актуальные данные о клиническом течении заболевания, исходах и прогнозе жизни пациентов, и проанализировать значимость факторов, выявленных при 4-летнем наблюдении, а также выявить изменения в лекарственной терапии, происходящие с течением времени.

ВЫВОДЫ

1.Выборка больных со стабильной ИБС, включённых в исследование, характеризовалась низкой частотой развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти: частота летальных случаев составила 5,9%, частота ССО таких как ИМ – 2,4%, ОНМК и ТИА – по 3,5% каждый.

2.Лекарственная терапия характеризовалась низкой частотой приёма препаратов, улучшающих прогноз (ацетилсалициловая кислота, статины, БАБ, ингибиторы АПФ/АРА II), пациентами после первичной госпитализации, что привело к достижению целевых показателей липидного профиля лишь небольшой долей исследованных больных и прогрессированию ХСН. Причиной «неоптимальной» терапии на амбулаторном этапе может являться назначение врачами амбулаторного звена не всех

классов лекарственных препаратов, показанных для вторичной профилактики ИБС, и применение их в неэффективной дозе.

3.Среди исследуемых пациентов были широко распространены такие сопутствующие заболевания как, ГБ – у 83,5% пациентов, нефропатия различного генеза – у 50,6% пациентов, ожирение – у 44,7% пациентов и такие осложнения как ХСН – у 100% пациентов, ХПН – у 35% пациентов. В течение 4 лет наблюдения отмечалось прогрессирование стадии ХСН у 56,3% пациентов, увеличение частоты распространённости ГБ, нефропатии различного генеза, энцефалопатии и ХНМК, а также прогрессирующее ухудшение функции почек с увеличением частоты диагностирования ХБП.

4.За период наблюдения наиболее значимыми для выживаемости пациентов факторами были: сопутствующая наджелудочковая тахикардия, энцефалопатия и наличие ТИА в анамнезе, а также хроническая окклюзия ВТК, ОВ и ДВ при КАГ.

5.Разработанные прогностические модели зависимости риска развития летального исхода и сердечно-сосудистых осложнений от уровня лейкоцитов, общего холестерина, гематокрита в крови, объёма левого предсердия по данным ЭхоКГ, наличия хронической окклюзии ОВ по данным КАГ, сопутствующей энцефалопатии у пациентов со стабильной ИБС позволяют определить пациентов, особенно остро нуждающихся в инвазивной диагностике и реваскуляризации миокарда. Созданная прогностическая модель зависимости вероятности приверженности терапии от изменения образа жизни в течение более полугода, использования средств народной медицины вместо приёма лекарств, приёма лекарств нерегулярно, самостоятельного прекращения приёма лекарств или изменения дозы препаратов, пропуска или прекращения приёма лекарств при отсутствии ощутимого эффекта, улучшения от лечения, забывания принять назначенные препараты позволяет выявлять пациентов, нуждающихся в дополнительной просветительской работе со стороны лечащего врача с целью улучшения приверженности терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1.Разработанные прогностические модели, использующие клинико-лабораторно-инструментальные данные, могут использоваться для отбора пациентов с высоким

риском осложнений ИБС для приоритетного направления на инвазивную диагностику и реваскуляризацию миокарда с целью улучшения клинического течения, исходов заболевания и прогноза жизни больных.

2.На амбулаторном этапе лечения стабильной ИБС, особенно после процедур реваскуляризации миокарда, следует стремиться обеспечить максимально возможную преемственность терапии, назначенной при выписке из стационара, избегая необоснованной отмены и замены рекомендованных групп препаратов, соблюдая рекомендованную длительность приёма двойной антиагрегантной терапии и используя препараты в эффективных дозах.

3.В связи с отрицательным влиянием на клиническое течение и исходы стабильной ИБС у исследуемых больных таких сопутствующих заболеваний как энцефалопатия и наджелудочковая тахикардия, необходимо их своевременное выявление и адекватное лечение.

4.Для совершенствования диагностики и лечения основных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующих заболеваний нужно расширение программ повышения квалификации врачей в рамках непрерывного медицинского образования. Необходима также организация школ здравоохранения для пациентов с коморбидным фоном для более эффективного ведения таких пациентов в условиях реальной клинической практики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедова Э. Б., Марданов Б. У., Мамедов М. Н. Влияние соматической коморбидной патологии на течение ишемической болезни сердца / Э.Б. Ахмедова, Б.У. Марданов, М.Н. Мамедов // Российский кардиологический журнал. − 2017. − № 9 (149). − С. 55–59.

2. Бойцов С.А. [и др.]. Сравнительный анализ данных Российского и зарубежных регистров острого коронарного синдрома / С.А. Бойцов [и др.]. // Кардиологический вестник. – 2010. – Т. 1. – С. 82–86.

3. Бойцов С.А. [и др.]. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных кардиоваскулярными заболеваниями / С.А. Бойцов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 53–62.

4. Бокерия Л.А. [и др.]. Возраст как фактор операционного риска у больных ишемической болезнью сердца / Л.А. Бокерия [и др.]. // Анналы хирургии. – 2013. – № 1. – С. 22-26.

5. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. / А.Л. Верткин, А.С. Скотников // Лечащий врач. – 2013. – № 6. – С. 3-6.

6. Деев А.Д., Шальнова С.А. Уроки исследования ОСКАР – эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005–2006 г. / А.Д. Деев, С.А. Шальнова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 47-53.

7. Дидигова Р.Т. [и др.]. Оценка качества жизни пациентов с ИБС в условиях отдельно взятой республики Северного Кавказа. / Р.Т. Дидигова [и др.].// Российский кардиологический журнал. – 2011. – Т. 16, № 5. – С. 71-76.

8. Драпкина О.М. [и др.]. Хроническая сердечная недостаточность при ишемической болезни сердца: анализ медицинских свидетельств о смерти. / О.М. Драпкина [и др.]. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 7. – С. 24-30.

9. Журавская Н.Ю. [и др.]. Изучение приверженности врачебным рекомендациям пациентов, перенёсших мозговой инсульт. Роль тревоги и депрессии (результаты регистра ЛИС-2). / Н.Ю. Журавская [и др.]. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. − 2015. − Т. 14, №2. − С. 46-51.

10. Карпов Ю. А. Европейские рекомендации по ведению пациентов с хроническими

коронарными синдромами 2019 г .: в фокусе новое направление профилактики событий / Ю.А. Карпов // Атмосфера. Новости кардиологии. − 2019. − № 2. − С. 3–12.
11. Кириченко А. А. Стабильная стенокардия напряжения: оценка прогноза и лечение / А.А. Кириченко // Российский медицинский журнал. − 2014. − № 2. − С. 106–110.
12. Концевая А.В. [и др.]. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году / А.В. Концевая [и др.]. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Т.14, № 2. – С. 156–166.
13. Кузнецова Е.Ю., Борисенко Н.А. (2004). Эритроцитоз как фактор риска ишемической болезни сердца. / Е.Ю. Кузнецова, Н.А. Борисенко // Сибирское медицинское обозрение. – 2004. – № 33 (4). С. 52-53.
14. Лукина Ю.В. [и др.]. Изучение факторов, формирующих отношение пациента к лечению, предшествовавшему госпитализации по поводу острого коронарного синдрома (данные анкетирования в рамках регистра ЛИС) / Ю.В. Лукина [и др.]. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. − 2013. − № 5 (9). − С. 472–481.
15. Лукьянов М. М. [и др.]. Амбулаторно-поликлинический РЕгистр КардиоВАскулярных ЗАболеваний (РЕКВАЗА): данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с фибрилляцией предсердий / М. М. Лукьянов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т.10, № 5. – С. 470–480.
16. Лупанов В.П. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет: вопросы диагностики, медикаментозного и хирургического лечения, прогноз (обзор) / В.П. Лупанов // Медицинский совет. − 2013. − № 3–2. − С. 52–61.
17. Мамедов М.Н. [и др.]. Особенности реваскуляризации миокарда и анализ конечных точек через год наблюдения у больных с острыми и хроническими формами ишемической болезни сердца в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета / М.Н. Мамедов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т.21, № 10. – С. 24-32.
18. Мамутов Р. Ш., Мамараджапова Д. А. Прогностическая значимость факторов риска и анамнестических данных на смертность больных стабильной стенокардии при 5 летнем проспективном наблюдении (фрагмент регистра ОКС/ОИМ) / Р.Ш.Мамутов, Д.А. Мамараджапова // Евразийский кардиологический журнал. − 2017. − № 25. − С. 44–48.
19. Мартынов А.А., Спиридонова Е. В., Бутарева М. М. Повышение приверженности

пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность / А.А. Мартынов, Е.В. Спиридонова, М.М. Бутарева // Вестник дерматологии и венерологии. − 2011. − № 1. − С. 21–27.
20. Марцевич С. Ю. [и др.]. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендации ВНОК, 2011 / С.Ю. Марцевич [и др.]. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. − 2011. − № 5s (7). − С. 2–72.
21. Моисеев С.В. Как улучшить приверженность к двойной антитромбоцитарной терапии после острого коронарного синдрома / С.В. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. − 2011. − № 4 (20). − С. 34–40.
22. Оганов Р. Г. [и др.]. РЕЛИФ–РЕгулярное Лечение И профилактика–ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть I / Р.Г. Оганов [и др.]. // Кардиология. − 2007. − № 5 (47). − С. 58–66.
23. Оганов Р. Г. [и др.]. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации / Р.Г. Оганов [и др.]. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. − 2011. − № 10 (4). − С. 4–9.
24. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. − 2012. − № 11 (1). − С. 5–10.
25. Окладников С.М. [и др.]. Демографический Ежегодник России / С.М. Окладников [и др.] // Росстат. М., − 2023. − С. 258.
26. Орел В.Е. Феномен «выгорания» в зарубежной психологии: эмпирические исследования и перспективы / В.Е. Орел // Журнал Практической Психологии и Психоанализа. − 2001. − № 1 (22). − С. 90–101.
27. Павлова Т. В., Дуплякова П. Д. Новые возможности улучшения прогноза у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом / Т.В. Павлова, П.Д. Дуплякова // Кардиология: новости, мнения, обучение. − 2019. − № 3 (7). − С. 73–81.
28. Перепеч Н. Б. Новые возможности улучшения прогноза больных хронической ишемической болезнью сердца / Н.Б. Перепеч // Рациональная Фармакотерапия в

Кардиологии. − 2019. − № 15 (6). − С. 873–880.
29. Погосова Г.В., Колтунов И.Е., Рославцева А.Н. Улучшение приверженности к лечению артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца – ключевое условие снижения сердечно-сосудистой смертности / Г.В. Погосова, И.Е. Колтунов, А.Н. Рославцева // Кардиология. − 2007. − № 3. − С. 79–84.
30. Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Суворов С.В. Почему в Москве смертность от сердечно-сосудистых заболеваний ниже, чем в других регионах Российской Федерации? / Н.В. Погосова, Р.Г. Оганов, С.В. Суворов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. − 2015. − № 14 (2). − С. 4–12.
31. Постановление правительства Республики Дагестан О внесении изменений в государственную программу Республики Дагестан "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" от 30 июня 2021 года № 159.
32. Пучиньян Н.Ф. [и др.]. Приверженность рекомендованной терапии больных, перенесших острый коронарный синдром, и риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение года после госпитализации / Н.Ф. Пучиньян [и др.]. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. − 2011. − № 7 (5). − С. 567–573.
33. Рудой А.С. Хронические коронарные синдромы: обзор рекомендаций ESC-2019 / А.С. Рудой // Неотложная кардиология и кардиооваскулярные риски. − 2019. − № 2 (3). − С. 636–652.
34. Сергиенко И. В., Аншелес А. А., Кухарчук В. В. Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: генетика, патогенез, фенотипы, диагностика, терапия, коморбидность / И. В. Сергиенко, А. А. Аншелес, В. В. Кухарчук // 4-е изд., Москва:, − 2020. − 302 с.
35. Соколова Н.Ю., Голухова Е.З. Коморбидность в прогнозировании отдалённых результатов реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца / Н.Ю. Соколова, Е.З. Голухова // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 11, № 5. – С. 22-27.
36. Строкова Е.В., Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Динамика аффективных расстройств на фоне длительного приема аторвастатина, отношение к болезни и приверженность к лечению статином / Е.В. Строкова, Е.А. Наумова, Ю.Г. Шварц // Современные проблемы науки и образования. − 2011. − № 6. − С. 18.
37. Строкова Е.В., Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Влияние внутренней картины болезни,

копинг-стратегий и самоотношения пациенток, перенесших инфаркт миокарда, на регулярность и приверженность к длительной терапии ишемической болезни сердца / Е.В. Строкова, Е.А. Наумова, Ю.Г. Шварц // Современные исследования социальных проблем. − 2012. − № 1 (09). − С. 5-12.

38. Тарасенко Е.В., Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Приверженность к длительному лечению пациентов и факторы на нее влияющие / Е.В. Тарасенко, Е.А. Наумова, Ю.Г. Шварц // Фундаментальные исследования. − 2007. − № 9. − С. 57–58.

39. Терещенко С.Н. Когда насос теряет силу / С.Н. Терещенко // Медицинский вестник. − 2016. − № 4. − С. 725.

40. Толпыгина С.Н. [и др.]. Опыт создания регистра для оценки исходов хронически протекающей ишемической болезни сердца: исследование « ПРОГНОЗ ИБС » / С.Н. Толпыгина [и др.]. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. − 2013. − № 12 (1). − С. 32–39.

41. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. Влияние сопутствующих заболеваний на отдалённый прогноз пациентов с хронической ишемической болезнью сердца по данным регистра «ПРОГНОЗ ИБС» / С.Н. Толпыгина, С.Ю. Марцевич, А.Д. Деев // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. − 2015. − № 11 (6). − С. 571–576.

42. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю. Исследование ПРОГНОЗ ИБС. Новые данные по отдаленному наблюдению / С.Н. Толпыгина, С.Ю. Марцевич // Профилактическая медицина. − 2016. − № 19 (1). − С. 30-36.

43. Фесенко Э.В. [и др.]. Современные проблемы обеспечения приверженности пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией к фармакотерапии / Э.В. Фесенко [и др.]. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. − 2011. − № 16/1 (22 (117). − С. 95–99.

44. Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Ю.А. Карпов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5, №2. – С. 73–80.

45. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. Артериальная гипертония глазами амбулаторных пациентов. Первые результаты исследования ГАРАНТ / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, О.В. Вихирева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6, № 5. – С. 30-33.

46. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Стэг Ф.Г. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY / С.А. Шальнова, Р.Г. Оганов, Ф.Г. Стэг // Кардиология. − 2013. − № 8. − С. 28–33.

47. Шальнова С.А. [и др.]. Антропометрические индексы и их связь с ишемической болезнью сердца / С.А. Шальнова [и др.]. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 10-16.

48. Aikawa M. [и др.]. An HMG-CoA reductase inhibitor, cerivastatin, suppresses growth of macrophages expressing matrix metalloproteinases and tissue factor in vivo and in vitro / M. Aikawa [и др.] // Circulation. – 2001. – № 103. – С. 276–283.

49. Anand I.S. [и др.]. C-reactive protein in heart failure: prognostic value and the effect of valsartan / I.S. Anand [и др.] // Circulation. – 2005. – № 112. – С.1428–1434.

50. Arca M. [и др.]. Association of hypertriglyceridemia with all-cause mortality and atherosclerotic cardiovascular events in a low-risk italian population: the TG-REAL retrospective cohort analysis / M. Arca [и др.] // Journal of the American Heart Association. – 2020. – № 9. – С. 1-9.

51. Aukrust P. [и др.]. Elevated circulating levels of C-C chemokines in patients with congestive heart failure / P. Aukrust [и др.] // Circulation. – 1998. – № 97. – С.1136–1143.

52. Baigent C. [и др.]. Efficacy and safety ofcholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins / C. Baigent [и др.] // Lancet. – 2005. – № 366. – С.1267—1278.

53. Bauters C. [и др.]. A systematic review and meta-regression of temporal trends in the excess mortality associated with diabetes mellitus after myocardial infarction. / C. Bauters [и др.] // International Journal of Cardiology. – 2016. – № 217. – С. 109—121.

54. Bauters C. [и др.]. Reaching low-density lipoprotein cholesterol treatment targets in stable coronary artery disease: Determinants and prognostic impact. / C. Bauters [и др.] // Archives of Cardiovascular Diseases. – 2018. – № 111 (11). – С. 634-643.

55. Benson J., Britten, N. Patients' views about taking antihypertensive drugs: questionnaire study / J. Benson, N. Britten // The BMJ. – 2003. – № 7402 (326). – С. 1314–1315.

56. Birck M.G. [и др.]. Secondary prevention of coronary heart disease: a cross-sectional analysis on the brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil) / M.G. Birck [и др.] // Sao Paulo Medical Journal. – 2019. – № 137 (3). – С. 223-233.

57. Birtwhistle R.V. [и др.]. Randomised equivalence trial comparing three and six months of follow up of patients with hypertension by family practitioners / R.V. Birtwhistle [и др.] // The BMJ. – 2004. – № 7433 (328). – С. 204–206.
58. Bouwens E. [и др.]. Type D personality and health-related quality of life in vascular surgery patients / E. Bouwens [и др.] // International Journal of Behavioral Medicine. – 2019. – № 26 (4) – С. 343–351.
59. Bushnell C.D. [и др.]. Secondary preventive medication persistence and adherence 1 year after stroke / C.D. Bushnell [и др.] // Neurology – 2011. – Т. 77, № 12. – С. 1182–1190.
60. Bustos C. [и др.]. HMG-CoA reductase inhibition by atorvastatin reduces neointimal inflammation in a rabbit model of atherosclerosis / C. Bustos [и др.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1998. – № 32. – С. 2057–2064.
61. Campeau L. [и др.]. Left main coronary artery stenosis: the influence of aortocoronary bypass surgery on survival / L. Campeau [и др.] // Circulation. – 1978. – Т. 57, № 6. – С. 1111–1115.
62. Cannon C.P. [и др.]. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. / C.P. Cannon [и др.] // The New England Journal of Medicine. – 2004. – № 350. – С. 1495–1504.
63. Capewell S,, Critchley, J., Unal, B. IMPACT, a validated, comprehensive coronary heart disease model. Model overview & technical appendices / S. Capewell, J. Critchley, B. Unal // University Liverpool UK. – 2007. – С. 136.
64. Castelli W.P. [и др.]. Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study / W.P. Castelli [и др.] // Annals of Epidemiology. – 1992. – № 2 (1-2). – С. 23-28.
65. Çınar T. [и др.]. Prognostic efficacy of Creactive protein/albumin ratio in ST elevation myocardial infarction. / T. Çınar [и др.] // Scandinavian Cardiovascular Journal. – 2019. – № 2 (53). – С.83–90.
66. Chien S.C. [и др.]. Association of low serum albumin concentration and adverse cardiovascular events in stable heart disease. / S.C. Chien [и др.] // International Journal of Cardiology. – 2017. – № 241. – С.1–5.
67. Chowdhury R. [и др.]. Adherence to cardiovascular therapy: A meta-analysis of prevalence and clinical consequences / R. Chowdhury [и др.] // European Heart Journal. – 2013. – № 38 (34). – С. 2940–2948.

68. Claxton A. J., Cramer J., Pierce C. A Systematic Review of the Associations Between Dose Regimens and Medication Compliance / A. J. Claxton, J. Cramer, C. Pierce // Clinical therapeutics. – 2001. – № 8 (23). – С. 1296–1310.
69. Coleman C. I. [и др.]. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease / C. I. Coleman [и др.] // Journal of Managed Care Pharmacy. – 2012. – Т. 18, № 7. – С. 527–539.
70. Conley M. J. [и др.]. The prognostic spectrum of left main stenosis / M. J. Conley [и др.] // Circulation. – 1978. – Т. 57, № 5. – С. 947–952.
71. Conroy R.M. [и др.]. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project / R.M. Conroy [и др.] // European Heart Journal. – 2003. – № 24 (11). – С. 987–1003.
72. Daly C. A. [и др.]. Predicting prognosis in stable angina-results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study / C. A. Daly [и др.] // The BMJ. – 2006. – Т.332, № 7536. – С. 262–267.
73. Daly C. A. The value of routine non-invasive tests to predict clinical outcome in stable angina / C. A. Daly [и др.] // European Heart Journal. – 2003. – Т. 24, № 6. – С. 532–540.
74. Danesh J, [и др.]. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies / J. Danesh [и др.] // The Journal of the American Medical Association. – 1998. – № 279. – С. 1477–1482.
75. Denollet J. [и др.]. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease / J. Denollet [и др.] // The Lancet. – 1996. – № 347. – С. 417–421.
76. Deswal A. [и др.]. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an analysis of the cytokine database from the Vesnarinone trial (VEST) / A. Deswal [и др.] // Circulation. – 2001. – №103. – С. 2055–2059.
77. Don B.R., Kaysen, G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition / B.R. Don, G. Kaysen // Seminars in dialysis. – 2004. – № 17. – С. 432–437.
78. Driel M. L. van [и др.]. Interventions to improve adherence to lipid-lowering medication / M. L. van Driel [и др.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – № 12. – С.25-73.
79. Fihn S. D. [и др.]. 2012 CCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease / S. D. Fihn [и

др.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Т. 60, № 24. – С. 44–164.
80. Flores-Mateo G. [и др.]. Analyzing the coronary heart disease mortality decline in a Mediterranean population: Spain 1988–2005 / G. Flores-Mateo [и др.] // Revista Española de Cardiología. – 2011. – Т. 64, № 11. – С. 988–996.
81. Ford E. S. [и др.]. Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980–2000 / E.S. Ford [и др.] // The New England Journal of Medicine. – 2007. – № 23 (356). – С. 2388–2398.
82. Friesinger G. C. [и др.]. Prognostic significance of coronary arteriography / G. C. Friesinger [и др.] // Transactions of the Association of American Physicians. – 1970. – Т. 83. – С. 78–92.
83. Fuhrman M.P. [и др.]. Hepatic proteins and nutrition assessment / M.P. Fuhrman [и др.] // Journal of The American Dietetic Association. – 2004. – № 104. – С. 1258–1264.
84. Gabay C. [и др.]. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation./ C.Gabay [и др.] // The New England Journal of Medicine. − 1999. − № 340. − С. 448–454.
85. Geest S. De, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action / S. De Geest, E.Sabaté // European Journal of Cardiovascular Nursing. − 2003. − Т. 2, № 4. − С. 323.
86. Gillum R.F. Makuc D.M. Serum albumin, coronary heart disease, and death./ R.F. Gillum, D.M. Makuc // American Heart Journal. − 1992. − № 123. − С. 507–513.
87. Gitt A.K. [и др.]. Low-density lipoproteincholesterol in a global cohort of 57,885 statin-treated patients. / A.K. Gitt [и др.] // Atherosclerosis. − 2016. − № 255. − С. 200—209.
88. Glader E.-L. Persistent use of secondary preventive drugs declines rapidly during the first 2 years after stroke. / E.-L. Glader, M. Sjölander, M. Eriksson, M. Lundberg // Stroke. – 2010. – Т. 41 – № 2 – С. 397–401.
89. Gonza´lez-Pacheco H. [и др.]. Prognostic implications of serum albumin levels in patients with acute coronary syndromes. / H. Gonza´lez-Pacheco [и др.]. // American Journal of Cardiology. − 2017. − № 119. − С. 951–958.
90. Gopal D.M. [и др.]. Serum albumin concentration and heart failure risk the Health, Aging, and Body Composition Study. / D.M. Gopal [и др.]. // American Heart Journal. − 2010. − № 160. − С.279–285.
91. Grande G. [и др.]. Association between type D personality and prognosis in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis / G.Grande [и др.]. // Annals of Behavioral Medicine. − 2012. − № 43 (3). − С. 299-310.

92. Heidenreich P. A. [и др.]. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States / P.A. Heidenreich [и др.]. // Circulation. − 2011. − № 8 (123). − С. 933–944.
93. Hemingway, H. [и др.]. Prognosis of angina with and without a diagnosis: 11 year follow up in the Whitehall II prospective cohort study / H. Hemingway [и др.]. // The BMJ. – 2003. – Т. 327, № 7420. – С. 895.
94. Hill J.A. [и др.]. Medical misinformation / J.A. Hill [и др.]. // Circulation − 2019. − № 139 (5). − С. 571–572.
95. Hojat M. [и др.]. Physician empathy: definition, components, measurement, and relationship to gender and specialty / M. Hojat [и др.].// American Journal of Psychiatry. − 2002. − № 9 (159). − С. 1563–1569.
96. Horwich T.B. [и др.]. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. / T.B. Horwich [и др.]. // American Heart Journal. − 2008. − №155. − С.883–889.
97. Ickovics J. R., Meisler A. W. Adherence in AIDS clinical trials: A framework for clinical research and clinical care / J.R. Ickovics, A.W. Meisler // Journal of Clinical Epidemiology. − 1997. − № 4 (50). − С. 385–391.
98. Iakovou, I. [и др.]. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents / I. Iakovou, [и др.]. // The Journal of the American Medical Association. – 2005. – Т. 293, № 17. – С. 2126–2130.
99. Iqbal J. [и др.]. Optimal Medical Therapy Improves clinical outcomes in patients undergoing revascularization with percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting: insights from the synergy between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery (SYNTAX) trial at the 5-year follow-up / J. Iqbal [и др.]. // Circulation. − 2015. − №131 (14). − С. 1269-1277.
100. Jiang P. [и др.]. Two-year prognostic value of mean platelet volume in patients with diabetes and stable coronary artery disease undergoing elective percutaneous coronary intervention. / P. Jiang [и др.]. // Cardiology Journal. − 2019. − № 2 (26). − С. 138-146.
101. Jokisalo E. [и др.]. Factors related to poor control of blood pressure with antihypertensive drug therapy / E. Jokisalo [и др.]. // Blood Pressure. − 2003. − № 1 (12). − С. 49–55.
102. Jorgensen A.B. [и др.]. Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol as causal risk factors for myocardial infarction. / A.B. Jorgensen [и др.]. // European Heart Journal. − 2013. − № 34. − С. 1826–1833.

103. Karabağ Y. [и др.]. Relationship between Creactive protein/albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with stable angina pectoris. / Y. Karabağ [и др.]. // Journal of Clinical Laboratory Analysis. − 2018. − № 32 (7). − С. 1-6.
104. Kastrissios H. [и др.]. The extent of non-adherence in a large AIDS clinical trial using plasma dideoxynucleoside concentrations as a marker / H. Kastrissios [и др.]. // Aids. − 1998. − № 17 (12). − С. 2305–2311.
105. Kim C. [и др.]. Patient-centered decision-making of revascularization strategy for left main or multivessel coronary artery disease / C. Kim [и др.]. // American Journal of Cardiology. − 2018. − №122 (12). − С. 2005–2013.
106. Kitai Y. [и др.]. Prognostic implications of anemia with or without chronic kidney disease in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. / Y. Kitai [и др.]. // International Journal of Cardiology. − 2013. − № 168. − С. 5221–5228.
107. Kuller L.H. [и др.]. The relation between serum albumin levels and risk of coronary heart disease in the multiple risk factor intervention trial. / L.H. Kuller [и др.]. // American Journal of Epidemiology. − 1991. − № 134. − С. 1266–1277.
108. Kupper N., Denollet J. Explaining heterogeneity in the predictive value of type D personality for cardiac events and mortality / N. Kupper, J. Denollet // International Journal of Cardiology. − 2016. − № 224. − С. 119-124.
109. Kupper N., Denollet J. Type D personality as a risk factor in coronary heart disease: A review of current evidence / N. Kupper, J. Denollet // Current Cardiology Reports − 2018. − № 20 (11). − С.104.
110. Kurtul A. [и др.]. Usefulness of serum albumin concentration to predict high coronary SYNTAX score and in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome. / A. Kurtul [и др.]. // Angiology. − 2016. − № 67. − С. 34–40.
111. Langberg E.M. [и др.]. Development of the concept of patient-centredness - A systematic review / E.M. Langberg [и др.]. // Patient Education and Counseling. − 2019. − № 102 (7). − С. 1228-1236.
112. LaRosa J.C. [и др.]. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. / J.C. LaRosa [и др.]. // The New England Journal of Medicine. − 2005. − № 352. − С. 1425–1435.
113. Leiherer A. [и др.]. Value of total cholesterol readings earlier versus later in life to predict cardiovascular risk / A. Leiherer [и др.]. // EBioMedicine. − 2021. − № 67. − С. 1-8.

114. Levine D.A. [и др.]. Recent trends in cost-related medication nonadherence among stroke survivors in the United States / D.A. Levine [и др.]. // Annals of Neurology. − 2013. − № 2 (73). − С. 180–188.
115. Libby P. [и др.]. Inflammation and atherosclerosis. / P. Libby [и др.]. // Circulation. − 2002. − №105. − С. 1135–1143.
116. Libby P. [и др.]. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. / P. Libby [и др.]. // Journal of the American College of Cardiology. − 2009. − № 54. − С. 2129–2138.
117. Lin M.-J. [и др.]. Influence of hypercholesterolemia and diabetes on long-term outcome in patients with stable coronary artery disease receiving percutaneous coronary intervention. / M.-J. Lin [и др.]. // Medicine. − 2019. − № 98 (34). − С. 1-7.
118. Lucca M.B. [и др.]. Secondary pharmacological prevention of coronary artery disease among patients submitted to clinical management, percutaneous coronary intervention, or coronary artery bypass graft surgery. / M.B. Lucca [и др.]. // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. − 2023. − № 120 (2). − С. 1-7.
119. Mazzaglia G. [и др.]. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. / G. Mazzaglia [и др.]. // Circulation. − 2009. − № 16 (120). − С. 1598–1605.
120. McDonnell P.J., Jacobs M.R. Hospital Admissions Resulting from Preventable Adverse Drug Reactions / P.J. McDonnell, M.R. Jacobs // Annals of Pharmacotherapy. − 2002. − № 9 (36). − С. 1331–1336.
121. Misdrahi D. [и др.]. Compliance in schizophrenia: predictive factors, therapeutical considerations and research implications. / D.Misdrahi [и др.]. // L’encephale. − 2002. − № 3 Pt 1 (28). − С. 266–272.
122. Mock M.B. [и др.]. Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry / M. B. Mock [и др.]. // Circulation. – 1982. – Т. 66, № 3. – С. 562–568.
123. Morice M.C. [и др.]. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial / M.C. Morice [и др.]. // Circulation. – 2010 – Т.1, 21 (24). – С. 2645–2653.

124. Morisky D.E. [и др.]. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D.E. Morisky [и др.]. // Medical Care – 1986. – Т. 24, № 1. – С.67–74.
125. Neumann F.J. [и др.]. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. / F.J. Neumann [и др.]. // European Heart Journal. − 2020. − Т. 41. № 3. − С. 407–477.
126. Nordestgaard B.G. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from epidemiology, genetics, and biology. / B.G. Nordestgaard // Circulation Research. − 2016. − №118. − С. 547–563.
127. Nordestgaard B.G., Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. / B.G. Nordestgaard, A.Varbo // Lancet. − 2014. − № 384. − С. 626–635.
128. O'Dell K.R. [и др.]. Does type-D personality predict outcomes among patients with cardiovascular disease? A meta-analytic review. / K.R. O'Dell [и др.]. // Journal of Psychosomatic Research. − 2011. − № 71 (4). − С. 199–206.
129. Oduncu V. [и др.]. The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention. / V. Oduncu [и др.]. // Coronary artery disease. − 2013. − № 24. − С.88–94.
130. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to Medication / L. Osterberg, T. Blaschke // The New England journal of medicine. − 2005. − № 5 (353). − С. 487–497.
131. Pedersen T.R. [и др.]. Highdose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. / T.R. Pedersen [и др.]. // The Journal of the American Medical Association. − 2005. − № 294. − С.2437–2445.
132. Perreault S. [и др.]. Persistence with treatment in newly treated middle-aged patients with essential hypertension. / S. Perreault [и др.]. // Annals of Pharmacotherapy. − 2005. − № 9 (39). − С. 1401–1408.
133. Phillips A. [и др.]. Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer, and other causes. / A. Phillips [и др.]. // Lancet. − 1989. − № 2. − С. 1434–1436.
134. Piepoli M.F. [и др.]. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by

representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). / M.F. Piepoli [и др.]. // European Heart Journal. − 2016. − № 37 (29). − С. 2315–2381.

135. Pinho-Gomes A.C. [и др.]. Compliance with guideline-directed medical therapy in contemporary coronary revascularization trials / A.C. Pinho-Gomes [и др.]. // Journal of the American College of Cardiology. − 2018. − №71 (6). − С. 591–602.

136. Polanczyk C.A. [и др.]. Coronary Artery Disease in Brazil: Contemporary Management and Future Perspectives. / C.A. Polanczyk [и др.]. // Heart. − 2009. − № 95 (11). − С. 870-876.

137. Puma J.A. [и др.]. The natural history of single-vessel chronic coronary occlusion: a 25-year experience / J.A. Puma [и др.]. // American Heart Journal. – 1997. – Т. 133, № 4. – С. 393–399.

138. Rapsomaniki E. [и др.]. Prognostic models for stable coronary artery disease based on electronic health record cohort of 102 023 patients / E. Rapsomaniki [и др.]. // European Heart Journal. – 2014. – Т. 35, № 13. – С. 844–852.

139. Raykh O.I. [и др.]. The influence of personality type D on cardiovascular prognosis in patients after coronary artery bypass grafting: data from a 5-year-follow-up study / O.I. Raykh [и др.] // International Journal of Behavioral Medicine. − 2022. − № 29. − С. 46-56.

140. Reeves T. J. [и др.]. Natural history of angina pectoris / T. J. Reeves [и др.]. // The American Journal of Cardiology. – 1974. – Т. 33, № 3. – С. 23−30.

141. Rodgers P. T., Ruffin D. M. Medication nonadherence: Part II-A pilot study in patients with congestive heart failure. / P.T. Rodgers, D.M. Ruffin // Managed care interface. − 1998. − № 9 (11). − С. 67–9, 75.

142. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. / R. Ross // The New England journal of medicine. − 1999. − №340. − С. 115–126.

143. Ryden L. [и др.]. ESC Guidelines on dia-betes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Societyof Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). / L. Ryden [и др.]. // European Heart Journal. − 2013. − № 34. − С. 3035—3087.

144. Sarwar N. [и др.]. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. / N. Sarwar [и др.]. // Lancet. − 2010. − № 375. − С. 1634–1639.

145. Schalk B.W. [и др.]. Change of serum albumin and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: Longitudinal Aging Study Amsterdam. / B.W. Schalk [и др.]. // American Journal of Epidemiology. − 2006. − № 164. − С. 969–977.
146. Schedlbauer A. [и др.]. Interventions to improve adherence to lipid lowering medication / A. Schedlbauer [и др.]. // Cochrane Database of Systematic Reviews. − 2004. − № 4. − С.12-35.
147. Schiff G. D. [и др.]. Decompensated heart failure: Symptoms, patterns of onset, and contributing factors / G.D. Schiff [и др.]. // American Journal of Medicine. − 2003. − № 8 (114). − С. 625–630.
148. Schiffer A.A. [и др.]. Failure to consult for symptoms of heart failure in patients with a type-D personality / A.A. Schiffer [и др.]. // Heart. − 2007. − № 93 (7). − С. 814–818.
149. Senst B. L. [и др.]. Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network / B.L. Senst [и др.]. // American Journal of Health-System Pharmacy. − 2001. − № 12 (58). − С. 1126–1132.
150. Suzuki S. [и др.]. Prognostic significance of serum albumin in patients with stable coronary artery disease treated by percutaneous coronary intervention. / S. Suzuki [и др.]. // PLoS ONE. − 2019. − № 14 (7). − С. 1-9.
151. Task Force Members [и др.]. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease / Task Force Members [и др.]. // European Heart Journal. – 2013. – Т. 34, № 38. – С. 2949–3003.
152. Thomsen M. [и др.]. Low nonfasting triglycerides and reduced all-cause mortality: a Mendelian randomization study. / M. Thomsen [и др.]. // Clinical Chemistry. − 2014. − № 60. − С. 737–746.
153. Timmis A.D. [и др.]. Prognosis of stable angina pectoris: why we need larger population studies with higher endpoint resolution / A. D. Timmis [и др.]. // Heart. – 2007. – № 7 (93). – С. 786–791.
154. Tyreman S. The expert patient: Outline of UK government paper / S. Tyreman // Medicine, Health Care and Philosophy. − 2005. − № 2 (8). − С. 149–151.
155. Van Dooren F.E. [и др.]. Association of tipe D personality with increased vulnerability to depression: Is there a role for inflammation or endothelial dysfunction? - The Maastricht study. / F.E. Van Dooren [и др.]. // The Journal of Affective Disorders. − 2016. − №189. − С. 118–125.

156. Vasan R.S. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. / R.S. Vasan // Circulation. − 2006. − № 113. − С. 2235–2262.
157. Vavik V. [и др.]. Usefulness of higher levels of cardiac troponin t in patients with stable angina pectoris to predict risk of acute myocardial infarction. / V. Vavik [и др.]. // The American Journal of Cardiology. − 2018. − № 122. − С. 1142–1147.
158. Virani S.S. [и др.]. Institutional,provider, and patient correlates of low-density lipoproteinand non-high-density lipoprotein cholesterol goal attainmentaccording to the Adult Treatment Panel III guidelines. / S.S. Virani [и др.]. // American Heart Journal. − 2011. − №161. − С.1140—1146.
159. Waeber B. [и др.]. Compliance with aspirin or placebo in the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study / B. Waeber [и др.]. // Journal of hypertension. − 1999. − № 7 (17). − С. 1041–1045.
160. Williams L. [и др.]. Type D personality predicts poor medication adherence in myocardial infarction patients / L. Williams [и др.]. // Psychology Health. − 2011. − № 26 (6). − С. 703–712.
161. Wilson P.W.F. [и др.]. An international model to predict recurrent cardiovascular disease / P.W.F. Wilson [и др.]. // American Journal of Medicine. – 2012. – Т. 125, № 7. – С.695–703.
162. Winkel P. [и др.]. Prognostic value of routinely available data in patients with stable coronary heart disease. A 10-year follow-up of patients sampled at random times during their disease course. / P. Winkel [и др.]. // Open Heart. − 2018. − № 5. − С. 1-10.
163. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds) (дата обращения: 03.12.2022)
164. Wu J.R., Moser D.K. Type D personality predicts poor medication adherence in patients with heart failure in the USA. / J.R. Wu, D.K. Moser // International Journal of Behavioral Medicine. − 2014. − № 21 (5). − С. 833–842.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Анкета для интервью по телефону для установления жизненного статуса и сбора информации об исходах заболевания

ИНТЕРВЬЮ ПО ТЕЛЕФОНУ
№ пациента _____ ФИО _____
Телефон: _____
Дата _____, время_____

1. Разговор с самим пациентом?
1) Да
2) Нет

2. Пациент жив?
1) Да
2) Нет

3. Причина смерти:
1) Острая сердечная недостаточность;
2) Инфаркт миокарда;
3) Внезапная смерть;
4) Умер НЕ из-за сердечно-сосудистой патологии;
5) Причина смерти неизвестна или не ясна.

4. Место смерти:
1) В больнице;
2) Дома;
3) На работе или в общественном месте;
4) КОММЕНТРИЙ (*постараться выяснить, в каком стационаре (больница и отделение) скончался пациент, кто был лечащий врач, есть ли у родственников свидетельство о смерти, и могут ли они прочитать, что в нем написано, можно ли с кем-то связаться в дальнейшем по этому вопросу):*
_____
_____
_____
_____

5. Дата смерти: _____

6. Если разговор не с пациентом, выяснить:
1) Номер телефона и когда с пациентом можно связаться: _____
_____
2) Если пациент в больнице, то почему он в больнице и где конкретно находится *(стационар, отделение):*_____
_____
3) Пациент не может говорить, потому что болен *(спросить, чем он болен и когда связаться?):*
_____
4) Пациент не хочет разговаривать и участвовать в исследовании *(по какой причине?):* _____

7. Помнит ли пациент, что, находясь на госпитализации в ДЦК и ССХ (РКБ и др.), ему проводилась стресс-ЭхоКГ?
1) Да, проводилась
2) Нет, не проводилась
3) Не помнит

8. После того, как пациент был выписан из ДЦК и ССХ (РКБ и др.) в последний раз, пережил ли он развитие следующих состояний:
1) Инфаркт миокарда *(указать дату инфаркта* _____);
2) Инсульт (*указать дату инсульта* _____ *вид – ишемический/геморрагический*);
3) ТБКА (*с/без стентирования, указать дату и артерию* _____);
4) АКШ (*указать дату* _____);
5) Сахарный диабет (*когда был диагностирован* _____ ___ *тип – 1-ый/2-ой*);
6) Аритмия (*когда и какая аритмия диагностирована* _____);
7) Операции на артериях (*ног/головы/шеи, указать дату*_____ , *какое вмешательство*_____);
8) Операции на клапанах сердца (*указать дату*_____ , *какой клапан*_____, *тип вмешательства:*_____);
9) Развитие хронической сердечной недостаточности;
10) Развитие почечной недостаточности (*повышение уровня креатинина в крови до* ___ _____).

9. После того, как пациент был выписан из ДЦК и ССХ (РКБ и др.) в последний раз, развились ли у него следующие жалобы:
1) На стенокардические боли в области сердца, за грудиной, характер боли_____, с иррадиацией *да/нет, куда*_____, длительностью ___мин, ___часов, ___дней, возникающую с/без связи с физической нагрузкой (*ходьба быстрая/спокойная на ____м, подъём по лестнице на __ этаж)* или в покое.
Боль проходит после прекращения физической нагрузки или приема НТГ (через ___минут).;
2) На одышку при физической нагрузке;
3) На одышку в покое и/или нехватку воздуха, усиливающуюся в горизонтальном положении тела – *да/нет*;
4) На отеки ног;
5) На перебои в работе сердца.

10. Были ли у пациента госпитализации после того, как он был выписан из ДЦК и ССХ (РКБ и др.) в последний раз?
1) Да *(указать дату и причину госпитализации:*
_____
_____;
2) Нет.

11. Может ли пациент явиться на визит в ДЦК и ССХ (РКБ и др.) на БЕСПЛАТНУЮ консультацию кардиолога?
1) Да *(указать дату и время планируемого визита*): _____
2) Нет *(выяснить, сможет ли вообще и когда):* _____

NB! Напомнить, чтобы пациент взял с собой на визит все выписки из кардиологических стационаров и последние данные обследований и анализов!!!

КОММЕНТАРИИ ПО ПАЦИЕНТУ: _____

Шаблон письма, рассылавшегося по почте пациентам, с которыми не удалось установить контакт по телефону

ГБУ РД НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ «ДАГЕСТАНСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ»

367009, Республика Дагестан, г. Махачкала, район загородного пляжа Чёрные камни

Уважаемый пациент

Вы в период с 2015 по 2017 г.г. проходили стационарное лечение в «Дагестанском центре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии».

В рамках научного исследования приглашаем Вас пройти ***бесплатное повторное обследование***, в рамках которого будет проводиться ЭКГ (электрокардиография), при необходимости ЭхоКГ (эхокардиография, УЗИ сердца), проба с физической нагрузкой (стресс-ЭхоКГ) и ***консультация кардиолога*** для оценки динамики состояния Вашей сердечно-сосудистой системы. После проведенного обследования кардиолог при необходимости скорректирует лечение согласно современным клиническим Российским и Европейским рекомендациям по лечению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Просьба позвонить по телефону **8-988-631-96-25** или **8-989-874-25-52 с 10:00 ч. до 15:00 ч.**, чтобы в случае согласия назначить дату и время Вашего визита, а в случае несогласия оформить отказ от обследования, чтобы Вас больше не беспокоили, и ответить на несколько вопросов, касающихся Вашего самочувствия и произошедших изменениях в течении Вашего заболевания.

Если Вы не имеете возможности позвонить и/или придти, то, пожалуйста, заполните прилагаемую анкету и отправьте ее по почте на адрес: 367009, Республика Дагестан, г. Махачкала, район загородного пляжа Чёрные камни, ГБУ РД НКО «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии», Панаховой Д.З., указав ФИО отправителя, его обратный адрес и/или контактный телефон или напишите по эл. почте на адрес panaxova92@mail.ru

Уважаемые родственники пациента!

Если пациент не может связаться с нами по какой-либо причине, пожалуйста, позвоните по данным телефонам и сообщите о его судьбе.

Это очень важно для нас!!! Необходимо проследить дальнейшую судьбу всех пациентов для оценки эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

С уважением, **Панахова Диана Зейнуллаховна, врач-кардиолог, аспирант кафедры госпитальной терапии №1 ДГМУ.**

ФИО пациента_____

1. После того, как пациент был выписан из ДЦК и ССХ в последний раз, пережил ли он развитие следующих состояний:

1) Инфаркт миокарда *(указать дату инфаркта* _____);
2) Инсульт (*указать дату инсульта* _____ *вид – ишемический/геморрагический*);
3) ТБКА (*с/без стентирования, указать дату и артерию* _____);
4) АКШ (*указать дату* _____);
5) Сахарный диабет (*когда был диагностирован* _____ *тип – 1-ый/2-ой*);
6) Аритмия (*когда и какая аритмия диагностирована* _____);
7) Операции на артериях (*ног/головы/шеи, указать дату*_____ , *какое вмешательство*_____);
8) Операции на клапанах сердца (*указать дату*_____ , *какой клапан*_____, *тип вмешательства:*_____);
9) Развитие хронической сердечной недостаточности;
10) Развитие почечной недостаточности (*повышение уровня креатинина в крови до* _____).

2. После того, как пациент был выписан из ДЦК и ССХ в последний раз, развились ли у него следующие жалобы:

1) На стенокардические боли в груди при нагрузке или в покое (*дать описание болевого синдрома:*_____
_____);
2) На одышку при физической нагрузке;
3) На одышку в покое и/или нехватку воздуха;
4) На отеки ног;
5) На перебои в работе сердца.

3. За последние 3 года у пациента:

1) стали ли чаще приступы стенокардии_____;
2) появились ли или усилились ли одышка и отеки ног_____.

4. Были ли у пациента госпитализации после того, как он был выписан из ДЦК и ССХ в последний раз?

1) Да *(указать дату и причину госпитализации:* _____
_____

2) Нет.

5. Может ли пациент явиться на визит в ДЦК и ССХ на БЕСПЛАТНУЮ консультацию кардиолога?

1) Да *(указать дату и время планируемого визита*): _____
2) Нет.

6. Кем заполнен опросник (пациент или родственник), ФИО, контактный телефон

_____

Обязательно возьмите с собой на визит все выписки из кардиологических стационаров и последние данные обследований и анализов!!!

Анкета по приему двойной антиагрегантной терапии и статинов

№ пациента _____ ФИО _____
Дата _____, по *опрос по телефону* или *на визите* (подчеркнуть нужное)

1. Назначался ли вам когда-либо препарат КЛОПИДОГРЕЛЬ (ПЛАВИКС) или какой-либо из его заменителей (ЗИЛТ, АГРЕГАЛЬ, ДЕТРОМБ, ЛОПИРЕЛ, ЛИСТАБ, ЭГИТРОМБ, ПЛАГРИЛ)?
• Да (*когда* _____)
• Нет - перейти к вопросу 8

2. Повод для назначения:
1) Острый инфаркт миокарда (*указать дату*_____)
2) баллонная ангиопластика (*указать дату*_____)
3) баллонная ангиопластика со стентированием (*указать дату*_____)
4) Непереносимость аспирина (*указать дату*_____)

3. На какой срок назначался прием клопидогрела?
1) 3 мес.,
2) 6 мес.,
3) 12 мес,
4) 1,5 года,
5) 2 года,
6) другой срок _____

4. Был ли рекомендован совместный прием клопидогрела и аспирина?
• Да (*какой препарат аспирина*_____)
• Нет

5. Сколько времени реально принимали клопидогрель? _____

6. Сколько времени принимали клопидогрель вместе с аспирином? _____
а) Соблюдали ли ежедневный режим приема?
• Да
• Нет
б) Прекратили прием досрочно? Если да, то в связи с чем:
1) врач отменил
2) развились побочные явления (*какие*_____)
3) другие причины (*указать*_____)

7. Не принимал препарат потому, что:
1) Врач при выписке не рекомендовал
2) Врач при выписке рекомендовал, но не было возможности:
➢ Очень дорого
➢ в поликлинике не выписывали.
3) Врач рекомендовал, но боюсь побочных эффектов
4) Я сомневался в его необходимости (не доверяю врачу)
5) Я не намерен принимать назначенные лекарства

8. Назначались ли Вам холестерин-снижающие препараты (статины)

- Да - переход к вопросу 9
- Нет

9. Принимаете ли Вы постоянно холестерин-снижающие препараты (статины)

- Да (*какой*_____)
- Нет - переход к вопросу 10

10. Если нет, укажите причины

1) Врачи не назначали
2) Врачи рекомендовали, но не принимал, т.к._____
3) Врач рекомендовал, но боюсь побочных эффектов
4) Я сомневался в его необходимости

11. Если были побочные эффекты, то какие и на какой конкретно препарат

_____

_____

Информированное согласие пациента на проведение визита наблюдения

Информированное согласие пациента

Вам предстоит пройти повторное обследование в нашем лечебном учреждении. Надеемся, что представленная информация заложит основу нашего дальнейшего взаимопонимания и сотрудничества.

Вам будут проведены методы обследования, необходимые для оценки имеющихся у Вас сердечно-сосудистых заболеваний. Вся **информация,** касающаяся результатов обследования, характера Вашего заболевания, останется конфиденциальной. Информацию о возможных вариантах лечения Вы сможете получить у **лечащего врача.**

Все предлагаемые диагностические мероприятия будут осуществлять только с Вашего **добровольного согласия**. Вам будет предложен забор крови из вены (на липиды, глюкозу, мочевую кислоту, печеночные ферменты, СРБ), ЭКГ в покое, а также, при необходимости, УЗИ сердца. В ряде случаев необходимые исследования могут вызвать неприятные ощущения и редко осложнения.

Вы имеете **право отказаться** по своим соображениям от той или иной диагностической процедуры. Это не будет иметь административных последствий, однако может повлиять на оценку течения заболевания.

Наш коллектив желает Вам успешного лечения и скорейшего выздоровления.

Я_____

добровольно соглашаюсь на проведение диагностических исследований с целью оценки состояния моей сердечно-сосудистой системы. Полученная информация будет использована для дачи мне рекомендаций по моему лечению и физической активности.

Я предупрежден, что перед исследованием буду опрошен и осмотрен врачом на предмет выявления противопоказаний к исследованиям.

Я проинформирован о том, что исследование будет проводиться с помощью специальной аппаратуры квалифицированным медицинским персоналом, располагающим необходимыми средствами контроля за работой моей сердечно-сосудистой системы и эффективной борьбы с возможными осложнениями.

Я даю согласие на использование полученной информации в научных целях.

Я прочитал и понял все выше изложенное и удовлетворен ответами на все возникшие у меня вопросы.

Подпись пациента _____ **Дата**_____

ФИО врача_____

Подпись врача-исследователя _____ **Дата**_____

Шаблон амбулаторной карты пациента на визите наблюдения

Дата осмотра: ___/___/_____

№ пациента: _____

ФИО: _____

возраст _____ лет, дата рождения ___/___/_____

Адрес: _____

тел.: _____

Жалобы: на

1. На боль в области сердца, за грудиной, характер боли_____

с иррадиацией *да/нет, куда*_____,

длительностью ___мин, ___часов, ___дней, возникающую с/без связи с физической нагрузкой

(*ходьба быстрая/спокойная на ____м, подъём по лестнице на __ этаж)* или в покое.

Боль проходит после прекращения физической нагрузки или приема НТГ (через ___минут).

2. Повышение АД

3. Перебои в работе сердца

4. Одышку при физической нагрузке (подъем на ___этаж) - *да/нет*, в покое - *да/нет*,

усиливается в горизонтальном положении тела – *да/нет*.

5. Отеки ног к вечеру: *да/нет*.

6. Изжогу

Другое:_____

_____

Анамнез:

АГ:

Впервые повышение АД выявлено в _____ году. Макс. цифры АД - ____ /____ мм рт.ст.,

медикаментозно адаптирован к цифрам АД ____ /____ мм рт.ст.

Регулярно/нерегулярно лечится с _____ года. Амбулаторно принимает препараты _____

_____, на фоне чего АД на уровне ___ /___ мм рт.ст.

ИБС:

Приступы стенокардии с _____ года. Диагноз ИБС установлен в _____ году.

Перенесенные ИМ – *да/нет*, сколько____, даты ИМ_____ ,

лечение ИМ – *консервативное/ тромболизис/экстренная реваскуляризация*

БАП – *да/нет*, даты _____ , с или без стентирования, артерия_____ .

АКШ – *да/нет*, дата _____ , артерия_____ .

Течение ИБС за время, прошедшее с момента выписки из ДЦК и ССХ

Приступы стенокардии – были или нет при выписке, появились/возобновились.

Есть ли динамика частоты и интенсивности_____.

Были ли за это время перенесенные *ИМ, ОНМК, госпитализации в связи с ухудшением ИБС, операции реваскуляризации*. Если да, то описать что и когда _____

_____

_____

Нарушения ритма и проводимости сердца: *есть/нет*, какая аритмия_____

_____

ХСН: дата появления_____

Повышение уровня холестерина в крови: *да/нет*, уровень повышения_____ ,

дата выявления_____

Сахарный диабет или повышение глюкозы крови: *да/нет*, тип – *1-ый/2-ой,*

дата выявления_____ , получаемая терапия_____ ,

уровень глюкозы крови на фоне лечения_____ .

Лекарственная терапия: *регулярная/нерегулярная*

1. Аспирин _____мг с _____года
2. Клопидогрель _____мг с _____года
3. Бета-адреноблокаторы: название препарата_____ ,
   доза _____мг с _____года, ЧСС на фоне приема _____ уд/мин
4. Статины: название препарата_____, доза _____мг с _____ года
5. Ингибиторы АПФ: название препарата_____, доза _____мг с _____ года
6. Антагонисты рецепторов ангиотензина II: название препарата_____,
   доза _____мг с _____ года
7. Блокаторы кальциевых каналов: название препарата_____,
   доза _____мг с _____ года
8. Нитраты: название препарата_____, доза _____мг с _____ года
9.
10.
11.
12.

Перенесённые заболевания:

ОНМК: *да/нет*, вид – *ишемический/геморрагический*, даты_____

Сопутствующие заболевания: _____

_____

_____

Аллергоанамнез: *(не)отягощён,* аллергия на _____

Наследственность: *(не)отягощена,* _____ ,

по ранним ССЗ _____

Вредные привычки:

Курение: с какого возраста_____, количество сигарет в день _____. Если курил ранее, то длительность курения_____, индекс курения_____, когда бросил _____.

Алкоголь: частота_____, объем_____, вид напитков_____.

Злоупотребление солью и соленной пищей: *да/нет*.

Данные физикального обследования:

Рост**:** ____см Вес:____кг ИМТ:_____кг/м^2 ОТ: ____ см

Кожные покровы: *обычной окраски/бледные/ цианоз*

Подкожно-жировая клетчатка развита: *умеренно/избыточно/ ожирение*

Отеки ног: *да/нет*, консистенция – *плотные/тестоватые, до уровня*_____

Дыхание: *везикулярное/жёсткое/ослабленное в* _____ *отделах лёгких*.

Хрипы в лёгких: *да/нет*; *сухие/влажные в* _____ *отделах лёгких*.

Тоны сердца: *звучные/приглушены*. Ритм: *(не)правильный*.

Шум: *есть/нет*; *систолический/диастолический над* _____.

АД ____ /____ мм рт.ст. слева/справа. ЧСС ____ уд/мин. Пульс ____ в мин.

Живот при пальпации: *мягкий, (без)болезненный в области* _____.

Печень: *(не)увеличена/выступает из-под края рёберной дуги на* ____ *см*.

ДИАГНОЗ:

Врач-кардиолог_____ ___ /___/20___г.

Анкета для пациентов, явившихся на визит наблюдения

Уважаемые пациенты!

Просим Вас принять участие в анкетировании, поскольку нам очень важно знать о состоянии Вашего здоровья, правильностью проводимой Вам медикаментозной терапии, Вашей приверженностью к лечению, в дальнейшем с целью улучшения вашего качества жизни, состояния здоровья и с целью продления Вашей жизни.

1. ФИО (полностью):_____

2. Ваш возраст:_____

3. Профессия:_____

4.Национальность_____

5. Ваша географическая зона проживания:

1) горы

2) предгорье

3) равнина

6.Ваше образование:

1) высшее

2) среднее

3) средне специальное

4) ниже среднего

7. К какой категории населения Вы относитесь?

1) работающий

2) безработный

3) иждивенец

4) пенсионер по возрасту

5) пенсионер по инвалидности

8. Ваше семейное положение?

1) живете в семье (с супругом)

2) живете один (одна), но есть дети

3) живете один (одна), детей нет

9. Имеете ли Вы льготы на приобретение медикаментов?

1) да

2) нет

10. Если имеете, то в какой форме Вы ими пользуетесь?

1) выписка льготных препаратов

2) денежная компенсация

3) санаторно-курортное лечение

4) не пользуюсь льготами

11. Если не пользуетесь льготами, то по какой причине?

1) недостаточно эффективные препараты, входящие в льготный список

2) постоянные перебои с данными препаратами

3) в список льготных медикаментов не входят рекомендованные мне лечащим врачом препараты

4) нет желания ежемесячно ходить в поликлинику за выпиской льготных лекарств

*5) другое*_____

12. Вы работаете по специальности?

1) да

2) нет

13. Связана ли Ваша работа с эмоциональным стрессом?

1) да

2) нет

14. Вам нравится Ваша работа?

1) да

2) нет

15. Как Вы оцениваете состояние Вашего здоровья?

1) хорошее

2) удовлетворительное

3) плохое

16. Что влияет на Ваше самочувствие?

1) плохие материальные условия

2) плохие бытовые условия

3) неполноценное питание

4) вредные привычки

5) взаимоотношения в семье

6) одиночество и недостаточное общение

7) стрессы

8) ничего из выше перечисленного

17. Посещаете ли Вы врача терапевта и узких специалистов в участковой поликлинике?

1) да

2) нет

18. Если нет, то почему не посещаете?

1) нет желания ждать в очереди

2) безразличное отношение врачей

3) неграмотность врачей

4) не интересуюсь своим здоровьем

*5) другое*_____

19. Как часто Вы посещаете врача (с учетом других лечебных учреждений)?

1) регулярно

2) только по необходимости

3) редко

4) не посещаю

20. Повод для посещения врачей?

1) по болезни (повышение температуры, приступ, криз и др.)

2) выдача больничного листа

3) выписка льготных лекарств

4) обследование

5) назначение лечения

6) контроль эффективности лечения

21. Соблюдаете ли Вы рекомендации врачей?

1) да

2) иногда

3) никогда

22. Если не соблюдаете или соблюдаете иногда, то почему Вы так поступаете?

1) слишком дорогие лекарства

2) не уверен в правильности назначения

3) считаю, что можно вылечиться другими способами

4) забываю вовремя принять лекарства

*5) другие причины*_____

23. Принимаете ли Вы лечение, назначенное Вам при выписке из ДЦК и ССХ?

1) да

2) нет

24. Как Вы принимаете лекарства?

1) Ежедневно все лекарства

2) Ежедневно только часть лекарств

3) С пропусками все лекарства

4) С пропусками только часть лекарств

5) По своему усмотрению

25. Если не принимаете лекарства или принимаете не постоянно, по какой причине?

1) лекарства слишком дорогие

2) не считаю нужным постоянно принимать лекарства

3) боюсь побочных эффектов

4) другое _____

26. Заменялись ли рекомендованные Вам при выписке из ДЦК и ССХ лекарства, на какие-либо другие?

1) да, по какой причине _____

2) нет

27. Удовлетворены ли Вы качеством обслуживания в поликлинике?

1) да

2) нет

28. Если нет, объясните почему:

1) недостаточная квалификация специалистов

2) безразличное отношение врачей

3) плохая организация работы поликлиники

*4) другая причина*_____

29. Как часто Вы обращаетесь за медицинской помощью?

1) несколько раз в год

2) несколько раз в месяц

3) несколько раз в неделю

30. Где Вы предпочитаете лечиться?

1) в поликлинике

2) дома

3) в больнице

4) в платных медицинских центрах

31. Нуждаетесь ли Вы в чьей то поддержке?

1) да

2) нет

32. Если да, то в чьей?

1) социальной (помощь социальных организаций, льготы, уход на дому)

2) помощи родственников

*3) другое*_____

33. Вы курите?

1) да

2) курил, но бросил

3) никогда не курил

34. Сколько лет Вы курите или курили:_____

35. Сколько сигарет в день Вы курите:_____

36. Употребляете ли Вы алкоголь?

1) да

2) нет

3) иногда

37.Соблюдаете ли Вы диету с ограничением животных жиров?

1) да

2) нет

38. Соблюдаете ли Вы диету с ограничением углеводов (сладкое)?

1) да

2) нет

39. Соблюдаете ли Вы диету с ограничением поваренной соли?

1) да

2) нет

40.Если Вы женщина, принимаете ли Вы противозачаточные средства?

1) да

2) нет

3) я мужчина

41. Страдали ли Ваши кровные родственники повышенным АД (мать, отец, братья, сестры)?

1) да

2) нет

3) не знаю

42. Были ли у Ваших кровных родственников инфаркты?

1) да, укажите в каком возрасте_____ и у кого _____

2) нет

3) не знаю

43. Были ли у Ваших близких родственников инсульты?

1) да, укажите в каком возрасте_____ и у кого _____

2) нет

3) не знаю

44. Знаете ли Вы что такое холестерин?

1) да

2) нет

45. По вашему мнению, чем опасно повышение уровня холестерина?

1) увеличением массы тела

2) развитием инсульта

3) развитием инфаркта миокарда

4) не опасно

5) не знаю

46. Знаете ли Вы о существовании лекарств, снижающих уровень холестерина в крови?

1) да

2) нет

47. По вашему мнению, какие из перечисленных лекарств относятся к препаратам, снижающих уровень холестерина в крови?

1) статины

2) пищевые добавки (БАДы)

3) предуктал

4) витамины

*5) другие*_____

48. Знаете ли Вы свой уровень холестерина?

1) да

2) нет

49. Знаете ли Вы свой уровень глюкозы?

1) да

2) нет

50. Имеется ли у Вас какое-либо из ниже перечисленных заболеваний?

1) заболевания почек

2) сахарный диабет

3) порок сердца

4) заболевания щитовидной железы

5) бронхиальная астма

6) у меня нет перечисленных заболеваний

51. Если у Вас есть сахарный диабет, то какие лекарства Вы принимаете? _____

52. Страдаете ли Вы повышенным артериальным давлением (АД)?

1) да

2) нет

3) не знаю

53. Если да, то до каких цифр у Вас повышается АД_____

54. Сколько лет Вы страдаете артериальной гипертонией (АГ) _____

55.Как Вы впервые узнали о наличии у Вас АГ?

1) при случайном измерении

2) на приеме у врача

3) при вызове «скорой помощи»

*4) другое*_____

56. Были ли у Вас такие осложнения сердечно-сосудистых заболеваний как:

1) инсульт (нарушение мозгового кровообращения)

- *если да, то укажите сколько раз____ и дату инсульта_____*

2) инфаркт миокарда

- *если да, то укажите сколько раз____ и дату инфаркта_____*

3) нет

57. Какие лекарства Вы принимаете в настоящее время ежедневно?

_____

58. Какие лекарства Вы принимаете курсами или по потребности?

_____

59. Какие Ваши цифры АД на фоне лечения?

1) менее 130/80

2) менее 140/90

3) более 140/90

60. Какой у Вас пульс, в том числе на фоне приема препаратов?

1) менее 60 уд/мин

2) 60-80 уд/мин.

3) белее 80 уд/мин.

4) не знаю

61. По вашему мнению, можно ли предотвратить развитие таких осложнений, как инсульт, инфаркт миокарда?

1) да

2) нет

3) не знаю

62. По вашему мнению, что для этого нужно?

1) иметь нормальные цифры АД

2) снижать уровень холестерина

3) снижать вес

4) повышать физическую активность

5) отказ от курения

6) не знаю

63.Знаете ли Вы, что такое биологически активные добавки (БАД)?

1) да

2) нет

64. Если да, то из каких источников?

1) реклама по телевидению

2) реклама по радио

3) от врачей

4) от знакомых

65. Принимаете ли Вы БАД (пищевые добавки)?

1) да

2) нет

66. Предпочитаете ли Вы БАД лекарственным препаратам?

1) да

2) нет

3) не знаю

67. Считаете ли Вы, что лечение БАД:

1) более безопасно, чем лекарственными препаратами

2) более эффективно

3) менее эффективно, но более безопасно

4) не знаю

5) вредно

68. Используете ли Вы какие-либо средства народной медицины вместо приёма лекарственных препаратов?

1) да (укажите какие_____)

2) нет

Анкета по оценке приверженности пациентов к лечению

(анкета заполняется пациентом строго самостоятельно)

Уважаемый пациент!

Вас приглашают принять участие в исследовании по оценке приверженности к лечению у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Полученные из анкет данные позволят определить основные факторы, негативно влияющие на качество терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, и в последующем путем повышения качества и эффективности лечения предотвратить возникновение сердечно-сосудистых осложнений. Ваши персональные данные будут использоваться с соблюдением строгих норм конфиденциальности. Ваше имя не будет фигурировать ни в одном из отчетов или публикаций по результатам настоящего исследования.

ФИО (полностью)_____

1. Выберите в предложенном списке заболевание (заболевания), по поводу которых Вы наблюдаетесь у врача (возможно несколько ответов):

1) артериальная гипертония (гипертоническая болезнь);

2) ишемическая болезнь сердца (стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда);

3) хроническая сердечная недостаточность;

4) мерцательная аритмия (фибрилляция предсердий);

5) сахарный диабет;

*6) другое (укажите, если знаете)*_____

2. По поводу своего заболевания Вы наблюдаетесь (возможно несколько ответов)

1) В поликлинике по месту жительства

2) В научном государственном мед. центре (НИИ, НИЦ, кафедры мед. ВУЗов и т.д.)

3) В платном (негосударственном) мед. центре

4) Нигде не наблюдаюсь

3. Как регулярно Вы посещаете своего лечащего врача?

1) 1 раз в полгода и чаще

2) Реже 1 раза в полгода

3) Реже 1 раза в год

4) Нерегулярно (обычно при возникновении каких-либо вопросов, проблем, связанных с моим заболеванием)

5) Не посещаю врачей

4. Насколько Вы проинформированы о Вашем заболевании (возможные осложнения, причины их развития, необходимые лекарства, режим их приема, уровни показателей – уровень АД, холестерина, сахара крови, МНО и т.д.), свидетельствующих о хорошем контроле за заболеванием)

1) Полностью проинформирован, хорошо ориентируюсь в методах контроля и лечения своего заболевания

2) Неполностью проинформирован, многого не знаю

3) Практически ничего не знаю о своей болезни, ее осложнениях, лечении.

5. Откуда Вы получили информацию о Вашем заболевании (возможно несколько ответов)?

1) От своего лечащего врача

2) Из специализированной медицинской литературы (брошюры, журналы)

3) Из теле-, радиорекламы, Интернета, статей и рекламных заметок в популярных изданиях

4) От знакомых, друзей, соседей

5) Посещал школу для пациентов с таким заболеванием

6) Я практически ничего не знаю о моем заболевании

6. Знаете ли Вы свой обычный уровень артериального давления (АД)?

1) Да (укажите его_____/_____мм рт.ст.)

2) Нет

7. Считаете ли Вы нормальным свой уровень АД?

1) Да

2) Нет

3) Не знаю

8. Принимаете ли Вы какие-либо лекарства для снижения АД (лечения гипертонической болезни)?

1) Да (укажите названия препаратов_____)

2) Нет

3) Не знаю/не помню (подчеркните нужное)

9. Знаете ли Вы свой уровень общего холестерина?

1) Да (укажите его_____ммоль/л)

2) Нет

10. Считаете ли Вы нормальным свой уровень общего холестерина?

1) Да

2) Нет

3) Не знаю

11. Принимаете ли Вы какие-либо лекарства для снижения уровня холестерина?

1) Да (укажите названия препаратов_____)

2) Нет

3) Не знаю/не помню (подчеркните нужное)

12. Страдаете ли Вы мерцательной аритмией (фибрилляцией предсердий)?

1) Да

2) Нет (перейти к вопросу 15)

3) Не знаю

13. Принимаете ли Вы препарат варфарин?

1) Да (перейти к следующему вопросу)

2) Нет (перейти к вопросу 15)

3) Не знаю такого лекарства

14. Контролируете ли Вы показатель МНО (для оценки свертывания крови) при лечении варфарином?

1) Да (укажите результат последнего анализа на МНО, если помните_____)

2) Нет

3) Не знаю о таком показателе

15. Беспокоят ли Вас приступы стенокардии (боли в области сердца, возникающие при ходьбе, подъеме по лестнице, другой физической нагрузке, на холоде, при стрессе, проходящие в покое и/или при приеме нитроглицерина)?

1) Да

2) Нет (перейти к вопросу 17)

3) Не знаю

16. Принимаете ли Вы препараты нитроглицерина (таблетки нитроглицерина, спреи «Нитроминт», «Изокет-спрей») при приступах стенокардии?

1) Да, с положительным эффектом: боль проходит через _____мин

2) Да, без эффекта

3) Нет

4) Чаще не принимаю, так как боль проходит самостоятельно в покое

5) Я не переношу препараты нитроглицерина (головная боль, резкое снижение АД)

17. Принимаете ли Вы препараты аспирина (Тромбо АСС, Аспирин-кардио, Кардиомагнил)?

1) Да

2) Нет

3) Не знаю

18. Отмечаете ли Вы у себя (возможно несколько ответов)

1) одышку при физической нагрузке/в покое

2) перебои в работе сердца,

3) быструю утомляемость,

4) отеки ног

19. Перечислите все лекарственные препараты и дозы (если помните), которые Вы принимаете

_____

_____

_____

_____

20. Имеете ли Вы льготы на приобретение медикаментов?

1) Да, получаю льготные лекарственные препараты (перейти к вопросу 22)

2) Да, но получаю денежную компенсацию (перейти к вопросу 21)

3) Да, но не пользуюсь этими льготами (перейти к вопросу 21)

4) Нет (перейти к вопросу 22)

21. Если не пользуетесь льготами, то по какой причине?

1) Недостаточно эффективные препараты, входящие в льготный список

2) Сложности с получением препаратов по льготному списку

3) В список льготных медикаментов не входят рекомендованные мне лечащим врачом препараты

4) Нет желания ежемесячно ходить в поликлинику за выпиской льготных лекарств

*5) Другое*_____

22. Готовы ли Вы изменить свой образ жизни (придерживаться определенной диеты, повысить уровень физической нагрузки, принимать лекарственные препараты в соответствии с врачебными рекомендациями) в связи с имеющимся у Вас хроническим заболеванием

1) На данном этапе я не собираюсь ничего менять

2) Я планирую изменить свой образ жизни в течение ближайшего месяца

3) Я планирую изменить свой образ жизни, но не в ближайшее время

4) Я уже изменил свой образ жизни и придерживаюсь его менее полугода

5) Я уже изменил свой образ жизни и придерживаюсь его более полугода

6) Мне не было дано никаких рекомендаций по поводу изменения образа жизни при моем заболевании

23. Принимаете ли Вы лекарственные препараты согласно рекомендациям Вашего лечащего врача:

1) Да, принимаю строго согласно рекомендациям врача

2) Принимаю и другие (нерекомендованные врачом) лекарственные препараты, биологически активные добавки (БАДы) по советам знакомых, теле-, радио- или газетной рекламы

3) Иногда забываю принять препараты

4) Принимаю лекарства нерегулярно, самостоятельно прекращаю прием лекарств или меняю дозу препаратов

5) Не принимаю лекарственных препаратов, т.к. считаю, что вред от их приема больше, чем польза или по другим причинам

6) Мне не назначены какие-либо лекарственные препараты

24. Если Вы пропускаете или полностью прекращаете прием рекомендованного Вам лекарственного препарата, каковы возможные причины этого (возможно несколько ответов)

1) Забываю принять препарат

2) Опасаюсь побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приеме лекарств

3) Отсутствие ощутимого эффекта (улучшения) от лечения

4) Принимаю очень много разных лекарственных препаратов

5) У меня очень сложная схема приема лекарств (много раз в день, помногу таблеток)

6) Высокая стоимость рекомендованных лекарственных препаратов

7) Сомневаюсь в правильности назначенного мне лечения

8) Не хочу принимать лекарства постоянно длительно

9) Я очень редко пропускаю прием препаратов, практически никогда

10) Мне не назначали лечения лекарственными препаратами

25. Готовы ли Вы принимать лекарственные препараты в течение продолжительного времени

1) Да, если я буду знать, что прием лекарственных препаратов очень важен, например, улучшит прогноз моего заболевания и жизни

2) Да, только если я буду ощущать действие препарата, т.е. если он улучшит моё самочувствие и качество моей жизни

3) Нет, надеюсь, что после улучшения самочувствия (исчезновения боли, уменьшении одышки, отеков и т.д.) и нормализации определенных показателей (уровня артериального давления, холестерина, глюкозы крови и т.д.) я могу прекратить прием препаратов.

4) Нет, я боюсь, что длительный прием лекарственных препаратов больше навредит моему здоровью

5) Я не принимаю лекарственные препараты

26. Забывали ли Вы когда-либо принять назначенные препараты?

1) Да

2) Нет

27. Относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?

1) Да

2) Нет

28. Пропускаете ли вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?

1) Да

2) Нет

29. Если вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, пропускаете ли Вы следующий прием?

1) Да

2) Нет

30. Какие действия могли бы способствовать, по Вашему мнению, аккуратному соблюдению Вами всех врачебных назначений (прием всех лекарств в назначенных дозах, соблюдение диеты, режима и т.д.) (возможно несколько ответов)

1) Подробная информация от врача для чего я принимаю каждый из препаратов

2) Подробная информация о моем заболевании и методах его лечения

3) Более пристальное внимание со стороны врача ко мне и моим проблемам со здоровьем

4) Устранение недостатков в организации мед. помощи (сложная запись к врачам, длинные очереди на прием, отсутствие необходимых Вам лекарственных препаратов)

5) Снижение цен на те лекарственные препараты, которые я принимаю

6) Никакие, так как у меня нет желания длительно принимать лекарства и соблюдать другие врачебные назначения

7) Я и так строго выполняю все врачебные рекомендации