Западно-Казахстанский медицинский университет

имени Марата Оспанова

На правах рукописи

УДК 616.127-005.8-082:378.245.2

**ЖАМАНКУЛОВА ДАМИРА ГИНИАТОВНА**

**Эффективность реабилитационной программы у пациентов с инфарктом миокарда на уровне ПМСП**

6D110100 – Медицина

Диссертация на соискание степени

доктора философии (PhD)

Научный руководитель

кандидат медицинских наук,

ассоциированный профессор Жамалиева Л.М.

Научный консультант

кандидат медицинских наук,

ассоциированный профессор Базаргалиев Е.Ш.

Зарубежный консультант

Профессор Гржибовский А.М.

Республика Казахстан

Актобе, 2024

**СОДЕРЖАНИЕ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ …………………………………….......** | | **3** |
| **ОПРЕДЕЛЕНИЯ ………………………………………………………** | | **4** |
| **ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ ……………………………….** | | **5** |
| **ВВЕДЕНИЕ ……………………………………………………………..** | | **7** |
| 1 | **ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР ……………………………………** | 13 |
| 1.1 | Мировое бремя сердечно-сосудистых заболеваний для общественного здоровья. Актуальность инфаркта миокарда … | 13 |
| 1.2 | Факторы и предикторы кратковременной и долгосрочной выживаемости пациентов после перенесенного инфаркта миокарда …………………………………………………………. | 26 |
| 1.3 | Кардиореабилитация в условиях ПМСП. Эффективность реабилитационных программ. Амбулаторная реабилитация после инфаркта миокарда………………………………………… | 30 |
| 2 | **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ …………...** | 45 |
| 2.1 | Методология исследования для первой задачи ………………... | 45 |
| 2.2 | Методология исследования для второй задачи ………………… | 46 |
| 2.3 | Методология исследования для третьей задачи ………………. | 48 |
| 2.3.1 | Дизайн исследования ……………………………………………. | 48 |
| 2.3.2 | Характеристика объектов исследования ………………………. | 49 |
| 2.3.3 | Характеристика вмешательства ………………………………… | 53 |
| 2.3.4 | Стандартная амбулаторная помощь ……………………………. | 55 |
| 2.3.5 | Оценка эффективности …………………………………….……. | 55 |
| 2.3.6 | Длительность исследования ……………………………………. | 56 |
| 2.3.7 | Характеристика методов исследования …………………..……. | 56 |
| 2.3.8 | Статистические методы исследования …………………………. | 57 |
| 3 | **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ …….…….…….…….…** | 59 |
| 3.1 | Результаты по первой задаче ……………………………………. | 59 |
| 3.2 | Результаты по второй задаче ……………………………………. | 66 |
| 3.3 | Результаты по третьей задаче ……………………………..……. | 77 |
| 3.3.1 | Сердечно-сосудистые исходы ……………………………………. | 77 |
| 3.3.2 | Модификация образа жизни (контроль факторов риска) ………. | 85 |
| 3.3.3 | Приверженность к медикаментозной терапии …………….……. | 95 |
| 3.3.4 | Психическое здоровье ……………………………………………. | 97 |
| **ЗАКЛЮЧЕНИЕ …………………………………………………….……** | | 103 |
| **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ …………..…….** | | 107 |
| **ПРИЛОЖЕНИЯ ………………………………………………………….** | | 135 |

**НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ**

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие нормативные документы и стандарты:

ГОСТ 7.32-2001 Межгосударственные стандарт. (Введен взамен ГОСТ 7.32-2017 с 01.02.2019 г. с установлением переходного периода для ГОСТ 7.32-2001 до 01.02.2020 г.). Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления;

ГОСТ 7.1-2003. Межгосударственные стандарт. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.1 – 84 – Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) – Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.

ГОСТ 7.12-93 – Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

ГОСТ 2.105-95 Межгосударственный стандарт. Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам.

Государственный реестр лекарственных препаратов РК.

Гарантированный Объем Бесплатной Медицинской Помощи РК.

Протоколы диагностики и лечения МЗ РК.

Закон Республики Казахстан «О науке» от 18.02.2011 г. № 407-IV ЗРК;

Инструкция по оформлению диссертации и автореферата, утвержденные приказом Председателя ВАК МОН РК №377-3ж от 28.09.2004;

Государственный общеобязательный стандарт послевузовского образования. Докторантура, утвержденный приказом МОН РК от 31 октября 2018 года № 604;

Правила присуждения ученых степеней, утвержденные приказом МОН РК от 31 марта 2011 года № 127;

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 мая 2015 года №348 О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 ноября 2009 года № 697 «Об утверждении Правил проведения медико-биологических экспериментов, доклинических (неклинических) и клинических исследований.

**ОПРЕДЕЛЕНИЯ**

**Отношение шансов** (OR) — это статистика, которая количественно определяет силу связи между двумя событиями A и B из одной статистической совокупности.

**Отношение рисков** (hazard ratio – HR) – это оценка отношения интенсивностей (показателей, уровней, функции) риска в экспериментальной и контрольной группах, рассчитанная для любого момента времени наблюдения

**Кривая Каплана-Мейера -** кривая вьгживаемости, отражающая пропорцию пациентов, у которых ожидаемое событие не произошло к определенному моменту времени

**Размер эффекта -** это способ количественной оценки разницы между двумя группами

**Приверженность к лекарственной терапии -** степень, с которой пациенты следуют указаниям врача о времени, частоте и дозировке при приеме лекарственного препарата

**Тест 6-минутной ходьбы -** это наиболее распространённый нагрузочный тест, используемый для определения функционального статуса пациентов (толерантности к физической нагрузке)

**Реабилитация** (восстановление) - комплекс мероприятий, направленных на восстановление функциональных возможностей человека и снижение уровня инвалидности у лиц с нарушениями здоровья с учетом условий их проживания (ВОЗ, 2021 г)

**Физиотерапия** - это услуги, оказываемые обученными специалистами (инструкторы ЛФК, и др.) пациентам с целью развития, поддержания и восстановления максимальной свободы движений тела и функциональных возможностей на протяжении жизни.

**Двойная антитромобцитарная терапия** (ДАТТ) - комбинация аспирина и перорального ингибитора P2Y12 рецепторов тромбоцитов к аденозину 5’-дифосфату (клопидогрел, тикагрелор, прасугрел)

**Гиподипидемическая терапия** – медикаментозное лечение дислипидемии

**Антигипертензивная терапия** – медикаментозное лечение артериальной гипертонии (АГ)

**Антиишемическая терапия** – медикаментозное лечение ИБС

**Выживаемость –** статистический показатель, показывающий вероятность того, что объект проживет время больше t (заданное время).

**Число больных, которых необходимо лечить** (ЧБНЛ) (number needed to treat - NNT) — эпидемиологический показатель, используемый в оценке эффективности медицинского вмешательства, обычно лечения препаратами.

**ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ**

ЦПР – центр профессионального развития

ВОП – врач общей практики

СОП – стандартная операционная процедура

МЦ ЗКГМУ – медицинский центр Западно-Казахстанского медицинского университета

АД – артериальное давление

САД – систолическое артериальное давление

ДАД – диастолическое артериальное давление

ЧСС – частота сердечных сокращений

ОТ – объем талии

ИМТ – индекс массы тела

ИМ – инфаркт миокарда

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ПМСП – первичная медико-социальная помощь

МРНТИ - межгосударственный рубрикатор научно-технической информации

АМЦ – Актюбинский медицинский центр

ЖДБ – железнодорожная больница

БСМП – больница скорой медицинской помощи

МДК – мультидисциплинарная команда

СВА – сельская врачебная амбулатория

ФР – физическая работоспособность

ОР – отношение рисков

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

FFQ –Food Frequency Questionnaire (частотный опросник питания)

HADS – The hospital Anxiety and Depression Scale

МЗ РК – министерство здравоохранения республики Казахстан

ББ – бета-блокаторы

ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

АТ – антитромбоцитарные

БКК – блокаторы кальциевых каналов

КР – клинические руководства

РЦ – реабилитационный центр

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ЛП – липидный профиль

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ТГ - триглицериды

NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

АРИМ – амбулаторная реабилитация инфаркта миокарда

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ЦВЗ – церебро-васкулярные заболевания

ЗПА – заболевания периферических артерий

ТЭЛА – трмбоэмболия легочной артерии

СД – сахарный диабет

ТШХ - тест с шестиминутной ходьбой

ФРС - физической работоспособности

СРОП – самостоятельная работа обучающегося под руководством преподавателя

ЛФК – лечебная физкультура

ДАТТ - двойная антитромобцитарная терапия

ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты

ЭПК - эйкозапентаеновая кислота

ДГК - докозагексаеновая кислота

MBSR (mindfulness stress reduction) - снижение стресса на основе осознанности

# КСМ – клиника семейной медицины

ЛС – лекарственные средства

ОР – относительный риск

ИС – информированное согласие

ЛЭК – локальный этический комитет

ЦСМ ИПП – центр семейной медицины исследований в первичной практике

КПТ – когнитивно-поведенческая терапия

ДО – дополнительное образование

ЦРБ – центральная районная больница

ЭКГ - электрокардиография

ЭхоКГ - эхокардиография

ФВ – фракция выброса

КЖСЗ – качество жизни, связанное со здоровьем

АКШ – аорто-коронарное шунтирование

ВЭМ – велоэргометрия, велоэргометр

ДФН – дозированная физическая нагрузка

КДО – конечно-диастолический объем

КР – кардиореабилитация

КСО – конечно-систолический объем

ЛЖ – левый желудочек

МСЭК – медико-социальная экспертная комиссия

РКИ – рандомизированные контролируемые исследования

ДАТ – двойная антитромбоцитарная терапия

ФН – физическая нагрузка

ФТ – физические тренировки

EF% – процент фракции выброса

STEMI – ST-segment elevation myocardial infarction

ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение

ГББ - Глобальное исследование бремени болезней

ТШХ – тест 6-минутной ходьбы

**ВВЕДЕНИЕ**

**Актуальность проблемы**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности в мире и основным препятствием для устойчивого развития человечества [1]. По данным ВОЗ**,** в 2016 году от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 17,9 миллиона человек, что составляет 31% всех случаев смерти в мире. Из этих смертей 85% вызваны сердечным приступом и инсультом.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) сохраняет свой значительный вклад в потерю здоровья во всех регионах мира [2, 3], однако уровни смертности от ИБС между странами различаются более чем в 20 раз [4]. Из 17 миллионов преждевременных смертей от неинфекционных заболеваний в 2015 г. 82% приходятся на страны с низким и средним уровнем доходов, а 37% вызваны ССЗ.

Стандартизованные по возрасту коэффициенты смертности от ИБС на 100 000 человек на душу населения в год были намного выше в Украине (324) и Казахстане (97), чем в США (60), Бразилии (54) и Великобритании (46), при гораздо меньшей разнице в других причинах смерти [5].

По данным казахстанских авторов смертность от ССЗ в Казахстане еще выше и составляла в 2015 году 219,0 на 100 000, среди них ИБС и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), занимали 47,7% и 36,4% соответственно [6- 8].

Показатель первичной заболеваемости по ССЗ в Казахстане с 2010 по 2014 годы вырос почти на 15% (с 2086,7 на 100 тыс. населения до 2394,7). За эти же годы в Республике Казахстан наблюдается рост показателя заболеваемости инфарктом миокарда (ИМ), показатель смертности которого доходит до 30-50%. Уровень смертности от ИМ по данным ВОЗ равен в Казахстане 55,7%, в России - 44%, на Украине - 54,3%, в Армении - 61,6%, в США - 42,2% [9].

Реабилитация пациентов с заболеваниями сердца в первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) является наиболее важным научно обоснованным вмешательством для снижения риска повторной госпитализации и смертности от всех причин после ИМ [10]. Известно, что кардиореабилитиация (КР) у пациентов с ИБС помимо снижения смертности и последующих госпитализаций, улучшает течение заболевания, повышает толерантность к физической нагрузке и качество жизни [11].

Реабилитация после ИМ включает в себя изменение образа жизни, физические тренировки, самоменеджмент, психосоциальные мероприятия. Большинство ССЗ можно предотвратить путем устранения поведенческих факторов риска, таких как употребление табака, нездоровое питание и ожирение, недостаточная физическая активность и вредное употребление алкоголя. По данным исследования, проведенного в Австралии, включавшем 18 809 пациентов из 41 страны, пациенты, которые сообщили о постоянном курении и несоблюдении диеты и физических упражнений, имели в 3,8 раза повышенный риск ИМ, инсульта, смерти по сравнению с никогда не курившими, которые изменили диету и упражнения [12]. В еще одном большом исследовании, включившем данные 34 РКИ, пациенты, рандомизированные для КР на основе упражнений, имели более низкий риск повторного инфаркта (OR 0,53, 95% CI 0,38-0,76), сердечной смертности (OR 0,64, 95% CI 0,46-0,88) и смертности от всех причин. (OR 0,74, 95% ДИ 0,58–0,95). КР, оказывает благоприятное влияние также на факторы риска ССЗ, включая курение, артериальную гипертензию, массу тела и дислипидемию [13].

Несмотря на доказанную эффективность реабилитационных мероприятий, охват пациентов с ИМ восстановительными программами остается низким. Так, например, в западных странах в программе реабилитации сердца после ИМ участвуют не более 25-35% пациентов [14]. По результатам исследования EUROASPIRE III, опубликованных в Европейском журнале превентивной кардиологии, значительная часть европейцев с инфарктом миокарда не получает всех преимуществ кардиологических реабилитационных служб из-за недостаточного количества направлений, в то же время сравнение данных, полученных в 13 странах, участвовавших во втором и третьем исследовании EUROASPIRE, показало, что количество пациентов, принявших участие в реабилитационных программах, выросло с 38% до 46% выросло количество лиц,.

Исследование Eurospire V, проведенное в 27 странах (в Казахстане в том числе), показало, что 19% опрошенных курили и 55% из них были заядлыми курильщиками, 38% страдали ожирением, 59% страдали центральным ожирением, 66 % были физически активны менее 30 минут 5 раз в неделю. 42% имели артериальное давление ≥140/90 мм рт.ст., 71% имели холестерин ЛПНП ≥1,8 ммоль/л и 29% сообщили о диабете. Кардиопротекторные препараты принимали: антиагреганты 93%, бета-блокаторы 81%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина 75% и статины 80% [15].

Проводимые в Казахстане мероприятия по первичной и вторичной профилактике ССЗ показали, что подавляющее большинство пациентов с ССЗ продолжают курить, неправильно питаться и мало двигаться, плохо контролируют уровень липидов крови, что отрицательно влияет на прогноз их жизни и здоровья. Ограниченное использование в повседневной клинической практике научно-обоснованных рекомендаций по КР, не требующих дорогостоящего оборудования, специализированных сложных навыков или знаний, предполагает, что есть значительные, но преодолимые барьеры. Клинический протокол по КР в амбулаторных условиях не соответствует современным научно-обоснованным рекомендациям, не предусмотрены активное вовлечение пациентов и помощь им в домашних условиях. Не хватает врачей разных специальностей и мультидисциплинарных команд, необходимых для КР в ПМСП. Однако, уже известно, что другие работники системы здравоохранения, например, медицинские сестры, помощники врачей, успешно проводят профилактические программы [16]. Обучать пациентов по физической активности, правильному питанию, по отказу от курения, поддерживать прием медикаментов, помогать участковому врачу и кардиологу реализовывать реабилитационные программы могут обученные студенты-медики, однако таких исследований не проводилось. Кроме того, эти исследования продемонстрировали положительное влияние среднего медперсонала для вторичной профилактики у пациентов с ССЗ, однако оптимальный характер вмешательства, включая стратегию и тактику работы с пациентами, остается неизвестной [17].  Целью настоящего исследования являлась оценка воздействия амбулаторной реабилитационной программы, осуществляемой обученными студентами медицинского университета под руководством врача-наставника, проводимой по разработанной методике и интегрированной в рутинный алгоритм поликлинического ухода за пациентами, перенесшими ИМ.

**Цель исследования:** Оценить эффективность разработанной реабилитационной программы для пациентов с перенесенным инфарктом миокарда в амбулаторных условиях.

**Задачи исследования:**

1. Провести эпидемиологическое исследование по выживаемости пациентов после инфаркта миокарда в Актобе за период 2008-2018гг
2. Разработать на основе международных рекомендаций амбулаторную реабилитационную программу для пациентов после инфаркта миокарда для внедрения и последующей оценки ее эффективности
3. Провести проспективное рандомизированное контролируемое исследование эффективности разработанной программы реабилитации в городе Актобе в 2 группах пациентов с инфарктом миокарда: включенные в программу разработанной реабилитационной программы и получающие стандартную помощь в течение года для изучения частоты повторных инфарктов миокарда, инсультов, общей смертности, повторных госпитализаций в профильный стационар, а также приверженности пациентов к медицинским рекомендациям, изменению образа жизни, навыков самоконтроля и само-менеджмента.

**Объект исследования:** Для первой задачи – пациенты с ИМ, выписавшиеся с ЖДБ, АМЦ, БСМП и МЦ ЗКГМУ имени Марата Оспанова с января 2008 года по август 2018 года. Для третьей задачи - пациенты с ИМ, выписавшиеся из МЦ ЗКМУ имени Марата Оспанова за период с 01.04.2019г по 01.04 2020г.

**Научная новизна**

В рамках данного исследования впервые в Актобе:

* Проведена оценка и показана низкая 10-летняя выживаемость пациентов после инфаркта миокарда
* Изучен и показан неоптимальный контроль факторов риска ССЗ (гиперлипидемиия, артериальная гипертензия, курение, избыточный вес) у пациентов после ИМ в текущей практике
* Изучена и показана высокая частота неблагоприятных исходов в течение года у пациентов после ИМ в текущей практике
* Проведена оценка и показана эффективность доступных вмешательств разработанной программы и стратегии амбулаторной реабилитации пациентов после ИМ.

**Практическая значимость**

* На основании полученных данных разработан СОП по амбулаторной реабилитации пациентов с ИМ (внедрен в работу КСМ)
* На основании полученных данных разработаны учебные материалы и сертификационные курсы повышения квалификации врачей общей практики, терапевтов
* На основании полученных данных разработаны Методические рекомендации для врачей практического здравоохранения по Реабилитации пациентов после инфаркта миокарда в амбулаторных условиях.

**Основные положения, выносимые на защиту**

1. Общая 10-летняя выживаемость пациентов после ОИМ составила 38,2%, что значительно ниже, чем в развитых странах.
2. Разработанная амбулаторная программа реабилитации, с образовательным вмешательством в том числе, снижают экстренные госпитализации в профильный стационар пациентов после перенесенного инфаркта миокарда, а также уменьшают случаи утяжеления класса ХСН у постинфарктных больных, улучшает качество жизни.
3. Разработанная программа амбулаторной реабилитации с домашними визитами в дополнение к стандартной помощи улучшает контроль факторов риска у пациентов после инфаркта миокарда (снижает АД, ЧСС, курение, ИМТ, ОТ, ОХС, ЛПНП, повышает толерантность к физической нагрузке, сохраняет высокий комплайнс к лекарственным препаратам).

**Апробация работы**

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на:

* 1. The III International scientific and educational conference «The Internationalization of Continuing Medical Education. Prospection», (25-26 апреля 2019г) Aktobe, Kazakhstan
  2. 12 Международной научной конференции «[Challenges and Needs of the society in the area of prevention and promotion of health at all levels of health care](http://fzj.acemlna.com/lt.php?s=cbb3767f694f08606b9867e8e4c0da2d&i=170A248A42A2820)» (6 июня 2019г), Блед, Словения.
  3. Leiden International (Bio) Medical Student Conference, (11 март 2019 г.), Лейден, Нидерланды
  4. 42nd International medical scientific Congress», (май 2019г.), Охрид, Северная Македония
  5. XIII Российской научной конференции с международным участием «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии, (октябрь 2019г), Нижний Новгород, Россия
  6. European Conference of family doctors Degam Annual Congress. (December 15-19, 2020) Berlin, Germany
  7. Республиканская научно-практическая конференция с международным участием. (6 ноября 2020 года), г. Семей, Казахстан
  8. IV Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» IV Всероссийского форума медицинских и фармацевтических вузов «За качественное образование, (апрель 2019 г.), Екатеринбург, Россия
  9. II студенческой научно-практической конференции, посвященной Всемирному Дню Семейного Врача «Вклад студентов в развитие ПМСП и семейной медицины», (май 2019г), Актобе, Казахстан.
  10. III международной научно-практической конференции, посвященной Всемирному дню семейного врача «Вклад студентов в развитие ПМСП и Семейной медицины», (14-15 мая 2020г). Актобе, Казахстан.

**Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 19 печатных работ, из них:

2 статьи – в международных научных изданиях, индексированных в информационной базе Scopus (Q2, Q3);

4 статьи – в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки РК;

2 статьи – в сборнике Международной научно-практической конференции ближнего зарубежья (Россия);

1. статьи – в сборниках научно-практической конференцииЗКГМУ имени Марата Оспанова;

6 тезисов – в сборниках Международных научных конференций стран дальнего зарубежья (Италия, Словения, Нидерланды (2), Македония, Германия);

1 тезис – в сборнике научной конференции с международным участием страны ближнего зарубежья (Россия);

1 тезис – в сборнике Республиканской научно-практической конференции с международным участием Казахстана (Семей).

**Внедрение результатов работы**

1. Материалы исследования использованы для разработки СОП по амбулаторной реабилитации после инфаркта миокарда (Приложение А), который был внедрен в практику работы Клиники семейной медицины НАО ЗКМУ имени Марата Оспанова.
2. Результаты исследования (Приложение Б) используются в учебном процессе кафедры Семейной медицины на этапе постдипломного обучения (для резидентов 1 года обучения специальности «Семейная медицина»)
3. Результаты исследования внедрены в практическое здравоохранение (Приложение В).
4. Разработана рабочая учебная программа по дисциплине «Реабилитация пациентов после инфаркта миокарда на уровне ПМСП» (Приложение Г, Д) которая используются в ЦПР для повышения квалификации врачей (ВОП, терапевты).

5. Материалы исследования использованы для разработки методических рекомендаций для практических врачей по реабилитации пациентов после инфаркта миокарда в амбулаторных условиях.

**Связь с планом научных исследований**

Данное исследование проведено в рамках прикладной инициативной научно-исследовательской работы ЦНПР с внутривузовским грантовым финансированием **«**Подготовка помощников врачей ПМСП» (зарегистрировано в НЦ ГНТЭ РК № 0119РКИ0256, одобрено этической комиссией - протокол №4 от 29.01.18 г.,) и кафедры Внутренние болезни №2 «Изучение исходов у пациентов с инфарктом миокарда и факторов, влияющих на них» (МРНТИ 76.29.30. УДК 616.127-005.8:614.8.026.1 № гос.рег.0119РКИ0281).

**Личный вклад автора**

Разработка цели и задач научного исследования, набор стационарных карт пациентов из архивов медицинских центров города, проведение набора данных и обследования пациентов, проведение анкетирования пациентов, разработка и внедрение реабилитационной программы для пациентов, статистическая обработка результатов исследования, проведение научно-практической конференции и обучающих семинаров для врачей практического здравоохранения, формулирование выводов и рекомендаций.

**Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из содержания, списка обозначений и сокращений, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов и списка использованных источников литературы. Общий объем литературы составил 146 листов компьютерного текста. Указатель литературы содержит 336 источников, в том числе на русском 35 и 301 на иностранных языках. Диссертация иллюстрирована 11 рисунками и 20 таблицами.

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Мировое бремя сердечно-сосудистых заболеваний для общественного здоровья. Актуальность инфаркта миокарда

Сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной преждевременной смертности и роста расходов на здравоохранение [18, 19]. Актуальными для развития и прогрессирования этой распространенной патологии остаются кардиометаболические, поведенческие и психо-социальные факторы риска.

Среди ССЗ ишемическая болезнь сердца и инсульт являются ведущими причинами глобальной смертности и инвалидности. По оценкам Глобального исследования бремени болезней (ГББ), распространенность ССЗ почти удвоилась с 271 млн (95% ДИ: 257–285 млн) в 1990 году до 523 млн (95% ДИ: 497–550 млн) в 2019 году, а число смертей от ССЗ неуклонно росло с 12,1 млн (95% ДИ: 11,4-12,6 млн) в 1990 году и достигло 18,6 млн (95% ДИ: 17,1-19,7 млн) в 2019 году. Глобальные тенденции в отношении количества лет жизни с коррекцией на стойкую нетрудоспособность (DALY) и потерянных лет жизни значительно ухудшились, а количество лет, прожитых с инвалидностью, удвоилось с 17,7 млн (95% ДИ: 12,9-22,5 млн) до 34,4 млн (95% ДИ: 24,9-43,6 млн) за этот период. С 1990 по 2019 гг. значительное снижение стандартизированных по возрасту показателей смертности, DALY вместе с небольшим постепенным снижением стандартизированных по возрасту показателей распространенности случаев и потерянных лет жизни из-за инвалидности позволяют предположить, что рост населения и старение являются основными факторами увеличения общего числа ССЗ [20].

Таким образом, ССЗ остаются ведущей причиной бремени болезней в мире и продолжают расти на протяжении десятилетий почти во всех странах мира. Вызывает тревогу то, что стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости ССЗ начал расти в некоторых регионах стран с высоким уровнем дохода, где он ранее снижался.

На уровне стран, самые высокие стандартизованные по возрасту показатели были у многих островов Океании, Узбекистана и Афганистана, а самые низкие показатели DALY были отмечены в Японии, Франции и Израиле. Эти региональные и национальные различия в общем бремени ССЗ и смертности отражают различия в распространенности факторов риска ССЗ, а также в доступе к качественной медицинской помощи [21]. Различия в доступе к эффективным стратегиям первичной и вторичной профилактики, реабилитации также могут играть роль в различиях в общем бремени ССЗ, особенно в странах с развивающейся экономикой [22]. Для устойчивого развития человечества и снижения преждевременной смертности от ССЗ, необходимо сосредоточиться на реализации существующих экономически эффективных стратегий и мер.

*Ишемическая болезнь сердца*. Общее количество DALY из-за ИБС неуклонно росло с 1990 года, достигнув 182 млн (95% ДИ: 170-194 млн) DALY и 9,14 млн (95%ДИ: 8,4-9,74 млн) смертей в 2019 году. По подсчетам Глобального исследования бремени болезней в 2019 году было зарегистрировано 197 млн (95% ДИ: 178-220 млн) случаев ИБС (20). ИБС остается серьезной угрозой общественному здравоохранению, и в целом бремя этого заболевания растет во всем мире. В некоторых регионах, в том числе в США и Великобритании, за последние 5 лет стандартизированные по возрасту показатели смертности от ИБС увеличились, что позволяет предположить, что долгосрочное снижение заболеваемости ИБС благодаря постоянной профилактике и медицинскому обслуживанию в этих регионах больше не происходит. Системы здравоохранения должны сосредоточить внимание на мерах, которые эффективно влияют на эти показатели, такие как профилактика и контроль диабета, снижение ожирения и холестерина, коррекция питания, повышение физической активности, борьба с курением, уменьшение потребления алкоголя, гиполипидемическая терапия, контроль АД, улучшение догоспитальной и госпитальной помощи при ОКС, улучшение качества жизни, что в конечном итоге улучшает отдаленный прогноз ИБС [23].

Рост абсолютного числа новых и распространенных случаев ИБС, в большинстве стран означает, что национальные системы здравоохранения должны будут удовлетворять растущий спрос на профилактические и терапевтические услуги, связанные с ИБС, по мере сохранения этих тенденций.

Стандартизированные по возрасту показатели DALY из-за ИБС были самыми высокими в регионах Восточной Европы, Центральной Азии, Океании и Ближнего Востока/Северной Африки. На уровне стран чрезвычайно высокие показатели были оценены для Узбекистана, Украины, Таджикистана и многих островов Океании, а самые низкие – в Японии, Республике Корея и Франции. Эти закономерности могут частично объясняться более высокой подверженностью рискам, включая табакокурение и чрезмерное употребление алкоголя, а также ограниченным доступом к профилактической медицинской помощи.

За последние 27 лет увеличилось количество больных с диагнозом ИБС. Это увеличение бремени ССЗ имеет серьезные последствия для потенциала и планирования систем здравоохранения. В частности, политика, направленная на предоставление третичной кардиологической помощи, может быть неустойчивой без соответствующего акцента на профилактику и первичную помощь [24]. Поскольку этот рост частично связан с ростом населения и старением (заболеваемость и распространенность ИБС увеличиваются с возрастом), стандартизованные по возрасту показатели более показательны для основных тенденций [25]. Согласно более раннему анализу данных ГББ с 1990 по 2010 год, DALY увеличились на 32,4% во всем мире из-за старения населения и увеличились на 22,1% из-за увеличения населения [26].

Недавние исследования, показали возможную связь повышенного бремени ССЗ с более низким социально-экономическим статусом и низким уровнем образования [27].

Таким образом, бремя ИБС может быть снижено за счет эффективных инвестиций в просвещение населения и повышение осведомленности о факторах риска и ранних симптомах, связанных с ССЗ. Некоторые исследователи предполагают, что это может быть полезным для уменьшения социально-экономического неравенства, чтобы уменьшить бремя болезней [28].

Прогноз увеличения бремени инвалидности из-за ИБС должен побудить политиков здравоохранения уделять больше внимания первичной медико-санитарной помощи и первичной профилактике ИБС. Растет обеспокоенность тем, что бремя ССЗ неизбежно возрастет в развивающихся странах и странах с переходной экономикой из-за сохраняющихся факторов риска, таких как как курение и нездоровое питание [29, 30]. Основные вызовы ИБС для системы здравоохранения могут быть решены за счет эффективных мер по снижению табакокурения [31]. Последовательные рекомендации по здоровому питанию в детстве также могут уменьшить развитие метаболического синдрома в раннем взрослом возрасте [32]. Меры общественного здравоохранения, такие как снижение общего потребления соли на треть, могут снизить смертность от ИБС на 8% [33].

Таким образом, ИБС остается ведущей причиной заболеваемости и преждевременной смертности во всем мире, при этом наибольшее влияние на развитие болезни оказывают экономическое развитие и урбанизация. Образовательные вмешательства, повышение доступности к качественным продуктам питания, хорошо развитые профилактические и реабилитационные мероприятия в ПМСП доказанно снижают распространенность факторов риска развития ИБС, поэтому необходимо активное внедрение уже проверенных методов борьбы с ФР и разработка новых.

*Инфаркт миокарда* является одной из опасных для жизни состояний, приводящих к смерти [34] и наиболее тяжелой коронарной патологией [35]. По данным большого систематического обзора и метаанализа глобальная распространенность ИМ в группе лиц <60 с размером выборки 29 826 717 человек составила 3,8%, а у лиц >60 лет с размером выборки 5 071 185 пациентов - 9,5%. После гендерной классификации распространенность ИМ у мужчин оказалась почти в 5 раз выше, чем у женщин [36].

По данным известного исследования здоровья и питания (NHANES) ИМ в США поражает в среднем около 3% людей, 4,6% мужчин и 2% женщин, достигая уровня 15,8% и 8,7% у мужчин и женщин старше 80 лет, соответственно [37].

В Российской Федерации в 2019г по одним данным число случаев ИМ среди трудоспособного населения составило 164709, повторного инфаркта — 20814 [38], по данным Matskeplishvili S. [39] в том же 2019 году было 161300 случаев ОИМ, что поддерживает общую картину. Коэффициент заболеваемости ИМ на 100 тыс. населения составил 141,4, по данным Петрова А.Г. с соавторами - 141,3 на 100 тыс. населения в 2019 году [40]. Похожие данные публикуют другие авторы: распространенность ИМ среди населения российских регионов составила 2,9%, при этом 5,2% среди мужчин и 1,5% среди женщин [41].

Смертность от инфаркта миокарда В Российской Федерации составила 38,27 случаев на 100 тыс. населения в 2021 году, с существенным разбросом по регионам. Например, в Северо-Западном федеральном округе средний показатель 42,48 на 100 тыс. населения, с колебаниями от 25,38 до 58,32 на 100 тыс. населения, со средней госпитальной летальностью 11,2% (6,4% в Москве) [42, 43].

Первичная и вторичная профилактика должны быть в центре внимания на каждом уровне системы здравоохранения для здорового населения в каждой стране. Стресс, курение, ожирение, гипертония, дилсипидемия и диабет уже давно известны как факторы риска, однако уровень осведомленности среди населения существенно ниже желаемого. Все работники здравоохранения согласны с необходимостью просветительной работы о ССЗ. Однако, среди населения и больных готовность к модификации факторов риска низкая. Это подчеркивает необходимость поиска новых подходов к реализации профилактических программ.

*Ситуация в Казахстане.* По официальным статистическим данным [44] в 2022 году заболеваемость БСК составила 25325,7, ИБС – 585,1, ОИМ – 121,5 на 100 тыс населения. При этом заболеваемость выше среди городского населения как по ИБС (649,7 и 475,5, в городе и на селе, соответственно), так и по ОИМ (133,2 и 101,6, соответственно).

Наблюдается тенденция к росту заболеваемости ИБС, по сравнению с периодом 2011-2017: тогда средняя заболеваемость ИБС в Казахстане была на уровне 474,85 - 507,4 на 100 тыс. населения, заболеваемость ССЗ - 2463,1 [45].

Смертность, напротив, снижается: по данным Мукашевой Г. с соавторами, средние показатели смертности в период 2011-2017 равнялись 241,56 - 256,76 на 100 тыс. населения, тогда как в 2021 году было 20236 случаев смертей от ССЗ (165,8 на 100 тыс нас) [46].

По расчетам Глушковой Н. с соавторами, заболеваемость ОИМ составит 199,8 (95% ДИ 80,1–319,4) на 100 000 населения у жителей городских территорий в 2025 г. и 245,5 (95% ДИ – от 49,3 до 540,4) в 2030 г., в сельской местности - 121,3 (95% ДИ 85,1–157,6) на 100 000 и 154,8 (95% ДИ 70,4–239,1) в 2025 и 2030 годах соответственно [47].

Несмотря на несколько противоречивые данные, тенденцию авторы связывают с улучшением диагностики и лечения данной патологии, благодаря чему коэффициенты смертности приближаются к показателям развитых стран 10-летней давности, например, Великобритании (164,19 на 100 тыс.), Германии (195,2 на 100 тыс.). По данным Британского Фонда Сердца, уже в 2021 году смертность от ССЗ в Великобритании составила 125,8 на 100 тыс. при примерно такой же высокой заболеваемости ИБС как в нашей стране 149,2 на 100 тыс.

В 2019 году в Казахстане ИБС составил 3028,98 DALY на 100 тыс населения, для сравнения в Японии этот показатель в том же году равнялся 1681,3, в Великобритании – 1713,6, в Канаде – 1720,6 [48].

# По данным Жахиной Г. с соавторами ОИМ составил 169862 DALY, при этом 79% приходится на годы жизни, потерянные в результате преждевременной смерти [49]. Общая 5-летняя выживаемость пациентов с ОИМ находится в диапазоне от 65,8% до 78,3%, в зависимости от пола и наличия факторов риска или ассоциированных заболеваний, что ниже значений (82%) североевропейских стран [50].

С 2007 года в Казахстане начата активная работа со стороны государства, Министерства здравоохранения, направленная на снижение смертности от БСК, за счет развития кардиологической, кардиохирургической помощи, мобилизации ресурсов ПМСП на выявление, диагностику, профилактику, лечение и реабилитацию пациентов с ССЗ, в первую очередь ИБС. Основные усилия были направлены на развитие инфраструктуры и стандартов госпитальной помощи, в ПМСП совершенствовались процессы увеличения охвата диспансерным наблюдением кардиологических пациентов и факторами риска ССЗ, была внедрена программа управления хроническими неинфекционными заболеваниями, в которую были включены АГ, хроническая сердечная недостаточность.

Результаты казахстанских исследователей показали, что проведенные организационные вмешательства улучшили показатели здравоохранения: снижается смертность от ССЗ, ОИМ, увеличивается заболеваемость БСК за счет диагностики [51].

Расходы на стационарную помощь при ИБС и ОИМ являются одними из самых высоких в нашей стране. Так, в 2017 году почти четверть финансовых затрат приходились на ИБС при уровне госпитализации 1393 на 100 тыс. населения [52]. Расходы на лечение ССЗ во всем мире являются огромными. В Великобритании затраты на здравоохранение, связанные с заболеваниями сердца и кровообращения, оцениваются в 10 миллиардов фунтов стерлингов каждый год, а стоимость ССЗ для экономики Великобритании (включая преждевременную смертность, инвалидность и неформальные расходы) оцениваются в 25 миллиардов фунтов стерлингов каждый год.

Для снижения социального и клинического бремени ССЗ необходимы разработка и внедрение эффективных профилактических и реабилитационных вмешательств, вовлечение населения и пациентов в сотрудничество с медицинскими работниками, в первую очередь в ПМСП.

*Ведущие модифицируемые факторы риска ИБС и ИМ*

Далее проведем анализ ведущих модифицируемых факторов риска ССЗ в мире, ИБС и ИМ, в частности. Так, в ведущих исследованиях были выделены следующие основные экологические, метаболические и поведенческие риски: загрязненность воздуха, в том числе в жилых помещениях твердым топливом, токсическое действие свинца, перепады температур, систолическая гипертензия, избыточная масса тела и ожирение, гипергликемия натощак, нарушение функции почек, неправильное питание, табакокурение, злоупотребление алкоголем и малоподвижный образ жизни [53,54].

В ниже приведённой таблице представлена информация о бремени, вызванном этими факторами риска, и последних достижениях в их устранении, чтобы помочь в разработке целей исследований и стратегий охраны здоровья населения.

Таблица 1 - Глобальный рейтинг атрибутивного бремени сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленного отдельными модифицируемыми факторами риска [55]

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № | Причина смерти | Количество смертей в 2021 г. (95% UI) | Количество DALY (95% UI) |
| 1 | Высокое САД | 10,800,000 (9,150,000-12,100,000) | 209,000,000 (172,000,000-236,000,000) |
| 2 | Диетические риски | 6,580,000 (2,270,000-9,520,000) | 142,000,000 (45,300,000-200,000,000) |
| 3 | Высокий уровень ХС ЛПНП | 3,810,000 (2,170,000-5,420,000) | 86,300,000 (54,100,000-115,000,000) |
| 4 | Загрязнение окружающей среды твердыми частицами | 3,130,000 (2,310,000-3,930,000) | 62,500,000 (45,700,000-78,400,000) |
| 5 | Курение | 2,370,000 (498,000-4,410,000) | 59,600,000 (13,100,000-107,000,000) |
| 6 | Высокий уровень глюкозы в плазме натощак | 2,300,000 (2,030,000-2,650,000) | 41,200,000 (36,600,000-47,600,000) |
| 7 | Высокий индекс массы тела | 1,950,000 (1,120,000-2,910,000) | 43,900,000 (23,800,000-65,400,000) |
| 8 | Дисфункция почек | 1,870,000 (1,440,000-2,340,000) | 38,200,000 (30,700,000-45,900,000) |
| 9 | Загрязнение воздуха в жилых помещениях твердым топливом | 1,610,000 (904,000-2,820,000) | 36,200,000 (21,200,000-61,100,000) |
| 10 | Воздействие свинца | 1,570,000 (-139,000-3,170,000) | 29,700,000 (-2,780,000-61,200,000) |
| 11 | Низкая температура | 1,020,000 (915,000-1,100,000) | 17,700,000 (15,900,000-19,200,000) |
| 12 | Пассивное курение | 743,000 (297,000-1,070,000) | 16,700,000 (6,870,000-24,300,000) |
| 13 | Употребление алкоголя в больших количествах | 407,000 (179,000-708,000) | 9,260,000 (3,830,000-16,300,000) |
| 14 | Низкая физическая активность | 397,000 (122,000-684,000) | 7,220,000 (2,870,000-11,500,000) |
| 15 | Высокая температура | 164,000 (114,000-205,000) | 3,440,000 (2,370,000-4,300,000) |

*Высокое САД и ДАД*. Высокое САД остается ведущим модифицируемым фактором риска преждевременной смерти от ССЗ во всем мире, на его долю приходится 10,8 млн. (95% ДИ: 9,15–12,1 млн.) смертей от ССЗ и 11,3 млн. (95% ДИ: 9,59–12,7 млн.) смертей в целом. Высокое АД в 2021 г. было особенно связано с ишемической болезнью сердца и смертностью от инсульта (таблицы 1) [56].

В 2021 году DALY от всех причин, связанных с высоким кровяным давлением, составили 2770 на 100 000 (95% ДИ: 2 310–3 160 на 100 000). Рандомизированные клинические испытания установили, что более интенсивные целевые показатели АД уменьшают сердечно-сосудистые события по сравнению с более традиционным или стандартным контролем АД у людей среднего и пожилого возраста [57-59]. Снижение АД, по-видимому, является особенно важной стратегией для замедления прогрессирования сердечной недостаточности у лиц из группы риска [60].

Прогнозируется, что интенсивный контроль АД продлит ожидаемую продолжительность жизни на 3 года, если он будет начат в среднем возрасте [61], а оптимизация антигипертензивного лечения представляется рентабельной [62]. В совокупности эти данные подчеркивают важность общественного здравоохранения, стратегии по продвижению раннего скрининга, выявления и лечения гипертонии. Даже после постановки диагноза традиционная пошаговая последовательность назначения фармакотерапии может привести к инертности лечения и замедлить ранний эффективный контроль артериального давления. Было показано, что предварительная комбинация 4 препаратов в виде одной таблетки в фиксированных ультранизких дозах (ирбесартан 37,5 мг, амлодипин 1,25 мг, индапамид 0,625 мг и бисопролол 2,5 мг) обеспечивает более раннее и устойчивое снижение артериального давления по сравнению с началом приема 1 препарата (обычная текущая практика) [63]. Упрощение стратегий контроля артериального давления может улучшить их реализацию на практике и облегчить обобщение в разных условиях. В свете существующего неравенства и неравного доступа к медицинской помощи, наряду с фармакологическими подходами, могут потребоваться меры общественного здравоохранения, чтобы повлиять на контроль артериального давления на уровне населения. Вмешательства на уровне местных сообществ, в том числе управление под руководством фармацевта и укрепление здоровья, представляют собой успешные [64, 65] и высокоэффективные с точки зрения затрат стратегии [66] для устранения неравенства в отношении здоровья в отношении контроля артериального давления. В связи со старением и ростом населения планеты увеличивается число людей, живущих с субоптимальным контролем артериального давления. Необходимы многоуровневые фармакологические и немедикаментозные вмешательства для устранения рисков высокого кровяного давления для здоровья.

Стандартизированная по возрасту распространенность артериальной гипертонии среди взрослых в возрасте 30–79 лет в Казахстане в 2019 г. составила 42%. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, связанная с высоким систолическим артериальным давлением составила 64%. Только 31% пациентов контролируют свое заболевание [67]. Примерно 40% смертей наблюдалось в группе трудоспособного возраста (20–64 года), 64% из которых составляли мужчины. Чтобы решать эту проблему в Казахстане была разработана программа скрининга для раннего выявления ССЗ и их факторов риска [68, 69]. Большинство прошедших скрининг пациентов ранее не получали никакого лечения по поводу своих заболеваний.

*Диетические риски*. В 2021 г. на диетические риски приходилось 6,58 млн. (95% ДИ: 2,27–9,52 млн.) смертей от сердечно-сосудистых заболеваний и 8 млн. (95% ДИ: 3,03–11,8 млн.) смертей в целом за 2021 год. В эту оценку включены диеты с низким содержанием цельного зерна, фруктов, клетчатки, бобовых, орехов и семян, жирных кислот омега-3, ПНЖК, овощей, молока и кальция; и диеты с высоким содержанием натрия, трансжиров, красного или обработанного мяса и подслащенных напитков. В 2021 году DALY от всех причин, связанных с диетическими рисками, составили 2340 на 100 000 (95% ДИ: 836–3380 на 100 000). Избыток натрия в рационе является основным фактором гипертонии во многих странах, и умеренное ограничение натрия в рационе на 3 грамма в день, по прогнозам, предотвратит сердечно-сосудистые события и снизит смертность за счет экономии средств, с прогнозируемыми преимуществами для всех слоев населения [70].

Показано, что снижение содержания натрия в пищевых продуктах является важным шагом на пути к достижению целевых показателей потребления пищи [71]. В США на государственном уровне были приняты добровольные цели по сокращению натрия для средних, а также верхних пределов для промышленно обработанных, упакованных и готовых пищевых продуктов [72]. Более низкие уровни натрия и более высокие уровни калия уменьшают вероятность инсульта, серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности [73].

Исследование PREDIMED (Prevencion con Dieta Mediterranea) остается одним из немногих высококачественных исследований диетических вмешательств, в которых была установлена роль средиземноморской диеты (добавка оливкового масла первого отжима или орехов) в снижении основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у людей с высоким сердечно-сосудистым риском в Испании [74]. К сожалению, такие диеты, как средиземноморская диета, включающая умеренное потребление рыбы и птицы, могут быть дорогими или недоступными для большей части населения мира. Многогранные программы, в том числе целенаправленные просветительские кампании, могут способствовать потреблению более здоровых продуктов [75].

Потребление подслащенных сахаром напитков быстро растет в последние годы и тесно связано с неблагоприятными траекториями набора лишнего веса, плохим питанием и повышенным риском кардиометаболических заболеваний [76]. Подслащенные сахаром напитки продаются непосредственно детям и подросткам и потребляются в больших количествах в районах с низким уровнем бедности и отсутствием продовольственной безопасности. Налогообложение сладких напитков было предложено и введено в различных странах, что, по прогнозам, должно снизить потребление калорий и массу тела [77]. В 2014 году Мексика ввела акцизный налог (1 песо за литр) на подслащенные сахаром напитки, что впоследствии повысило цены на эти продукты. Обсервационные исследования показали, что имело место умеренное раннее и устойчивое снижение покупок этих облагаемых налогом напитков при замене на другие напитки, не облагаемые налогом [78, 79].

С 2015 года в США частично гидрогенизированные масла (основной источник трансжиров) больше не считаются «общепризнанными безопасными», что значительно сократило количество искусственных трансжиров в продуктах питания. Эти примеры показывают, что государственная политика, когда она проводится, может влиять на качество питания населения.

Для решения этой проблемы Казахстан предпринимает меры по снижению потребления соли. Правительство страны разработало, совместными усилиями с ЕРБ ВОЗ и Детским фондом ООН (ЮНИСЕФ), дорожную карту по вопросам питания на 2022–2025 гг. Помимо этого, специальная рабочая группа занимается подготовкой национальной стратегии снижения потребления соли, сахара и трансжиров.

*Высокий уровень ЛПНП*. Дислипидемия (повышенный уровень холестерина и ЛПНП) остается ведущим модифицируемым фактором риска и является одним из наиболее тесно связанных маркеров атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. В 2021 году 3,81 миллиона (95% ДИ: 2,17–5,42 миллиона) смертей от сердечно-сосудистых заболеваний и 3,81 миллиона (95% ДИ: 2,17–5,42 миллиона) смертей в целом, были связаны с повышенным уровнем холестерина ЛПНП. В 2021 году DALY от всех причин из-за высокого уровня холестерина ЛПНП составляли 1090 на 100 000 (95% ДИ: 685–1460 на 100 000). Воздействие более низких кумулятивных уровней ХС-ЛПНП у молодых людей и взрослых среднего возраста было связано со снижением долгосрочного сердечно-сосудистого риска [80], что привлекло внимание к «холестерин-годам» как маркеру атеросклеротического бремени в качестве цели для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Статины представляли собой краеугольный камень первичной и вторичной профилактики ССЗ. Последовательные успехи в научных открытиях выявили другие эффективные классы липидоснижающих препаратов, которые снижают уровень холестерина ЛПНП и положительно влияют на здоровье сердечно-сосудистой системы (эзетимиб и ингибиторы сериновых протеаз субтилизина/кексина пропротеинконвертазы 9 типа (PCSK9)). Возрастающая эффективность использования мощных гиполипидемических стратегий без очевидных сигналов безопасности даже при очень низком уровне холестерина ЛПНП привела к «гонке на дно» [81]. Признание неполной приверженности и долгосрочного пожизненного риска, с которым сталкиваются пациенты с неадекватным контролем холестерина ЛПНП, побудило к разработке более надежных и долгосрочных решений для управления липидами. Инклизиран, небольшая интерферирующая рибонуклеиновая кислота, ингибирует трансляцию PCSK9, стойко снижает уровень холестерина ЛПНП и может вводиться подкожно каждые 6 месяцев [82]. Инклисиран в настоящее время проходит испытания на снижение сердечно-сосудистого риска в условиях первичной и вторичной профилактики. Данные ранней фазы у приматов продемонстрировали, что редактирование основания PCSK9 с регулярно расположенными кластерами коротких палиндромных повторов (CRISPR) in vivo может снизить уровень холестерина в долгосрочной перспективе, потенциально даже в течение всей жизни [83]. Этот «вакцинный» подход к атеросклерозу обещает обойти проблемы соблюдения режима лечения в клинической практике [84]. Подобные прорывные и инновационные подходы к внедрению в масштабах всей системы здравоохранения могут привести к улучшению управления липидами. Глобально, тем не менее, новые гиполипидемические стратегии останутся дорогими и недоступными в ближайшее время, в то время как фармакотерапия статинами останется экономически эффективной и широко доступной [85].

В Казахстане гиполипидемические препараты входят в перечень лекарственных средств, выдаваемых бесплатно всем нуждающимся пациентам [86].

*Табак*. Табак является пятой ведущей фактической причиной смерти от ССЗ, и в 2021 году 3,01 миллиона (95% ДИ: 1,24–4,96 миллиона) смертей от ССЗ и 7,61 миллиона (95% ДИ: 3,5–11,7 миллиона) смертей в целом были связаны с употреблением табака. В 2021 г. DALY от всех причин, вызванные употреблением табака, составили 2 460 на 100,0 (95% ДИ: 1 140–3 760 на 100 000). ВОЗ поставила цель сократить распространенность табакокурения на одну треть к 2025 г., и ее достижение, по прогнозам, позволит предотвратить значительное число обусловленных и предотвратимых смертей, связанных с табаком [87]. Реализация программы ВОЗ MPOWER, набор из 6 Стратегий, основанных на данных (мониторинг потребления, защита людей, предложение помощи, предупреждение, обеспечение соблюдения запретов и повышение налогов), эмпирически связаны с более низким потреблением табака. Например, в Турции, после первоначального принятия в 2008 году и высокой степени достижения всех мер MPOWER, курение и болезни, связанные с курением, снизились (MPOWER пакет данных по борьбе против табака, 2021 г.). Во всем мире были реализованы комплексные программы борьбы против табака, включающие ценовые и неценовые вмешательства, которые успешно способствовали прекращению курения, сокращению потребления на человека и сокращению числа новых случаев [88].

Стратегии, доказавшие свою эффективность, включают ограничение или запрет рекламы табачных изделий в СМИ или в общественных местах (как это имеет место во многих странах мира). В 2011 году Австралия также потребовала исключить все изображения брендов с упаковки табачных изделий в пользу простых этикеток. Эта стратегия оказалась успешной в снижении его потребления [89] и с тех пор была принята в других странах. Технологии мобильного здравоохранения также могут сыграть роль в снижении риска глобального бремени табака. Индия запустила текстовую программу mCessation на более чем 10 различных языках, которая позволяет специалистам общаться с людьми, желающими бросить курить. Во многих странах существуют интегрированные национальные телефонные линии для лиц, обращающихся за консультацией. В Республике Корея телефонные линии по отказу от курения покрываются Национальной службой медицинского страхования, инициативы по прекращению курения были расширены за счет включения «автобуса для отказа от курения», чтобы помочь маргинализированным лицам бросить курить, и были созданы региональные центры по прекращению курения. Приоритетом также является улучшение консультирования семейными врачами. В Эквадоре врачи общей практики прошли обучение по внедрению краткосрочных антитабачных мероприятий в рутинную практику. Стратегии снижения вреда, включая использование электронных сигарет, вызывают большие споры. FDA разрешило первые электронные сигареты, признавая, что состав аэрозоля может быть менее токсичным, чем обычные сигареты, в надежде, что это может предоставить альтернативу, позволяющую нынешним курильщикам ограничить или заменить использование сигарет. Влияние этого разрешения на здоровье пока неясно, но FDA ввело ограничения в средствах массовой информации на рекламу этих продуктов, чтобы ограничить чрезмерное воздействие этих продуктов на молодежь.

По данным Доклада ВОЗ о глобальной табачной эпидемии, распространенность употребления табака среди взрослого населения Казахстана (в возрасте 15–65 лет) составила 29,8% (48,0% для мужчин и 12,1% для женщин). Потребление бездымного табака среди молодежи составило 3,0% (3,4% для мужчин и 2,7% для женщин) [90].

В 2006 году Казахстан присоединился к Рамочной конвенции по борьбе против табака и взял на себя обязательство осуществлять меры по защите населения от табачного [дыма [91]](https://www-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/pmc/articles/PMC6393056/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc#b14-cajgh-07-321). В марте 2013 года Главный санитарный врач Министерства здравоохранения РК утвердил запрет на курение кальяна в общественных [местах [92]](https://www-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/pmc/articles/PMC6393056/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc#b15-cajgh-07-321). Правительство поддерживает инициативы, направленные на профилактику неинфекционных заболеваний путем внедрения здорового образа жизни среди населения.

*Высокий индекс массы тела*. В течение последних 40-50 лет распространенность ожирения возросла в большинстве стран. Оно способствует развитию дислипидемии, сахарного диабета, гипертонии и расстройствам сна; увеличивает риски развития ССЗ и смертности от них независимо от других сердечно-сосудистых факторов риска [93]. Почти 2 миллиона смертей от сердечно-сосудистых заболеваний тесно связаны с повышенным ИМТ. В 2021 году DALY от всех причин из-за высокого ИМТ составили 1560 на 100 тысяч населения.

Медицинская терапия потери веса развивалась в последние годы. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и агонисты двойного инкретина представляют собой безопасные и эффективные варианты снижения массы тела и потенциальной защиты сердечно-сосудистой системы, гипотоза, которая в настоящее время проверяется. Метаболическая хирургия также развивается, обеспечивая значительную потерю веса, которая может иметь дополнительные преимущества для здоровья, включая улучшение гликемического контроля и ремиссию диабета у некоторых пациентов [94]. Однако профилактика и лечение ожирения должны быть сосредоточены на изменении образа жизни, диетического поведения и увеличении физической активности. Необходимы крупномасштабные профилактические мероприятия среди населения для создания среды, способствующей здоровому поведению, как это было сделано ранее в финском проекте «Северная Карелия» [95]. Меры по укреплению здоровья на популяционном уровне и устойчивой трансформации образа жизни улучшают кардиометаболическое здоровье. В одном из исследований было показано, что специальная программа профилактики диабета оказывает «наследственное» влияние на профилактику диабета даже по прошествии 20 лет [96]. В другом исследовании комплексные школьные программы продемонстрировали, что они могут влиять на поведение детей и траектории здоровья сердечно-сосудистой системы [97].

В Казахстане с целью профилактики ожирения взрослого населения была разработана Национальная стратегия по профилактике избыточного веса и ожирения среди детей на 2021-2025гг, в которой определены 7 приоритетных направлений: создание среды для здорового питания детей, обеспечение здорового питания, надлежащей физической активности и контроля веса до и во время беременности, пропаганда здорового питания в раннем детстве (от 0 до 2 лет), улучшение пищевой среды и просвещения по вопросам питания и физической активности в дошкольных организациях и школах, поощрение надлежащей физической нагрузки и борьба с малоподвижным поведением детей, оказание помощи и лечение детей и подростков с избыточным весом и ожирением, поддержка и интеграция национальной системы эпиднадзора за детским ожирением с системами мониторинга в здравоохранении [98].

*Низкая физическая активность*. Низкий уровень физической активности представляет серьезную угрозу для здоровья ССС. В 2021 году полмиллиона (95% ДИ: 0,122–0,684 миллиона) смертей от ССЗ и почти столько же (95% ДИ: 0,269–1,09 миллиона) смертей в целом были связаны с недостаточной физической активностью. DALY от всех причин из-за низкой физической активности составили 193,0 на 100 000 населения.

Глобальный план действий ВОЗ в области физической активности предлагает всеобъемлющий набор подходов, а также механизмы оценки и мониторинга для улучшения физической активности. Мобильные медицинские технологии эффективно используются для поощрения физической активности и сведения к минимуму времени сидячего образа жизни. Параллельно с этими индивидуальными изменениями необходимы структурные и экологические изменения, чтобы способствовать большей физической активности на рабочем месте и в свободное время. Опыт многих стран мира показал, что создание специальных велосипедных дорожек и увеличение пространства для пешеходов в городах способствует повышению физической активности [99].

Министерством здравоохранения РК утвержден и реализуется Межведомственный план организационных мероприятий по усилению пропаганды здорового образа жизни, повышению грамотности населения по вопросам здоровья на 2023-2025 годы, который включает 9 направлений. Это совершенствование регуляторных правил, содействие здоровому и рациональному питанию, развитие физической активности и спорта, сокращение потребления табачных изделий, алкоголя, психически активных веществ, охрана психического и репродуктивного здоровья, снижение травматизма, научно-аналитическое сопровождение, реализация проектов ВОЗ, формирование ЗОЖ на уровне ПМСП. Как показали социологические исследования, увеличилась доля граждан в стране, ведущих здоровый образ жизни, и сегодня это почти треть населения, по сравнению с результатами прошлых лет [100].

*Высокое употребление алкоголя*. Имеются четкие доказательства значительного количества потерянных лет жизни и сокращения ожидаемой продолжительности жизни при злоупотреблении алкоголем, особенно если потребление алкоголя превышает 100 г в неделю [101]. Хотя данные о воздействии на сердечно-сосудистую систему низкого или умеренного потребления алкоголя неоднозначны, сердечно-сосудистые риски, связанные с повышенным артериальным давлением и аритмиями, наблюдаются при более высоком употреблении алкоголя, а опасное или чрезмерное употребление алкоголя остается распространенным явлением.

В 2021 году полмиллиона (95% ДИ: 0,179–0,708) смертей от сердечно-сосудистых заболеваний и почти 2 миллиона (95% ДИ: 1,49–2,39) смертей в целом были связаны с употреблением алкоголя в больших количествах. DALY от всех причин из-за чрезмерного употребления алкоголя составляли 915 на 100 000; они были самыми высокими в Восточной Европе и самыми низкими в Северной Африке и на Ближнем Востоке [102]. В развитых странах мира проводятся исследования для изучения неблагоприятного воздействия злоупотребления алкоголем [103].

В 2019 году общее потребление алкоголя на душу населения в РК составило 8.1 литров. В рейтинге ВОЗ по употреблению алкоголя Казахстан находится на 76 месте, занимая лидирующее положение в Центральной Азии (Кыргызстан – 96 место, Туркменистан – 107 место, Таджикистан – 131 место, Узбекистан – 138 место) [104, 105]. По опросу 76,5% женщин не употребляют алкоголь, 21,5% женщин употребляют примерно 1-3 раза в месяц, 10,3% мужчин используют его чаще, чем раз в неделю [53, с. 140].

В исследовании INTERHEART оценивалась распространенность девяти потенциально модифицируемых факторов риска более чем в 15 000 случаев с острым ИМ и примерно в 15 000 бессимптомных случаях в 52 странах, представляющих все континенты. Модифицируемые факторы риска составляют более 90% риска острого ИМ: отношение шансов (ОШ) и популяционный атрибутивный риск (ПАР) для курения составили 2,9 и 35,7%, для соотношения аполипопротеинов крови В и А - 3,3 и 49,2%, для АГ - 1,9 и 17,9%, для СД 2,4 и 9,9%, для абдоминального ожирения– 1,1 и 20,1%, для психосоциальных факторов – 2,7 и 32,5%, для низкого потребления овощей и фруктов 0,7 и 13,7%, для регулярного употребления алкоголя - 0,9 и 6,7%, для низкой физической активности – 0,9 и 12,2%. Эти ассоциации были у мужчин и женщин, пожилых и молодых и во всех регионах мира [106].

1.2 Выживаемость пациентов после инфаркта миокарда

Сердечно-сосудистые заболевания сердца являются ведущей причиной смерти у взрослого населения во всем мире, но особенно в старших возрастных группах [107, 108]. Современные достижения в кариологии и кардиохирургии позволяют улучшать выживаемость больных, что отражается на общей смертности и продолжительности жизни. Прогрессирование и повышение частоты осложнений ИБС часто возникает за 10 лет до конца жизни [109]. Улучшение краткосрочной выживаемости при инфаркте миокарда улучшает в целом долгосрочные прогнозы и дает возможность разрабатывать стратегии и технологии медицинской помощи и ухода за пациентами [110-114].

Пожилые люди по сравнению с более молодыми людьми имеют худший прогноз после ОИМ. Пожилой возраст является одним из мощных предикторов смертности после ОИМ [115, 116]. Есть предположение, что это в значительной степени обусловлено сопутствующими заболеваниями и различными ограничениями для активного лечения этих пациентов [117].

Выживаемость является важным исходом острого ИМ. В большинстве исследований сообщается о коротких сроках наблюдения (30 дней, 1 год, 3 года). Не много исследований по пятилетним и долее периодам, хотя именно результаты длительных периодов имеют значение для клинической медицины, поскольку они могут выявить факторы, влияющие на смертность и выживаемость.

Достоверные оценки выживаемости важны для изучения тенденций в прогнозе и распределения реабилитационных услуг. Для пациентов эти оценки позволяют повышать медицинскую грамотность, участвовать в обсуждениях и совместно принимать решения в отношении лечения и профилактики, а также включать в план другие виды помощи и мероприятия по улучшению прогноза и увеличению продолжительности жизни.

В Австралии, Новой Зеландии, Великобритании пятилетняя выживаемость по оценкам исследователей варьирует в диапазоне от 48,2% до 62,3% [118,119]. Семилетняя выживаемость после ОИМ по данным Nadlacki B с соавторами в среднем также равнялась 62,3%, сильно зависит от вида ИМ и возраста пациента. Например, разница в выживаемости для молодых и старых достигала почти 70%: 85% для больных моложе 65 лет, но 17,4% для 85-летних и старше пациентов. Почти двукратные различия также были обнаружены для когорт, подвергшихся и не подвергшихся реваскуляризации: более 80% в группе реваскуляризации против 45% в группе сравнения. Женский пол (aHR, 1,15; 95% ДИ, 1,13–1,17) также является усугубляющим прогноз по долгосрочной смертности фактором по сравнению с мужским полом.

В Иране пятилетняя выживаемость составила 78% (95% ДИ: 77%, 78%), а 7-летняя - 74% (95% ДИ: 73%, 75%) [120].

В Норвегии общая 8-летняя выживаемость составила 86% (95% ДИ 81% - 90%) в группе фармакоинвазивного вмешательства и 79% (95% ДИ 77% - 82%) в группе первичного чрескожного коронарного вмешательства (пЧКВ) [121]. Французские исследователи [122] сообщили о 5-летней выживаемости при ИМ с подъемом сегмента ST от 80% до 88% у пациентов с поздним и своевременным пЧКВ, соответственно, и 90% у пациентов с фармакоинвазивным вмешательством.

В Великобритании общая пятилетняя выживаемость составила 87% для пациентов, перенесших пЧКВ, и 95% для пациентов моложе 55 лет. Старший возраст был связан с избыточной смертностью до четырех лет после пЧКВ (в декаде 56–65 лет коэффициент избыточной смертности 1,6 (95% ДИ 1,5–1,8), в возрасте 66–75 лет 2,5 (2,3–2,8), у лиц старше 75 лет - 4.69 (4.3–5.2). Через четыре года избыточной смертности в возрасте 56–65 лет не было, но сохранялась избыточная смертность для старших групп (коэффициент избыточной смертности 1,7). Повышенная смертность была связана с кардиогенным шоком (6,1), почечной недостаточностью (2,5), стенозом главного левого ствола (1,7), диабетом (1,6), перенесенным инфарктом миокарда (1,5) и женским полом (1,3). Снижали смертность установка стента (0,5), стенты с лекарственным покрытием (0,3), радиальный доступ (0,7) и предшествующее чрескожное коронарное вмешательство (0,7). [123]

Японские исследователи сообщили о 10-летней выживаемости у пациентов с ИМпST, перенесших п-ЧКВ, она составила 76,2%. [124]. Пожилой возраст (старше 65 лет), избыточная масса тела, мерцательная аритмия, сниженная фракция выброса были независимыми предикторами смертности.

В США наблюдение за пациентами старческого возраста и долгожителями со средним возрастом 78,0 ± 7,4 лет показало, что 10-летняя смертность среди них высокая, но с течением времени, как и во всем мире, снижается, приблизившись к уровню 43-45%. Среди пациентов, госпитализированных в 2015-2019 гг., 10-летний риск смертности был снижен на 13,9% по сравнению с пациентами, госпитализированными в период с 1995 по 1997 год (aHR, 0,86; 95% ДИ 0,85-0,87), а риск рецидива через 10 лет снизился на 22,5% (aHR 0,77; 95% ДИ 0,76-0,78. Частота 10-летних рецидивов ОИМ составила 27%, среднее время до рецидива ОИМ в течение 10 лет составляло 488 дней (95 % ДИ, 472,7-503,3) в 2009 году [125].

Исследователи стремились изучить 10-летнюю смертность от всех причин и госпитализацию из-за рецидивов, а также оценить связь между рецидивами и смертью. Для этого они провели ретроспективное исследование бенефициаров Medicare в США с 1995 по 2019 год, в которое вошли почти 4 миллиона выживших после ОИМ (49,0% женщин). 10-летняя смертность составила 72,7% (95% ДИ, 72,6–72,7), а частота 10-летнего рецидива ОИМ – 27,1% (95% ДИ, 27,0–27,2). Скорректированное годовое снижение смертности составило 1,5% (95% ДИ, 1,4–1,5), а рецидивов – 2,7% (95% ДИ, 2,6–2,7).

Среди пациентов, госпитализированных в последние 3 года, включая данные 10-летнего наблюдения (2007-2009 гг.), риск 10-летней смертности был снижен на 13,9% (составил 58,8%) по сравнению с пациентами, госпитализированными в период с 1995 по 1997 г. (скорректированный ОР 0,86; 95% ДИ 0,85–0,87), а 10-летний риск рецидива снизился на 22,5% (ОР 0,77; 95% ДИ 0,76–0,78). Смертность в течение 10 лет наблюдения была выше среди пациентов с рецидивом ОИМ (80,6%; 95% ДИ 80,5–80,7) по сравнению с пациентами без рецидива (72,4%; 95% ДИ 72,3–72,5).

Таким образом, исследователи [125, с. 615-616] отметили, что «10-летняя смертность и частота госпитализаций по поводу рецидивов улучшились за последние десятилетия для пациентов, переживших острый период ОИМ».

В Великобритании было проведено 24-хлетнее когортное исследование с пациентами старше 60 лет. Умерло 28-31% за период наблюдения [126], выжило, соответственно, 70%. Исследователи связали выживаемость с фармакотерапией: она была лучше после приема статинов (74–81%), бета-блокаторов (79–85%), коронарной реваскуляризации в первые 5 лет (72–80%), без изменений после приема блокаторов кальциевых каналов (1,00–1,07); и хуже после приема аспирина (1,05–1,10) или ингибиторов АПФ (1,10–1,25).

Некоторые несердечные заболевания и гериатрические синдромы, распространенные у исследуемых пациентов, были независимо связаны с более низкой долгосрочной выживаемостью, включая крупный и метастатический рак, цирроз печени и терминальную стадию заболевания печени, а также деменцию [118, с.520-522].

В большинстве исследований выживаемость у женщин была ниже, чем у мужчин, через 5 и 10 лет после острого ИМ. В исследовании Johnston et al. гендерные различия в оценке пятилетней выживаемости пациентов продемонстрировали, что женщины чаще умирали, чем мужчины, в течение первого года после ИМ (6,2% против 4,1%) [127].

В исследовании Plakht Y. (2015), показано, что более высокая частота женщин с ИМ без подъема сегмента ST (NSTEMI) была обнаружена среди пожилых людей по сравнению с младшей возрастной группой. Кроме того, среди пожилых людей был обнаружен более высокий уровень сопутствующих заболеваний, факторов риска, осложнений, а также более низкие показатели кардиохирургических вмешательств.

За 10 лет наблюдения кумулятивная летальность среди пожилых составила 46,8%. Суммарная смертность пожилых людей была достоверно выше по сравнению с пациентами моложе (70,0% против 19,0%, p <0,001; ОШ 1,08 (95% ДИ: 1,08-1,09) [128].

В рамках еще одного масштабного исследования, проведенного в Иране [129], было обследовано 21181 больной с первым приступом ИМ. Мужчин было 72,4%, женщин 27,6%. Средний возраст общей популяции пациентов составил 62,10±13,42 года. Наиболее часто встречалась возрастная группа 55-60 лет (14,3%). Гипертония, диабет и хронические болезни сердца были наиболее распространенными факторами риска среди пациентов. При госпитализации наиболее частым осложнением была сердечная недостаточность (7,9%), а наиболее частым видом аритмии – желудочковая тахикардия (4,1%). Наиболее частой локализацией ИМ были передняя стенка (31,9%), затем нижняя стенка (28,8%), субэндокардиальный ИМ (14,9%) и трансмуральный ИМ других локализаций (2,2%).

В течение 1 года после ИМ умерло 11,7%. В целом показатели выживаемости через 28 дней, 6 месяцев и 1 год оценивались в 0,95 (95% ДИ: от 0,95 до 0,96), 0,90 (95% ДИ: 0,90–0,91) и 0,88 (95% ДИ: 0,88–0,89).

У пациентов с курением сигарет в анамнезе показатели краткосрочной и долгосрочной выживаемости выше, чем у некурящих, а у пациентов с хроническими заболеваниями сердца в анамнезе показатели краткосрочной и долгосрочной выживаемости ниже, чем у пациентов без хронических заболеваний сердца в анамнезе.

Результаты анализа Кокса показали, что после контроля сопутствующих факторов, наличие в анамнезе хронической болезни сердца (ОР 1,35; p<0,001), артериальной гипертензии (ОР 1,15; p<0,001) и сахарного диабета (ОР 1,52; p<0,001) 0,001) имело достоверную связь с повышенным риском смерти от ИМ, а гиперлипидемия в анамнезе (ОР 0,85; p<0,001) и ИМ нижней стенки (ОР 0,80; p<0,001) имели достоверную связь с снижением риска смерти от ИМ [129].

Таким образом, показаны более высокая долгосрочная смертность у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми; факторы риска, которые являются прогностическими только в более молодых группах, могут отличаться от факторов риска, которые являются прогностическими только в старших группах; значительные различия в силе прогнозирования многочисленных факторов риска [130, 131].

На протяжении многих лет сообщалось о различных краткосрочных и долгосрочных моделях смертности, однако многие из них ограничены для принятия решений в реальной клинической практике из-за «отобранных» выборок» для анализа [132- 135].

Хорошо зарекомендовала себя шкала GRACE которая имеет минимальные критерии исключения и охватывает весь спектр острого коронарного синдрома [136, 137]. Было обнаружено, что шкала GRACE точно предсказывает смертность через 6 месяцев, а в недавнем отчете шкала показала хорошие результаты в прогнозировании долгосрочной смертности после ОИМ.

Однако средний возраст населения в последнем исследовании составлял от 65 до 67 лет, тогда как в подобных отчетах он на десять лет старше; следовательно, результаты шкалы GRACE менее применимы к пожилым пациентам [138].

Roe et al. (2021) показали модель долгосрочной смертности и оценки риска, которые были ретроспективно получены и проверены на пациентах пожилого возраста с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST). Авторы обнаружили, что пожилые пациенты с ИМбпST по-прежнему сталкиваются с высокими показателями смертности (40%), в течение 3 лет после их развития [113, с. 879-880].

Kala et al. оценивали возрастные различия в тактике лечения, результатах процедур ЧКВ и отдаленной летальности (5 лет) больных со всеми видами ОИМ. Авторы показали, что хроническая сердечная недостаточность (Killip II-IV), диабет, ИМ в анамнезе, опыт тромболизиса и инфаркт-связанная артерия являются значимыми длительными негативными предикторами, играют большее значение для молодых пациентов, чем для пожилых. Было обнаружено, что возраст является более сильным предиктором в старшей возрастной группе, и ЧКВ может снижать смертность [116, с. 30-31].

Возрастные различия, в качестве прогностических факторов объясняются изменениями в анатомии и физиологии сердечно-сосудистой системы (снижение эластичности кровеносных сосудов, дисфункция эндотелия, ремоделирование желудочков, фиброз, дисфункция сердца, и др.), почек, легких, печени, изменение коагуляции и фибринолитической активности [139]. Например, дилатация левого предсердия была связана с долгосрочной смертностью у пожилых пациентов [140].

В старших группах участников исследований меньше мужчин и представителей меньшинств, имеющие другие прогнозные риски, что может влиять на статистические показатели [141, 142].

Сопутствующие заболевания, проблемы с образом жизни, имеют гораздо большее влияние на долгосрочную смертность у пожилых пациентов с ОИМ по сравнению с более молодыми [143, 144].

Существуют различия в эффективности лечения у пожилых и молодых пациентов. У пожилых пациентов чаще используют более консервативные методы лечения, что тоже может влиять на смертность и выживаемость [108, с. 118-125].

Выживаемость является важным исходом после острого ИМ. Рассчитывая выживаемость и эффективные факторы, влияющие на выживаемость больных с ИМ, можно обеспечить оптимальные услуги для больных, а также специальные меры по контролю и снижению смертности от острого ИМ, продлить жизнь и выживаемость больных.

1.3 Кардиореабилитация в условиях ПМСП. Эффективность реабилитационных программ. Амбулаторная реабилитация после инфаркта миокарда

В конце ХХ – начале ХХІ века были достигнуты значительные успехи в лечении инфаркта миокарда (ИМ). В 1968 г. B. Saltin et al. опубликовали работу «Отдых и упражнения для отдыха в Далласе», которая, хотя и была небольшой, обеспечила очень мощное доказательство важности упражнений и губительного эффекта длительной гиподинамии [145]. Последующие исследования помогли установить физиологическую основу преимуществ упражнений и привели к разработке программ кардиореабилитации в качестве многодисциплинарного подхода, чтобы помочь пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями восстановить и оптимизировать их функциональный и психический статус [146, 147].

Благодаря четко разработанным протоколам и рекомендациям, строгому выполнению логистических и временных принципов при поддержке государственных и медицинских структур в большинстве развитых стран удалось существенно снизить смертность от ишемической болезни сердца. Однако ИМ и его последствия продолжают занимать доминирующее положение в структуре этого показателя, несмотря на активное применение в первые часы развития высокотехнологичных вмешательств и современной медикаментозной поддержки, имеющих высокий уровень и класс доказательности.

Эффективность проведенных кардиореабилитационных мероприятий, являющихся неотъемлемой составляющей лечения пациентов с острым ИМ и в постинфарктном периоде, обусловлена максимальным охватом пациентов, подлежащих КР, их приверженностью терапевтическим мерам, прохождением полного курса физической реабилитации, осознания необходимости пожизненного проведения КР.

Сегодня КР рассматривается как мультикомпонентная программа восстановления кардиологических пациентов в комплексе с принципами вторичной профилактики. Будучи многовекторной полидисциплинарной наукой, КР сочетает лечение пациентов, их обучение, модификацию факторов риска с контролем питания, веса, артериального давления, показателей липидного обмена, диабета, отказ от курения, коррекцию психосоциальных аспектов и физические тренировки. Для эффективности КР у пациентов с ИМ необходимо соблюдать принципы максимально раннего начала ее проведения, комплексного подхода, преемственности и индивидуализации [148].

Richardson C. R. et al определяют кардиореабилитацию, как комплексное вмешательство, включающее в себя поощрение физической активности, санитарное просвещение, управление рисками сердечно-сосудистых заболеваний и психологическую поддержку, адаптированную к индивидуальным потребностям пациентов с диагностированным заболеванием сердца. Подробная структура разработанной авторами КР представлена на рис. 1 [149].

По мере развития кардиологической науки изменялось отношение к КР, совершенствовались понятия. Одно из последних определений было сделано в 2012 г. Британской Ассоциацией превентивной кардиологии и реабилитации, согласно которому «КР – это скоординированная совокупность мер, необходимых как для благоприятного воздействия на причины сердечно-сосудистых заболеваний, так и для создания наилучших физических, умственных и социальных условий, позволяющих пациенту собственными силами сохранить или восстановить оптимальное функционирование в обществе и посредством изменения образа жизни замедлить или способствовать регрессу заболевания» [150, 151].

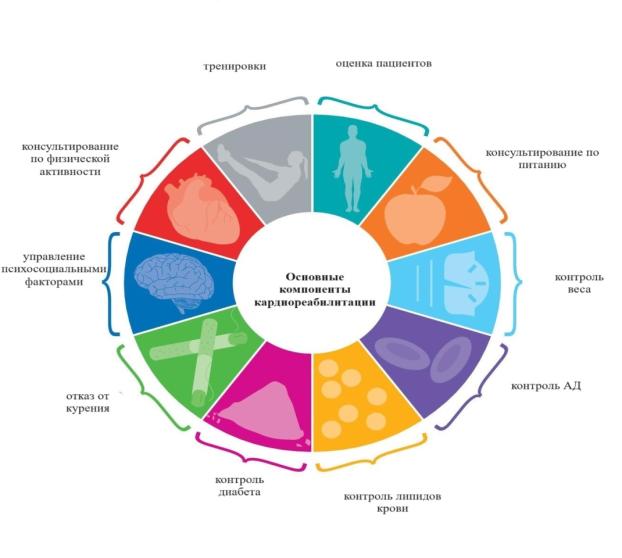


Рисунок 1 - Компоненты комплексной кардиореабилитации. Схематическое изложение основных компонентов комплексной кардиореабилитации

Выделяют следующие этапы кардиореабилитации:

* I этап – стационарный, рекомендуется начинать как можно раньше (например, на второй день после инфаркта миокарда)
* II этап – амбулаторно-поликлинический, проводится в амбулаторных реабилитационных центрах, либо в санаториях
* ІІІ этап – это домашняя кардиореабилитация, которую необходимо проводить всю жизнь [152, 153].

Для каждого этапа предусмотрены рекомендуемые сроки реализации, объемы, интенсивность реабилитационных вмешательств. На амбулаторно-поликлиническом этапе важно обучить, сформировать навыки, привить отношение к изменению образа жизни, новому поведению. Обычно его начинают через 2 недели после выписки, и продолжают до 24 недель [154, 155].

В дополнение к вторичной профилактике и улучшению сердечно-сосудистого прогноза в центре внимания современной кардиореабилитации находится стремление улучшить самочувствие пациентов и качество жизни, связанное со здоровьем [156, 157].

Важный акцент ставится на современных руководствах, таких как рекомендации Европейской ассоциации профилактической кардиологии (EAPC) 2020 года [158], руководство Британской ассоциации сердечно-сосудистой профилактики и реабилитации 2017 г., рекомендации Секции вторичной профилактики и реабилитации EAPC 2020 г, которые гарантируют качество при проведении кардиологической реабилитации [159].

Ключевые элементы обеспечения качества включают привлечение многопрофильной команды (врачи общей практики, кардиологи, другие узкие специалисты, медсестры-специалисты, физиотерапевты, диетологи, психологи/психотерапевты), обученной основным компетенциям и эффективному выполнению различных элементов комплексной кардиореабилитации. Программа КР (т. е. обучение и продвижение по службе, обучение факторам риска и самоконтролю, а также поддержка) [149, с.7-10] должна подключаться после подробного первоначального обследования пациента.

Первоначально кардиологическая реабилитация в основном практиковалась только как лечебная физкультура (ЛФК). Сейчас комплексная модель современной кардиореабилитации включает не только ЛФК, но и другие вмешательства (поддержание приверженности пациентов к фармакотерапии, их обучение, модификацию факторов риска с контролем диетотерапии, веса, АД, достижения целевых значений липидов крови, лечение диабета, отказ от курения, коррекцию психосоциальных аспектов, консультации по физической активности), чтобы позволить пациентам снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний, сформировать и поддерживать модели поведения, направленные на укрепление здоровья, улучшить их психическое благополучие, уменьшить их инвалидность и способствовать активному образу жизни – с общей целью улучшения самочувствия и качества жизни, связанного со здоровьем [160].

Все рекомендуемые вмешательства имеют доказательства эффективности по клинически важным исходам. Так, регулярные физические упражнения уменьшает риск фатальных и нефатальных коронарных событий у лиц с ССЗ, в том числе перенесших ИМ [161].

Их рекомендовано проводить не менее 150-300 мин в неделю для среднеинтенсивных или 75-150 мин высокоинтенсивных нагрузок [162, 163].

Решение вопросов, связанных с проведением КР в ранние сроки после развития острого ИМ в дополнение к современным терапевтическим мероприятиям и способствующих ускорению восстановления работоспособности и удержанию ее на высоком уровне, составляет одну из актуальных проблем кардиологии.

В настоящее время отправная точка начала КР не является общепризнанной. Из исследования F. Giallauria и соавт. [164] известно, что авторы начинали КР с 7 суток у пациентов с острым ИМ, что позволило достичь значимого повышения толерантности к ФН уже к 3 месяцам с сохранением полученных результатов в течение 1 года.

В последние годы существенно расширились представления о дополнительном положительном вкладе КР при сердечно-сосудистых заболеваниях [165]. В то же время не изученными остаются вопросы их влияния на показатели внутрисердечной гемодинамики, постинфарктное ремоделирование и т.д. [166].

Восстановление физической работоспособности достигается при кардиореабилитации путем своевременной и адекватной ранней активизации больных, назначения дистанционной ходьбы, ЛФК и тренировок на ВЭМ, что повышает исходы у пациентов [167, 168].

Они способствуют хорошей переносимости ФН, восстанавливают функции сердца, снижают осложнения, благоприятно влияют на психологическое здоровье, прогноз жизни пациента [169].

При изучении литературных данных о влиянии амбулаторных программ кардиореабилитации на сердечно-сосудистые исходы и качество жизни пациентов с ИМ данные противоречивые в зависимости от наполнения и продолжительности программ.

В большом систематическом обзоре и метарегрессионном анализе РКИ за период с 1985 по 2015 гг. с наличием основной/контрольной групп и разными по продолжительности КР оценивали влияние дозы КР (количество сеансов) на смертность и заболеваемость. По результатам метарегрессии было показано, что высокий уровень ФН (>36 сеансов ФТ) снижал общую смертность (высокая: -0,77; СО 0,22; (р<0,001); средняя: -0,80; СО 0,21;(р<0,001)) по сравнению с низким уровнем ФН. Также метаанализ показал, что доза ФН была в значительной степени связана с меньшим количеством ЧКВ (высокий: ОР 0,65; 95% ДИ 0,50–0,84; средний/низкий: ОР 1,04; 95% ДИ 0,74–0,74). разница между подгруппами P=0,03).  Не было обнаружено зависимости доза-реакция для смертности от ССЗ, госпитализаций по любой причине, АКШ или ИМ [170].

В еще одном обзоре, включавшем 22 испытания, в которых участвовало 76864 человека с ИБС, оценивали влияние обучения пациентов, проводимого в рамках КР, по сравнению с обычным лечением на смертность, заболеваемость, качество жизни, связанное со здоровьем (КЖСЗ), и затраты на здравоохранение у пациентов с ИБС. При этом не было обнаружено снижения общей смертности, не было улучшений в отношении фатального или нефатального ИМ, тотальной реваскуляризации или госпитализации.  Эти результаты доказывают, что КР при ИБС должна быть комплексной и включать образовательные вмешательства вместе с физическими упражнениями и психологической терапией [171].

Также влияние программы кардиореабилитации на качество жизни больных с острым коронарным синдромом изучалось иранскими исследователями. По результатам данного исследования, в группе вмешательства средние баллы по всем параметрам качества жизни значительно увеличились после вмешательства (р < 0,05), в контрольной же - достоверно не различались. Выявлена ​​значительная разница между группами по всем параметрам качества жизни, кроме общего состояния здоровья и социальной функции (р < 0,05) в пользу основной группы [172].

В канадском проспективном когортном исследовании с участием 5886 человек (период с 1996 по 2009 год), которым была выполнена ангиография и были направлены на КР, лишь 2900 человек (49,3%) завершили программу, а еще 554 человека начали, но не завершили КР. По результатам наблюдения, завершение курса КР было связано с более низким риском смерти (ОР 0,59 (95% ДИ 0,49–0,70), со снижением риска госпитализации по любой причине (ОР 0,77; 95% ДИ 0,71–0,84) и госпитализации по поводу ССЗ (ОР 0,68; 95% ДИ 0,55–0,83). Одним из выводов данного исследования является необходимость изучить причины слабой приверженности программам КР и протестировать вмешательства для улучшения посещаемости после направления [173].

В общенациональном исследовании в Японии, проведенном в виде многоцентрового проспективного когортного исследования, оценивали влияние КР на пациентов с СН. В этом исследовании строго соблюдалось регулярное участие в КР в течение 6 месяцев после выписки и обнаружили положительное влияние КР на прогноз, подтверждая, что КР является стандартным лечением пациентов с СН. Упражнения оказывали системное воздействие, включая центральную нервную систему и вегетативную регуляцию, а также функции скелетных мышц и сосудов, что, в свою очередь, улучшало функциональные возможности.

Примечательным открытием этого исследования было то, что регулярное участие в КР не было связано с улучшением прогноза после 6 месяцев после выписки. Авторы предположили, что эффекты КР ослабевают после завершения программы КР. Следовательно, медицинскому персоналу может потребоваться уделять больше внимания обучению пациентов, принимая во внимание долгосрочное ведение пациентов с сердечной недостаточностью. Основным выводом этого исследования было то, что регулярное участие в КР в течение 6 месяцев после выписки было связано со снижением частоты клинических событий, однако указывает на необходимость других вмешательств для поддержания этих эффектов в долгосрочной перспективе [174].

В следующий обзор было включено 85 испытаний, в которых было рандомизировано 23430 человек с ИБС (преимущественно пациенты после ИМ и после реваскуляризации). Оценивали клиническую и экономическую эффективность КР на основе физических упражнений (физические тренировки отдельно или в сочетании с психосоциальными или образовательными вмешательствами) по сравнению с контролем «без физических упражнений» в отношении смертности, заболеваемости и качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ). Было установлено, что при краткосрочном наблюдении (от 6 до 12 месяцев) КР на основе ФУ, незначимо снижает смертность от всех причин (ОР 0,87, 95% ДИ 0,73–1,04), значительно снижает частоту ИМ (ОР 0,72, 95% ДИ 0,55- 0,93; ЧБНЛ 75, 95% ДИ 47-2980) и частоту госпитализаций по всем причинам (ОР 0,58, 95% ДИ 0,43-0,77; ЧБНЛ 12, 95% ДИ 9-21).  При среднесрочном наблюдении, разница в смертности от всех причин, ЧКВ, АКШ и госпитализации по всем причинам оказалась незначительной или отсутствовала, однако было обнаружено значительное снижение смертности от ССЗ (ОР 0,77, 95% ДИ от 0,63 до 0,93; 5 испытаний). При длительном наблюдении выявлено, что КР на основе ФУ приводит к значительному снижению смертности от ССЗ (ОР 0,58, 95% ДИ 0,43-0,78) и ИМ (ОР 0,67, 95% ДИ 0,50-0,90). Также были доказательства того, что КР на основе ФУ может немного повысить КЖСЗ по нескольким подшкалам (психический компонент SF-36, физическое функционирование, физическая работоспособность, общее состояние здоровья, жизнеспособность, социальное функционирование и показатели психического здоровья) в течение 12 месяцев наблюдения [175].

B. Martin и соавт. провели ретроспективное исследование, проанализировав данные 5641 пациента (средний возраст – (60,0±10,3) лет) с ИМ, участвовавших в КР. На основании MET пациентов классифицировали в группы с низким (<5 МЕТ), умеренным (5-8 METs) или высоким уровнем ФН (>8 METs). Базовые показатели предполагали долгосрочную смертность: по сравнению с группой с низким уровнем ФН пациенты с умеренными показателями ФН имели OR 0,54 (95% ДИ 0,42-0,69). Улучшение пороговой мощности в течение 12 недель было связано с уменьшением общей смертности: с 13% снижением этого показателя с каждым увеличением МЕТ (P<001) и уменьшением на 30% у пациентов начинавших КР с низким уровнем ФН. За 1 год каждый прирост пороговой мощности был связан с 25% уменьшением общей смертности во всей группе (P<0,001) [176].

Была выявлена связь между уровнем ФН в рамках КР и показателями сердечно-сосудистой смертности, госпитализации, АКШ и повторного ИМ. Авторы продемонстрировали, что для уменьшения чрескожных коронарных вмешательств из-за рестенозов ранее установленных стентов, смертности, госпитализации, АКШ и повторных инфарктов у пациентов, перенесших ИМ, может потребоваться не менее 36 сеансов ФТ или высокий уровень КР [177].

В исследование Anderson D. С соавторами было включено 63 исследования с 14486 участниками со средним периодом наблюдения 12 месяцев. По результатам КР привела к снижению сердечно-сосудистой смертности (OR 0,74; 95% ДИ 0,64-0,86) и риска госпитализаций (OR 0,82; 95% ДИ 0,70-0,96). Большинство исследований (14 из 20) показали более высокие уровни качества жизни, связанного со здоровьем, в 1 или более областях после КР [178].

Физические упражнения могут снизить уровни холестерина и ЛПНП в плазме, в то же время PCSK9 играет важную роль в регуляции рецептора ЛПНП. C. Kamani et al. обнаружили значительное снижение средних уровней PCSK9 и ЛПНП у добровольцев после 3-месячного наблюдения. 67 здоровых сотрудников больниц, участвовавших в 6-месячном исследовании, активно использовали ступеньки вместо лифтов в течение 3 месяцев, а затем через 3 месяца по желанию. Изучали уровни PCSK9 в сыворотке крови в начале исследования через 3 и 6 месяцев. Через 3 месяца наблюдалось значительное снижение средних уровней PCSK9 с 403,6 до 324,3 нг/мл (р=0,001), а также значительное снижение средних уровней ЛПНП от 5 до 3,3 мМ (р=0,01). Исследователи показали, что физические тренировки связаны с уменьшением уровня PCSK9 и влияют на ЛПНП путем модуляции PCSK9 [179].

S. Kodama с соавторами на основании метаанализа 25 рандомизированных контролируемых исследований выявили увеличение содержания ЛПВП на 2,53 мг/дл при уровне аэробных упражнений 5,3 МЕТ [180]. Впрочем, более глубинные биохимические процессы про- и антиоксидантных состояний, нарушения обмена липопротеиновых частиц почти не изучались.

Согласно исследованию Y. Zhang и соавт., ФТ могут улучшить качество жизни пациентов после ИМ, увеличивая ФВ и улучшая переносимость ФН: после стентирования группа пациентов с ФТ показала лучшие результаты, чем контрольная, - было значительно меньше рецидивов стенокардии (р<0,01), больше возросла ФВ (р<0,01) [181].

В ходе продолжительного выполнения ФТ и развития тренированности уменьшается реакция АД и ЧСС на ФН, развивается стойкость к гипоксии и, как результат, повышается порог ишемии, существенно увеличивается толерантность к ФН. Тренировки в течение года позволяют удержать толерантность больных к ФН на достигнутом уровне. Систематическая ФН является гарантией сохранения достигнутого эффекта и состояния пациентов [182].

Развитие диастолической дисфункции увеличивает риск развития осложнений, повторной реваскуляризации, дальнейшего развития миокардиальной недостаточности. Н. П. Лямина и соавт. выяснила, что дополнение реабилитационной программы контролируемыми по нагрузке регулярными физическими тренировками пациентов с диастолической дисфункцией, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, способствовало снижению толерантности к физическим нагрузкам, улучшению показателей трансмитрального кровотока, положительной динамике диастолической функции [183].

В исследовании Lawler, Filion, Eisenberg изучается эффективность кардиореабилитации на основе физических упражнений у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Большинство вмешательств с физическими упражнениями были в форме ходьбы от 30 минут до 1 часа и езды на велосипеде с велоэргометром от 20 до 30 минут. Вмешательства проводились в рамках стационарно-групповой КР, домашней КР и смешанной (среди пациентов, проходящих как стационарную/групповую КР, так и домашнюю КР). Результат исследований показал статистически значимое снижение частоты повторных инфарктов (ОШ 0,53, 95% ДИ 0,38-0,76), сердечной смертности (ОШ 0,64, 95% ДИ 0,46-0,88), и смертности от всех причин (ОШ 0,74, 95% ДИ 0,58–0,95) после ИМ на основе физической нагрузки [184].

Таким образом, КР способствует модификации кардиологических факторов риска [179, с. 1017-1024], улучшает поведение в отношении здоровья [185, 186], качество жизни и повышение самоэффективности [187], психологический статус [188].

При проведении обширного наблюдательного исследования пришли к выводу, что число реабилитационных тренировок (включая длительность, интенсивность вмешательств и мотивацию участников) были связаны с лучшим прогнозом. Это подтверждено результатами исследования COSPEL, в котором длительные стратегии были более эффективными, чем краткосрочные [189].

Несмотря на то, что краткосрочные программы, как показало исследование Song (2013), значительно увеличивают общую оценку самоэффективности, оценки поведения и улучшение качества жизни, все же 4 недели являются относительно коротким периодом времени для долгосрочного воздействия программы перечисленные критерии под влиянием КР. В этом исследовании поведение в отношении здоровья измерялось с помощью самостоятельно заполняемого вопросника, где могла быть систематическая ошибка.

Положительное влияние КР связано с повышением качества жизни, снижением риска сердечно-сосудистых событий, снижением уровня смертности. Все мероприятия КР вносят вклад в предупреждение и снижение риска смертности, однако, наибольший профилактический эффект оказывают физические тренировки и отказ от курения.

Полезные эффекты КР у больных ИБС были подтверждены результатами клинических исследований и мета-анализов. В исследовании Hammil В. et аl., включавшее более 600 тыс. пациентов, госпитализированных с острым коронарным вмешательством или коронарным шунтированием, 73045 пациентов (12,2%) приняли участие в программах КР.

Через год уровень смертности в этой группе пациентов составлял 2,2% по сравнению с 5,3% у больных, не проходивших реабилитацию. Дальнейшее наблюдение подтвердило пользу реабилитационных меР. 5-летний уровень смертности составлял 16,3 и 24,6% в группах с и без КР соответственно [190].

В перспективном исследовании влияния КР на состояние здоровья пациентов после ИМ, проведенном Wiadomości Lekarskie (2022) в одной из его частей были выявлены формы реабилитации, используемые респондентами в рамках предложенных программ. Полученные результаты подтверждают важность использования широкого спектра форм кардиореабилитации для оптимального восстановления после ИМ. Кардиореабилитация, проводимая у исследуемых пациентов, обычно включала физические упражнения, из которых общие фитнес-упражнения (40%) и упражнения на выносливость и сопротивление (по 25%) были наиболее часто используемыми у пациентов с ИМ.

В большинстве случаев реабилитация продолжалась до 1 года. Пациентам исследования было предложено оценить влияние кардиореабилитации на их здоровье. Значительное улучшение самочувствия за счет реабилитации после ИМ отметили 62% больных.

Исследование показало, что кардиореабилитация привела к улучшению физической формы и снижению веса у всех пациентов, примерно у 75% респондентов наблюдалось снижение уровня холестерина и показателей АД. Большинство пациентов оценили свое текущее состояние здоровья как хорошее (62%) или отличное (25%) [191].

Подводя итог, настоящее исследование показало, что кардиологическая реабилитация позволяет пациентам с ИМ вернуться к полной физической форме. Продолжение кардиореабилитации в домашних условиях, т. е. занятия спортом, соблюдение здорового питания и отказ от стрессов и психоактивных веществ, значительно снижает риск повторного ИМ. Результаты исследования показали, что у пациентов с ИМ положительное мнение о влиянии их программ кардиореабилитации на время восстановления после ИМ.

В метаанализе Kirolos et al. (2019) оценивались такие эффекты КР у пациентов после ИМ, как ЧСС в покое и фракция выброса. У пациентов, прошедших КР наблюдалась более низкая ЧСС в покое после вмешательства, чем у пациентов без КР (SMD: -0,59; 95% ДИ: от -0,73 до -0,46, P<0,05). ФВ% значительно улучшилась после КР по сравнению с контролем (SMD: 0,21; 95% ДИ: от 0,02 до 0,40, P=0,03) [192].

Комплексная кардиореабилитация также включает в себя консультирование по питанию. Так, в исследовании, изучавшей эффект комплексной программы реабилитации, включающей диетотерапию, у мужчин с избыточной массой тела, перенесших инфаркт миокарда, рандомизированных в две группы, результаты показывают среднее снижение веса на 3,8 кг в основной группе и среднее увеличение веса на 1,1 кг в контрольной группе (t = -5,78, p менее 0,001). Доля пациентов, похудевших более чем на 5 кг, составила 33% в реабилитационной группе и 5% в контрольной группе (хи 2 = 15,6, р менее 0,001). Характеристики пациентов, которые значительно повлияли на изменение массы тела при однофакторном анализе, включали возраст, уровень избыточной массы тела, пристрастие к курению, положение с работой и социальные проблемы. Многофакторный анализ дал модель с двумя переменными с умеренной объяснительной силой в реабилитационной группе. Модель включает переменные индекс массы тела и прекращение курения до ИМ. Результаты показали более низкие показатели повторных ИМ и смертности от СС заболеваний у пациентов реабилитационной группы, что прямо пропорционально было связано с эффективностью снижения веса в течении КР [193].

По литературным данным, гликемический и липидный профиль пациентов после ИМ может быть улучшен с помощью комплексной программы кардиореабилитации, которая предусматривает диетическое консультирование как часть многогранного вмешательства в образ жизни посредством кардиореабилитации [194]. Согласно этому исследованию, высокая приверженность диетическим рекомендациям была связана с более низкими уровнями глюкозы в крови натощак, а также более низкими уровнями триглицеридов и более высокими уровнями ЛПВП. Неблагоприятные уровни триглицеридов/холестерина ЛПВП связаны с ожирением, диабетом, нездоровым питанием и малоподвижным образом жизни; являются предикторами возникновения и прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов («атерогенная дислипидемия»); и, в отличие от холестерина ЛПНП, менее корректируемы гиполипидемическими препаратами, но реагируют на изменения образа жизни.

Диета тесно связана с образом жизни [195-197] и благоприятным метаболизмом глюкозы и низким уровнем ЛПВП, улучшением функции сосудов [198], снижением заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [199-202]. Поэтому соответствующие руководства по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуют диету, в частности средиземноморского типа, для первичной и вторичной профилактики ССЗ [203-206].

Novakovic M. С соавторами показали, что правильное питание улучшает глюкометаболические и липидные профили у пациентов, перенесших коронарное событие, и что комплексные программы кардиореабилитации могут улучшить диетическое поведение за счет обучения и консультаций.

У пациентов, придерживавшихся здорового образа жизни после перенесенного инфаркта миокарда, наблюдаются более низкие уровни гликемии натощак, более низкие уровни триглицеридов и более высокие уровни ЛПВП, что подтверждает результаты у здоровых людей [207, 208], но не выявлено влияние на ЛПНП, в отличие от исследований на здоровых людях [209].

Гипертриглицеридемия и низкие уровни холестерина ЛПВП являются предикторами атеросклеротического поражения сосудов, хорошо реагируют на изменения образа жизни [210-213], хуже корректируются гиполипидемическими препаратами.

Комплексная программа кардиореабилитации улучшает приверженность здоровому образу жизни, но только у пациентов с более низкими исходными показателями, особенно в отношении потребления орехов и оливок (53%), овощей (53%) и оливкового масла (29%).

Социальный статус, образование, доходы сильно определяют приверженность пациентов с ИМ модификации образа жизни [214, 215].

На сегодняшний день, КР после ИМ невозможно представить без психологической реабилитации. Рациональность включения в КР психо-коррекционного блока, доказана многими исследователями. Основной целью психологической реабилитации больного является формирование адекватного отношения и психологического реагирования, снятия эмоционального напряжения, стресса, обучение средствам психической саморегуляции [216].

Своевременное установление психопатологических реакций у пациентов и их профилактика оказывают значительное влияние на эффективность восстановительного периода. Негативное психологическое состояние больных не только снижает качество жизни, но и является предиктором развития осложнений, увеличивает вероятность повторной реваскуляризации миокарда и смерти [217].

Коррекция психологических расстройств является неотъемлемой составляющей восстановительных и реабилитационных мер [218]. Задачи специалистов, обеспечивающих программу реабилитации больных после интервенционных вмешательств, включают снижение уровня психологического напряжения и тревожности, коррекцию внутриличностного конфликтного состояния, повышение уровня самовосприятия и самооценки, снижение эмоциональной неустойчивости и неуверенности, особая роль при этом отводится методам обучения пациента.

Сравнение групп пациентов с психологической коррекцией в период реабилитации и пациентов без нее, показало большую эффективность восстановления пациентов в группе КР, возвращения им качества жизни в условиях психологической поддержки [219, 220].

Психологические последствия, такие как тревога и депрессия, затрагивают до одной трети людей с ССЗ и связаны с учащением коронарных событий, ухудшением качества жизни (КЖ), увеличением затрат на здравоохранение [221, 222]. Поэтому важным компонентом в уходе за пациентами является профилактика и лечение тревоги и депрессии. Кардиологическая реабилитация (КР) как комплекс мер показала свою эффективность в уменьшении депрессии. Пациенты, которые прошли программу КР, сообщали о более высоком уровне физического и психического КЖ и более низком уровне депрессии [223,224].

Одним из доступных, хорошо воспринимаемых и лишенных побочных эффектов методов решения психологических и физических проблем пациентов является хорошо организованная образовательная программа для больных [225, 226].  В недавнем Кокрановском обзоре представлены доказательства того, что образование улучшает знания кардиологических пациентов и их близких, повышает удовлетворенность и приводит к снижению показателей депрессии у них [227].

Применение метода обучения способствует пониманию заболевания, повышению приверженности, улучшению самообслуживания и снижению показателей повторных госпитализаций [228, 229].

Во многих исследованиях для диагностики тревоги и депрессии использовались «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [230] и «Шкала Гамильтона для оценки депрессии» (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS) [231]. Известно, КР доказанно снижает смертность и повторные госпитализации и улучшает качество жизни [232], однако влияние на тревогу и депрессию показано только в комплексе КР с психотерапией. Исследование PATHWAY, в котором к стандартной программе КР добавили сеансы групповой метакогнитивной психотерапии, показало значительное улучшение как для симптомов депрессии, так и для симптомов тревоги [233].

Психологические компоненты не стандартизированы и варьируются в зависимости от ресурсов здравоохранения. Обычно они включают в себя консультирование, релаксацию, медитацию, стресс менеджмент, когнитивную психотерапию, и другие методы, в том числе социальную поддержку, другие разные виды помощи и каналы коммуникации.

Исследования взаимосвязи клинических и психологических особенностей пациентов с кардиальными событиями позволяют дифференцировать подходы к сопровождению восстановительного периода. При этом Richards S.H. и соавт. (2017) [234] утверждают, что нет доказательной базы относительно того, как психологические методы влияют на показатели общей смертности, риск повторных реваскуляризаций и инфарктов, хотя признают снижение частоты летальных исходов вследствие кардиальной патологии и уменьшения депрессии, стрессовых реакций, тревожности. Одним из средств определения психосоматической составляющей в генезе кардиологических заболеваний и вероятных рецидивов является внедрение скрининга до и после вмешательства с целью оптимизации оказания психологической и психотерапевтической помощи.

Существенное значение в комплексной программе реабилитации имеет индивидуальная работа с пациентом с целью формирования взгляда на модификацию образа жизни, что может способствовать, так и противодействовать развитию сердечной недостаточности [235].

Курение, ожирение, артериальная гипертензия являются факторами риска рецидивов кардиальных событий [236, 237]. Курящие пациенты должны быть включены в программу отказа от курения. Основные задачи лечения: снятие никотиновой абстиненции, симптомы табачной интоксикации, формирование мотивации к полному прекращению курения [238].

Модификация стиля жизни пациентов после перенесенного ОКС и реваскуляризации должна включать и изменение рациона питания с увеличением потребления овощей и фруктов, замену насыщенных и трансжиров на полиненасыщенные жиры растительного происхождения, ограничение калорийности [239].

Контрольными точками здорового питания могут являться контроль липидограммы, уровня глюкозы и массы тела. Ожирение и избыточный вес способствуют развитию атеросклероза и сердечной недостаточности [240, 241]. С целью нормализации липидного профиля кроме диетотерапии пациентам после проведенной реваскуляризации необходимо также и проведение гиполипидемической терапии статинами с целью снижения атеросклеротического кардиоваскулярного риска [242].

Важным предиктором повторных кардиальных событий является повышенное АД, нормализация уровня которого должна происходить как вследствие медикаментозной терапии, так благодаря модификации стиля жизни: диета с уменьшенным потреблением соли, физическая активность, снижение стрессовых нагрузок [243].

Таким образом, компенсаторные и адаптационные возможности у пациентов после реваскуляризационных вмешательств обусловлены не только физиологическими механизмами, стабильностью гемодинамики, эффективностью восстановления кровоснабжения, но и психологическими компонентами, обратными с соматическими изменениями.

Сегодня отсутствуют конкретные программы восстановительного лечения больных, особенно после реваскуляризационных процедур, включающих медикаментозную терапию, физическую реабилитацию, психологическую компоненту и коррекцию внутренней картины здоровья и отношения к здоровью.

На современном этапе разработка новых комплексных реабилитационных программ является перспективным направлением с точки зрения: экономической целесообразности; эффективности предупреждения повторных событий; снижения риска повторной реваскуляризации; повышения качества жизни пациентов. Подробное определение факторов риска рецидивов ИБС, механизмов восстановления миокарда, своевременная комплексная реабилитационная помощь позволит снизить количество осложнений и летальность, улучшить качество жизни, обеспечит достаточную социальную адаптацию пациентов после острого инфаркта миокарда.

Таким образом, при анализе литературных источников обнаружено, что:

- проведение КР необходимо пациентам после перенесенного ИМ, что подтверждает рост класса и уровня его доказательности ІА в обновленных рекомендациях по ведению пациентов STEMI (ЕСК 2017);

- проведенные исследования доказали рост толерантности к физической нагрузке на фоне физических тренировок;

- применение кардиореабилитации оказывает положительное влияние на показатели липидного обмена;

- повышение приверженности назначению КР со стороны лечащего врача, использование возможностей проведения КР в домашних условиях, подключение к программе врачей первичного звена и реабилитологов, использование современных технологий КР, преодоление факторов риска поможет повысить частоту направления больных на КР и эффективность ее программ.

Несмотря на убедительные доказательства пользы, по результатам программы Get with the Guidelines Американской кардиологической ассоциации, только 56% подходящих пациентов с ИБС, выписанных из этих больниц, были направлены на кардиореабилитацию. Повышение осведомленности врачей о преимуществах кардиореабилитации и инциативах по преодолению препятствий для направления к специалистам имеют решающее значение для улучшения качества ухода за пациентами с ИБС [244]. По результатам четвертого и пятого исследования EUROASPIRE, значительная часть европейцев с инфарктом миокарда не получает всех преимуществ кардиологических реабилитационных служб, лишь 51% пациентов проходят кардиореабилитацию и только 81% проходят хотя бы половину предусмотренных мероприятий. Несмотря на доказательство того, что кардиологическая реабилитация очень эффективна среди пациентов с ИМ, реабилитационные службы Европы не используются в полной мере из-за недостаточного количества направлений [245].

Целью исследования EUROASPIRE V было определить, соблюдаются ли в повседневной практике рекомендации Объединенного европейского общества по вторичной сердечно-сосудистой профилактике пациентами после сердечно-сосудистых событий через 6 месяцев. По результатам исследования: 19% курили (из них 55% - заядлые курильщики), 38% страдали тела ожирением (59% - центральным ожирением), 66 % были физически активны менее 30 минут 5 раз в неделю, 42% имели АД ≥140/90 мм рт.ст.), 71% имели ЛПНП ≥1,8 ммоль/л и 29% сообщили о диабете. Кардиопротекторные препараты принимали: антиагреганты 93%, бета-блокаторы 81%, иАПФ/БРА 75% и статины 80%. Из этого следует, что подавляющее большинство пациентов с коронарными заболеваниями ведут нездоровый образ жизни с точки зрения курения, диеты и малоподвижного образа жизни, что неблагоприятно влияет на основные факторы риска ССЗ. Большинство из них не достигли целевых показателей АД, ЛПНП и глюкозы (15). Также в исследовании по лечению дислипидемии у пациентов с ИБС было показано, что через 6 месяцев после коронарного события почти половина пациентов была на высокоинтенсивной гиполипидемической терапии (ГЛТ). У 20,8% пациентов ГЛТ была снижена или прекращена из-за непереносимости (у 15,8%) или по рекомендации врача (36,8:), 11,7% - начали или увеличили дозу ГЛТ. При этом у пациентов, находящихся на высоких дозах ГЛТ контроль липидов был лучше. По итогу: у большинства пациентов с ИБС показатели липидов выше оптимального [246].

Анализ причин, лежащих в основе решения больного пройти КР, показал наличие целого ряда медицинских, социальных, психологических и демографических факторов. Было показано, что меньшие шансы быть включенными в программу КР имели пациенты женского пола, пожилые, с сопутствующими заболеваниями.

Оценка эффективности КР программ в амбулаторной помощи Казахстана не проводилась, поэтому мы инициировали это исследование эффективности амбулаторного этапа кардиореабилитации пациентов с ИМ, осуществляемой обученными волонтерами под руководством врача-наставника. Данная программа не требует дополнительных расходов со стороны организаций здравоохранения и в качестве помощников врачей могут быть как обученные студенты, волонтеры, так и медицинские сестры.

**2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Данное исследование проведено в рамках научно-исследовательских работ с внутривузовским грантовым финансированием **«**Подготовка помощников врачей ПМСП» (зарегистрировано в НЦ ГНТЭ РК № 0119РКИ0256, одобрено этическим комитетом ЗКГМУ имени Марата Оспанова - протокол №4 от 29.01.18 г.) и «Изучение исходов у пациентов с инфарктом миокарда и факторов, влияющих на них» (МРНТИ 76.29.30. УДК 616.127-005.8:614.8.026.1 номер государственной регистрации 0119РКИ0281).

* 1. **Методология исследования для первой задачи**

Дизайн данного исследования – ретроспективное обсервационное исследование.

В качестве объектов исследования были использованы медицинские карты пациентов, перенесших инфаркт миокарда и выписанных из всех стационаров города Актобе (МЦ ЗКГМУ имени Марата Оспанова, АМЦ, ЖДБ, БСМП) за период с января 2008 года до сентября 2018 года. Для доступа к картам данных пациентов были запрошены разрешения главных врачей стационаров для работы в архивах всех медицинских центров города Актобе, в которые за указанный период госпитализировались пациенты с инфарктом миокарда. В исследование включались все истории болезней. Всего было проанализировано 606 историй болезни. Из медицинских карт были выкопированы данные пациентов с верифицированным диагнозом Инфаркт миокарда, которые были занесены с базу данных.

Были получены с отдела РАГС города Актобе сведения о статусе Жив/Умер пациентов, перенесших Острый инфаркт миокарда в 2008-2009 годах (если умер, то дату смерти), по состоянию на 20.08.2019 года для изучения 10-летней выживаемости с приложением списка пациентов. Полные данные были у 592 человек, из них 397 мужчин и 195 женщин.

Статистическая обработка осуществлялась стандартным лицензионным пакетом программы SPSS. Для относительных величин значения представлены в виде процентного соотношения с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ), для количественных непрерывных переменных при нормальном распределении – среднего значения и стандартного отклонения. При сравнении качественных показателей применялся критерий χ2. Статистически значимыми различия считались при p <0,05. Для изучения выживаемости использовали методы построения таблиц времен жизни и множительных оценок Каплана-Мейера.

При анализе взаимосвязи выживаемости и независимых переменных использовалась регрессионная модель пропорциональных интенсивностей Кокса. Критическим значением уровня значимости Р принимали <0,05. Рассчитывался относительный риск (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Помимо общей выживаемости была рассчитана выживаемость в зависимости от пола, возраста (пациенты были разделены на 4 возрастные группы по ВОЗ: 18-44 года – молодые, 45-59 лет – среднего возраста, 60-74 года – пожилые, 75-90 – старческого возраста, и старше 90 лет), а также в зависимости от наличия в анамнезе таких факторов риска, как артериальная гипертензия (по степеням), сахарный диабет и перенесенный ранее инфаркт миокарда.

**2.2 Методология исследования для второй задачи**

Разработка абсолютно нового клинико-практического руководства (КПР), как признано, является дорогостоящим и трудоемким делом, требующим специальных групп методологов и экспертов. Особенно для стран с низким и средним уровнем дохода рекомендуется использование КПР, разработанных в других странах, внедренных в практику без изменений, контекстуализированных или адаптированных под местные условия. С учетом ограниченности ресурсов нами было принято решение об использовании метода контекстуализации готового международного руководства для создания реабилитационной программы (РП) по реабилитации инфаркта миокарда.

Контекстуализация подразумевает учет местных условий, таких как наличие специалистов, доступ пациентов к тем или иным видам медицинской помощи, местные ресурсы и нормативные правила и другое [247], в отличие от адаптации не подразумевает разработку новых положений. Мы выполнили четырехэтапный процесс контекстуализации КПР [248], рисунок 2:

Фаза 1 - Анализ контекста. Мы провели ретроспективное исследование выживаемости пациентов после инфаркта миокарда, обзор клинических протоколов по реабилитации пациентов с ССЗ МЗ РК, нормативные документы, регулирующие диспансерное наблюдение за хроническими больными, выдачу бесплатных лекарственных препаратов, амбулаторные карты пациентов, оценили текущую практику помощи пациентам после инфаркта миокарда в организациях ПМСП на предмет контекстуальных факторов, поведенческие паттерны населения и пациентов, влияющих на эффективность реабилитации в амбулаторных условиях. Местом исследования был город Актобе. Пациенты и врачи, которые были доступны для интервью, представляли собой сельское и городское население.

Фаза 2 - Поиск и оценка. Работа была сосредоточена на выявлении стратегий реабилитации пациентов, перенесших ИМ. Был проведен поиск с целью выявления и оценки существующих международных КПР для первичной медико-санитарной помощи по амбулаторной реабилитации ИМ, доступных для чтения. Наши вопросы были сформулированы с использованием формата PIPOH (население, вмешательство, профессии, результаты в области здравоохранения и условия здравоохранения) для обзора руководств [249].

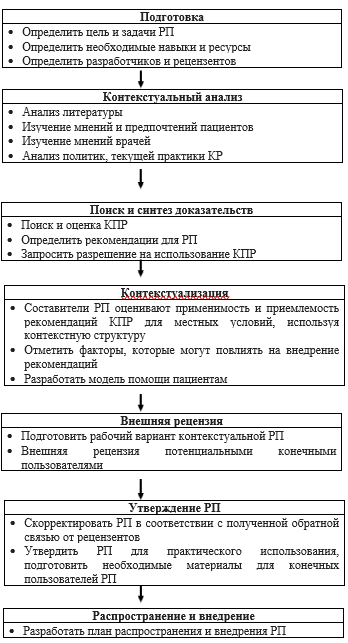


Рисунок 2 - Поэтапный процесс создания реабилитационной программы

Таким образом, вопросы были связаны с любым вмешательством или стратегией, которые использовались для реабилитации ИМ в организациях ПМСП. Мы провели поиск в онлайн-базах данных Medline, Guidelines International Network, National Institute for Health and Care Excellence, Scottish Intercollegiate Guidelines Network National Guideline Clearinghouse, используя заранее определенные ключевые слова (реабилитация, инфаркт миокарда, первичная медико-санитарная помощь). Методологическое качество КР, соответствующих критериям включения, оценивалось с помощью AGREE II (Оценка исследований и оценок руководств, версия II) [250]. Критерием оценки КПР считали полученный средний балл 50% или более для домена AGREE II в отношении строгости разработки. Оценивались последовательность содержания рекомендаций, уровень доказательности каждой рекомендации, объем и актуальность подтверждающих доказательств, а также сила рекомендаций.

Фаза 3 - Контекстная интеграция. Информация, полученная на предыдущих этапах, была использована докторантом и научным консультантом для обсуждения клинических рекомендаций отобранного КПР с учетом применимости и приемлемости для условий ПМСП г. Актобе. Одобренные рекомендации с их контекстными дополнениями были собраны в предварительный текст РП.

Фаза 4 - Внешняя рецензия. Предварительный вариант РП был передан двум внешним рецензентам, кардиологам экспертного уровня, для получения их мнений о приемлемости и применимости РП для местных условий. Критерии применимости включали организационные аспекты помощи, доступность медицинских услуг, характеристики населения и пациентов. Вопросы, касающиеся приемлемости, были сосредоточены на сильных и слабых сторонах КПР, предложениях по модификации, влиянии на текущие процессы, необходимом обучении, барьерах и помощниках, задействовании ресурсов и практичности.

* 1. **Методология исследования для третьей задачи**

2.3.1 Дизайн исследования

Данное исследование является открытым рандомизированным контролируемым испытанием, сравнивающим разработанную амбулаторную программу реабилитации пациентов после ИМ (проводимую дополнительно к стандартной помощи) со стандартной помощью в амбулаторных условиях. Данное вмешательство направлено на вторичную профилактику сердечно-сосудистых событий у пациентов после перенесенного ИМ.

Формулировка исследовательского вопроса по схеме PICO:

P – пациенты с инфарктом миокарда

I – проводимая реабилитационная программа в дополнение к стандартной помощи

C – стандартная амбулаторная помощь

O – смерть, экстренные госпитализации, повторный ИМ, инсульт, утяжеле-ние класса ХСН, САД, ДАД, ЧСС, приверженность к приему медикаментов, показатели липидного обмена, ИМТ, окружность талии, курение и количество выкуриваемых сигарет, толерантность в ФН.

T – длительность исследования 1 год.

2.3.2 Характеристика объектов исследования (Р)

Исследование проводилось в городе Актобе (Казахстан). В исследование включались все пациенты, находившиеся в кардиологическом отделении стационара города Актобе с диагнозом «Острый инфаркт миокарда» при условии подписания ими информированного согласия. Ограничений для включения в исследование по полу не было. Целевого равного участия мужчин и женщин не было. Ограничений по возрасту, также как и по национальной/этнической принадлежности не было. Участия уязвимых групп в исследовании не было (пожилые пациенты были, но без когнитивных нарушений).

Диагноз должен был быть верифицирован в кардиологическом стационаре и зафиксирован в клинической истории болезни (форма №001/у).

Набор участников проводился на базе Медицинского Центра Западно-Казахстанского медицинского университета, от руководства которого было получено согласие на доступ к медицинским данным и к пациентам.

Потенциальным кандидатам предлагалось участвовать в исследовании, далее, после проверки соответствия критериям включения, подписывалось информированное согласие (ИС) на участие в исследовании. Первичная оценка осуществлялась в кардиологическом отделении стационара, где оценивалось состояние пациента и данные его истории болезни.

Рекрутинг пациентов в исследование проводился врачами указанного стационара, которые дали согласие на участие в проекте. Лечащие врачи и медперсонал отделений, в которых находились пациенты, не участвовали в привлечении пациентов, и не влияли на решение пациентов об участии. Распределение пациентов в основную и контрольную группу проводилась рандомно с помощью компьютерного генератора случайных чисел, в соотношении 1:1.

В стационаре после получения ИС с пациентами проводились: сбор информации, оценка состояния пациентов, заполнение участниками опросников (по качеству жизни, уровню тревоги и депрессии и по питанию). Результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований, информация о проведенном лечении и рекомендациях были выписаны из медицинских карт пациентов.

За отведенный период времени с 01.04.2019 года по 31.03.2020 года в кардиологическом отделении МЦ ЗКГМУ имени Марата Оспанова проходили лечение 207 пациентов и диагнозом Острый инфаркт миокарда. Из них 30 человек отказались от участия в исследовании, 22 человека не вошли в исследование по критериям исключения: у пятерых отмечалась возрастное нарушение слуха, затрудняющее участие в исследовании, у троих имелась декомпенсированная почечная недостаточность, у четверых – декомпенсированная сердечная недостаточность, у двоих – выраженная энцефалопатия, восемь человек проживали в дальних районах Актюбинской области (не в районных центрах).

Таким образом, всего в нашем исследовании участвовало 155 пациентов. Трое из них (1,9%), не завершили участие в исследовании: один отказался от участия через месяц после выписки, двое были потеряны после выписки (к врачам по месту жительства не обращались, на контакт не выходили). 7 пациентов (4,5%) умерли в течение года после выписки. Закончили исследование 145 пациентов (рисунок 3).



Рисунок 3 – Диаграмма потока пациетов

Из 155 пациентов у одного было незаконченное среднее образование, у 36 – среднее, у 43 – среднее профессиональное, у 75 – высшее образование. По занятости: 74 человека – не работающие (в том числе пенсионеры), 44 – работники преимущественно умственного, а 37 – физического труда. Курящие составили 76 человек (49%).

Из всех пациентов, инфаркт был повторным у 32 человек (20,6%), у 123 был первичным (79,4%). Q-образующий ИМ отмечался у более, чем половины пациентов (53,5%). У 11 человек были признаки хронической сердечной недостаточности. Артериальной гипертонии не было в анамнезе у 32 пациентов (20,6%), АГ 1 степени – у 10 (6,5%), 2 степени – у 18 (11,6%). 3 степени – у 95 (61,3%) пациентов. ОНМК в анамнезе был у 16 (10,3%) человек, сахарный диабет – у 31 (20%). По шкале Killip 4 класс (кардиогенный шок) – был у одного пациента (0,6%), 3 класс (тяжелая СН) - у 5 человек (3,2%), 2 класс (признаки СН) – у 23 (14,8%), 1 класс (без признаков СН) – у 126 (81,3%) пациентов. Нарушение ритма было у 12 человек (7,7%). Трехсосудистое поражение коронарного русла отмечалось у 98, пациентов, двухсосудистое – у 21, однососудистое – у 23, гемодинамически незначимое сужение – у трех человек. При этом поражение ствола ЛКА отмечалось в 7,1%, ОВ – 61,3%, ПМЖВ – 81,9%, ПКА – 63,9%. Тромболизис был проведен в 13,5% случаев.

Пациенты были рандомизированы с помощью генератора случайных чисел в 2 группы: ос­новную и контрольную. Рандомизация проводилась с соотношением 1:1 между основной и контрольной группами. Участники исследования не были «ослеплены» и знали, в какой группе они находятся. Рандомизация проводилась лицом, не заинтересованным в результатах исследова­ния.

Таблица 5 - Клинико-демографическая характеристика пациентов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Переменные | Основная  (n=76) | Контрольная  (n=69) | Р |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Возраст, лет | 58 (52-67,5) | 59 (54-69) | 0,362 |
| Пол |  |  |  |
| Мужской | 58 (73,42%) | 61 (83,56%) | 0,130 |
| Женский | 21 (26,58%) | 12 (16,44%) |
| Место проживания |  |  | 0,445 |
| Город | 47 (59,49%) | 42 (57,53%) |
| Район | 19 (24,05%) | 23 (31,51%) |
| Пригород | 13 (16,46%) | 8 (10,96%) |
| Семейное положение |  |  | 0,507 |
| В браке | 61 (77,22%) | 60 (82,19%) |
| Разведен/Вдовствующий | 16 (20,25%) | 10 (13,70%) |
| Одинокий | 2 (2,53%) | 3 (4,11%) |
| Образование |  |  | 0,573 |
| Среднее | 36 (45,57%) | 37 (51,39%) |
| Среднее профессиональное | 22 (27,85%) | 21 (29,17%) |
| Высшее | 21 (26,58%) | 14 (19,44%) |
| Занятость |  |  | 0,708 |
| Не работает | 34 (43,04%) | 34 (46,58%) |
| Физический труд | 31 (39,24%) | 24 (32,88%) |
| Умственный труд | 14 (17,72%) | 15 (20,55%) |
| Пол (мужской), % | 56 (73,68%) | 57 (82,61%) | 0,090 |

Продолжение таблицы 5

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| ИМТ, кг/м2 | 27,9 (24,9-30,5) | 27,5 (25,1-30,8) | 0,833 |
| ОТ, см | 100,5 (90-108,5) | 100 (93-110) | 0,799 |
| Курили | 43 (56,6%) | 29 (42%) | 0,192 |
| Кол-во выкуриваемых сигарет/день, шт. | 20 (15-25) | 20 (20-20) | 0,101 |
| САД, мм рт.ст. | 140 (130-150) | 137,2 (120-150) | 0,372 |
| ДАД, мм рт.ст. | 85 (80-90) | 80 (80-90) | 0,408 |
| ЧСС, уд/мин | 75 (68,5-85) | 78 (70-80) | 0,447 |
| Холестерин, ммоль/л | 5,6 (4,6-6,4) | 5,1 (4,2-6,5) | 0,156 |
| ТГ, ммоль/л | 1,2 (0,9-1,8) | 1,2 (0,9-1,8) | 0,829 |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,1 (0,9-1,3) | 1,1 (0,9-1,2) | 0,792 |
| ЛПНП, ммоль/л | 3,5 (3,0-4,0) | 3,2 (2,5-4,2) | 0,440 |
| Глюкоза, ммоль/л | 6,7 (5,5-8,9) | 6,2 (5,2-7,9) | 0,156 |
| Креатинин, мкмоль/л | 73 (66-89) | 79 (67,7-92,9) | 0,372 |
| АГ 3 степень | 44 (57,9%) | 44 (63,8%) | 0,300 |
| Повторный ИМ | 12 (15,8%) | 17 (24,6%) | 0,183 |
| С зубцом Q | 43 (56,6%) | 34 (49,3%) | 0,379 |
| Сахарный диабет | 18 (23,7%) | 13 (18,8%) | 0,474 |
| Тяжесть по Killip, 2 и 3 степени | 13 (17,1%) | 12 (17,4%) | 0,771 |
| Тромболизис | 12 (15,8%) | 8 (11,6%) | 0,464 |
| СРБ | 3,6 (1,6-10,7) | 2,4 (1,3-7,7) | 0,157 |
| Тропонин | 0,95 (0,4-9,5) | 1,1 (0,3-7,5) | 0,905 |
| Койко-дни | 7 (6-9) | 7 (6-8) | 0,247 |
| ФВ | 50 (46-54) | 50 (45-53) | 0,509 |
| 6-мин.тест | 365 (335-400) | 370 (290-400) | 0,628 |

*Документирование согласия*. Ответственный исполнитель несет ответственность за получение и документирование ИС от всех субъектов. На каждого участника была заведена папка с номером, совпадающим с идентификационным номером в электронной базе данных. Информированное согласие (ИС) содержит всю информацию об исследовании, на понятном языке, структурировано таким образом, чтобы обеспечить осознанное принятие решения участником без любых элементов принуждения или насилия. Понимание информации определялось в процессе знакомства, задавания вопросов по ИС, получения обратной связи от пациентов. Таким образом участники исследования, занимавшиеся рекрутингом, могли удостовериться в приемлемом уровне понимания, прежде чем согласие будет получено. Формы согласия были подготовлены по рекомендации ЛЭК.

*Хранение данных и конфиденциальность*. Полученные данные будут храниться у руководителя исследования, в течение исследования и после его завершения в течение 5 лет, в бумажном виде и как электронная база данных. Бумажный «первичный материал» хранится в запираемом на ключ шкафу, электронная база не содержит фамилий и имен пациентов, закодирована и защищена паролем для обеспечения конфиденциальности данных. Доступ к данным имеют только участники исследования. Электронная база с закодированными данными может экспортироваться в статистические компьютерные программы для анализа, а также предоставляться для рецензентов по требованию.

*Обоснование выборки.* Размер выборки был рассчитан с использованием программного обеспечения WinPepi с уровнями альфа- и бета-ошибок 5% и 20% соответственно, используя ожидаемые различия, которые мы считается клинически важными.

*Критерии включения* в исследование: Все пациенты с острым ИМ, выписывающиеся из больниц города Актобе, и согласившиеся на участие в исследовании.

*Критерии исключения*:

* наличие сопутствующей патологии, которая может сместить результаты исследования

- декомпенсированная сердечная недостаточность

- декомпенсированная почечная недостаточность

- декомпенсированная печеночная недостаточность

- злокачественные новообразования

- когнитивные нарушения

* проживание в дальних районах Актюбинской области
* возрастная потеря слуха
* энцефалопатии
* отказ от участия.

2.3.3 Характеристика вмешательства (I)

Участникам основной группы на фоне стандартной помощи проводилась разработанная на основе современных международных рекомендаций амбулаторная программа реабилитации, которая осуществлялась прошедшими обучение студентами медицинского университета в рамках волонтерского движения и координируемая клиническими преподавателями, разработчиками программы. Обученные студенты-волонтеры выполняли визиты к пациентам на дому.

Каждый визит был рассчитан на 60 минут и состоял из 2-х частей. Первая часть – установление контакта, оценка клинического состояния пациента (опрос с целью выяснения самочувствия, жалоб пациента, наличия изменений со времени предыдущего визита), измерение следующих параметров: артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), вес и объем талии (ОТ)). У курящих пациентов спрашивали о количестве выкуриваемых сигарет. Также оценивали наличие коморбидных состояний и назначенную терапию. При необходимости коррекции медикаментозной терапии ставились в известность курирующий клинический наставник и врач.

Вторая часть – обучение пациента, поддержка, мотивация при необходимости. Для каждого визита во второй части была предложена тема, которая должна была соблюдаться студентами.

Визит 1 – обучение по лекарственным препаратам. На данном визите проводилось пациент-ориентированное информирование (методом Калгари-Кембридж) пациента по обязательным для приема после инфаркта миокарда препаратам. Для повышения приверженности пациентов к медикаментозной терапии выяснялись вопросы, отношение пациентов к ЛП, в случае нежелания пациентов принимать препараты - их причины, обсуждались с пациентом приемлемые для них способы напоминания о приеме препаратов (список лекарств на дверце холодильника, установка функции напоминания на телефоне, использование лотка для таблеток). Также информировали пациентов о «целевых показателях» АД, ЧСС, холестерина, ЛПНП и др., вовлекая пациентов в мониторинг лечения.

Визит 2 – обучение по физической активности. На данном визите вначале проводился тест 6-минутной ходьбы для определения исходного уровня физической активности пациента. Далее – объяснение результатов теста, и его целевые значения, обсуждение физической активности пациента с точки зрения влияния на риск ССЗ, выяснялась готовность пациента к повышению уровня физической активности. Предоставлялась информация о видах физической активности, рекомендуемых после инфаркта миокарда, при этом пациент сам выбирал приемлемый для него вид активности. После этого составлялся индивидуальный план физической активности для данного пациента.

Визит 3 – обучение по питанию. На данном визите выяснялись пищевые привычки пациента с точки зрения влияния на риск ССЗ, выяснялась готовность пациента к изменению питания, проводилось информирование о вариантах нового пищевого поведения. В основу информирования брались Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016).Пациенту предоставлялся выбор приемлемых для него рекомендаций, после чего составлялся индивидуальный план питания для данного пациента.

Визит 4 – обучение по отказу от курения или снижению веса, в зависимости от наличия фактора риска. На данном визите оценивался исходный статус курения (сколько сигарет в день выкуривает, сколько лет курит) или исходный вес пациента, ОТ, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). Далее проводилось информирование пациента с использованием техники мотивационного интервью (МИ) по отказу от курения/снижению веса. Составлялся индивидуальный план по отказу от курения/снижению веса, приемлемый для данного пациента.

Визит 5 и далее – поддерживающие визиты, во время которых проверялись соблюдение рекомендаций, выполнялись повторные МИ и повторное обучение при необходимости, обсуждались изменения состояния пациента, ответы на вопросы. При необходимости плановых повторных ЧКВ или АКШ/МКШ рекомендовалось получение направления от участкового врача ВОП или кардиолога.

Первые два месяца визиты осуществлялись не реже 1 раза в неделю, в последующие месяцы - 1 раз в 2-3 недели. Кроме того, осуществлялось телефонное общение при необходимости в любое время.

Координирующий преподаватель-наставник проводил сессии со студентами, помогал в случае возникновения вопросов, или выполнял визиты вместе со студентами при необходимости.

2.3.4. Стандартная амбулаторная помощь (С)

В обеих группах пациентам предоставля­лась стандартная помощь согласно действующему в Казахстане клиническому протоколу Министерства здравоохранения Республики Казахстан (МЗ РК) по реабилитации пациентов с кардиологическими заболеваниями, также по приказу по диспансерному ведению на этапе ПМСП хронических больных. «Стандартная» амбулаторная помощь пациентам после ИМ в организациях первичной помощи включала в себя регистрацию в списке пациентов, подлежащих длительному наблюдению (диспансерный учет) в течение 12 месяцев, назначение и выписывание основных групп лекарственных препаратов (бета-блокаторы (ББ), ингибиторы АПФ (ИАПФ), антитромбоцитарные (АТ), диуретики, блокаторы кальциевых каналов (БКК), статины) по рецептам бесплатного отпуска, лабораторно-инструментальные исследования в определенные сроки (после выписки из стационара, через 2,3,6,12 месяцев после ОКС) согласно приказу №647 МЗ РК, предоставление услуг в течение 7 рабочих дней (дозированная ходьба, динамические тренировки на велоэргометре, лазерная терапия, бальнеотерапия, массаж шейно-воротниковой зоны) согласно Протоколу РК по реабилитации, бесплатный 10-дневный курс КР в реабилитационном центре (РЦ) города.

2.3.5 Оценка эффективности (О)

В качестве основных критериев эффективности использованы:

* смерть
* экстренные госпитализации в профильный стационар
* повторные инфаркт миокарда
* инсульт
* утяжеление класса ХСН
* качество жизни с помощью MacNew Heart Disease HRQL.

В качестве дополнительных критериев эффективности использованы:

* систолическое и диастолическое арте­риальное давление (САД, ДАД), доля пациентов, достигших целевых показателей АД
* частота сердечных сокращений (ЧСС)
* приверженность к приему меди­каментов
* биохимические показатели крови (общий холестерин, триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), доля пациентов, достигших целевых показателей ЛПНП
* индекс массы тела (ИМТ)
* окружность талии (ОТ)
* курение и количество выкуриваемых сигарет
* толерантность к физической нагрузке с помощью (ТШХ)
* изменение пищевого поведения с помощью FFQ
* уровень депрессии и тревог и с помощью тестов HRDS, HADS.

Целевым АД считали ниже 130/80 мм рт.ст. (2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension). Ожирением считали ИМТ>30 кг/м², ОТ для мужчин >102 см, для женщин >88 см (WOG, 2011г). Целевым уровнем ХСЛПНП считали значение <1,8 ммоль/л согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ОИМ.

Классификация ХСН по NYHА использовалась для оценки тяжести состояния пациентов. В зависимости от того, при каком уровне физической нагрузки появляются такие симптомы как усталость, одышка и сердцебиение устанавливался функциональный класс ХСН. Переход пациента из одного функционального класса в более высокий функциональный класс считался как один из негативных исходов.

2.3.6 Длительность исследования (Т)

Общая длительность исследования – 2 года: набор пациентов проводился с 1 апреля 2019 года по 31 марта 2020 года (в течение года), затем пациенты в течение года находились под наблюдением. Оценка результатов вмешательства проведена через 12 месяцев от начала исследования.

2.3.7 Характеристика методов исследования

*Частотный опросник питания* (Food frequency quetionaire) представляет собой инструмент оценки питания, предоставляемый в виде вопросника для оценки частоты и, в некоторых случаях, информации о размере порции, о потреблении продуктов питания и напитков за последний год. Данный опросник был валидизирован и адаптирован для жителей Казахстана [251].

Адаптированный FFQ\_KZ состоит из 119 позиций и 5 открытых вопросов и отражает количество и частоту приема продуктов питания, характерные для местного населения, является надежным и валидным инструментом измерения. В рамках исследования оценивали потребление алкоголя, белков, жиров, углеводов, суточную калорийность; из минералов: К, Mg, Na; из групп продуктов: потребление мяса, рыбы, орехов, овощей и фруктов.

*Опросник оценки качества жизни Mac New*. Анкета MacNew Heart Disease HRQL состоит из 27 элементов, которые подразделяются на три области (шкала доменов физических ограничений из 13 элементов, шкала доменов эмоциональных функций из 14 элементов и шкала доменов социальных функций из 13 элементов). Временные рамки для MacNew - это предыдущие две недели. Оценка каждого домена рассчитывается как среднее из ответов в этом домене. В данном исследовании использовалась версия опросника, валидизированная для русскоязычной популяции [252].

*Шкала депрессии Гамильтона* (Hamilton Rating Scale for Depression) предназначен для количественной оценки состояния пациентов с депрессивными расстройствами. Он состоит из 21 вопроса. Первые 17 заданий позволяют рассчитать показатель степени тяжести депрессии. В четырех дополнительных заданиях (18–21) содержится информация, относящаяся к вспомогательным симптомам, которые могут требовать особого лечения.

Для интерпретации результатов использовались следующие градации: 0-6 баллов – норма; 7-16 баллов – легкое депрессивное расстойство; 17-24 балла – депрессивное расстройство стредней степени тяжести; более 24 баллов – депрессивное рассртройство тяжелой степени [253].

*Госпитальная шкала тревоги и депрессии*. Бинарная шкала HADS (Нospital Anxiety and Depression Scale делятся на 2 подшкалы: «тревоги» и «депрессии». При интерпретации результатов учитывался суммарный показатель по каждой подшкале, при этом результат менее 7 баллов расценивался как отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии, а 8-10 баллов - как субклинически выраженная, более 11 баллов – как клинически выраженная тревога/депрессия [254]. Клинически значимым снижением уровня тревоги и депрессии считали снижение минимум на 3 балла по шкале HDRS, на 1,7 баллов по шкале HADS, и/или SMD выше 0,3 [255-257].

*Тест 6-минутной ходьбы* – это нагрузочный тест для оценки толерантности к физической нагрузке и объективизации функционального статуса больных с заболеваниями сердца. Тест позволяет оценить уровень повседневной активности больных, а его результаты хорошо коррелируют с показателями качества жизни, их можно использовать в качестве дополнительных критериев оценки эффективности лечения и реабилитации больных. Исследование базируется на измерении дистанции ходьбы по прямой ровной поверхности (≥30 м), помеченной заранее, в собственном темпе пациента. Пациентам объясняли, что за 2 часа до теста нельзя выполнять интенсивные физические нагрузки и нужно прекратить тест немедленно, если у пациента возникает: боль за грудиной, тяжелая одышка, спазм мышц нижних конечностей, нарушение равновесия (устойчивости), профузный пот, внезапная бледность. При оценке динамики теста минимальным значимым улучшением считается увеличение дистанции на 33–41,8 м [258-260].

2.3.8 Статистические методы исследования

Количественные непрерывные переменные представлены средней арифметической и стандартным отклонением, медианой с межквартильным размахом в зависимости от допущений. Категориаль­ные переменные представлены в виде абсолютных чисел и процентных долей, с расчетом 95% ДИ.

Сравнения между груп­пами для непрерывных переменных проводились по критерию Манна-Уитни (для сравнения независимых выборок), Вилкоксона (для парных сравнений), для категориальных - с помощью критериев хи-квадрат и точного критерия Фишера для независимых выборок и критерия Мак-Нимара для сравнения парных выбо­рок.

Рассчитывали величину эффекта для всех проведенных тестов. Для сравнения двух средних значений мы использовали дельту Коэна или Гласса, если группа имеет другое стандартное отклонение, в качестве измерения величины эффекта. Значение 0,20 указывает на небольшой эффект, 0,50 - на средний эффект и 0,80 – на сильный эффект.

Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне 0,05. Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

1. **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**
   1. **Результаты по первой задаче**

Общая 10-летняя выживаемость пациентов после ОИМ составила 38,2% . Среднее время дожития пациентов составило 92 месяца (95%ДИ 76,3; 107,7).

Используя регрессионный анализ Кокса, выживаемость была связана с возрастом (Отношение риска (ОР) 1,05, 95% ДИ 1,04-1,06, значимость 0,000); сахарным диабетом в анамнезе (ОР 1,49 95% ДИ 1,15; 1,94, значимость 0,003) и ОНМК в анамнезе (ОР 1,89 95% ДИ 1,10; 3,25, значимость 0,021).

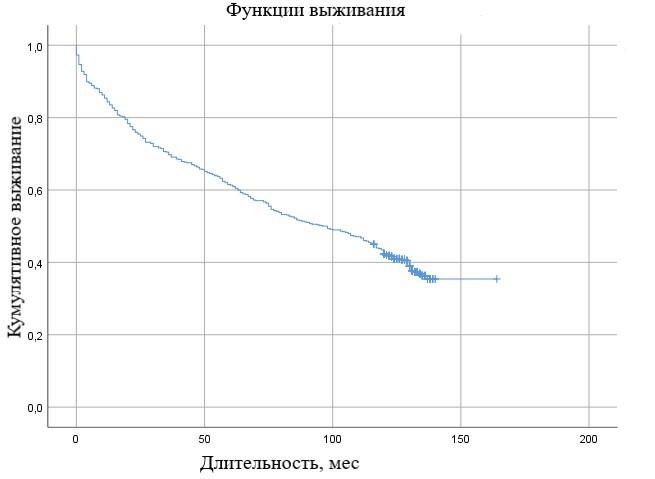


Рисунок 4 – Общая 10-летняя выживаемость

Сравнение выживаемости в зависимости от пола

Выживаемость у женщин составила 30,4% . Выживаемость у мужчин составила 42,0%. Среднее время дожития пациентов составило для женщин 77 месяцев (95%ДИ 55,8; 98,2), для мужчин – 107 (55,8; 98,2).

Анализ показал, что уровень выживаемости женщин ниже, чем у мужчин (р – 0,007). Однако нужно отметить, что средний возраст развития ИМ у женщин 67,22±11,86, а у мужчин всего 58,64±11,36. Это связано с тем, что женщины, в среднем, живут дольше мужчин, и женщин старшего возраста (и с сопутствующими заболеваниями) в выборке значительно больше, чем мужчин.

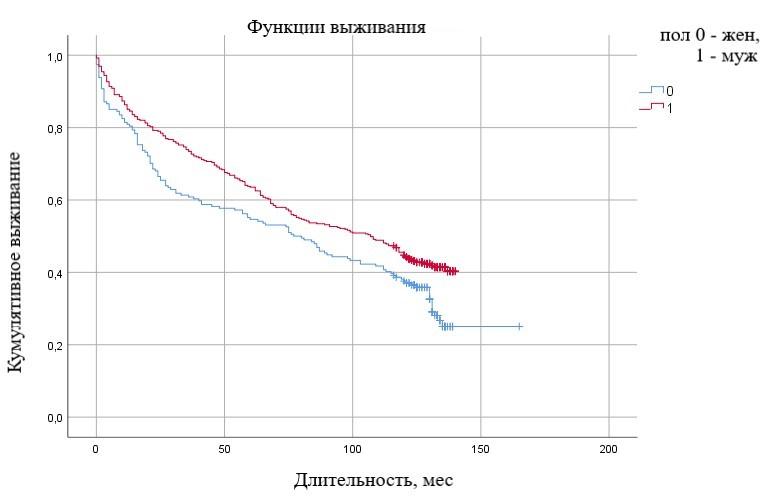


Рисунок 5 – Выживаемость в зависимости от пола

Сравнение выживаемости в зависимости от возраста

Данные были сгруппированы в возрастные группы согласно рекомендациям ВОЗ. Всего было выделено 5 групп: 18-44 года – молодые, 45-59 лет – среднего возраста, 60-74 года – пожилые, 75-90 – старческого возраста, лиц старше 90 лет в исследовании не было. Возраст оказался значимым показателем, так как уровень значимости р = 0,000. Чем старше возрастная группа, тем меньше процент выживаемости. Так, в возрасте 18-44 года выживаемость составила 7127%, тогда как в возрастной группе 75-90 лет, выживших к окончанию периода наблюдений всего 3,6%.

* В группе пациентов молодого возраста - 71,2%
* В группе пациентов среднего возраста – 58%
* В группе пожилых пациентов – 25,7%
* В группе пациентов старческого возраста – 3,6%
* р - 0,000 (Log Rank ), различия между группами являются статистически значимыми

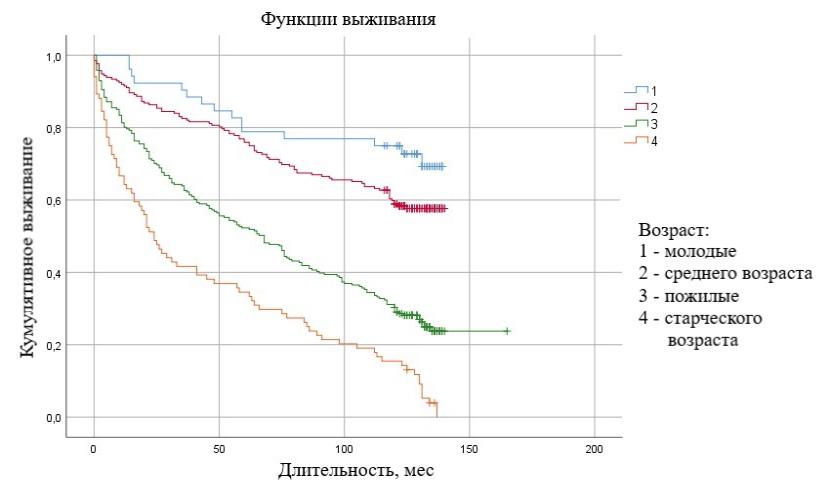


Рисунок 6 – Выживаемость в зависимости от возраста

Среднее время дожития составило:

* В группе пациентов молодого возраста – 114,8 месяцев (95%ДИ 103,2; 126,4)
* В группе пациентов среднего возраста – 103,4 месяца (95%ДИ 96,7; 110,1)
* В группе пожилых пациентов – 68 месяцев (95% ДИ 53,9; 82,0)
* В группе пациентов старческого возраста – 24 месяца (95%ДИ 15,9; 32,1)
* р - 0,000(Log Rank ), различия между группами являются статистически значимыми

Сравнение выживаемости в зависимости от уровня АД

* У пациентов без АГ – 57,1%
* У пациентов с 1 степенью АГ – 63,6%
* У пациентов со 2 степенью АГ – 39,2%
* У пациентов с 3 степенью АГ – 36,0%
* р - 0,046 (Log Rank )

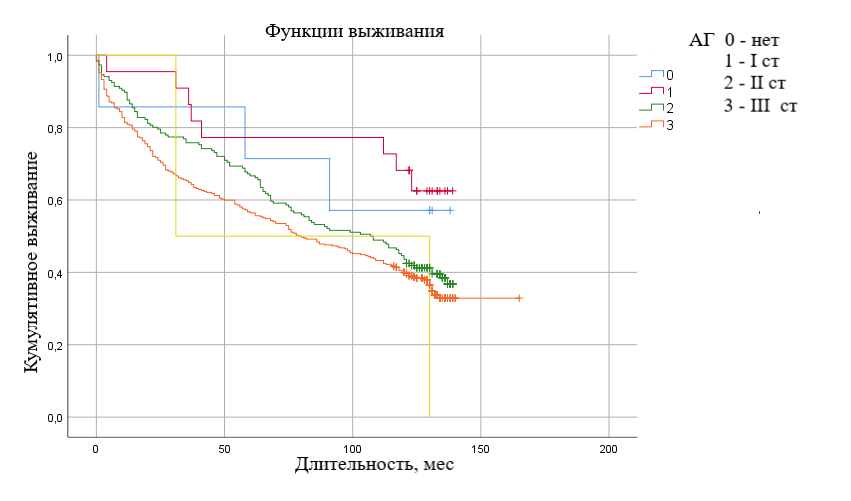


Рисунок 7 – Выживаемость в зависимости от наличия и степени АД

Среднее время дожития составила:

* У пациентов без АГ – 100,3 месяца (95%ДИ 63,3;137,2)
* У пациентов с 1 степенью АГ – 111 месяцев (95%ДИ 92,2; 129,9)
* У пациентов со 2 степенью АГ – 100 месяцев (95%ди 81,6; 132,3)
* У пациентов с 3 степенью АГ – 79 месяцев (95% ДИ 60,1; 97,9)

Сравнение выживаемости в зависимости от наличия СД

Процент выживших пациентов, у которых имеется данное заболевание существенно ниже. Выживаемость при СД составляет около 25,5%, у лиц без диабета – 40,7%. Среднее время дожития при диабете составляет 51 месяц (95% ДИ 28,2; 73,8), без диабета – 109 месяцев (95% ДИ 94,3; 123,7).

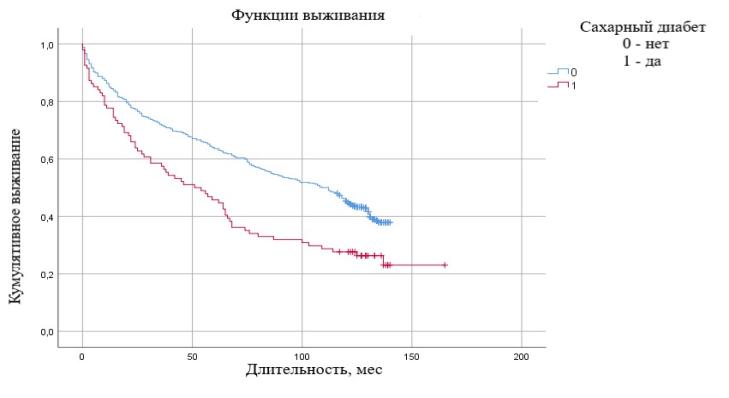


Рисунок 8 – Выживаемость в зависимости от наличия СД

Сравнение выживаемости в зависимости от инфаркта в анамнезе

* У пациентов с повторным ИМ – 27,9%
* У пациентов с первым ИМ – 4563%

Среднее время дожития при повторном ИМ – 65 месяцев (95% ДИ 42,7; 80,3), при первичном – 118 месяцев (95% ДИ 101,34 134,6).

Наличие в анамнезе пациента ранее перенесенного инфаркта миокарда, оказалось значимым (p=0,000), и пациенты у которых инфаркт случился впервые, выживают лучше (pисунок 4).

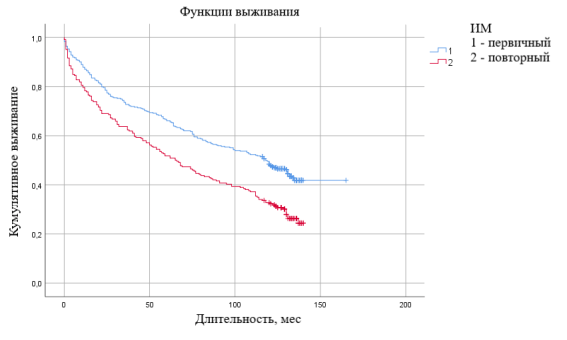
****

Рисунок 9 – Выживаемость в зависимости от инфаркта в анамнезе

Сравнение выживаемости в зависимости от ОНМК в анамнезе

ОНМК – это предиктор, показывающий был ли в анамнезе у пациента инсульт. По графику видно, что смертность пациентов, перенесших ОНМК выше. Значимость предиктора не вызывает сомнений (p=0,000) (Рисунок 6).

* У пациентов с инсультом в анамнезе – 12,5%
* У пациентов без инсульта – 38,9%

Среднее время дожития составило при перенесенном инсульте – 31 месяцев (95% ДИ 0-68,2), без инсульта в анамнезе – 98 месяцев (95% ДИ 82,4; 113,6).

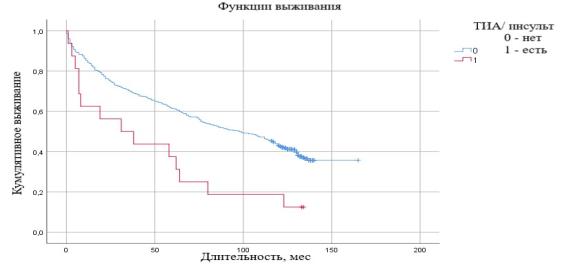
****

Рисунок 9 – Выживаемость в зависимости от наличия ТИА/инсульта в анамнезе

Таким образм, 10-летняя выживаемость после инфаркта миокарда составила 38,7%. Выживаемость у пациентов старшего возраста, с более высокими стадиями артериальной гипертонии, рецидивирующим ОИМ и с сопутствующим диабетом была ниже, чем у пациентов более молодого возраста с более низкими стадиями артериальной гипертонии, с первичным ОИМ и без диабета.

# При анализе доступных нам литературных источников данных по 10-летней выживаемости после ИМ найти не удалось. В качестве показателя долгосрочной выживаемости во многих исследованиях используются показатели 5-, 7- и 8-летней выживаемости. Так, был проведен анализ смерти от всех причин в течение 5 лет у пациентов, перенесших ИМ с подъемом сегмента ST из французского регистра ОИМ (когорта 2005 года). Из 1492 пациентов 447 (30%) получили фибринолитическую терапию (с последующим ЧКВ у 84% пациентов), 583 (39%) пациентам был проведен первичный ЧКВ, а 462 пациента (31%) – получали только медикаментозную терапию ИМ (без фибринолитиков и ЧКВ). Общая 5-летняя выживаемость составила 88% для стратегии, основанной на фибринолитике, 83% для ЧКВ и 59% для отсутствия реперфузии. Пятилетняя выживаемость была высокой у пациентов, получавших реперфузионную терапию либо с первичным ЧКВ, либо с фармакоинвазивным подходом, при этом примерно две трети пациентов получали фибринолитическое лечение на догоспитальном этапе. Как и ожидалось, у пациентов, не получавших реперфузионную терапию, смертность была значительно выше [261].

В другом крупном исследовании, где были использованы данные из Канадской базы данных о смертности, были включены все ОИМ, возникающие в популяции округа Галифакс (Новая Шотландия) в период с 1 января 1984 г. по 31 декабря 1993 г. Из 3666 пациентов, выписанных из больницы, у 693 человек зарегистрирована пятилетняя смертность, повторные госпитализации были у 124 пациента. Сравнивали пятилетнюю выживаемость больных, выписанных после острого инфаркта миокарда с 1984 по 1988 г. и с 1989 по 1993 г. По результатам этого исследования, пятилетняя выживаемость улучшилась с 74,8% до 79,2% (P =0,001).  Методы лечения, влияющие на 5-летнюю выживаемость, включали АКШ (ОШ 2,74; 95% ДИ от 1,86 до 4,05), ЧКВ (ОШ 2,63; 95% ДИ от 1,67 до 4,14) и ТЛТ (ОШ 1,98; 95% ДИ 1,50–2,62) при поступлении, а также назначение ацетилсалициловой кислоты (ОШ 1,39; 95% ДИ 1,15–1,68) или бета-блокаторов (ОШ 1,60; 95% ДИ 1,34–1,92) при выписке [262].

По данным российских исследователей, в исследовании  с выборкой в 791 пациент и длительностью наблюдения 8,5 лет, пятилетняя выживаемость после перенесенного ИМ составила 53,8%, а семилетняя – 44,5%. При проведении ЧКВ 5-летняя выживаемость составила 72,0%, при консервативной тактике – 51,0%, после тромболизиса – 42,0% (χ2=19,3, р=0,00006). Это исследование также показывает, как показатель выживаемости зависит от способа реперфузии [263]. Для сравнения, в рамках нашего исследования была оценена 5-летняя выживаемость пациентов после ИМ (когорта 2013 года), которая составила 72,2% [264].

Общая 7-летняя выживаемость для людей, впервые госпитализированных с ОИМ в Австралии и Новой Зеландии в 2009–2015 гг., составила 62,3%. Прогноз для пациентов в возрасте до 65 лет был более благоприятным: 7-летняя выживаемость превышала 85%. Долгосрочная выживаемость была выше 80% у пациентов с ОИМ, перенесших реваскуляризацию, и ниже 50% у пациентов без нее. Прогноз был хуже для пожилых людей [265].

В шведском исследовании PAROKRANK, в котором за 2010–2014 гг. приняли участие 805 пациентов моложе 75 лет с первым ИМ и 805 человек из контрольной группы того же возраста, пола и региона наблюдение проводилось до 31декабря 2018 года. В этом исследовании сравнивали группы по комбинации смерти от всех причин, нефатального ИМ, нефатального инсульта и госпитализации по поводу сердечной недостаточности.  Риск сердечно-сосудистых событий был выше у пациентов с предшествующим первым ИМ по сравнению с контрольной группой (p < 0,0001), в то время как смертность не отличалась (n = 38; 4,7% vs n = 35; 4,4%). Расчетные графики Каплана-Мейера показали, что 8-выживаемость составила 82,5% у пациентов с первым ИМ и 91,3% в контрольной группе [266].

Как показатель, обратный выживаемости, мы изучали данные по 10-летней смертности после ИМ. В американском ретроспективном исследовании, в которое вошли почти 4 миллиона выживших после ОИМ с 1995 по 2019 год (в возрасте 78,0 ± 7,4 года; 49,0% женщин), 10-летняя смертность составила 72,7% (95% ДИ, 72,6–72,7). Среди пациентов, госпитализированных в последние 3 года, включая данные 10-летнего наблюдения (2007-2009 гг.), 10-летняя смертность была снижена на 13,9% по сравнению с пациентами, госпитализированными в период с 1995 по 1997 г. (ОР 0,86; 95% ДИ 0,85–0,87) и составила 58,8% [267].

По данным израильских исследователей, при ретроспективном анализе 2763 пациентов с ОИМ, данные которых были собраны из базы SAMI (Soroka Acute Myocardial Infarction), кумулятивная смертность составида 46,8%). по возрастным группам: ≤65 лет - 69,7% и >65 - 18,6%) [268].

В японском исследовании оценивался долгосрочный прогноз и определялись предикторы отдаленных исходов у пациентов с ИМпST после п-ЧКВ в период с 2006 по 2010 г. Первичной конечной точкой была 10-летняя смертность от всех причин, которая составила 23,8% у пациентов с ИМпST, перенесших п-ЧКВ [269].

Низкой 10-летней выживаемости пациентов после ИМ в нашем исследовании, по нашему мнению, может быть несколько причин. Одной из основных мы считаем отсутствие чрезкожных вмешательств (в 2008 году, когда лечились эти пациенты, в Актобе только начали внедрять инвазивные методы реперфузии и делали их только в МЦ ЗКГМУ имени Марата Оспанова). Кроме того, в 2008 году еще не были внедрены протоколы МЗ РК по диагностике и лечению заболеваний, соответственно, пациенты не получали оптимальную медикаментозную терапию, основанную на доказательствах (статины, бета-блокаторы и др.). В поликлиниках не были развиты школы артериальной гипертнезии, диабета и т.д. И у пациентов была низкая приверженность к антигипертензивной терапии.

В настоящее время активно применяются высокотехнологичные вмешательства в первые часы развития ИМ, а также современная медикаментозная поддержка, имеющая высокий уровень доказательности. Однако смертность от ИМ по прежнему остается высокой. Известно, что на выживаемость после инфаркта миокарда оказывают большое влияние программы реабилитации, проводимые в амбулаторных условиях. В Казахстане исследований по эффектвности амбулаторных программ кардиореабилитации не проводилось, поэтому мы решили провести данное исследование.

**3.2 Результаты по второй задаче**

Фаза 1 - Контекстуальный анализ. Интервью с 10 пациентами с ИМ и членами их семей, тремя врачами общей практики, 2 кардиологами поликлиник, принявшими участие в интервью, обзор амбулаторных карт пациентов с перенесенным ИМ были использованы для контекстуального анализа. Результаты показали, что пациентам после ИМ обеспечен бесплатный доступ к лекарственным препаратам (ИАПФ, БАБ, БАК, статины, ДАТ, диуретики), к лабораторным и инструментальным исследованиям, консультациям узких специалистов, 10-дневному восстановительному курсу в условиях реабилитационного центра стационарного типа. Неотложная помощь, а также 1 и 2 этапы реабилитации в профильном отделении больниц предоставляется всем пациентам с ССЗ независимо от наличия «страховки». Наряду с этим, анализ выявил и негативные контекстуальные факторы, такие как отсутствие во многих организациях ПМСП реабилитологов, специалистов по физиотерапии (физическим упражнениям), нехватка помогающих специалистов, психотерапевтов, знаний и навыков по реабилитации пациентов с ИМ у участковых врачей и медсестер, узких специалистов, низкую приверженность пациентов к модификации факторов риска, соблюдению лечебных рекомендаций, отсутствие поддержки пациентов со стороны работников ПМСП. Компоненты контекстуальной структуры, которые влияют на включение в РП и ее эффективность, включали: убеждения пациентов, их цели, ожидания, стратегии преодоления трудностей, потребности в расширении прав и возможностей по самоконтролю. На предоставление услуг и применение наилучших научных данных (доказательств) также влияли убеждения и «усталость» практикующих врачей, устаревшие и несогласованные с другими приказами клинические протоколы и нормативные документы, регулирующие объемы помощи в ПМСП, текучесть кадров, доступ к медицинской помощи и нагрузка на систему здравоохранения. Имевшийся на период начала исследований клинический протокол МЗ РК по амбулаторному этапу реабилитации по профилю «кардиология» подразумевал короткий курс восстановительной, преимущественно физиотерапии, на 7-14 дней, не включал других важных рекомендаций, целей реабилитации, а также не учитывал поликлинический, домашний и/или трудовой контекст пациента, и др. У многих пациентов была минимальная физическая активность, однообразное питание с большим количеством красного мяса, животных жиров и низким употреблением овощей и фруктов, отсутствием в рационе рыбных продуктов и орехов. Курящие пациенты в основном продолжали курить после выписки. Избыточная масса тела не корректировалась. И многие пациенты через 2-3 месяца уменьшали количество обязательных для приема лекарственных препаратов до одного-двух (в основном антигипертензивные). Менее трети пациентов проходят курс в реабилитационом центре «Дару» втечение первых трех месяцев после выписки. Без индивидуального сопровождения, поддержки и обучения пациенты быстро отказываются от приема ЛС, не модифицируют ФР, не достигают целей лечения.

Эти контекстные факторы предоставили важную информацию, которая была использована в процессе контекстуализации реабилитационной программы.

Фаза 2: Поиск и оценка КПР. Было найдено 5 КПР по реабилитации ИМ (монгольское «Rehabilitation Guideline after Myocardial Infarction» 2013 года [270], японское «Guidelines for Rehabilitation in Patients With Cardiovascular Disease» (JCS 2012) [271], английское «Myocardial infarction: cardiac rehabilitation and prevention of further cardiovascular disease», 2013 (Национального института передового опыта в области здравоохранения и ухода), итальянское «National Guideline in Rehabilitation Cardiology and secondary prevention in cardiovascular diseases», 2006 года. В результате было выбрано КПР Шотландской межвузовской сети по составлению руководящих принципов (SIGN) в качестве прототипа реабилитационной программы [272]. Содержание КПР включало рекомендации по подходу к лечению, оценке, образовательным вмешательствам, направлению, фармакологическому лечению, физиотерапии, психологической терапии, диетотерапии, изменению образа жизни и самоконтролю (табл. 6). Клиническое руководство SIGN не требовало получения разрешения авторов на использование, оно доступно для копирования и распространения на любых носителях, запрещено только использование в коммерческих целях.

Фаза 3 - Контекстная интеграция. Составителями РП были докторант и ее научный консультант. Оба специалиста имеют многолетний опыт работы в ПМСП, терапевты по базовой специальности, опыт работы с кардиологическими пациентами, методологов доказательной медицины. Составители совместно проанализировали результаты первой фазы разработки программы, согласились с отобранным КПР для контекстуализации, достигли консенсуса по всем клиническим рекомендациям. Было решено, какие основные вмешательства необходимо включить в РП, какие оставить за рамками РП, какие обучающие материалы для конечных пользователей необходимо создать для реализации РП. Составители определили контекст и практические рекомендации для реализации каждой рекомендации КПР в условиях ПМСП г. Актобе. Контекстные дополнения представляли способствующие факторы, препятствия, требования и возможные решения для реализации рекомендаций. Эти дополнения поясняли, как можно оптимизировать помощь, и включали процессы оказания помощи, улучшения междисциплинарной коммуникации, необходимые навыки и обучение, доступ к помощи, местные доступные ресурсы, участие пациента и семьи (таб. 6). Вмешательства на рабочем месте, доступность реабилитационных услуг и приемлемых с культурной точки зрения инструментов вмешательства были важными факторами контекста, которые должны были обеспечить эффективность РП.

Фаза 4 - Внешняя рецензия. 2 рецензента, представляющих практическое здравоохранение ПМСП и академическую среду, подтвердили, что содержание РП применимо и приемлемо для предполагаемого контекста. Рецензенты выделили аналогичные препятствия и факторы, способствующие реализации, как это было выявлено на этапе 3. Обучение поставщиков амбулаторной реабилитационной помощи использованию РП и выполнению ее рекомендаций было указано в качестве ключевой предпосылки для обеспечения успешного внедрения и достижения важных результатов.

# Таблица 6 - Контекстуализация рекомендаций для реабилитационной программы пациентов с перенесенным инфарктом миокарда

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Рекомендации SIGN Cardiac rehabilitation 2017 | Контекст местных условий | Компоненты РП |
| 1 | 2 | 3 |
| Все пациенты, направленные на КР, должны пройти обследование, определяющее план ухода и вмешательства, соответствующие их потребностям. | Приказом МЗ РК определен объем обследования пациентов с ИБС в рамках диспансерного наблюдения | РП включает обязательную оценку клинического состояния и факторов риска больного; кроме того, оценку толерантности к физическим нагрузкам |
| Курящим пациентам, проходящим курс КР, следует предложить мероприятия по прекращению курения, включающие контакт в течение более четырех недель | Бесплатных программ по лечению табакокурения в рамках ГОБМП и ОСМС не предоставляются пациентам с ССЗ | РП включает отдельный обучающий визит к курящему пациенту по теме отказа от курения, мотивационное интервью и последующие очные или телефонные беседы для поддержки отказа от курения в течение не менее 3-х месяцев |
| Службы КР должны предлагать индивидуальную оценку упражнений, адаптировать компонент упражнений в своих программах к индивидуальному выбору и проводить их в различных условиях. | В поликлиниках и СВА отсутствуют или недостаточно представлены ресурсы для проведения «лечебной физкультуры». Занятия | РП включает отдельный обучающий визит к пациенту по теме индивидуального подбора режима физической активности, использование мониторинга активности с |

Продолжение таблицы 6

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 |
|  | под руководством инструктора ЛФК доступны только в реабилитационном центре, где проходят курс только 30% пациентов после ИМ | еженедельными записями |
| Для пациентов, проходящих КР, следует рассмотреть ряд стратегий, включая последующее наблюдение по телефону, образовательные инструменты, контракты, инструменты по питанию и обратную связь, чтобы повысить соблюдение диетических рекомендаций. | Пищевое поведение местного населения характеризуется очень низким потреблением фруктов и овощей, орехов, жирной рыбы | РП включает отдельный обучающий визит к пациенту по теме правильного питания |
| Пациентам, проходящим курс КР, следует рассмотреть вопрос о психообразовании (постановка целей, самоконтроль), чтобы облегчить соблюдение физической активности. | Имеется дефицит психологов в поликлиниках, или их недостаточная компетентность в работе с соматическими пациентами; медицинские работники не компетентны в проведении психообразования | РП включала в структуре визита обучение по целевым показателям важных факторов риска (АД, ЧСС, ЛПНП, ИМТ, ОТ, ТШХ), ведение дневниковых записей для самоконтроля |
| КР должна включать в себя поэтапный подход для удовлетворения психологических потребностей пациентов. | Имеется дефицит психологов в поликлиниках, или их недостаточная компетентность в работе с соматическими пациентами; медицинские работники не компетентны в проведении психообразования | РП не включала выявление психологических потребностей |
| Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) должна быть первым выбором психологического вмешательства для пациентов, проходящих кардиореабилитацию с клинической депрессией или тревогой. | Психотерапевты не предусмотрены в организациях ПМСП; в частных клиниках имеется дефицит специалистов, практикующих КПТ | РП не включала КПТ |

Продолжение таблицы 6

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 |
| Вмешательства, направленные на повышение самоэффективности, следует рассмотреть для включения в программу КР. | Поликлинические Школы хронических больных не популярны среди населения, не посещаются. | РП включала регулярные очные визиты и телефонные звонки специально обученных студентов-медиков-волонтеров для обучения, мотивации и поддержки пациентов |
| В программах КР следует уделять равное внимание каждому фактору риска, связанному с образом жизни, при оказании помощи пациентам в изменении образа жизни. | Поликлинические Школы хронических больных не популярны среди населения, не посещаются | РП включала отдельные визиты по основным модифицируемым ФР. ожирение, АГ, малоподвижный образ жизни, курение, неправильное питание |
| Пациентам, которым требуется помощь в контроле веса, следует рассмотреть возможность направления на программы по снижению веса, проводимые экспертами. | Бесплатных программ по снижению веса в рамках ГОБМП и ОСМС не предоставляются пациентам с ССЗ | РП включает отдельный обучающий визит к пациенту с избыточной массой тела с целью обучения, мотивационное интервью и последующие очные или телефонные беседы для поддержки |
| Инструменты оценки тревоги и депрессии следует повторять в течение курса реабилитации в рамках клинического маршрута, чтобы обеспечить постоянный мониторинг симптомов и обеспечить оценку результатов лечения. | Нормативными актами не оговаривается необходимость оценки тревоги и депрессии у пациентов с ССЗ, не практикуется в местном здравоохранении | РП не включала оценку тревоги и депрессии студентами-волонтерами |
| Пациентам, проходящим курс КР, следует рассмотреть возможность проведения контролируемого курса полной релаксационной терапии для ускорения выздоровления и содействия вторичной профилактике. | Курсы релаксационной терапии в рамках ГОБМП и ОСМС не предусмотрены, в должностные инструкции психологов поликлиник не входит | РП не включала проведение курсов релаксации |
| Вмешательства по профессиональной реабилитации, направленные на устранение представлений о болезни, связанных с вероятностью возвращения на работу, следует рассматривать для пациентов, проходящих курс КР, которые имеют потенциал продолжать | Вопрос о трудоспособности является прерогативой специальной комиссии | РП не включала профессиональную реабилитацию |

Продолжение таблицы 6

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 |
| трудовую деятельность. |  |  |
| Пациентам, проходящим курс КР и имеющим потенциал продолжения трудовой деятельности, следует рассмотреть назначение упражнений, включающих ряд физических нагрузок, призванных имитировать те, которые ожидаются на рабочем месте. |  | РП не включала специфических для профессиональной реабилитации упражнений |
| Немедицинское назначение следует рассматривать в рамках КР.  Соответствующее обучение и оценка немедицинских специалистов, назначающих лекарства, имеют жизненно важное значение для обеспечения безопасной и эффективной помощи. | Не разрешено в Казахстане | РП не подразумевала работу с немедицинскими специалистами |
| Данные испытаний пациентов с хроническими заболеваниями выявили некоторую пользу от попыток преодолеть препятствия на пути к согласованию посредством индивидуальной постоянной поддержки, например, со стороны фармацевтов, обеспечивающих интенсивное обучение или консультирование (включая мотивационное интервью или КПТ со стороны профессионалов), ежедневной поддержки лечения и дополнительной поддержки | Фармацевтов в этом контексте в поликлиниках нет; мотивационное интервью пациентов с хроническими заболеваниями не входит в компетенции и должностные обязанности работников ПМСП; консультирование, обучение, поддержка входят в обязанности медработников, но фактически рутинно не проводятся | РП предусматривала обучение и помощь студентов-медиков для поддержки, обучения и мотивации |

Разработанная программа амбулаторной реабилитации пациентов после инфаркта миокарда представляет собой комплекс научно-обоснованных вмешательств, который пациент согласованно с мультидисциплинарной командой (МДК) организации ПМСП (участковый врач, медсестры, психолог, социальный работник, специалисты) применяет в условиях поликлиники/СВА, дома и/или на работе, непрерывно в течение всей жизни, с целью улучшения текущего состояния и прогноза. Все пациенты, выписанные после госпитализации по поводу острого ИМ и не имеющие тяжелых когнитивных нарушений, приглашаются на программу. В рамках диссертационного исследования докторант и обученные студенты-волонтеры оценивали функциональное состояние пациента, назначали и контролировали медикаментозные и немедикаментозные вмешательства, обучали пациентов навыкам модификации ФР в начале и при последующих визитах, поддерживали длительное участие в программе реабилитации, оценивали симптомы тревоги и депрессии с помощью утвержденных тестов, координировали индивидуальный план наблюдения и посещений. Основными вмешательствами были: управление ЛС, физическая активность, отказ от курения, снижение веса, правильное питание.

Программа является инновационной, интеллектуальной собственностью авторов, соответствует статьям Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК., приказу МЗ РК «Об утверждении стандарта организации оказания медицинской реабилитации населению Республики Казахстан» от 27 декабря 2013 года № 759.

Программа предоставляется интегрированной, клинически компетентной, многопрофильной командой с акцентом на специализированную оценку, обеспечивающую индивидуальную программу ухода для улучшения результатов лечения пациентов.

Реабилитационная программа:

а) Включает в себя индивидуальную оценку потребностей пациента, психологических, поведенческих последствий ИМ и того, как их можно изменить с помощью доступных в ПМСП эффективных вмешательств.

б) Подразумевает биопсихосоциальный подход к реабилитации, общая цель которого состоит в том, чтобы вооружить пациента необходимыми знаниями и навыками, которые позволят ему успешно управлять своим состоянием, чтобы прожить более долгую, здоровую и независимую жизнь. Акцент сделан на обучении пациентов с использованием методов изменения поведения в отношении здоровья, которые ориентированы на пациента и чувствительны как к его потребностям, так и к предпочтениям. Выявление представлений о здоровье и исправление неправильных представлений посредством обучения пациентов является ключом к этому подходу.

в) Выделены три области вмешательства: управление ФР, психосоциальное здоровье и управление медицинскими рисками с упором на долгосрочные стратегии, которые включают следующие вмешательства: управление ЛС, психотерапия, физическая активность, отказ от курения, снижение веса, правильное питание, и другие.

Оценка состояния и предоставление полной информации: хотя программа составлена для пациентов после ИМ, у многих пациентов будут сопутствующие заболевания, которые следует принять во внимание при подготовке индивидуальных рекомендаций. Все пациенты, направленные на реабилитацию, должны пройти индивидуальную оценку.

Пациентам, которые курят, должны быть предложены мероприятия по прекращению курения, включающие контакт в течение более четырех недель. Проводятся обучение, поддержка в поликлинике и на дому, по телефону, мотивационное интервью, предоставление информационных материалов.

В РП рекомендуются диеты, в которых основными источниками дополнительного жира являются оливковое масло и орехи, богатые овощами и фруктами, и с низким содержанием красного мяса, где птица и рыба заменяют говядину и баранину. При консультировании следует учитывать предпочтения пациента. Для повышения приверженности необходимы последующие телефонное или непосредственное консультирование, поддержка, образовательные (в том числе, наглядные) инструменты, обратная связь.

В РП проводится индивидуальная оценка упражнений, адаптация упражнений к возможностям пациента и различным условиям проведения (например, дома, на работе). Аэробные упражнения и упражнения с отягощениями следует рассматривать как часть предписанных упражнений для пациентов. Можно рекомендовать вмешательства на основе технологий (использование шагомеров пациентами, онлайн-учебные веб-сайты).

Для снижения веса обучение, мотивационные интервью, поддержка могут осуществлять медработники.

Пациенты после ИМ должны принимать препараты для снижения сердечно-сосудистого риска и модификации факторов риска, такие как АД, ЧСС, уровень холестерина. Программа подразумевает назначение и титрование лекарств по мере необходимости, а также информирование об эффектах, в т.ч. побочных, согласование предписанных медикаментозных рекомендаций с пациентами.

РП не охватывала темы неотложной помощи, лечения сопутствующих заболеваний или осложнений ИМ, вопросов диагностики, классификации и т.п., а также, что были подготовлены методические рекомендации для врачей ПМСП с учебными материалами по оценке физических нагрузок, диете, фармакотерапии, лечению табакокурения в рамках компетенций врача общей практики [273]. Данная программа реабилитации в виде стандартной операционной процедуры была внедрена в работу КСМ с 31.10.2022 года.

*Краткое изложение клинических рекомендаций РП*

Амбулаторная программа кардиореабилитации включает в себя рекомендации для пациентов и рекомендации для работников здравоохранения.

В рамках программы проводилось обучение пациентов по модификации основных факторов риска ССЗ и мотивирующие интервью для изменения рискованного поведения.

*Питание.* Перед проведением мероприятий по изменению питания, у пациентов проводилась оценка базовых пищевых привычек, а также измерялись окружность талии, вес, индекс массы тела. Для пациентов с избыточной массой тела рекомендовалось его снижение.

При проведении визитов пациента на дому соблюдались определенные общие рекомендации по модификации питания с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Эти рекомендации были основаны на Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2016 г.

Одной из рекомендаций (особенно для лиц с избыточной массой тела) было ограничение общей калорийности рациона. Также мы рекомендовали снизить потребление насыщенных жиров и заменять их на моно- и полиненасыщенные жиры. С этой целью необходимо уменьшить потребление красного мяса и продукты из цельного молока, по возможности исключить из рациона транс-жиры (готовая выпечка). С целью увеличения в рационе ненасыщенных жиров: употреблять до 30 г несоленых орехов в день и употреблять рыбу не менее 2 раз в неделю (предпочтительна морская жирная рыба). Уменьшить суточное употребление поваренной соли до 5-6 г/день. Для увеличения суточного потребления клетчатки: увеличить употребление цельнозерновых продуктов, например, цельнозерновой хлеб, бобовые, бурый рис, цельнозерновые макаронные изделия, овсяные хлопья долгой варки и др.; потребление свежих овощей и фруктов до 5 порций в день. Также мы рекомендовали отказаться от употребления алкогольных и подслащенных напитков.

При наличии у пациента сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, хронические болезни почек и др.), и также осложнений (ХСН), составляли индивидуальную диету.

*Физическая активность.* Перед тем, как проводить с пациентом мотивирующее интервью о пользе и видах физической активности мы предварительно проводили тест 6-минутной ходьбы для оценки исходной толерантности в физической нагрузке. Для этого мы недалеко от дома пациента (сквер, бульвар, прогулочная зона) заранее отмеряли расстояние в 30-60 метров по прямой ровной поверхности и предлагали пациенту проходить его в собственном комфортном темпе от одной метки до другой и обратно, при этом считая количество пройденных раз. Пациенту объясняли, что при любом значительном дискомфорте (боль за грудиной, тяжелая одышка, спазм мышц нижних конечностей, нарушение равновесия, профузный пот) он прекращал прохождение теста. При появлении незначительного дискомфорта пациент останавливается, отдыхает и продолжает ходьбу до истечения 6 минут. Перед выполнением теста за 2 часа пациент не должен выполнять интенсивнные физические нагрузки. Количество пройденных метров считалось показателем его исходной переносимости ФН.

Далее с пациентом проводилась беседа о влиянии ФА на сердечно-сосудистую систему и прогноз заболевания. Рекомендовали ежедневную физическую активность с постепенным увеличением времени активности до

до 150 минут (2½ часа) активности в неделю, включая профессиональную и досуговую деятельность. Физическая активность подбиралась индивидуально, на усмотрение пациента и с учетом коморбидных состояний предлагались разнообразные виды ФТ: ЛФК, гимнастика, дозированная ходьба, подъем по лестнице, велотренировки, плавание, скандинавская ходьба и др. При составлении программы ФН соблюдались следующие принципы: индивидуальный подход, строгое дозирование, регулярность занятий, постепенное увеличение нагрузки, контроль переносимости и эффективности. Наиболее часто применяемой формой ФА у пациентов была дозированная ходьба.

*Курение.* С пациентами проводились мотивационное интервью о вреде курения, после чего проводили мониторинг и поддержку. В беседе оговаривался также вред пассивного курения, который наносится членам семьи. Поддержка и мотивация продолжались в течение всего периода наблюдения, включали очные визиты и телефонные звонки и сообщения. Поскольку, по данным исследований, снижение интенсивности курения не повышает вероятность полного отказа от курения в будущем, то мы мотивировали пациентов на полный отказ от курения. И лишь в тех случаях, когда пациент никак не мог полностью отказаться от курения, мы планомерно снижали количество выкуриваемых за день сигарет.

Учитывая вынужденный отказ от курения во время пребывания в больнице, мы старались максимально раньше после выписки наладить работу по отказу от курения, чтобы поддержать мотивацию пациентов. Также мы предупреждали пациентов о том, что их масса тела может увеличиться приблизительно на 5 кг, однако польза от прекращения курения превышает риск от возможного увеличения массы тела.

*Избыточный вес и ожирение.* Избыточная масса тела и ожирение увеличивают риск смерти от ССЗ и общую смертность. Наиболее низкий уровень общей смертности в возрасте 60-ти лет наблюдается при ИМТ 20-25 кг/м2. Масса тела считается избыточной при ИМТ от 25 до 29,9 кг/м2, а ожирение диагностируется при ИМТ ≥30 кг/м2. Оптимальный уровень для измерения окружности талии находится на половине расстояния от нижнего края ребра до переднего верхнего гребня подвздошной кости, в положении стоя. В Европе наиболее широко распространены пороговые значения, рекомендованные ВОЗ, на основании которых выделяют два уровня вмешательств: при окружности талии ≥94 см у мужчин и ≥80 см у женщин не следует набирать вес; при окружности талии ≥102 см у мужчин и ≥88 см у женщин рекомендовано снижать вес.

Основные пути нормализации веса – это диета с пониженной калорийностью, физические упражнения и изменение образа жизни.

Перед проведением мотивирующего интервью по снижению веса мы измеряли у пациентов ИМТ и ОТ согласно рекомендациям ВОЗ, и в дальнейшем использовали эти параметры как критерии эффективности проводимой работы.

*Артериальная гипертензия.* Для контроля уровня артериальной гипертензии как фактора риска ССО мы проводили с пациентами мотивирующие интервью по модификации образа жизни. В частности, были проведены беседы о снижении/контроле массы тела, повышении физической активности, об ограничении употребления алкоголя и поваренной соли, увеличении потребления овощей и фруктов, а также беседы по лекарственным препаратам с целью сохранения высокой приверженности к медикаментозной терапии.

На каждом визите у пациентов проводились измерения артериального давления и частоты сердечных сокращений.

*Дислипидемия.* Для контроля гипер/дислипидемии как фактора риска ССО мы проводили с пациентами мотивирующие интервью по модификации образа жизни. В частности, проводились беседы о снижении/контроле массы тела, повышении физической активности, об ограничении употребления красного мяса и цельных молочных продуктов, как источника насыщенных жиров, и включении в рацион орехов, семян и морской рыбы, как источников ненасыщенных жирных кислот, увеличении потребления овощей и фруктов, а также беседы по лекарственным препаратам с целью сохранения высокой приверженности к гиполипидемической терапии.

Как известно, повышенный уровень ХС-ЛПНП в плазме крови является причиной атеросклероза. Снижение уровня ХС-ЛПНП снижает риск развития ССЗ. Низкий ХС-ЛПВП связан с повышенным ССР.

С целью мониторинга липидного профиля мы анализировали лабораторные показатели крови пациентов, такие как общий холестерин, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и триглицериды. Также мы включили в анализ показатели глюкозы и креатинина крови, чтобы учитывать наличие коморбидности по СД и ХБП.

Целевыми значениями (учитывая, что у нас пациенты с очень высоким риском), согласно Европейским рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (2016 г.), считали для ХС-ЛПНП**:** <1,8 ммоль/л; для ХС ЛПВП: нет целевых значений, но >1,0 ммоль/л у мужчин и >1,2 ммоль/л для женщин — низкий риск, для триглицеридов нет целевых значений, но <1,7 ммоль/л - низкий риск.

*Низкая приверженность к терапии*. Как известно, у пациентов с высоким ССР и ССЗ отмечается низкая приверженность к терапии. На первом же визите нами проводилось пациент-ориентированное информирование пациента по обязательным для приема после инфаркта миокарда препаратам (польза, возможные побочные эффекты, длительность, частоту приема и др.). Для повышения приверженности пациентов к медикаментозной терапии выяснялось отношение пациентов к ЛП, личные предпочтения пациента. В случае нежелания пациентов принимать препараты выяснялись причины (стоимость препаратов, наличие депрессии, которая вдвое увеличивает риск снижения приверженности, назначение сложных схем лечения). Обсуждались с пациентом приемлемые для них способы напоминания о приеме препаратов (список лекарств на дверце холодильника, установка функции напоминания на телефоне, использование лотка для таблеток). Также информировали пациентов о «целевых показателях» АД, ЧСС, холестерина, ЛПНП и др., вовлекая пациентов в мониторинг лечения. И самое главное, проводили регулярный мониторинг и поддерживали связь с пациентом.

После постановки на диспансерный учет пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, по месту жительства назначаются и бесплатно выдаются следующие группы лекарственных препаратов: бета-блокаторы, ингибиторы АПФ , антитромбоцитарные (ацетилсалициловая кислота + блокаторы P2Y12 рецептора к аденозиндифосфату), диуретики, блокаторы кальциевых каналов, статины). Помимо этого, при наличии коморбидных состояний, назначаются еще и препараты для их лечения. В своем исследовании мы для мониторинга приверженности к терапии взяли самые часто назначаемые группы препаратов.

Схематично алгоритм оказания реабилитационной помощи представлен на рисунке 11.

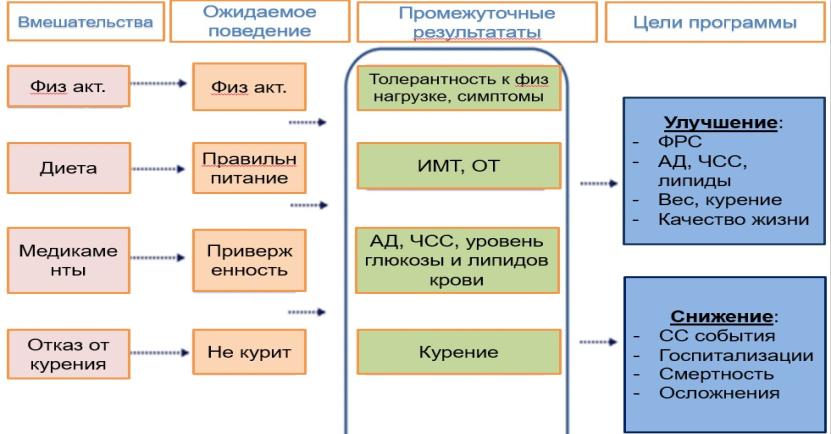


Рисунок 11 - Алгоритм организации помощи и влияние на результаты

* 1. **Результаты по третьей задаче**

3.3.1 Сердечно-сосудистые исходы

В качестве конечных точек наблюдения (жестких критериев эффективности вмешательства) в нашем исследовании использованы такие показатели, как смерть, повторный ИМ, инсульт, экстренные госпитализации в кардиологический стационар и утяжеление класса ХСН.

За время наблюдения в обеих группах произошло 7 (4,6%) случаев смерти, 5 случаев ОНМК (3,3%), 11 повторных инфарктов миокарда (7,2%) и 12 экстренных госпитализаций в кардиологическое отделение по поводу нестабильной стенокардии (7,9%) и 7 случаев утяжеления ХСН по NYHA (4,6%). Частота событий в основной группе была ниже, чем в контрольной группе, статистически значимая разница выявлена по показателям экстренной госпитализации (ОР 0,185 (95%ДИ 0,04-0,82), р=0,01; ЧБНЛ 8,9) и прогрессирования ХСН (ОР 0,154 (95%ДИ 0,02-1,25), р=0,04; ЧБНЛ 14,3) (таблица 7).

Таблица 7 - Сравнение основных исходов у двух групп через год от начала вмешательства

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Основная (N=79) | Контрольная (N=73) | Всего | Р |
| Смерть | 3 (3,80%) | 4 (5,48%) | 7 | 0,6211 |
| Повторный ИМ | 3 (3,80%) | 8 (10,96%) | 11 | 0,0887 |
| Инсульт | 1 (1,27%) | 4 (5,48%) | 5 | 0,1456 |
| Экстренная госпитализация | 2 (2,53%) | 10 (13,70%) | 12 | 0,0107 |
| Утяжеление ХСН | 1 (1,27%) | 6 (8,22%) | 7 | 0,0410 |

Смертность в контрольной группе соответствует данным других стран. Так, в Германии смертность после ИМ в течение 18 месяцев составила 6% у пациентов с хотя бы одним амбулаторным приемом у кардиолога в течение первого года [274]. Аналогичные показатели встречаются в Норвегии, где годовая смертность среди пациентов, выживших в первые 28 дней после острого ИМ, была чуть выше 10% [275].

Показатель повторного инфаркта миокарда в контрольной группе выше, чем в других странах. В США частота рецидивов ОИМ в течение 1 года составила 4,6% (95%ДИ 4,54-4,67) [276], а в Китае наблюдаемая частота рецидивов ОИМ в течение 1 года составила 2,5% (95% ДИ от 2,00 до 3,07), при этом 35,7% случаев произошли в течение первых 30 дней [277].

Частота развития инсульта в течение года после перенесенного ОИМ в Швеции составила 4,1% (95% ДИ 4,01-4,19) [278], по исследованиям финляндии – 2,2% [279], что ниже, чем в нашем исследовании.

Развитие сердечной недостаточности после выписки из стационара очень распространено. Она диагностируется примерно у 13% больных через 30 дней и у 20–30% через 1 год после выписки по поводу ИМ[280]. Заболеваемость СН после выписки из ИМ наиболее высока в первые месяцы, затем снижается и остается стабильной на уровне 1,3–2,2% в год [281].

Несмотря на отсутствие статистической значимости мы видим, что показатели в основной группе лучше, что может быть связано с нашими вмешательствами на уровне ПМСП.

Литературные данные о влиянии амбулаторных программ кардиореабилитации на сердечно-сосудистые исходы пациентов с ИМ дают противоречивые данные в зависимости от наполнения и продолжительности программ. По данным большого систематического обзора и метарегрессионного анализа 33-х РКИ, высокий уровень ФН (>36 сеансов ФТ) был связан с низкой смертностью от всех причин (высокая: -0,77; СО 0,22; (р<0,001) по сравнению с низким уровнем ФН [282].

По данным канадских исследований, завершение курса КР было связано с более низким риском смерти (ОР 0,59 (95% ДИ 0,49–0,70), со снижением риска госпитализации по любой причине (ОР 0,77; 95% ДИ 0,71–0,84) и госпитализации по поводу ССЗ (ОР 0,68; 95% ДИ 0,55–0,83) [283].

В Японии проведение кардиореабилитации в течение 6 месяце после выписки выявило снижение риска комбинированных исходов (ОР- 0,66; 95% ДИ 0,48-0,91; p = 0,011), смертности от всех причин (ОР 0,53; 95% ДИ 0,30-0,95; p = 0,032) и повторной госпитализация по поводу СН (ОР 0,66; 95% ДИ от 47- 0,92; p = 0,012) [284].

**По данным большого систематического обзора данных Кокрейновской бибилиотеки, б**ыло установлено, что КР длительностью 6-12 месяцев на основе ФУ, приводит к небольшому снижению смертности от всех причин (ОР 0,87, 95% ДИ 0,73–1,04), значительному снижению частоты ИМ (ОР 0,72, 95% ДИ 0,55- 0,93; ЧБНЛ 75, 95% ДИ 47-2980), а также значительному снижению частоты госпитализаций по всем причинам (ОР 0,58, 95% ДИ 0,43-0,77; ЧБНЛ 12, 95% ДИ 9-21) [285].

Таким образом, наши данные сопоставимы с данными литературных источников. Показатели исходов основной группы отличаются от показателей контрольной группы благодаря нашим кардиореабилитационным мероприятиям, что свидетельствует об эффективности проведенной программы реабилитации.

Популяция больных, перенесших ИМ, представляет собой группу высокого риска развития неблагоприятных событий, в которой своевременная оценка состояния (скрининг), лечение и профилактика имеют особое значение. Пропущенный или запоздалый диагноз осложнения, например, СН, или риска развития побочного действия препарата, ухудшает прогноз пациента, увеличивает затраты на лечение и повышают частоту госпитализаций. Это подчеркивает необходимость периодической оценки, тщательного наблюдения за пациентами с ИМ, повышения приверженности пациентов рекомендуемой терапии [286].

Большое значение имеет понимание факторов, влияющих на эффективность амбулаторного этапа, и которыми медицинские работники ПМСП могут управлять. С этой целью мы приводим истории болезни наших пациентов, которые иллюстрируют наши выводы.

1. *Пациент №49, 57 лет, основная группа*.

Стационарный диагноз: ОИМ с з.Q нижней стенки ЛЖ от 18.06 2019. ПИКС (1998г). Состояние после АКШ 2009 г. Осл: Killip II. Фон: АГ 3 ст, р 4.

Длительность госпитализации: 8 дней

Проведено в стационаре: КАГ. Ствол ЛКА: стеноз 90% дистальной части с переходом на устье ОВ. ПМЖВ: окклюзия от устья. ОВ: стеноз 90% устья с переходом на устье и проксимальную треть крупной ВТК. ПКА: субокклюзия средней трети (ТIMI-1), протяженный стеноз (75%) средней трети. Шунтография: окклюзия от устья аутовенозного шунта к ПКА, маммокоронарный шунт к ПМЖВ функционирует. Реканализация ПКА, просвет артерии воссановлен (TIMI-3). ФВ 46%.

Выписан с улучшением, рекомендовано стентирование защищенного ствола ЛКА с переходом на ОВ в плановом порядке.

Амбулаторно после выписки: включен в программу реабилитации, выполнял все рекомендации, однако антигипертензивные препараты принимал ситуационно. Продолжал работать на Казхроме  ДГОК дробильщиком в неблагоприятных условиях (высокие температуры, тяжелые физические нагрузки), в связи с отсутствием вакансии легкого труда.

Пациенту через 3 месяца провели плановое стентирование ЛКА с переходом на ОВ, без осложнений.

Через 7 месяцев пациент поступает в Хромтауский ЦРБ с диагнозом: Кардиоэмболический ишемический инсульт в бассейне правой СМА. Монопарез левой ноги. Фон: АГ 3 ст, р. 4. Затем через месяц - в БСМП в ИЦ с диагнозом: Транзиторная ишемическая атака в вертебро-базиллярном бассейне. Атактический синдром. При выписке сохраняются жалобы на головокружение, шаткость походки. На 9-м месяце наблюдения Top of Form

стал жаловаться на боли в затылке, слабость и онемение в правых конечностях. Вызвали СП, выявлено повышение АД до 190/90 мм рт.ст., после купирования криза был оставлен дома. В тот же день был доставлен в БСМП, но уже в бессознательном состоянии. В связи с тяжестью состояния госпитализирован в НейроБИТ ИЦ, где на 3-й день умер.

Посмертный диагноз: Повторный ишемический инсульт в бассейне левой СМА. Правосторонняя гемиплегия Осложнение - Отек головного мозга. Сопутствующие заболевания: ИБС. Трехсосудистое поражение коронарного русла. Фон: Состояние после АКШ (2009г), стентирования ПКА (2019г), стентирования ЛКА с переходом на ВТК (2019г) АГ 3 ст. р. 4.

Причина смерти: Отек головного мозга.

Комментарий: Причиной ССО, по нашему мнению, была низкая приверженность к медикаментозной терапии (не удавалось достичь целевых уровней АД) и отсутствие трудовой (профессиональной) реабилитации.

1. *Пациент №96, 53 лет*, *основная группа*

Стационарный диагноз: Острый ИМ передней стенки ЛЖ с з.Q от 08.11.2019 Осл: Killip II, ХСН І ФК.

Длительность госпитализации: 10 дней.

Проведено в стационаре: ЭхоКГ - ФВ 36%. Гипокинез передне-перегородочных, передне-боковых, передних стенок в базальных, средних и верхушечных сегментах. Рентген ОГК - Правосторонняя нижнедолевая пневмония. КАГ и реваскуляризация не проводились (пациент поступил на 9-е сутки от индексного события).

Выписан с улучшением.

Амбулаторно: умер дома на второй день после выписки, в программе реабилитации не участвовал.

Комментарий: По срокам данный случай относится к 30-дневной смертности от инфаркта миокарда.

1. *Пациент №107, 53 лет, основная группа*

Стационарный диагноз: ОИМ без з.Q передней стенки ЛЖ  от 12.12.2019г. ПИКС от 06.11.2019 г. Осл.: Killip I. Фон: АГ 3 ст, р 4.

Длительность госпитализации: 8 дней.

Из анамнеза: месяц назад (06.11.2019) перенес ОИМ без з.Q по нижней стенке ЛЖ. На КАГ выявлено 3-сосудистое поражение, проведено стентирование ПКА, было рекомендовано стентирование ПМЖВ в плановом порядке.

Проведено в стационаре: КАГ - ПМЖВ: стеноз (99%) в средней трети на уровне отхождения ДВ. Стеноз (99%) устья и проксимальной трети ДВ. ОВ: стеноз (40%) в проксимальной трети. Стеноз (40%) в проксимальной трети ВТК. ПКА: в проксимальной трети визуализируется стент, просвет проходим. ЭхоКГ - ФВ 44 %. УЗИ плевральных полостей - слева 300 мл, справа нет. Консультация кардиохирурга: рекомендуется оперативное лечение в плановом порядке после стабилизации состояния через 1-1,5 мес.

Выписан с улучшением.

Амбулаторно: после выписки к врачу по месту жительства обратился на 10-й день с клиникой стенокардии. Было назначено обследование и амбулаторное лечение. Первый визит после выписки по программе КР планировался через 2 недели после выписки, однако пациент на телефонные звонки не отвечал.

Умер на 14-й день после выписки, в программе реабилитации не участвовал.

Комментарий: По срокам данный случай также относится к 30-дневной смертности от инфаркта миокарда Возникновение ангинозных болей на 18-й день от ОИМ на фоне оптимальной медикаментозной терапии (пациент принимал все назначенные препараты) требовало госпитализации в стационар.

1. *Пациент №70, 54 лет*, *контрольная группа*.

Стационарный диагноз: ИБС. Острый инфаркт миокарда передней стенки ЛЖ без зубца Q. Осложнение: Killip I. Фон: АГ 3 ст, р 4. Сопутствующий диагноз: Аутоимунный тиреоидит, гипертрофическая форма, гипертиреоидная фаза.

Длительность госпитализации: 5 дней.

Проведено в стационаре: ЭхоКГ - ФВ - 52%. КАГ - ЛКА: ПМЖВ: стенозы (40 %) в проксимальной трети, (50 %) средней трети. (TIMI 3). ОВ, ПКА: б/о. Получил медикаментозное лечение.

Выписан с улучшением.

Амбулаторно: Исходя из записей в системе Damumed, пациент осмотрен врачом ВОП после выписки только через 3 месяца после ИМ, когда он обратился с жалобами на сердцебиение, чувство нехватки воздуха, потливость (назначено: консультация эндокринолога, энап 5 мг, кардиомагнил 75 мг) и еще через 10 дней (пациент обратился с жалобами на одышку при физической нагрузке, быструю утомляемость, недомогание, однако обследование и лечение не было назначено). Через 6 дней пациент на СП поступает в стационар с диагнозом: Повторный инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка с зубцом Q. Фон: АГ 3 ст, риск 4. Осложнение: KIllip II. Через 6 дней выписан с улучшением. После выписки врачом по месту жительства не осмотрен.

Умер через 5 месяцев после первого и через 1 месяц после второго инфаркта миокарда.

Комментарии: Имело место неадекватное ведение пациента в ПМСП, низкая приверженность к лечению, наличие депрессии (по шкале Гамильтона - депрессия легкой степени, по шкале HADS – субклинически выраженная депрессия).

1. *Пациент №78 , 69 лет, конрольная группа.*

Стационарный диагноз: Острый трансмуральный инфаркт передней стенки ЛЖ с подъемом сегмента ST. Осл: Killip 1.

Длительность госпитализации: 6 дней.

Проведено в стационаре: ЭхоКГ - ФВ 51%. Рентген ОГК - Левосторонний экссудативный плеврит. Хронический бронхит. ФГДС - Хронический гастрит с эрозиями антрального отдела желудка в стадии обострения. КАГ – ОВ: 70%, ПМЖВ: окклюзия, ПКА: 60%. Кровоток восстановлен (ТIMI 3), установлен стент в ПМЖВ.

Выписан с улучшением. При выписке рекомендована стандартная двойная антитромбоцитарная терапия.

Амбулатроно: умер на 8-й день после выписки от ЖКК.

Комментарий: Не откорректирована терапия в связи с обострением эрозивного гастрита (эрадикация НР, защита слизистой ЖКТ, кишечно-растворимый аспирин).

1. *Пациент №128, 73 лет*, *контрольная группа.*

Стационарный диагноз: Острый инфаркт миокарда без зубца Q передне-боковой области ЛЖ.  Двухсосудистое поражение коронарного русла. Атеросклеротические поражение аортального клапана с градиентом давления  95- 115 мм. рт. ст. с аортальной регургитации 1,5 ст. Осл:  Killip II. Персистирующая форма  фибрилляций предсердий. CHADS2VASc- 3б. НASBLED- 1 б. Соп: ХОБЛ, категория В, в стадии обострения. ДН II.

Длительность госпитализации: 6 дней.

Из анамнеза: сочетанный аортальный порок, от оперативной коррекции порока отказался. Клиника декомпенсации ХСН в течение года.

Проведено в стационаре: ЭхоКГ - Сочетанный аортальный порок (аортальный стеноз + аортальная регургитация 1,5-2 степ.). ФВ- 53%. КАГ - ПМЖВ: стеноз (70%) средней трети, после отхождения крупной ДВ. ОВ: стеноз (60%)  средней трети.  ПКА: неровности контуров средней трети. Консультация кардиохирурга: Оперативное лечение в плановом порядке в условиях ННКЦ г. Нурсултан.

Амбулаторно: Однократно - актив ВОП на дому после выписки. Самостоятельно к врачу по месту жительства не обращался. Умер на 34-й день после выписки (причина смерти: ОССН, отек головного мозга).

Коментарий: В данном случае у пациента была низкая приверженность к лечению, отказ от оперативного лечения (в ННКЦ не поехал), а также недостаточный контроль лечения со стороны врачей ПМСП.

1. *Пациент №130, 61 года*, *контрольная группа.*

Стационарный диагноз: Острый инфаркт миокарда без з.Q передней стенки ЛЖ с захватом боковой стенки. Осл: Killip III Фон:  АГ 3 ст, р 4.

Длительность госпитализации: 8 дней.

Проведено в стационаре: ЭхоКГ – ФВ 45%. Незначительное количество жидкости в полости перикарда. В плевральных полостях: справа - не выявлено, слева - 420 мл жидкости. КАГ - Стеноз (85%) дистальной части ствола ЛКА с переходом на устье ПМЖВ и ОВ. ПМЖВ: стенозы (95%) устья и (70%) проксимальной трети. ОВ: Стеноз (85%) устья. ПКА: стенозы (70%) проксимальной и (90%) средней трети, окклюзия дистальной трети, дистальное русло заполняяется через меж- и внутрисистемные коллатерали.

Консультация кардиохирурга: Рекомендуется оперативное лечение в плановом порядке после стабилизации состояния через 1,5-2 мес.

Выписан с улучшением.

Амбулаторно: После выписки из стационара пациент в поликлинику не обращался, врачами не осматривался в течение всех 9 месяцев. Назначенные препараты принимал частично (бисопролол, кворекс, ас-тромбин).

Через 9 месяцев пациент поступает с диагнозом: Повторный инфаркт миокарда c з. Q передней стенки левого желудочка. Постинфарктный кардиосклероз от 03.02.2020 г. Осложнение: Killip IV. Фон:  АГ 3 ст. Риск 4.

Пациент поступает с клиникой отека легких и кардиогенного шока. Решением консилиума взят на операцию. КАГ: Ствол ЛКА критический стеноз дистальной части с переходом на устье ПМЖВ и ОВ. ПМЖВ: критический стеноз устья. Протяженный 70-85% проксимальной и средней трети. ОВ: стеноз 85% устья. ПКА: стенозы 70% проксимальной и 90% средней трети, окклюзия дистальной трети. Проведено стентирование ПМЖВ. По время операции возникла ФЖ, ритм был восстановлен разрядом дефибриллятора. В крайне тяжелом  состоянии пациент был переведен в КБИТ, через час - умер.

Посмертный диагноз: ИБС. Острый инфаркт миокарда c з. Q передней стенки левого желудочка с от 29.11.2020 г. ПИКС от 03.02.2020 г. Трехсосудистое поражение КР с поражением ствола ЛКА. Стентирование ЛКА от 30.11.2020г. Осл.: Killip IV.Фон:  АГ 3 ст, р 4. Причина смерти: Острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Комментарий: В данном случае имело место полное отсутствие контакта врачей ПМСП с пациентом. Пациент не был вовремя направлен на плановую операцию по реваскуляризации миокарда.

Из приведенных примеров пациентов основной группы мы видим, что два случая смертности из трех в этой группе развились до участия в реабилитационной программе. Примеры пациентов контрольной группы, которые не получали кардиореабилитацию, показывают, что у них не проводилось свевременного мониторирования осложнений и мероприятий по повышению приверженности к лечению и, соответственно, смертность в этой группе была выше, чем в основной. Эти различия говорят о необходимости проведения реабилитационных мероприятий на амбулаторном этапе у пациентов после инфаркта миокарда.

Оценка качества жизни

Анализ результатов опросника качества жизни показал разные результаты по трем доменам. При оценке эмоционального домена до проведения реабилитационных мероприятий средние значения баллов в основной и контрольной группе были примерно одинаковыми (р-0,584), через год в обеих группах наблюдается повышение качества жизни. Однако при сравнении До/После в основной группе различия достигают статистически значимых цифр (р-0,000), в то время как в контрольной группе различия за наблюдаемый период времени не значимы (р-0,624) (таблица 8).

Показатели физического домена при сравнении До вмешательства/Через год после вмешательства в обеих группах достигли статистически значимых различий (р-0,000 и 0,001 соответственно).

По социальному домену так же, как по эмоциональному, отмечается положительная динамика в обеих группах, однако в контрольной группе различия До/После оказались статистически не значимы (р-0,863), а в основной группе наблюдаются статистически значимые различия (р-0,000).

Таблица 8 - Показатели качества жизни по трем доменам в сравниваемых группах До/через год После вмешательства

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Домены | Период | Основная группа | Р\* | Контрольная группа | Р\* |
| Эмоциональный | До | 5,25 (±0,78) | 0,000 | 5,19 (±0,85) | 0,624 |
| После | 5,77 (±0,48) | 5,26 (±0,88) |
| Физический | До | 5,03 (±1,0) | 0,000 | 5,07 (±1,04) | 0,001 |
| После | 6,11 (±0,61) | 5,24 (±0,99) |
| Социальный | До | 5,38 (±0,97) | 0,000 | 5,44 (±1,15) | 0,863 |
| После | 6,21 (±0,57) | 5,49 (±1,06) |
| Примечание: \*По критерию Вилкоксона для парных совокупностей. | | | | | |

Таким образом, по результатам опросника Mac New в нашем исследовании мы наблюдаем, что показатели всех трех доменов в начале исследования были хорошими у обеих групп (в среднем 5,23). Через год в программе реабилитации в основной группе отмечается значительное повышение качества жизни по показателям всех трех доменов, а в контрольной группе значимое повышение качества жизни отмечается только по результатам физического домена. Данные результаты могут свидетельствовать об эффективности проводимой комплексной реабилитации пациентов основной группы.

При изучении литературных данных о влиянии амбулаторных программ кардиореабилитации на качество жизни пациентов с ИМ данные противоречивые.

В обзоре, проведенном Brown J.P. и др., у пациентов с ИБС в рамках КР было выявлено, что вмешательства, основанные на образовании, улучшают показатели качества жизни были в некоторых областях, но не было убедительных доказательств превосходства во всех областях [287]. По данным иранских исследователей, в рамках КР в группе вмешательства средние баллы по всем параметрам качества жизни (SF-36) значительно увеличились после вмешательства (р < 0,05), в контрольной же - достоверно не различались. Значительная разница была обнаружена между основной и контрольной группами во всех сферах качества жизни, за исключением общего состояния здоровья и социальных функций ( P <0,05) в пользу основной группы [288].

**Положительные результаты также получены в большом обзоре, проведенном** [G. Dibben](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Dibben+G&cauthor_id=34741536)**с соавторами, где было выявлено,** что КР на основе ФУ может немного повысить КЖСЗ по нескольким подшкалам (психический компонент SF-36, физическое функционирование, физическая работоспособность, общее состояние здоровья, жизнеспособность, социальное функционирование и показатели психического здоровья) в течение 12 месяцев наблюдения.

Таким образом, комплексная амбулаторная кардиореабилитация у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда повышает качество их жизни, по сравнению с пациентами, не участвовавшими в программах кардиореабилитации.

3.3.2 Модификация образа жизни (контроль факторов риска)

3.3.2.1 Питание

По употреблению алкоголя в начале исследования (на момент выписки из стационара) основная и контрольная группы были сопоставимы (р-0,686). После проведенной программы по модификации образа жизни через год после выписки между группами отмечается статистически значимая разница (р-0,001). По суточной калорийности рациона также в начале исследования группы между сосбой не различались (р-0,852). И, хотя и в основной, и в контрольной группах отмечалось снижение суточной калорийности, через год после выписки между группами отмечается статистически значимая разница (р-0,000) (таблица 9).

Таблица 9 – Сравнение двух групп по питанию до и после вмешательства

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Компоненты питания | Период | Основная | Контрольная | Р\* |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Алкоголь  (этанол, г/день) | До | 0 (0; 1,91) | 0 (0; 1,30) | 0,686 |
| После | 0 (0; 0,51) | 0,76 (0; 1,59) | 0,001 |
| Суточная калорийность, ккал | До | 1668,6 (1336,6; 2261,7) | 1759,4 (1381,5; 2162,8) | 0,852 |
| После | 1164,98  (1066,15; 1338,16) | 1454,90  (1256,04; 1726,58) | 0,000 |
| Углеводы, г/день | До | 195,10 (152,58; 250,49) | 208,26 (167,51; 240,09) | 0,739 |

Продолжение таблицы 9

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 | | 5 |
|  | После | 129,02(115,54; 152,35) | 164,47(143,65; 192,82 | | 0,000 |
| Белки, г/день | До | 86,44 (68,93; 98,50) | 86,89 (65,79; 107,54) | | 0,968 |
| После | 67,33(59,87; 77,56) | 72,25(64,53; 85,16) | | 0,051 |
| Жиры, г/день | До | 62,49 (47,07; 95,74) | 66,04 (48,01;90,82) | 0,763 | |
| После | 45,16(41,03; 52,46) | 61,07(47,42; 76,86 | 0,000 | |
| Мононенасыщенные ЖК, г/день | До | 22,39 (17,65; 33,19) | 22,28 (17,37; 30,33) | 0,621 | |
| После | 17,58(15,96; 20,78) | 22,41(17,33; 27,34 | 0,000 | |
| Полиненасыщенные ЖК, г/день | До | 9,01 (7,01; 11,90) | 8,91(7,18; 11,26) | 0,912 | |
| После | 7,68(6,60; 8,62) | 8,44(6,61; 10,48) | 0,032 | |
| Насыщенные ЖК, г/день | До | 25,47 (17,79; 38,27) | 27,45 (18,25; 36,81) | 0,909 | |
| После | 16,60(13,67; 18,52) | 25,74(19,38; 32,85) | 0,000 | |
| Холестерин, мг/день | До | 365,7 (266,1; 447,4) | 341,8 (267,3; 464,1) | 0,972 | |
| После | 217,78 (191,7; 250,7) | 327,95 (252,6; 410,6) | 0,000 | |
| К, мг/день | До | 2522,34  (2070,6; 3465,8) | 2587,15  (2177,4; 3137,2) | 0,698 | |
| После | 2312,01  (2057,1; 2592,6) | 2188, 9  (1927,1;2559,6) | 0,187 | |
| Mg, мг/день | До | 224,49 (188,28; 294,46) | 230,55 (192,78; 252,00) | 0,794 | |
| После | 205,68 (186,37; 230,15) | 194, 03 (167,58; 214,63) | 0,013 | |
| Na, мг/день | До | 2658,35  (2316,3; 3312,2) | 2560,92  (2107,7; 3046,3) | 0,358 | |
| После | 1577, 39  (1306,13;1738,17) | 2064,47  (1690,87; 2531,55) | 0,000 | |
| Рыба и рыбопродукты, г/день | До | 11,20 (11,20; 22,40) | 11,20 (0,00; 22,40) | 0,412 | |
| После | 38,36(30,38; 43,26) | 14,35(11,2; 22,4 | 0,000 | |
| Мясо и мясные продукты, г/день | До | 159,53 (126,70; 216,12) | 163,65 (120,17; 223,23) | 0,913 | |
| После | 103,70(87,08; 128,65) | 146,40 (107,55; 183,75 | 0,000 | |
| Орехи и семена, г/день | До | 0,00 (0,00; 2,10 ) | 1,33 (0,00; 2,10) | 0,542 | |
| После | 12,90(4,2; 14,23) | 2,10 (0; 2,1) | 0,000 | |
| Фрукты, г/день | До | 152,10 (68,25; 241,25) | 162,10 (72,80; 210,45) | 0,961 | |
| После | 171,00(131,7; 236,35) | 123,95 (68,25; 192,15) | 0,000 | |
| Овощи, г/день | До | 155,43 (101,10; 203,88) | 147,13 (94,09; 187,89) | 0,369 | |
| После | 183,66(149,57; 225,94) | 92,89 (62,2; 129,57) | 0,000 | |
| Примечание: \* По критерию Манна-Уитни для непарных совокупностей. | | | | | |

Снижение калорийности отмечалось за счет всех основных составляющих пищевого рациона, причем в основной группе уменьшение потребления нутриентов было более выраженным. В результате проведенных повторных сессий с пациентами по коррекции питания статистически значимая разница между группами выявлена по потреблению углеводов и жиров, которые играют большую роль в процесса атерогенеза.

При более подробном рассмотрении различных видов жиров можно заметить, что в контрольной группе уменьшение потребления жиров незначительное. В основной группе значительно уменьшено потребление насыщенных жирных кислот, в частности, холестерина.

К макроэлементам, имеющим наибольшее значение в работе сердечно-сосудистой системы, относятся К, Mg и Na. Как видно из таблицы 9, снижение К и Mg в контрольной группе более выражено, что не очень хорошо для работы ССЗ, в то время как снижение Na более выражено в основной группе (р-0,000). Поскольку избыточное поступление натрия с пищей вызывает задержку лишней жидкости в организме, то уменьшение его благоприятно сказывается на работе сердца и сосудов.

Если рассматривать отдельные группы продуктов, то мы также можем отметить, что в начале исследования опытная и контрольная группы не имели отличий по количеству потребляемых продуктов. Основные пять групп продуктов, на которые мы акцентировали внимание при работе с пациентами основной группы указаны в таблице 9. Мы видим, что через год от начала исследования употребление рыбы и рыбных продуктов в основной группе увеличилось более чем в три раза, в то время как в контрольной группе отмечалось лишь незначительное увеличение потребления этой группы продуктов. Уменьшение потребления мяса и мясных продуктов также более выражено в основной группе (на треть от исходного количества). Употребление орехов и семян в основной группе через год после выписки в шесть раз больше, чем в контрольной группе. По употреблению овощей и фруктов, как основных источников клетчатки, в основной группе отмечается положительная динамика, а в контрольной, наоборот, наблюдается уменьшение их потребления. В итоге, овощей в контрольной группе через год после выписки употреблялось в два раза меньше, чем в основной.

Таким образом, в контрольной группе мы наблюдаем только общее снижение калорийности рациона за счет всех компонентов, в то время как в основной группе после проведенной комплексной кардиореабилитации мы видим положительные результаты наших рекомендаций в виде снижения потребления красного мяса, увеличения потребления орехов и рыбы, уменьшения суточного употребления поваренной соли, увеличения свежих овощей и фруктов и уменьшения алкогольных напитков.

По данным исследований, изучавших влияние уровня электролитов на ССО, более низкие уровни натрия и более высокие уровни калия уменьшают вероятность инсульта, серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности [289]. В частности, отмечено общее снижение САД на -4,61 мм рт.ст. при использовании заменителя соли по сравнению с контролем. Также исследование показало, что каждые 10% снижения доли NaCl в заменителе соли связаны с более высоким снижением САД на -1,53 мм рт. (95% ДИ от -1,78 до -0,12, р=0,025). ОР смертности от всех причин составил 0,89 (95% ДИ от 0,85 до 0,94, р<0,001); ОР смертности от сердечно-сосудистых заболеваний составил 0,87 (95% ДИ от 0,81 до 0,94, р<0,001); и ОР для серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составил 0,89 (95% ДИ от 0,85 до 0,94, p<0,001).

Исследование PREDIMED (Prevencion con Dieta Mediterranea) остается одним из немногих высококачественных исследований диетических вмешательств, в которых была установлена роль средиземноморской диеты (добавка оливкового масла первого отжима или орехов) в снижении основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у людей с высоким сердечно-сосудистый риском в Испании [290]. Нескорректированные коэффициенты риска в данном исследовании составили 0,70 (95% ДИ 0,53–0,91) по сравнению с контрольной диетой (р-0,015). Исследование показало обратную связь между средиземноморской диетой или потреблением оливкового масла и возникновением инсульта.

Учитывая, что традиционно у нас высокое потребление мясных продуктов, продукты средиземноморской диеты (морская рыба) у нас только замороженные и стоят дорого, мы делали упор на ежедневное употребление орехов, оливкового масла и свежих овощей. Наши мероприятия по коррекции питания у пациентов после ИМ в сочетании с физической активностью показали свою эффективность не только в виде снижения ИМТ и объема талии, но и снижением АД и улучшением липидного профиля крови.

3.3.2.2 Физическая активность

Повышение физической активности наших пациентов проводили в виде дозированной ходьбы с постепенным увеличением времени активности до 150 минут в неделю, а также в виде увеличения времени досуговой активности. Для оценки эффективности физической реабилитации использовали тест с 6-минутной ходьбой.

В основной группе двое пациентов после выписки не проходили тест 6-минутной ходьбы, поскольку у одного пациента было сопутствующее заболевание нижних конечностей (МФА. Синдром Лериша. Стеноз наружной подвздошной артерии слева. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Окклюзия берцовых артерий с обеих сторон. ХАН ІІБ степени правой нижней конечности по Покровскому. Критическая ишемия левой нижней конечности. Трофическая язва левой голени), а другого пациента на первом визите через две недели мы не смогли найти (не отвечал на телефонные звонки, к врачу по месту жительства не обращался), а позже он умер. Через год не проходил ТШХ тот же пациент с заболеванием нижних конечностей, который к этому времени еще получил травму (перелом головки левого бедра). И еще двое пациентов с основной группы умерли.

С контрольной группы после выписки тест 6-минутной ходьбы не прошли 5 человек: трое выбыли из исследования, один пациент не пройти тест из-за перенесенного геморрагического инсульта, и еще один – из-за слепоты (Терминальная глаукома. Атрофия зрительного нерва). Через год эти же два пациента не проходили ТШХ. И еще четверо умерли.

На момент выписки из стационара (до вмешательства) основная и контрольная группы были сопоставимы по показателю ТШХ, а через год после вмешательства группы статистически значимо отличались друг от друга (р-0,0001). Причем увеличение показателя ТШХ через год было зарегистрировано для обеих групп: для основной и контрольной на 24,3% и 10,3%, соответственно (таблица 10). Величина эффекта по Cohen для показателя 6-мин теста через год составила 0,8, что указывает на большой эффект вмешательства.

Таблица 10 - Сравнение двух групп по показателю ТШХ до и после вмешательства

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Период | Основная | Контрольная | Р\* |
| Толерантность к ФН, ТШХ, м | До | 370 [340; 400] | 360 [290; 390] | 0,538 |
| После | 460 [397; 490] | 410 [335; 440] | 0,0001 |
| Р\*\* | <0,0001 | <0,0001 | - |
| Примечание: \* По критерию Манна-Уитни для непарных совокупностей; \*\* По критерию Вилкоксона для парных совокупностей. | | | | |

Похожие результаты были получены у российских исследователей, оценивавших динамику толерантности к физической нагрузке в ходе КР больных ИБС (перенесших ОКС и ЧКВ) на основании результатов теста 6-минутной ходьбы. В исследовании участвовало 97 пациентов, средний возраст которых составил 59,6 (50; 60) лет. За 3-недельную реабилитацию было выявлено достоверное увеличение пройденной дистанции (с 418 (385; 465) до 485 (440; 525) метров; p <0,001) [291].

В нашем исследовании мы начинали с пациентами работу по повышению физической активности со второй недели после выписки. По данным исследований, физические тренировки начинали и через 7 дней после ИМ, что эффективно повышало толерантность к ФН уже на 3-й месяц [Giallauria F., 2020]; и через 2 недели после STEMI [292], а через 3 месяца оценивали достоверно увеличивавшуюся физическую выносливость. Согласно исследованию Y. Zhang и соавт., ФТ могут улучшить качество жизни пациентов после ИМ, увеличивая ФВ и улучшая переносимость ФН (реже были рецидивы стенокардии (р<0,01), больше возросла ФВ (р<0,01) [293]. Из литературных источников известно, что ФТ улучшает ФВ пациентов после острого ИМ и успешной реваскуляризации [294-296]. Так, в нашем исследовании ФВ в основной группе выросла с 50% до 56% (р-0,001), в то время как в контрольной группе ФВ увеличилась с 49% до 50% (р-0,1562).

3.3.2.3 Курение

В нашем исследовании из 152 пациентов (трое выбыли) курящих было 75 человек.

Таблица 11 - Сравнение двух групп по курению до и после вмешательства

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Период | Основная | Контрольная | Р\* |
| Курение, кол-во чел (%) | До | 44 (55,70%) | 31 (42,47%) | 0,1031 |
| После | 17 (22,08%) | 26 (37,14%) | 0,0441 |
| Р\*\* | <0,0001 | 0,1336 | - |
| Примечание: \* По критерию Манна-Уитни для непарных совокупностей; \*\*По критерию Вилкоксона для парных совокупностей. | | | | |

Как видно из таблицы 11, на этапе выписки из стационара по количеству курящих пациентов группы были сопоставимы (р-0,1031), а через год уже значимо различаются (р-0,0441). Количество курящих в основной группе за этот период снизилось на 61,4% (р<0,0001), а в контрольной – только на 16,1% (р-0,1336).

Среди курящих пациентов было установлено количество выкуриваемых за сутки сигарет.

Таблица 12 - Сравнение двух групп по количеству выкуриваемых за сутки сигарет до и после вмешательства

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Период | Основная | Контрольная | Р |
| Сигарет/сут, шт | До | 20,00 [18,75;21,25] | 20,00 [20,00;20,00] | 0,995 |
| После | 7,00 [5,00;15,00] | 20,00 [15,00;20,00] | <0,0001 |

Количество выкуриваемых за день сигарет в начале исследования было одинаковым в обеих группах (20 сиг/сут), а через год в основной группе количество сигарет снизилось до 7, в то время как в контрольной осталось прежним, причем различия оказались статистически значимыми (р=0,000, размер эффекта -1,7) (таблица 12).

Таким образом, мы можем утверждать, что наше вмешательство в виде мотивирующих интервью по борьбе с курением в основной группе оказалось эффективным.

Похожие результаты были получены в Норвегии, где с пациентами после госпитализации с ИБС проводились групповые занятия медсестрами, на которых упоминалась важность отказа от курения и раздавались буклеты, содержащие советы по отказу от курения. Через 12 месяцев 57% пациентов в группе вмешательства и 37% в контрольной группе бросили курить (абсолютное снижение риска 20%, 95% ДИ 6%-33%) [297].

Как известно, курение является доказанным фактором риска развития ССЗ и пятой ведущей фактической причиной смерти от ССЗ. Отказ от курения после острого ИМ снижает риск рецидива ИМ и смертности на 30-50%. [298].

В испанском исследовании установили, что пациенты, которые курили после первого ОИМ, имели  ОШ 2,83 (95% ДИ 1,47–5,47) для повторного ИМ, даже с поправкой на образ жизни, медикаментозное лечение и факторы риска (семейный анамнез ИБС, высокое АД, гиперхолестеринемия и СД). У пациентов, бросивших курить, скорректированный ОШ составил 0,90 (95% ДИ 0,47-1,71). Следовательно, риск ПИМ в три раза выше у пациентов, которые продолжают курить после острого коронарного события, по сравнению с пациентами, которые бросили курить [299].

3.3.2.4 Избыточный вес и ожирение

Таблица 13 - Сравнение двух групп по ИМТ и ОТ до и после вмешательства

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Период | Основная | Контрольная | Р\* |
| ИМТ, кг/м2 | До | 27,89 [24,66; 30,51] | 27,40 [24,80; 30,30] | 0,7934 |
| После | 27,15 [23,99; 29,00] | 27,90 [26,00; 30,33] | 0,0394 |
| Р\*\* | <0,0001 | 0,0002 |  |
| ОТ, см | До | 100,00 [90,00; 108,00] | 100,00 [92,00; 110,00] | 0,9603 |
| После | 96,00 [90,00; 105,00] | 102,50 [93,25; 113,00] | 0,0112 |
| Р\*\* | <0,0001 | <0,0001 | - |
| Примечание: \* По критерию Манна-Уитни для непарных совокупностей; \*\*По критерию Вилкоксона для парных совокупностей. | | | | |

По данным таблицы 13 можно видеть, что при выписке группы сопоставимы по показателям, а через год показатели ИМТ (р-0,039) и ОТ (р-0,01) статистически значимо различаются между двумя сравниваемыми группами. В рассматриваемый период времени показатели ИМТ (р-0,000) и ОТ (р-0,000) статистически значимо изменились как в основной, так и в контрольной группах. Однако в основной группе эти показатели уменьшились, а в контрольной, наоборот, увеличились, причем величина эффекта Cohen для ОТ через год составила -0,35 (средний эффект).

Показатель ИМТ для основной группы снизился на 4,0%, для контрольной группы увеличился на 1,7%, а показатель ОТ для основной группы он снизился на 3,4%, для контрольной группы увеличился на 1,8%.

Доля пациентов с ожирением (ИМТ>30 кг/м²) в основной группе снизилась с 21 (27,6%) до 12 (15,8%) человек, в контрольной повысилось с 21 (30,4%) до 22 (31,9%).

Результаты мета-анализа [300] показали, что абдоминальное ожирение имеeт сильную прямую связь с развитием ССЗ. Пороговые значения ВОЗ выделяют два уровня вмешательств: (1) При окружности талии ≥94 см у мужчин и ≥80 см у женщин не следует набирать вес; (2) При окружности талии ≥102 см у мужчин и ≥88 см у женщин рекомендовано снижать вес [301]. Потеря веса была недостаточной в обеих группах, однако в группе вмешательства наблюдалось среднее уменьшение окружности талии на 5 см, тогда как в контрольной группе увеличение на 2,5 см, что может отражать влияние мотивационных интервью в основной группе на изменение образа жизни. Влияние на вес в нашем исследовании было более успешным по сравнению с RESPONSE (-3 кг за год).

Снижение показателей ИМТ, ОТ, в том числе абдоминального ожирения в нашем исследовании свидетельствуют об эффективности реабилитационной программы, осуществляемой обученными студентами-медиками пациентам после инфаркта миокарда в амбулаторных условиях.

3.3.2.5Артериальная гипертензия

Таблица 14 - Сравнение двух групп по АД и ЧСС до и после вмешательства

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | До вмешательства | | Р\* | После вмешательства | | Р\* | Р\*\* До/  После в основ. группе | Р\*\*До/После в конт. группе | Уровень эф-фекта Cohen |
| Основная группа | Контрольная группа | Основная группа | Контрольная группа | После-До | После-До |
| САД, мм рт.ст. | 130  [130; 150] | 130  [120; 150] | 0,486 | 120 [120; 120] | 130 [120; 140] | 0,000 | 0,000 | 0,220 | -1,07 |
| ДАД, мм рт.ст. | 80  [80; 90] | 80 [80; 90] | 0,479 | 80 [70; 80] | 80 [80; 90] | 0,000 | 0,000 | 0,421 | -0,84 |
| ЧСС, уд/мин | 75  [69,5; 85] | 79 [70; 83] | 0,295 | 64 [60; 65] | 67,5 [64; 72] | 0,000 | 0,000 | 0,000 | -1,00 |
| Примечание: \* По критерию Манна-Уитни для непарных совокупностей; \*\*По критерию Вилкоксона для парных совокупностей. | | | | | | | | | |

Как видно из таблицы 14, 0по показателям АД и ЧСС при выписке из стационара основная и контрольная группы схожи между собой, однако через год между ними наблюдается статистически значимая разница (р<0,0001) по всем трем показателям. За период проведения вмешательства 0 показатели САД, ДАД и ЧСС в основной группе статистически значимо снизились (р-0,000). В контрольной группе статистически значимо уменьшился показатель ЧСС, а показатели САД и ДАД значимо не изменились. Также в таблице показан уровень эффекта вмешательства на АД и ЧСС – по всем показателям эффект большой.

Таким образом, показатель САД через год снизился в основной группе на 13,3% , в контрольной - на 3,6%, ДАД снизился в основной на 9,4%, в контрольной – на 1,7%, ЧСС снизился в основной и контрольной группах на 17,1% и 10,9%, соответственно.

К концу анализируемого периода больше пациентов в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой достигли целевых показателей АД. Целевого САД <130 мм рт.ст. в основной группе достигли 62 (81,6%), ДАД <80 мм рт.ст. 30 (39,5%) пациентов, тогда как в контрольной целевое САД через год имели 25 (36,2%), ДАД - 8 (11,6%) пациентов. Такие значимые результаты по снижению артериального давления и ЧСС в основной группе были достугнуты благодаря нашему вмешательству в виде комплексной реабилитационной программы по модификации образа жизни и повышению приверженности медикаментозной терапии.

Уровень АД является важным промежуточным исходом, определяющим долгосрочный прогноз больных. Интенсивное снижение АД (САД ниже 130, ДАД ниже 80 мм рт.ст.) ассоциировано со снижением частоты основных ССС на 25%, а смерти от всех причин - на 27% по сравнению с более высокими показателями [302].

Результаты участников контрольной группы, получавших стандартную помощь в ПМСП, сопоставимы с полученными данными в недавнем многоцентровом обсервационном исследовании в Российской Федерации (РФ), где целевой уровень АД ниже 140/90 достигнут лишь в 34,8% случаев, а ниже 130/80 только у 11,5% в условиях реальной амбулаторной практики [303]. В Европе (исследование EUREKA) целевой уровень АД регистрируется у 50% больных с АГ [304]. В другом российском исследовании ЭССЕ доля эффективно леченных составила 53,5% среди женщин и 41,4% среди мужчин [305].

В аналогичном нашему голландском исследовании [306], в котором программу вторичной профилактики выполняли медсестры, через 6 месяцев испытания было достигнуто снижение АД ≤ 140 мм рт.ст. у 72% пациентов по сравнению с 65% в контрольной группе, что совпадает с нашими результатами.

В метаанализе Kirolos et al. (2019) оценивались такие эффекты КР у пациентов после ИМ, как ЧСС покоя. Показано, что ЧСС покоя после тренировки измерялась и сообщалась в 15 из 23 исследований, включенных в этот анализ. Мета-анализ данных включенных исследований показал, что пациенты после ИМ имели более низкую ЧСС в покое после прохождения КР со средним значением 69 ударов в минуту (R: 56-76) по сравнению с пациентами без реабилитации, где медиана составляла 71 ударов в минуту (R: 54-79). Несмотря на близкие числа, разница была статистически значимой (SMD: -0,59; 95% ДИ: от -0,73 до -0,46; модель с фиксированным эффектом P<0,05). Следует отметить, что гетерогенность между исследованиями была значительной (P<0,001, I2=86,8%).

3.3.2.6 Дислипидемия

Таблица 14 демонстрирует сравнение в двух группах показателей липидного профиля пациентов в начале исследования и через 12 месяцев после выписки из стационара. На момент выписки из стационара показатели основной и контрольной групп статистически значимо не различаются между собой. Через год статистически значимая разница между основной и контрольной группами выявилась по показатели Холестерин, ЛПВП и ЛПНП. ЛПНП в основной группе по сравнению с контрольной снизился в среднем на 0,6 (р<0,0001), ЛПВП повысился в среднем на 0,2 (р<0,0001), а общий холестерин снизился в среднем на 0,9 (р<0,0001).

Таблица 15 - Сравнение двух групп по показателям липидного профиля до и после вмешательства

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | До вмешательства | | Р\* | После вмешательства | | Р\* | Р\*\* До/  После в основ. группе | Р\*\*До/После в конт. группе | Уровень эффекта Cohen |
| Основная группа | Конт. группа | Основная группа | Конт. группа | После-До | После-До |
| ХС, ммоль/л | 5,63 [4,65; 6,43] | 5,10 [4,35; 6,54] | 0,2328 | 4,10 [3,50; 4,50] | 5,14 [4,12; 5,70] | <0,0001 | <0,0001 | 0,0110 | -0,85 |
| ТГ, ммоль/л | 1,23 [0,86; 1,79] | 1,27 [0,89; 1,77] | 0,9221 | 1,30 [1,02; 1,81] | 1,37 [0,98; 1,92] | 0,2673 | 0,8074 | 0,2751 | -0,27 |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,08 [0,91; 1,30] | 1,08 [0,91; 1,22] | 0,8005 | 1,20 [1,08; 1,32] | 1,00 [0,86; 1,20] | <0,0001 | 0,0028 | 0,1124 | 0,67 |
| ЛПНП, ммоль/л | 3,50 [2,96; 4,04] | 3,30 [2,60; 4,22] | 0,5162 | 2,40 [2,13; 2,80] | 3,10 [2,35; 3,98] | <0,0001 | <0,0001 | 0,0510 | -0,70 |
| Примечание: \* По критерию Манна-Уитни для непарных совокупностей; \*\*По критерию Вилкоксона для парных совокупностей. | | | | | | | | | |

Как вилно из таблицы 15, в основной группе показатели Холестерин, ЛПВП, ЛПНП статистически значимо изменились (ЛПНП в среднем на 1,1; р<0,0001; холестерин в среднем на 1,6; р<0,0001; ЛПВП в среднем на 0,18; р-0.0028). В контрольной группе мы видим статистически значимые изменения только по холестерину (в среднем на 0,04; Р – 0,0110).

Показатель Холестеринза указанный период снизился в основной и контрольной группах на 27,4% и 7,2%, соответственно.

Также, в таблице 14 показан анализ разницы различий «до и после» между 2-мя группами - обнаружено дополнительно влияние вмешательства для общего холестерина (-0,85; р-0,001), ЛПНП (-0,7; р-0,001) и ЛПВП (-0,67; р-0,001).

Согласно Европейским рекомендациям по дислипидемии 2011г. уровень ХС-ЛПНП рекомендуется в качестве основной цели терапии, уровень общего ХС должен рассматриваться в качестве цели терапии в случае невозможности анализа липидных фракций. Снижение уровня ХС-ЛПНП на каждые 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) соответствует снижению заболеваемости и смертности, связанных с сердечно-сосудистой патологией, на 22% [307], однако текущая амбулаторная практика, по данным исследования АРГО (РФ) свидетельствует о практическом отсутствии контроля дислипидемии: достижение уровня общего ХС <4 ммоль/л составило 4-13%, уровня <4,5 ммоль/л – 6-17% [308]. В условиях целенаправленного ведения пациентов были показаны более высокие достижения: 40% для общего ХС <4,5 ммоль/л, и 15,8% для ХСЛПНП <2,0 ммоль/л [309]. В исследовании Jorstad HT (2013г) с координаторами - медсестрами ЛПНП ≤ 2,5 ммоль/л был достигнут у 80% пациентов основной группы по сравнению с 69% в контрольной группе [306]; такие высокие показатели в контрасте с нашими связаны, по нашему мнению, более низким уровнем исходного уровня ХСЛПНП (доля пациентов с исходным уровнем ХСЛПНП ≤2,5 ммоль/л составляла 68% против наших 26,3%), а также, возможно, более высокими дозами потребляемых статинов в европейских странах по сравнению с Казахстаном. Недавнее когортное исследование пациентов ПМСП в Великобритании показало, что оптимальное снижение (> 40% в течение 24 месяцев) исходного уровня ХС-ЛПНП не достигается в течение 2 лет более чем у половины пациентов (51,2%) в общей популяции, начавших лечение статинами. [310]. Поэтому достигнутое за 12 месяцев субоптимальное снижение липидов в нашем исследовании считаем хорошим доказательством эффективности вмешательства.

3.3.3 Приверженность к медикаментозной терапии

Таблица 16 демонстрирует приверженность профилактическому лечению ССЗ. На момент выписки из стационара пациенты обеих групп имели одинаковый комплайнс к ЛС. Использование иАПФ, статинов и аспирина было 100%-м в обеих группах, ББ – чуть ниже, но достаточно высокое в обеих группах (р – 0,797). В качестве второго антитромботического средства использовался либо клопидогрел, либо тикагрелор и после выписки их тоже применяли почти все пациенты. Блокаторы кальциевых каналов и диуретики назначались реже, но и по их применению после выписки группы между собой не различались.

Через год статистически значимая разница между основной и контрольной группами выявилась по использованию ББ, иАПФ, статинов, аспирина, клопидогрела (в контрольной ниже) и БКК (в контрольной выше).

Таблица 16 - Сравнение двух групп по приверженности к приему ЛС до и после вмешательства

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы | До вмешательства | | Р | После вмешательства | | Р |
| Основная | Контрольная | Основная | Контрольная |
| ББ | 73 (96,1%) | 68 (98,6%) | 0,797 | 73 (96,1%) | 45 (65,2%) | 0,000 |
| ИАПФ | 76 (100%) | 69 (100%) | 0,998 | 72 (94,7%) | 53 (76,8%) | 0,001 |
| Статины | 76 (100%) | 69 (100%) | 0,998 | 70 (92,1%) | 31(53,6%) | 0,000 |
| Клопидогрел | 58 (76,3%) | 46 (66,7%) | 0,317 | 59 (77,6%) | 37 (44,9%) | 0,001 |
| Тикагрелор | 18 (23,7%) | 21 (30,4%) | 0,484 | 17 (22,4%) | 8 (11,6%) | 0,087 |
| Аспирин | 76 (100%) | 69 (100%) | 0,998 | 76 (100%) | 65 (94,2%) | 0,034 |
| БКК | 6 (7,9%) | 8 (11,6%) | 0,806 | 9 (11,8%) | 17 (24,6%) | 0,045 |
| Тиазиды | 2 (2,6%) | 3 (4,3%) | 0,860 | 3 (3,9%) | 4 (5,8%) | 0,352 |
| Петлевые диуретики | 8 (10,5%) | 10 (14,5%) | 0,682 | 4 (5,3%) | 7 (10,1%) | 0,271 |
| Антагонисты альдостерона | 18 (23,7%) | 18 (26,1%) | 0,198 | 12 (15,8%) | 6 (8,70%) | 0,198 |

Таблица 17 - Приверженность к приему ЛС до – и после вмешательства в двух группах

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы | Основная (76) | | Р | Контрольная (69) | | р |
| До | После | До | После |
| ББ | 73 (96,1%) | 73 (96,1%) | 1,0 | 68 (98,6%) | 45 (65,2%) | 0,000  -33,9% |
| ИАПФ | 76 (100%) | 72 (94,7%) | 0,068  -5,3% | 69 (100%) | 53 (76,8%) | 0,000  -23,2% |
| Статины | 76 (100%) | 70 (92,1%) | 0,028  -7,9% | 69 (100%) | 31(53,6%) | 0,000  -46,4% |
| Клопидогрел | 58 (76,3%) | 59 (77,6%) | 0,686  +1,7% | 46 (66,7%) | 37 (44,9%) | 0,038  -32,7% |
| Тикагрелор | 18 (23,7%) | 17 (22,4%) | 0,686  -5,5% | 21 (30,4%) | 8 (11,6%) | 0,003  -61,8% |
| Аспирин | 76 (100%) | 76 (100%) | 1,0 | 69 (100%) | 65 (94,2%) | 0,067  -5,8% |
| БКК | 6 (7,9%) | 9 (11,8%) | 0,529  +49,4% | 8 (11,6%) | 17 (24,6%) | 0,028  +112,1% |
| Тиазиды | 2 (2,6%) | 3 (3,9%) | 0,593  +50% | 3 (4,3%) | 4 (5,8%) | 0,686  +34,9% |
| Петлевые диуретики | 8 (10,5%) | 4 (5,3%) | 0,068  -49,5% | 10 (14,5%) | 7 (10,1%) | 0,374  0,849  -30,3% |
| Антагонисты альдостерона | 18 (23,7%) | 12 (15,8%) | 0,059  -33,3% | 18 (26,1%) | 6 (8,7%) | 0,008  -66,7% |

В основной группе через год по бета-блокаторам и аспирину снижения приверженности не наблюдалось, по иАПФ и статинам снизилась незначительно (на 5,3% и 7,9% соответственно). Использование клопидогрела (+1,7%) и тикагрелора (5,5%) особо не изменилось (одного пациента перевели с тикагрелора на клопидогрел).

В контрольной группе отмечалось большее снижение приверженности в терапии. Основное снижение произошло по тикагрелору (-61,8%; р-0,003) и статинам (-46,4%; р-0,000), в меньшей степени – по бета-блокаторам (-33,9%; р-0,000), клопидогрелу (-32,7%; р-0,038) и иАПФ (-23,2%; р-0,000).

В обеих группах отмечалось увеличение использования БКК (+49,4% в основной и +112,1% в контрольной; р-0,028) и тиазидоподобных препаратов (+50% в основной и +34,9% в контрольной). Использование петлевых диуретиков больше снизилось в основной группе (-49,5% против -30,3%), что можно объяснить снижением потребности в них, а использование калийсберегающих диуретиков – больше снизилось в контрольной группе (-66,7% против -33,3%; р-0,008) (таблица 17). Таким образом, при сравнении До/После в контрольной группе статистически значимо снизилась приверженность к медикаментозной терапии по ББ, иАПФ, статинам, клопидогрелу, тикагрелору и антагонистам альдостерона, повысилась по БКК. Повышение использования БКК в группе сравнения можно объяснить тем, что препараты этой группы врачи ВОП назначают с целью снижения АД, которое в этой группе контролируется хуже, чем в основной. Хорошую динамику АД и липидов крови мы связываем в основном с соблюдением режима медикаментозной терапии. Нами обнаружена более высокая в течение 12 месяцев приверженность в основной группе, по сравнению с контрольной, к статинам и другим протективным кардиопрепаратам. Исследование в США с охватом более 270 тысяч пациентов показало, что помощь пациентам с ССЗ, оказываемая не-врачами (помощники врачей, медсестры), не отличалась по критериям: прием БАБ, ИАПФ, антиагрегантов, оценка симптомов и активности, контроль АД, снижение липидов крови [311]. Это подтверждает нашу идею о возможности успешного использования хорошо обученных волонтеров в программах реабилитации пациентов. Проведение КР усиливает приверженность пациентов к медикаментозному лечению. Подтверждением этого являются результаты исследования S. Pandey и соавт. Авторами было установлено, что из 90 опрошенных пациентов после ИМ, 34-ём были назначены препараты по стандартной программе в соответствии с рекомендациями лечения STEMI на 1 год, 56 человек принимали аналогичные препараты и проходили КР два раза в неделю в течение 3 месяцев [312].

В стандартной программе приверженность медикаментам снизилась с 92% после 1 мес. до 70% после 12 мес. В расширенной программе кардиореабилитации склонность уменьшилась с 98% через 1 мес. до 90% после 12 мес. (р<0,001 между двумя группами через 12 месяцев). Пациенты в программе расширенной реабилитации значительно лучше придерживались приема медикаментов [313]. Это указывает на то, что программа ФН может иметь дополнительный эффект – улучшение приверженности к употреблению лекарств.

3.3.4 Психическое здоровье

В начале исследования по возрасту (р=0,243), модифицируемым факторам риска (курение, абдоминальное ожирение, АГ, СД, гиперлипидемия), тяжести состояния (тяжесть по Killip, Q-образующий ИМ, повторный ИМ) (таблица 5), а также по распространенности психических расстройств (таблица 18) сравниваемые группы также сопоставимы. Депрессивного расстройства крайне тяжёлой степени не было ни в одной из групп.

Таблица 18 - Показатели пациентов по тревоге и депрессии в группах сравнения

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| HADS, тревога | n=14 (18,42%) | 34 (46,58%) | 0,987 |
| субклинически выраженная тревога | 9 (11,84%) | 24 (32,88%) |
| клинически выраженная тревога | 5 (6,58%) | 5 (7,25%) |
| HADS, депрессия | n=12 (15,78%) | n=10 (14,48%) | 0,976 |
| субклинически выраженная депрессия | 6 (7,89%) | 5 (7,24%) |
| клинически выраженная депрессия | 6 (7,89%) | 5 (7,24%) |
| Гамильтона, депрессия | n=11 (14,47%) | n=10 (14,49%) | 0,665 |
| лёгкое депрессивное расстройство | 5 (6,58%) | 5 (7,25%) |
| депрессивное расстройство средней степени тяжести | 3 (3,95%) | 1 (1,45%) |
| депрессивное расстройство тяжелой степени | 3 (3,95%) | 3 (4,35%) |

Баллы депрессии HADS в обеих группах до вмешательства были статистически схожими (3,04(3,7) в основной группе против 3,83(3,89) в контрольной, р=0,07), равно как и баллы HRDS (4,2(4,7) против 4,5(5,3), р=0,5). Баллы тревоги HADS также не различались (3,9(3,2) против 4,5(3,4), р=0,35, в основной и контрольной группах, соответственно). Через 12 месяцев средние баллы депрессии HADS составили 1,1 (1,7) в основной группе против 2,6(2,9) в контрольной, р<0.0001, баллы HRDS составили 1,5 (1,7) против 3,1(4,3), р=0,0086, баллы тревоги HADS составили 1,9(1,5) против 3,0(1,8), р=0,0002, в основной и контрольной группах, соответственно.

В основной группе снижение тревоги и депрессии по обеим шкалам превышало снижение в контрольной, однако сравнение разниц не было статистически значимым (таблица 19). Групповая разница по шкале Гамильтона через 12 месяцев составила –1,29 в пользу основной (95% ДИ, от –0,7 до –1,88); SMD 0,36 (95% ДИ, от 0,03 до 0,69). Групповая разница по шкале HADS-тревога через 12 месяцев составила –0.5 в пользу основной (95% ДИ, от –0,09 до –0.9); SMD 0,2 (95% ДИ, от -0,13 до 0,5). Групповая разница по шкале HADS-депрессия через 12 месяцев составила –0,7 в пользу основной (95% ДИ, от –0,22 до –1,17); SMD 0,24 (95% ДИ, от -0,09 до 0,56).

Доля пациентов, имеющих тревожность по шкале HADS, в основной группе снизилось с 18,4% до 1,3% (р=0,0002), в контрольной – с 18,8% до 5,8% (р=0,001). Доля пациентов, имеющих депрессию в основной группе снизилась с 15,8% до 0 (р=0,0007) и с 14,5% до 2,6% (р=0,002), в контрольной – с 14,5% до 4,4% (р=0,04) и с 14,5% до 4,4% (р=0,19), по шкалам HADS и HDRS, соответственно.

Таблица 19 -Средние значения категориальных признаков в основной и контрольной группах в начале и в конце исследования, а также их изменения

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Основная группа | | Р\* | Контрольная группа | | Р\* | Изменения в основной группе | Изменения в контрольной группе | Р\*\* |
| До | После | До | После | После-До | После-До |
| Тревожность  по шкале HADS | 3,9 (3,2) | 1,9 (1,5) | 0,0002 | 4,5 (3,4) | 3,0 (1,8) | <0,001 | -2,0 | -1,5 | 0,246 |
| Депрессия по шкале HADS | 3,0 (3,7) | 1,1 (1,7) | <0,0001 | 3,8 (3,9) | 2,6 (2,9) | <0,001 | -1,9 | -1,2 | 0,217 |
| Депрессия по шкале Гамильтона | 4,2 (4,7) | 1,5 (1,7) | 0,0086 | 4,5 (5,3) | 3,1 (4,3) | <0,001 | -2,7 | -1,4 | 0,231 |
| Примечание: \*По критерию Вилкоксона для парных совокупностей; \*\* По критерию Манна-Уитни для непарных совокупностей. | | | | | | | | | |

Обнаружено развитие депрессии в течение года у двух пациентов контрольной группы, исходно не имевших депрессии, в отличие от основной, в которой положительная динамика наблюдалась в 100% случаев, однако значимых различий между изменениями не обнаружено (таблица 20).

Через год в основной группе тревожность и депрессия по шкале HADS снизились на 2,0 и 1,9 баллов, соответственно (р<0.05). Депрессия по шкале HDRS снизилась в среднем на 1,29 балл (р<0,05), тогда как в контрольной группе клинически значимого снижения не произошло, причем в контрольной группе у 5,8% пациентов сохранялась депрессия средней и тяжелой степени. Величина эффекта по депрессии HDRS через 12 месяцев (SMD) составила 0,36. Характер результатов показывает небольшое улучшение показателей в контрольной группе CR, что контрастирует с более значительным улучшением в основной группе.

Клинически значимым снижением уровня депрессии разные авторы считают изменение HDRS-17 на 3–6 баллов [314, 315], для тревоги и депрессии минимально клинически значимым различием для HADS считают снижение на 1,7 баллов [316].

Национальный институт здравоохранения и качества медицинской помощи Великобритании (NICE) критерием эффективности лечения депрессии считает снижение на три балла по шкале оценки депрессии Гамильтона (HDRS) из 17 пунктов [317]. Некоторые авторы еще одним критерием минимальной клинической значимости в сравнительных исследованиях признают SMD около 0,3. Однако, эти критерии можно назвать условными, поскольку по разным причинам, получение таких значений не всегда является пороговым.

Таблица 20 - Частота категориальных признаков (исход есть/исхода нет) в основной и контрольной группах в начале и в конце исследования, а также их изменения в течение испытания

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Основная группа, абс.ч. | | Р\* | Контрольная группа, абс.ч. | | Р\* | Р\*\* |
| До, исход есть | До, исхода нет | До, исход есть | До, исхода нет |
| Тревожность по шкале HADS | - | - | <0,001 | - | - | 0,008 | 0,19 |
| после, исхода нет | 13 | 62 | 9 | 56 |
| после, исход есть | 1 | 0 | 4 | 0 |
| Депрессия по шкале HADS |  |  | 0,002 |  |  | 0,046 | 0,07 |
| после, исхода нет | 12 | 64 | 8 | 58 |
| после, исход есть | 0 | 0 | 2 | 1 |
| Депрессия по шкале Гамильтона | - | - | 0,008 | - | - | 0,684 | 0,069 |
| после, исхода нет | 9 | 65 | 4 | 57 |
| после, исход есть | 2 | 0 | 6 | 2 |
| Примечание: \*Сравнение с помощью критерия Мак-Нимара для парных совокупностей; \*\*Сравнение с помощью критерия хи-квадрат Пирсона для непарных совокупностей. | | | | | | | |

Например, людям с менее тяжелой депрессией требуется меньшее абсолютное снижение баллов HDRS для клинически значимой разницы. Кроме того, некоторые симптомы, оцениваемые с помощью HDRS, могут быть проявлением не депрессии, а других состояний пациентов, например, соматических заболеваний, побочного действия лекарственных средств, и могут сохраняться, несмотря на улучшение психического состояния [318]. Это подтверждается наблюдаемым несоответствием между HDRS-оценкой и ремиссией, оцененной пациентами [319].

Даже для фармакологических антидепрессантов клиническая значимость остается неопределенной. Многочисленные метаанализы показывают, что SMD антидепрессантов при лечении депрессии составляет 0,3. Среднее снижение баллов по шкале HDRS, связанное с приемом антидепрессантов, составляет 2 балла. [320]. Психотерапия имеет такое же клиническое значение, как и антидепрессанты – 0,3-0,4 по разнице эффектов (д-Коэна) [321]. В целом, Кохрейн обзор показал, что как психологические вмешательства, так и фармакологические, имеют доказательства низкой достоверности влияния на депрессию у пациентов с ИБС из-за небольшого количества испытаний на исход и неоднородности исследованных популяций и вмешательств.

Известно, КР доказанно снижает смертность и повторные госпитализации и улучшает качество жизни [322], однако влияние на тревогу и депрессию показано только в комплексе КР с психотерапией. Исследование PATHWAY, в котором к стандартной программе КР добавили сеансы групповой метакогнитивной психотерапии, показало значительное улучшение как для симптомов депрессии, так и для симптомов тревоги [323].

Ключевая цель программ КР состоит не только в улучшении физического здоровья и качества жизни, но также в оснащении и поддержке людей в развитии необходимых навыков для успешного самоконтроля [324-327]. Психологические компоненты не стандартизированы и варьируются в зависимости от ресурсов здравоохранения. Обычно они включают в себя консультирование, релаксацию, медитацию, стресс менеджмент, когнитивную психотерапию, и другие методы, в том числе социальную поддержку, другие разные виды помощи и каналы коммуникации.

В нашей программе амбулаторной КР психологическим компонентом были регулярная информирующая оценка физического состояния (АД, ЧСС, толерантность к физической нагрузке, интерпретация результатов лабораторно-инструментального обследования, и т.п), обучение методам самоменеджмента, направленных на улучшение профилей риска ССЗ, расширения физической активности, поддержка и непрерывная обратная связь с пациентом. Не было психотерапии, психологического консультирования, стресс-менеджмента, консультаций психиатра, психотерапевта. Улучшение физического состояния, увеличение физической активности, а также полная осведомленность о целях лечения, четкие пациент-ориентированные рекомендации, на наш взгляд, обеспечили полученные результаты.

Результаты нашего исследования по влиянию кардиореабилитации на уровень тревоги и депрессии соответствуют литературным данным. Так, по данным иранских исследователей, после восьминедельной программы кардиореабилитации после АКШ значительно снизились средние баллы по опроснику депрессии Бека (4,3  ±  5,7, t  =  4,74, P  <  0,001) и Бека-II, (4,7±4,4, t=6,72, P<0,001). Наблюдалась положительная корреляция между показателями депрессии до и после КР как депрессии (r =,860, р< 0,001), так и тревоги (r =0,631, р<0,001).

Такие же результаты были получены при проведении образовательных программ среди пациентов с гипертонией – значительно снизились депрессия и тревога в основной группе (р<0,05), в то время как в контрольной группе средние баллы существенно не изменились [328].

По данным систематического обзора и мета-анализа, обучение пациентов с ИБС, связанное с изменением поведения и модификацией факторов риска, значительно улучшило депрессивные симптомы (SMD-0,38) и уровень тревоги (SMD-0,32) через 6-12 месяцев, также снизило риск развития клинической депрессии на 35% и тревоги на 60% [329].

В турецком исследовании по влиянию веб-обучения на тревогу и депрессию у пациентов с ИМ было показано, что отношение лиц, включенных в исследование, к поведению в отношении здоровья и, следовательно, их приверженность лечению была достоверно выше в экспериментальной группе по сравнению с контрольной группой (р<0,001). Средний балл тревоги и депрессии в экспериментальной группе составил 6,74±3,36 и 6,26±3,16, тогда как средние баллы в контрольной группе составляли 9,66±3,85 и 9,28±3,49 соответственно, между группами была обнаружена статистическая разница (р<0,001) [330].

Таким образом, образовательное вмешательство в рутинной КР представляется безопасной, эффективной для снижения тревоги и депрессии по сравнению с обычным уходом. Преимущества оказались стабильными в течение 12-месячного периода наблюдения. Величина эффекта сравнима с лучшими существующими результатами исследований депрессии. Мы считаем, что вмешательство может быть включено в рутинную КР. Оно может значительно улучшить психологические результаты у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и предложить дополнительную ценность по сравнению со стандартной КР.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Главные результаты нашего исследования заключаются в том, что разработанная программа для реабилитации пациентов с ИМ в ПМСП и осуществляемая специально обученными студентами-медиками под руководством клинического преподавателя-наставника, в дополнение к стандартной помощи, приводит к лучшему контролю факторов риска ССЗ. Мы наблюдали статистически значимое улучшение показателей гемодинамики (САД, ДАД, ЧСС), липидного профиля (ЛПНП) и курения. Также мы использовали анализ различий и расчет величины эффекта как альтернативную количественную оценку пользы вмешательства. Анализ разницы в различиях сравнивает изменения в результатах с течением времени между пациентами двух групп, и представляет собой средневзвешенное значение всех возможных оценок разницы в различиях для двух групп. По сравнению с обычным уходом, вмешательство привело к увеличению доли пациентов, которые были классифицированы как имеющие «хороший» контроль над факторами риска, такими как САД, ДАД, ИМТ, ОТ, количество выкуриваемых сигарет, общий ХС, ХСЛПНП.

Кроме этого, мы наблюдали лучшую приверженность к приему необходимых для улучшения прогноза лекарственных препаратов у пациентов, включенных в новую программу реабилитации.

Рандомизированное контролируемое испытание исследование RESPONSE, в котором программу профилактики пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) координировали медицинские сестры, показало результаты, аналогичные нашему исследованию [306, с. 1421-1430]. Однако, RESPONSE проходил в учреждениях вторичной и третичной медицинской помощи и квалифицированными медсестрами, в то время как в нашем исследовании средой были организации ПМСП и реализаторами реабилитационный программы были студенты-медики. По сравнению с нашей основной группой, в выборке голландских пациентов была меньшая динамика показателей факторов риска, не только в отношении контроля веса, но также и в отношении контроля артериального давления (-0,8 мм рт ст САД, снижения ДАД не произошло), общего холестерина (-0,1 ммоль/л), ХСЛПНП (-0,1 ммоль/л). Бросивших курить также было больше в нашей основной группе (- 24% и 36,8%, соответственно).

Наше новое вмешательство показало себя практичным, выполнимым, затратно-эффективным вариантом для стран со слабо финансируемым здравоохранением. Кроме того, раннее вовлечение студентов медицинских университетов в уход за пациентами в ПМСП решает проблемы организации клинической практики большого контингента студентов в городах с недостаточным количеством больниц и поликлиник, отвечает потребностям студентов больше практиковать и иметь студент-ориентированного преподавателя-наставника [331].

Наша программа реабилитации, осуществляемая медицинскими студентами под руководством наставника, проводилась в условиях ПМСП, и подразумевает определенную комбинацию компонентов вмешательства, содержание, частоту и продолжительность домашних визитов. Более интенсивное вмешательство с более частыми посещениями потенциально могло бы улучшить контроль факторов риска, коморбидных состояний, исходы заболевания, качество жизни, но это необходимо оценить в будущих исследованиях. Наше исследование дополняет существующие доказательства того, что годовая программа профилактики, проводимая обученным персоналом без квалификации врача, которую легко реализовать, позволяет достигать целей и задач реабилитации.

В соответствии с нашими выводами, на основании исследований с вовлечением медсестер и других «родственных» медицинских работников, европейские рекомендации по профилактике ССЗ рекомендуют совместную работу врачей, медсестер и помощников врачей с целью улучшения вторичной профилактики и модификации образа жизни пациентов [332].

Отклик пациентов основной группы во время домашних посещений волонтеров был хорошим. Пациенты были готовы пройти программу реабилитации, подготовленные волонтеры смогли выполнить программу. Следовательно, мы считаем, что программа осуществима и практична и может быть реализована в повседневной медицинской помощи. Кроме того, поскольку факторы риска группы атеросклеротических заболеваний в основном такие же, как и при ИБС, аналогичный подход может быть рассмотрен для пациентов с церебральными и периферическими артериальными заболеваниями.

Модель оказания совместной помощи в ПМСП, в которой используются как врачи с медсестрами, так и другие работники системы здравоохранения, может обеспечить общее сопоставимое качество амбулаторного лечения ССЗ по сравнению с текущей практикой. В ряде исследований было продемонстрирована эффективность помощников врачей (physician assistants), и не только при ведении пациентов с ССЗ, но и при других социально-значимых заболеваниях (сахарный диабет, онкологические заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких) [333, 334]. В качестве «помощников» врачей в нашем исследовании выступили студенты, которые в условиях дефицита ресурсов могут принести не меньшую пользу пациентам.

Визиты к пациентам, как показало наше исследование, способствуют модификации факторов риска. Разработанная программа обучения «помощников врачей» учитывала поведение пациентов с ССЗ в отношении контроля гипертонии, дислипидемий, ожирения, которые сохраняют по-прежнему свой большой вклад в смертность от ИБС [335, 336].

Практическая значимость нашего исследования, по –видимому, будет разной для разных систем здравоохранения и медицинского образования. В нашей стране есть потенциальный источник для помощников системы. Это студенты медицинских вузов и медицинских колледжей, которых много, и которым не хватает мест в больницах для тесного взаимодействия с пациентами. С другой стороны, в системе первичной помощи недостаточно персонала для лучшего охвата населения эффективными медицинскими услугами, не только по реабилитации пациентов с ССЗ, но и для пациентов с другими хроническими заболеваниями, для паллиативной помощи, для профилактических мероприятий. Наше исследование единственное в своем роде, которое оценило эффективность использования студентов для практического здравоохранения.

Таким образом, наше исследование демонстрирует, что осуществляемая волонтерами и разработанная программа амбулаторной реабилитации с домашними визитами в дополнение к стандартной помощи улучшает контроль факторов риска у пациентов после инфаркта миокарда. Программа была практична, имела хороший отклик пациентов, и ее можно легко внедрить в повседневную практику.  Таким образом, полученные результаты сви-детельствуют о необходимости интегрировать для поддержки амбулаторной помощи дополнительные ресурсы с целью эффективной реабилитации после инфаркта миокарда.

*Выводы*

* 10-летняя выживаемость пациентов составила 38,7% (95% ДИ 34-42%), что ниже показателя развитых европейских стран.
* Разработанная реабилитационная программа включает в себя клинический протокол реабилитации пациентов с перенесенным инфарктом миокарда, основанный на современных научных данных, учитывающий местные ресурсы ПМСП, и план структурированных домашних визитов к пациентам. Программа показала приемлемость для внедрения в практическое здравоохранение.
* Вмешательство снижает показатели экстренной госпитализации (ОР 0,19 (95%ДИ 0,04-0,82), р=0,01; ЧБНЛ 8,9) и прогрессирования ХСН (ОР 0,15 (95%ДИ 0,02-1,25), р=0,04; ЧБНЛ 14,3), АД, ЧСС, уровень общего холестерина, ХС ЛПНП, курение, избыточный веси повышает толерантность к физической нагрузке (р<0,05), улучшает профиль КЖ, депрессии, тревоги, приверженности к лечебным рекомендациям.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Clark H. NCDs. А challenge to sustainable human development // Lancet. – 2013. – №381. – Р. 510–511.
2. [Khan](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Khan+MA&cauthor_id=32742886) M.A.,  [Hashim](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Hashim+MJ&cauthor_id=32742886) M.J.,  [Mustafa](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Mustafa+H&cauthor_id=32742886) H. et all. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study // Cureus. -  2020. - №12(7). – 9349 р.
3. Roth G.A., Johnson C., Abajobir A., et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015 // J Am Coll Cardiol. - 2017. - №70(1). – Р.1–25.
4. [Finegold](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Finegold+JA&cauthor_id=23218570) Judith A.,  [Asaria](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Asaria+P&cauthor_id=23218570) Perviz,  [Francis](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Francis+DP&cauthor_id=23218570) Darrel P. Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age: statistics from World Health Organisation and United Nations // Int J Cardiol. -  2013. - № 168(2). – Р.934-945.
5. [Nowbar](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Nowbar+AN&cauthor_id=31163980) A.N., [Gitto](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Gitto+M&cauthor_id=31163980) M.,  [Howard](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Howard+JP&cauthor_id=31163980) J.P.,  [Francis](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Francis+DP&cauthor_id=31163980) D.P.,  [Al-Lamee](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Al-Lamee+R&cauthor_id=31163980) R. Mortality From Ischemic Heart Disease // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. -  2019. -№12(6). - 5375 р.
6. Pivina M., Moldagalieva Zh.T., Muzdubayeva Zh.E., Belikhina T.I., Markabayeva A.M., Zhunussova T. Medical and social problem of cardiovascular diseases in Kazakhstan // Science & Healthcare. – 2015.- №616.12. – 574 р.
7. Aringazina A., Kuandikov T., Arkhipov V. Burden of the Cardiovascular Diseases in Central Asia // Cent Asian J Glob Health. - 2018. - №7 (1). - 321 р.
8. Jayaraj J.C., Davatyan K., Submanian S.S. Еpidemiology of Myocardial Infarction // Submitted: September 26th 2017 Reviewed: February1st 2018.
9. Садыкова А.Д., Смаилова А.A., Шалапов Д.М., Саттиева С.К., Ауелбекова А.А. Эпидемиология основных фатальных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний // Эпидемиология. - 2017. – с. 61-66.
10. Kim C., Choi I., Cho S., Kim AR., Kim W., Jee S. Do Cardiac Rehabilitation Affect Clinical Prognoses Such as Recurrence, Readmission, Revascularization, and Mortality After AMI // Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Rehabil Med. - 2021. - №45(1). – Р.57-70.
11. McMahon SR., Ades PA., Thompson PD. The role of cardiac rehabilitation in patients with heart disease // Trends Cardiovasc Med. – 2017. - №27(6). – Р.420–425.
12. [Chow](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Chow+CK&cauthor_id=20124123) C.K.,  Sanjit [J.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Jolly+S&cauthor_id=20124123),  Purnima [R.-M](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Rao-Melacini+P&cauthor_id=20124123).,  [Fox](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Fox+KA&cauthor_id=20124123) Keith A.A.,  [Anand](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Anand+SS&cauthor_id=20124123) S.S., [Yusuf](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Yusuf+S&cauthor_id=20124123) S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes // Circulation. -  2010. - №121(6). – P.750-758.
13. [Lawler](https://www.researchgate.net/profile/Patrick-Lawler) P.R,  [Filion](https://www.researchgate.net/scientific-contributions/Kristian-B-Filion-39826999) K.B.,  [Eisenberg](https://www.researchgate.net/scientific-contributions/Mark-J-Eisenberg-39275261) M.J. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // [American Heart Journal](https://www.researchgate.net/journal/American-Heart-Journal-0002-8703). - 2011. - №162(4). – Р.571-584.
14. [Urbinati S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Urbinati%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29589673)., [Tonet E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tonet%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29589673). Cardiac rehabilitation after STEMI // [Minerva Cardioangiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29589673) – 2018. - №66(4). – Р. 464-470.
15. [Kotseva K](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kotseva%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30739508)., [De Backer G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=De%20Backer%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30739508)., [De Bacquer D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=De%20Bacquer%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30739508)., et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry // [Eur J Prev Cardiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30739508) -  2019. - №26(8). – Р.824-835.
16. Jorstad H.T., Von Birgelen C., Alings AM., et al. Effect of a nurse-coordinated prevention programme on cardiovascular risk after an acute coronary syndrome: main results of the RESPONSE randomised trial // Heart. - 2013. - №99(19). – Р.1421-1430.
17. Allen J.K., Dennison CR. Randomized trials of nursing interventions for secondary prevention in patients with coronary artery disease and heart failure: systematic review // J Cardiovasc Nurs. – 2010. - №25(3). – Р.207-208.
18. Vos T., Lim S.S., Abbafati C., et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // Lancet. – 2020. - № 396. – Р. 1204-1222.
19. Mensah G.A., Roth G.A., Fuster V. The global burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond // J Am Coll Cardiol. – 2019. - № 74. - Р. 2529-2532.
20. Roth G.A. et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019 // J Am Coll Cardiol. – 2020. - № 76(25). – Р. 2982-3021.
21. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // Lancet. - 2018. - № 392. - Р. 1923-1994.
22. Husain M.J., Datta B.K., Kostova D., et al. Access to cardiovascular disease and hypertension medicines in developing countries: an analysis of essential medicine lists, price, availability, and affordability // J Am Heart Assoc. – 2020. - № 9. – 15302 р.
23. Gupta R., Wood D.A. Primary prevention of ischaemic heart disease: populations, individuals, and health professionals // Lancet. – 2019. - № 394. – Р. 685-696.
24. Hashim M.J. Principles of family medicine and general practice-defining the five core values of the specialty // J Prim Health Care. - 2016. - № 8. – Р. 283-287.
25. Nowbar A.N., Gitto M., Howard J.P., Francis D.P., Al-Lamee R. Mortality from ischemic heart disease: analysis of data from the World Health Organization and coronary artery disease risk factors from NCD Risk Factor Collaboration // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. – 2019. - №12. – 5375 р.
26. Moran A.E., Forouzanfar M.H., Roth G.A., et al. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study // Circulation. – 2014. - №129. – Р. 1483-1492.
27. Bambra C., Eikemo T.A. Welfare state regimes, unemployment and health: a comparative study of the relationship between unemployment and self-reported health in 23 European countries // J Epidemiol Community Health. – 2019. - № 63. - Р. 92-99.
28. Alvarez-Galvez J., Rodero-Cosano M.L., Motrico E., Salinas-Perez J.A., Garcia-Alonso C., Salvador-Carulla L. The impact of socio-economic status on self-rated health: study of 29 countries using European social surveys (2002-2008) // Int J Environ Res Public Health. - 2013. - № 10. - Р. 747-761.
29. Gouda H.N., Charlson F., Sorsdahl K., et al. Burden of non-communicable diseases in sub-Saharan Africa, 1990-2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017 // Lancet Glob Health. - 2019. - № 7. - Р.1375-1387.
30. Turk-Adawi K., Sarrafzadegan N., Fadhil I., et al. Cardiovascular disease in the Eastern Mediterranean region: epidemiology and risk factor burden // Nat Rev Cardiol. – 2018. - № 15. - 106 р.
31. Duncan M.S., Freiberg M.S., Greevy R.A., Kundu S., Vasan R.S., Tindle H.A. Association of smoking cessation with subsequent risk of cardiovascular disease // JAMA. - 2019. - № 322. - Р. 642-650.
32. Nupponen M., Pahkala K., Juonala M., et al. Metabolic syndrome from adolescence to early adulthood: effect of infancy-onset dietary counseling of low saturated fat: the Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project (STRIP) // Circulation. - 2015. - № 131. - Р. 605-613.
33. Aminde L.N., Cobiac L.J., Veerman J.L. Potential impact of a modest reduction in salt intake on blood pressure, cardiovascular disease burden and premature mortality: a modelling study // Open Heart. - 2019. - № 6. - 943 р.
34. Hahla M.S., Saeed Y., Razieh H. Comparison of risk factors & clinical and angiographic characterization of STEMI in young adults with older patients // Res J Pharm Biol Chem Sci. – 2016. - №7(6). – Р.2013–2016.
35. Yeh RW., et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction // N Engl J Med. – 2010. - №362(23). – Р.2155–2165.
36. [Salari](https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-023-03231-w#auth-Nader-Salari-Aff1-Aff2) N.,  [Morddarvanjoghi](https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-023-03231-w#auth-Fatemeh-Morddarvanjoghi-Aff3) F.,  [Abdolmaleki](https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-023-03231-w#auth-Amir-Abdolmaleki-Aff4) A. The global prevalence of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis // [BMC Cardiovascular Disorders](https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/). – 2023. – Vol.23. - 206 р.
37. Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J., et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2021 // Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. - 2021. - №143(8). - P. 254-743.
38. Котова Е.Г., Кобякова О.С., Стародубов В.И. и др. Заболеваемость взрослого населения России в 2020 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы. – М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2021 - 164 с. ISBN 978-5-94116-040-2.
39. Matskeplishvili S., Kontsevaya A. Cardiovascular Health // Disease, and Care in Russia. Circulation. – 2021. - №24. – Р. 586-588. doi: 10.1161/CIRCULATI ONAHA.121.055239.
40. Петров А.Г., Абрамов Н.В., Макаров С.А. Динамика заболеваемости инфарктом миокарда населения Кузбасса и Российской федерации за период 2011-2019 гг. // МвК. - 2022. - №1. – c.124-128
41. Шальнова С. А., Драпкина О. М., Куценко В. А. и соавт. Инфаркт миокарда в популяции некоторых регионов России и его прогностическое значение // Российский кардиологический журнал. - 2022. - № 27(6). - Р. 49-52.
42. Богачев Р.С., Михайлова Л.В., Щербанев К.Г., Юнусова Ф.Г.Динамика смертности от инфаркта миокарда в Российской Федерации, Северо-Западном федеральном округе и Калининградской области за 10-летний период, с 2012 по 2021 гг. //  Социальные аспекты здоровья населения.  - 2023. - №69(2). – 1 р.  http://vestnik.mednet.ru/content/view/1461/30/lang,ru/. DOI: 10.2104 5/2 071-5021-2023-69-2-1.
43. Boytsov S.A., Shakhnovich R.M., Erlikh A.D., Tereschenko S.N., Kukava N.G., Rytova Y.K., et al. Registry of Acute Myocardial Infarction. REGION-MI // Russian Registry of Acute Myocardial Infarction. Kardiologiia. – 2021. - №61. – Р.41–51. - https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1595.
44. Здоровье населения республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2022 году. Стат. сборник. - Астана. - 2023.- 340 б.
45. Mukasheva G., Abenova M., Shaltynov A., Tsigengage O., Mussabekova Z., Bulegenov T., Shalgumbaeva G., Semenova Y. Incidence and Mortality of Cardiovascular Disease in the Republic of Kazakhstan: 2004-2017 // Iran J Public Health. - 2022. - №51(4). – Р.821-830. doi: 10.18502/ijph.v51i4.9243. - PMID: 35936532. - PMCID: PMC9288408.
46. Junusbekova G., Tundybayeva M., Akhtaeva N., Kosherbayeva L. Recent Trends in Cardiovascular Disease Mortality in Kazakhstan // Vasc Health Risk Manag. – 2023. - №19. – Р.519-526. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S417693>.
47. Glushkova N., Turdaliyeva B., Kulzhanov M. et al. Examining disparities in cardiovascular disease prevention strategies and incidence rates between urban and rural populations: insights from Kazakhstan // Sci Rep 13. – 2023. – 20917 р. - <https://doi.org/10.1038/s41598-023-47899-8>.
48. Глобальные оценки здравоохранения 2020: Бремя болезней по причинам, возрасту, полу, по странам и регионам, 2000–2019 гг. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2020. https://www.who.int/dat a/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-lea ding-causes-of-dalys. 12.09.2023.
49. Zhakhina G., Gaipov A., Salustri A., Gusmanov A., Sakko Y., Yerdessov S., et al.. Incidence, mortality and disability-adjusted life years of acute myocardial infarction in Kazakhstan: data from unified national electronic healthcare system 2014–2019 // Frontiers in Cardiovascular Medicine. - 2023. – 10 р. https://doi.org/10. 3389/fcvm.2023.1127320.
50. Ferrannini G., Almosawi M., Buhlin K., De Faire U., Kjellström B., Klinge B. et al.. Long-term prognosis after a first myocardial infarction: eight years follow up of the case-control study PAROKRANK // Scandinavian Cardiovascular Journal. -2022. - №56. – Р.337–442. https://doi.org/10.1080/14017431.2022.2112072.
51. Камалиев М.А., Алимбаева С.Х. Организационно-методические подходы к рациональному управлению процессом снижения смертности от болезней системы кровообращения // Вестник КазНМУ. - 2021. - №2. – с. 279-282.
52. Айыпханова А.Т., Турганова М.К., Сущенко Ю.С., Кошалакова Ж.Т. Комплексная оценка болезней системы кровообращения в республике Казахстан // Journal of Health Development. - 2019. - №2 (31). - с. 77-84
53. Mukhtarkhanova D., Junusbekova G., Tundybayeva M., Leonovich L., Baglanova T. Prevalence of cardiovascular risk factors in a large, contemporary cohort of adults in Republic of Kazakhstan // European Journal of Preventive Cardiology. - 2022. – Vol. 29, Iss. 1. – Р. 56-140. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zw ac056.140.
54. Абдрахманова С.А., Жангазиева К.Х., Туякова Н.С., Потапова Р.К., Саусакова С.Б., Әбдіжәми Б.А. Факторы риска повторного инфаркта миокарда в казахской популяции // Атеросклероз. – 2023. - №19(3). – Р.263-264. https://doi.org/10.52727/2078-256X-2023-19-3-263-264.
55. VaduganathanM., MensahG.A., [Turco](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Turco+JV&cauthor_id=36368511) J.V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health // J Am Coll Cardiol. – 2022. - №80(25). – Р. 2361-2371.  doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.005.
56. Razo C., Welgan C.A., Johnson C.O. et al. Effects of elevated systolic blood pressure on ischemic heart disease: a Burden of Proof study // Nat Med. - 2022. - № 28. - Р. 2056–2065.
57. Cushman W.C., Evans G.W. et al. ACCORD Study Group, Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus // N Engl J Med. - 2010. - № 362. – Р. 1575-1585.
58. Zhang W., Zhang S., Deng Y. et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension // N Engl J Med. – 2021. - № 385. – Р. 1268-1279.
59. Lewis C.E., Fine L.J. et al. SPRINT Research Group, Final report of a trial of intensive versus standard blood-pressure control // N Engl J Med. – 2021. - № 384. – Р. 1921-1930.
60. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // N Engl J Med. – 2008. - № 358. – Р. 1887. -1898.
61. Vaduganathan M., Claggett B.L., Juraschek S.P., Solomon S.D. Assessment of long-term benefit of intensive blood pressure control on residual life span: secondary analysis of the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) // JAMA Cardiol. – 2020. - № 5. – Р. 576-581.
62. Bress A.P., Bellows B.K., King J.B. et al. Cost-effectiveness of intensive versus standard blood-pressure control // N Engl J Med. - 2017. - № 377. – Р. 745-755.
63. Chow C.K., Atkins E.R., Hillis G.S. et al. Initial treatment with a single pill containing quadruple combination of quarter doses of blood pressure medicines versus standard dose monotherapy in patients with hypertension (QUARTET): a phase 3, randomised, double-blind, active-controlled trial // Lancet. - 2021. - № 398. – Р. 1043-1052.
64. Ferdinand K.C. Novel interventions in addressing racial disparities in blood pressure control: potential utilization of barbershops in black men // Circulation. – 2018. - № 138. – Р. 339-341.
65. Victor R.G., Lynch K., Li N. et al. A cluster-randomized trial of blood-pressure reduction in black barbershops // N Engl J Med. – 2018. - №378. – Р. 1291.-1301.
66. Bryant K.B., Moran A.E., Kazi D.S. et al. Cost-effectiveness of hypertension treatment by pharmacists in black barbershops // Circulation. – 2021. - № 143. – Р. 2384-2394.
67. World Health Organization // Hypertension profiles. – 2023. 07.05.2023.
68. Государственная программа развития систем здравоохранения на 2011-2015 годы.
69. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан. Об утверждении целевых групп лиц, подлежащих скрининговым исследованиям, а также правил, объема и периодичности проведения данных исследований. утв. 30 октября 2020 года.
70. Bibbins-Domingo K., Chertow G.M., Coxson P.G. et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease // N Engl J Med. – 2010. - № 362. – Р. 590-599.
71. Henney J.E., Taylor C.L., Boon C.S., eds. Institute of Medicine (US) Committee on Strategies to Reduce Sodium Intake. Strategies to Reduce Sodium Intake in the United States // Washington, DC: National Academies Press (US). – 2010. – 2021 р. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ books/NBK50956.
72. U.S. Food and Drug Administration. Voluntary Sodium Reduction Goals: Target Mean and Upper Bound Concentrations for Sodium in Commercially Processed, Packaged, and Prepared Foods: Guidance for Industry // U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition – 2022. 03.06.2022.
73. Neal B., Wu Y., Feng X. et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death // N Engl J Med. – 2021. - № 385. – Р. 1067-1077.
74. Estruch R. Ros E., Salas-Salvado J., Covas M.-I., Corella D., Aros F., Gomez-Gracia E., Ruiz-Gutierrez V., Fiol M., Lapetra J. et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts // N. Engl. J. Med. – 2018. - № 378. – 34 р.
75. Mozaffarian D., Afshin A., Benowitz N.L. et al. Population approaches to improve diet, physical activity, and smoking habits: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. – 2012. - № 126. – Р. 1514-1563.
76. Vartanian L.R., Schwartz M.B., Brownell K.D. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis // Am J Public Health. – 2007. - № 97. – Р. 667-675.
77. Brownell K.D., Frieden T.R. Ounces of prevention - the public policy case for taxes on sugared beverages // N Engl J Med. – 2009. - № 360. – Р. 1805-1808.
78. Colchero M.A., Popkin B.M., Rivera J.A., Ng S.W. Beverage purchases from stores in Mexico under the excise tax on sugar sweetened beverages: observational study // BMJ. – 2016. - № 352. - 6704 р.
79. Colchero M.A., Rivera-Dommarco J., Popkin B.M., Ng S.W. In Mexico, evidence of sustained consumer response two years after implementing a sugar-sweetened beverage tax // Health Aff (Millwood) – 2017. - № 36. – Р. 564-571.
80. Zhang Y., Pletcher M.J., Vittinghoff E. et al. Association between cumulative low-density lipoprotein cholesterol exposure during young adulthood and middle age and risk of cardiovascular events // JAMA Cardiol. – 2021. - № 6. – Р. 1406-1413.
81. Braunwald E. How to live to 100 before developing clinical coronary artery disease: a suggestion // Eur Heart J. – 2022. - № 43. – Р. 249-250.
82. Ray K.K., Reeskamp L.F., Laufs U. et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients // Eur Heart J. – 2022. - № 43. – Р. 830-833.
83. Musunuru K., Chadwick A.C., Mizoguchi T. et al. In vivo CRISPR base editing of PCSK9 durably lowers cholesterol in primates // Nature. – 2021. - № 593. – Р. 429-434.
84. Novartis A.G. World-first agreement between Novartis and the NHS enables broad and rapid access to first-in-class cholesterol-lowering medicine Leqvio, (inclisiran). - 2021.
85. Kohli-Lynch C.N., Bellows B.K., Thanassoulis G. et al. Cost-effectiveness of low-density lipoprotein cholesterol level-guided statin treatment in patients with borderline cardiovascular risk // JAMA Cardiology. – 2019. - № 4. – Р. 969-977.
86. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан. Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями). Утв. 6 августа 2021 года, №23885.
87. Jamison D.T., Summers L.H., Alleyne G. et al. Global health 2035: a world converging within a generation // Lancet. – 2013. - № 382. – Р. 1898-1955.
88. Jha P., Peto R. Global effects of smoking, of quitting, and of taxing tobacco // N Engl J Med. – 2014. - № 370. – Р. 60-68.
89. Wakefield M.A., Hayes L., Durkin S., Borland R. Introduction effects of the Australian plain packaging policy on adult smokers: a cross-sectional study // BMJ Open. – 2013. - № 3. – 3175 р.
90. Доклад о глобальной табачной эпидемии, 2013 г. Всемирная организация здравоохранения. - 2013.
91. Закон Республики Казахстан. О ратификации Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака. - 2006.
92. Постановление Министерство здравоохранения Республики Казахстан Главного санитарного врача № 6. О введении запрета на курение кальяна в общественных местах. - 2013.
93. Lavie C.J., Laddu D., Arena R., Ortega F.B., Alpert M.A., Kushner R.F. Healthy weight and obesity prevention: JACC health promotion serie // JAm Coll Cardiol. – 2018. - № 72. – Р. 1506-1531.
94. Pareek M., Schauer P.R., Kaplan L.M., Leiter L.A., Rubino F., Bhatt D.L. Metabolic surgery: weight loss, diabetes, and beyond // J Am Coll Cardiol. – 2018. - № 71. – Р. 670-687.
95. Puska P., Jaini P. The North Karelia Project: prevention of cardiovascular disease in Finland through population-based lifestyle interventions // Am J Lifestyle Med. – 2020. - № 14. – Р. 495-499.
96. Lee C.G., Heckman-Stoddard B., Dabelea D. et al. Effect of metformin and lifestyle interventions on mortality in the diabetes prevention program and diabetes prevention program outcomes study // Diabetes Care. – 2021. - № 44. – Р. 2775- 2782.
97. Vaduganathan M., Venkataramani A.S., Bhatt D.L. Moving toward global primordial prevention in cardiovascular disease // J Am Coll Cardiol. – 2015. - № 66. – Р. 1535-1537.
98. Национальная стратегия по профилактике избыточного веса и ожирения среди детей, 2021-2025гг. в рамках Государственной программы развития здравоохранения Рекспублики Казахстан на 2020-2025 гг. //www.unicef.org/kazakhstan. 13.07.2022.
99. Torres A., Sarmiento O.L., Stauber C., Zarama R., Torres A., Sarmiento O.L., Stauber C., Zarama R. The Ciclovia and Cicloruta programs: promising interventions to promote physical activity and social capital in Bogota, Colombia // Am J Public Health. – 2022. - № 103. – Р.23-30.
100. Министр здравоохранения Республики Казахстан А. Гиният Депутату Мажилиса Парламента Республики Казахстан Фракции «AMANAT» Е.Мамбетову На исх. №ДЗ-506 от 28.12.2023.
101. Wood A.M., Kaptoge S., Butterworth A.S. et al. Risk thresholds for alcohol consumption: com-bined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies // Lancet. – 2018. - № 391. – Р. 1513. -1523.
102. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Major Initiatives: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). - 2021. https://www.niaaa.nih.gov/ research/major-initiatives. 04.07.2023.
103. Allen L.N., Nicholson B.D., Yeung B.Y.T., Goianada-Silva F. Implementation of non-communicable disease policies: a geopolitical analysis of 151 countries // Lancet Glob Health. – 2020. - № 8. – Р.50-58.

## Общее потребление алкоголя на душу населения, мужчины (литры чистого алкоголя, прогнозные оценки, мужчины в возрасте 15 лет и старше) – Казахстан // Всемирная организация здравоохранения, хранилище данных Глобальной обсерватории здравоохранения ([apps.who.int/ghodata](http://apps.who.int/ghodata/)). https://data.worldbank.org/indicator/SH.ALC.PCAP. 28.12.2023.

1. Organization WH. Global status report on alcohol and health 2014. – Geneva. - 2014 .

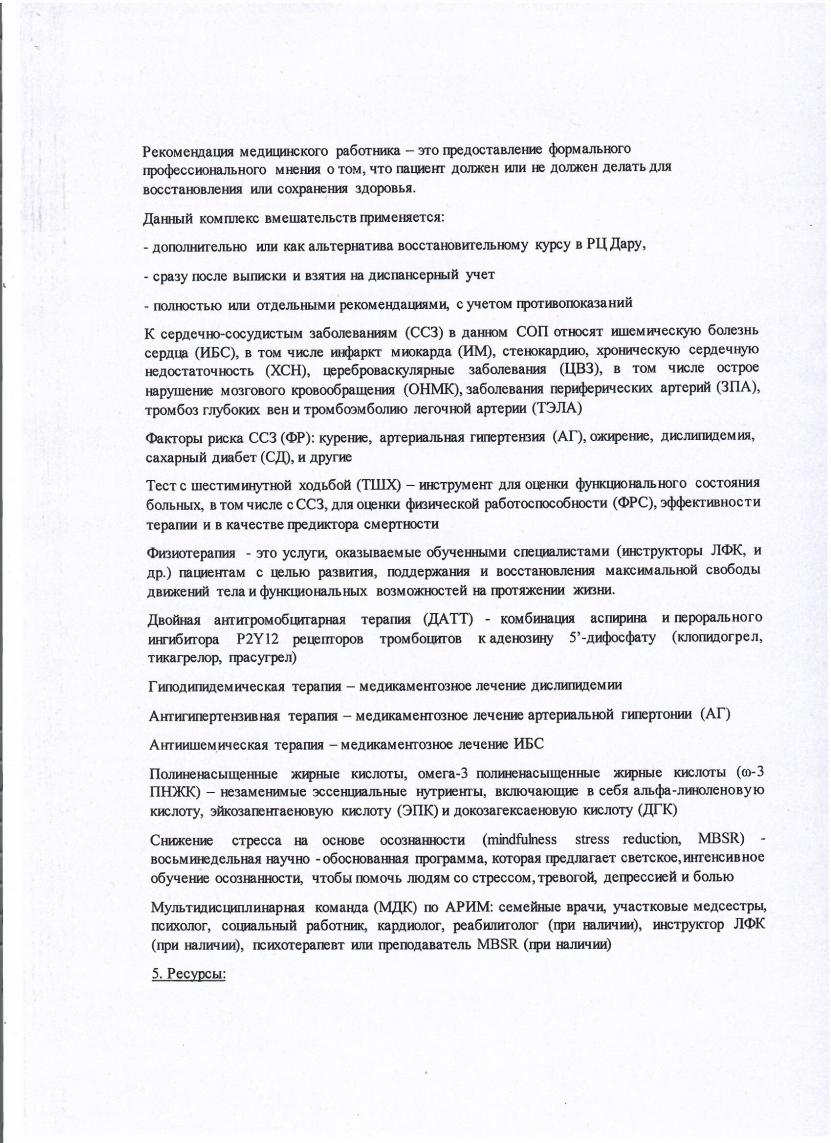
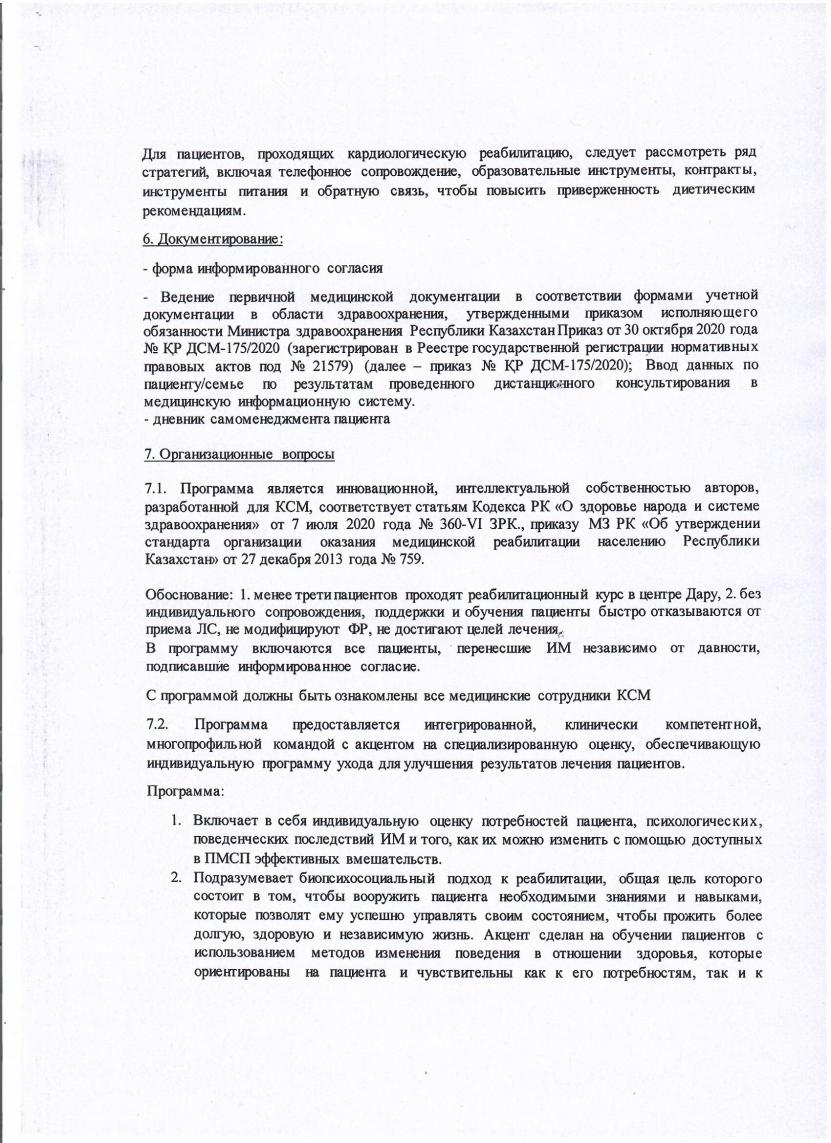
# [Salim Yusuf](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Yusuf+S&cauthor_id=15364185).  Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // Lancet. – 2004. - №364(9438). – Р. 937-952. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.

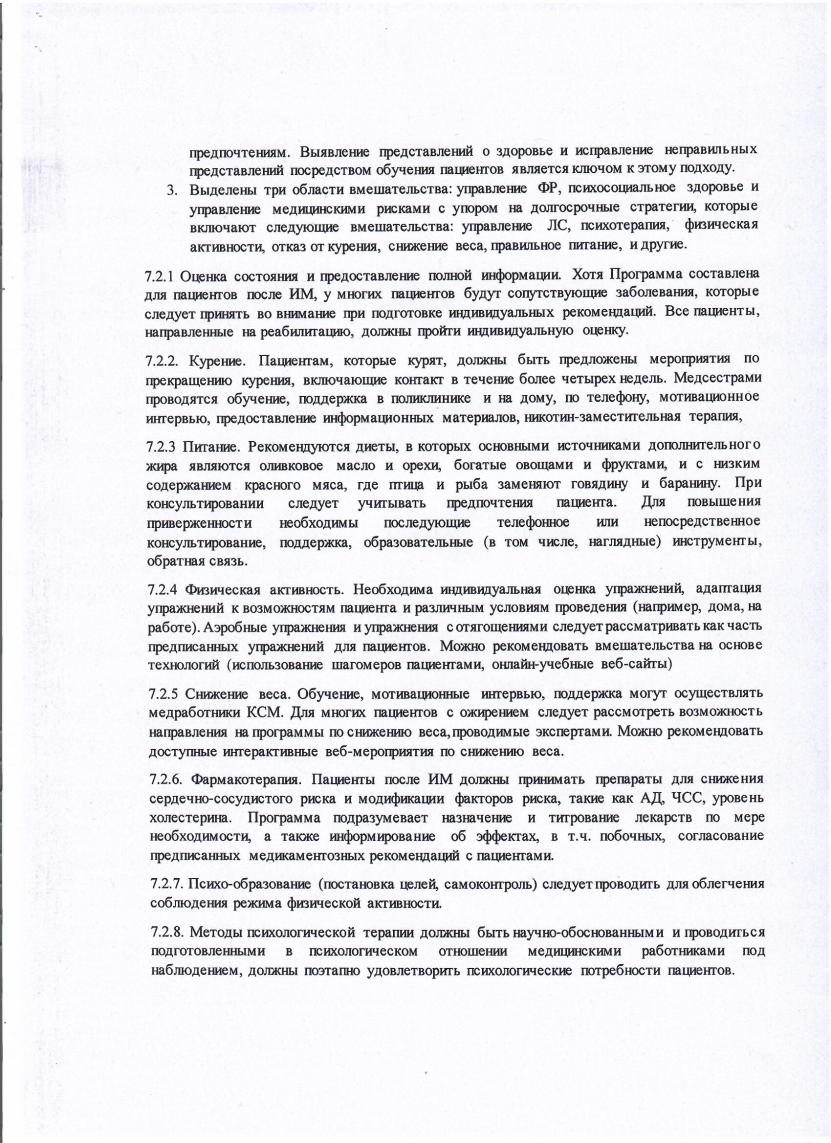
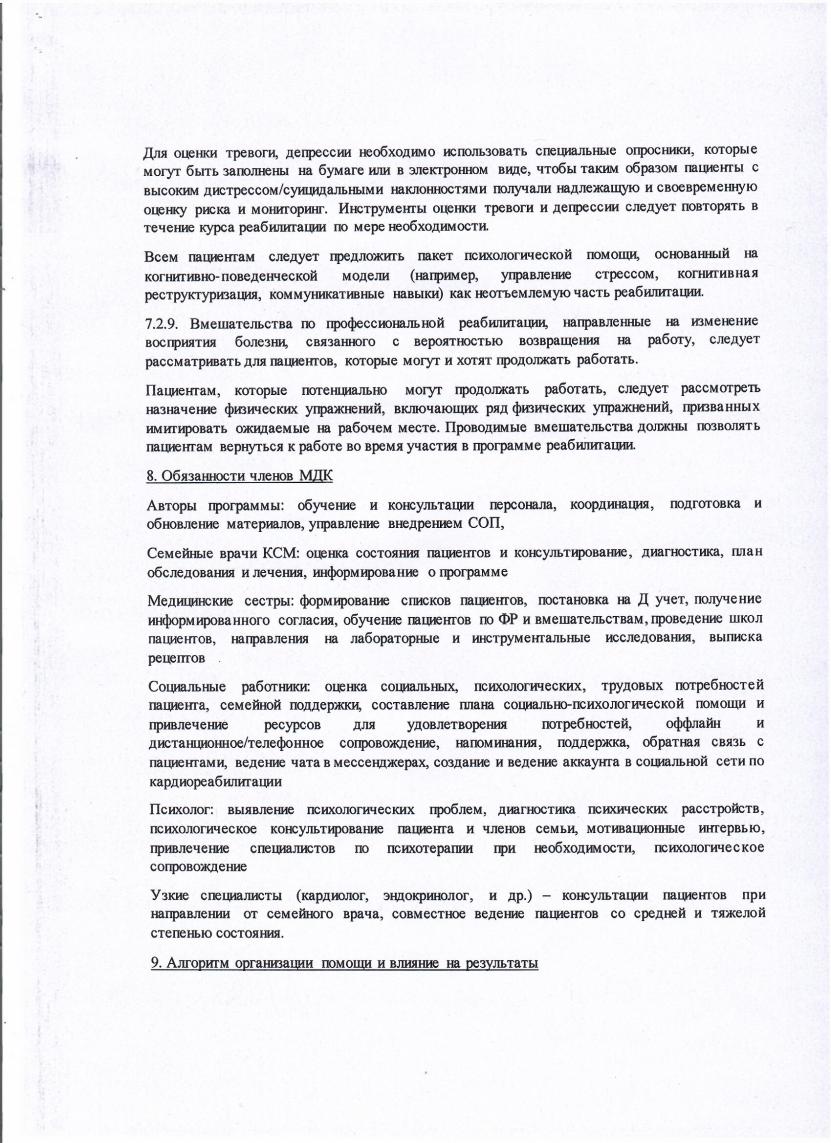
1. Murray C.J., Lopez A.D. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study // Lancet. – 2007. - № 349. - Р. 1269-1276.
2. Carro A., Kaski J.C. Myocardial infarction in the elderly // Aging Dis. – 2021. - № 2. - Р. 116- 137.
3. Alexander K.P., Newby L.K., Cannon C.P., Armstrong P.W., Gibler W.B., Rich M.W., Van de Werf F., White H.D., Weaver W.D., Naylor M.D. Acute coronary care in the elderly. Part I: Non-ST- segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology // Circulation. – 2017. - № 115. – Р. 2549-2569.
4. Bueno H., Armstrong P.W., Buxton M.J., Danchin N., Lubsen J., Roland E., Verheugt F.W., Zalewski A., Jackson N., Komajda M., Steg P.G. The future of clinical trials in secondary prevention after acute coronary syndromes // Eur Heart J. – 2019. - № 32. - Р. 1583-1589.
5. D’Ascenzo F., Biondi-Zoccai G., Moretti C., Bollati M., Omede P., Sciuto F., Presutti D.G., Modena M.G., Gasparini M., Reed M.J., Sheiban I., Gaita F. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients // Contemp Clin Trials. – 2021. - № 33(3). - Р. 507-514.
6. Biondi-Zoccai G., Lotrionte M., Agostoni P., Abbate A., Romagnoli E., Sangiorgi G., Angiolillo D.J., Valgimigli M., Testa L., Gaita F., Sheiban I. Adjusted indirect comparison meta-analysis of prasugrel versus ticagrelor for patients with acute coronary syndromes // Int J Cardiol. – 2018. - №150. - Р. 325-331.
7. Roe M.T., Chen A.Y., Thomas L., Wang T.Y., Alexander K.P., Hammill B.G., Gibler W.B., Ohman E.M., Peterson E.D. Predicting long-term mortality in older patients after non-ST-segment elevation myocardial infarction: the CRUSaDe long-term mortality model and risk score // Am Heart J. – 2021. - №162. - Р. 875-883.
8. Cho Y.W., Jang J.S., Jin H.Y., Seo J.S., Yang T.H., Kim D.K., Kim D.I., Lee S.H., Cho Y.K., Kim D.S. Relationship between symptom-onset-to-balloon time and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction treated with drug- eluting stents // J Cardiol. – 2016. - № 58. - Р. 143-50.
9. Gharacholou S.M., Lopes R.D., Alexander K.P., Mehta R.H., Stebbins A.L., Pieper K.S., James S.K., Armstrong P.W., Granger C.B. Age and outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: findings from the APEX-AMI trial // Arch Intern Med. – 2021. - № 171. - Р. 559-67.
10. Kala P., Kanovsky J., Rokyta R., Smid M., Pospisil J., Knot J., Rohac F., Poloczek M., Ondrus T., Holicka M., Spinar J., Jarkovsky J., Dusek L. Age-related treatment strategy and long-term outcome in acute myocardial infarction patients in the PCI era // BMC Cardiovasc Disord. – 2022. - № 12. – 18-31 р.
11. Avezum A., Makdisse M., Spencer F., Gore J.M., Fox K.A., Montalescot G., Eagle K.A., White K., Mehta R.H., Knobel E., Collet J.P. GRACE Investigators. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). //Am Heart J. – 2015. - № 149. – Р. 67-73.
12. Nadlacki B., Horton D., Hossain S., Hariharaputhiran S., Ngo L., Ali A., et al. Long term survival after acute myocardial infarction in Australia and New Zealand, 2009-2015: a population cohort study // Med J Aust. – 2021. - №214(11). – Р.519–525. doi: 10.5694/mja2.51085.
13. Taylor C.J, Ordóñez-Mena J.M., Roalfe A.K., Lay-Flurrie S., Jones N.R., Marshall T., et al. Trends in survival after a diagnosis of heart failure in the United Kingdom 2000-2017: population based cohort study // BMJ. -  2019. – №364. - l223 р. - doi: 10.1136/bmj.l223.
14. Bayat S., Hashemi Nazari SS, Mehrabi Y, Sistanizad M. Long-term Survival Rate Following Myocardial Infarction and the Effect of Discharge Medications on the Survival Rate // J Res Health Sci. – 2022. - №22(4). – 567 р. doi: 10.34172/jrhs.2022.102. - PMID: 37571938. - PMCID: PMC10422162.
15. Kvakkestad K., Gran J.M., Halvorsen S. Short- and long-term survival after ST-elevation myocardial infarction treated with pharmacoinvasive versus primary percutaneous coronary intervention strategy: a prospective cohort study // BMJ Open. – 2022. - №12. – 61590 р. - https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061 590.
16. Danchin N., Popovic B., Puymirat E., et al.  Five-Year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: the FAST-MI programme // Eur Heart J. – 2020. – №41. – 85866 р. doi:10.1093/eurheartj/ehz665pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31539043
17. Brogan RA, Alabas O, Almudarra S, Hall M, Dondo TB, Mamas MA, et al.. Relative survival and excess mortality following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. European Heart Journal // Acute Cardiovascular Care. – 2019. – №8.- Р. 68–77. https://doi.org/10.1177/2 0488726 17710790.
18. Watanabe N., Takagi K., Tanaka A., Yoshioka N., Morita Y., Yoshida R., Kanzaki Y., Nagai H., Yamauchi R., Komeyama S., Sugiyama H., Shimojo K., Imaoka T., Sakamoto G., Ohi T., Goto H., Okumura T., Ishii H., Morishima I., Murohara T. Ten-Year Mortality in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction // Am J Cardiol. – 2021. - №1. – Р.9-15. - doi: 10.1016/j.amjcard.2021. 03.008. - Epub 2021 Mar 20. - PMID: 33753036.
19. Wang Y., Leifheit E.C., Krumholz H.M. Trends in 10-Year Outcomes Among Medicare Beneficiaries Who Survived an Acute Myocardial Infarction // JAMA Cardiol. - 2022. - №1,7(6). – Р. 613-622. - doi: 10.1001/jamacardio.2022.0 662. - PMID: 35507330. - PMCID: PMC9069341.
20. Gitsels L.A., Kulinskaya E., Steel N. Survival prospects after acute myocardial infarction in the UK: a matched cohort study 1987–2011 // BMJ Open. – 2017. - №7. – 13570 р. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013570.
21. Johnston A., Mesana T.G., Lee D.S., Eddeen A.B., Sun L.Y. Sex differences in long-term survival after major cardiac surgery: a population-based cohort study //  J Am Heart Assoc. – 2019. - №8(17). – 13260 р. - doi: 10.1161/jaha.119.013260.
22. Plakht Y., Shiyovich A., Gilutz H. Predictors of long-term (10-year) mortality postmyocardial infarction: Age-related differences. Soroka Acute Myocardial Infarction (SAMI) Project // Journal of Cardiology. – 2015. - № 65. – Р. 216.-223.
23. Mozaffarian S., Etemad K., Aghaali M. Short and Long-Term Survival Rates Following Myocardial Infarction and Its Predictive Factors: A Study Using National Registry Data // J Teh Univ Heart Ctr. – 2021. - №16 (2). – Р. 68-74.
24. Shelton R.J., Crean A.M., Somers K., Priestley C., Hague C., Blaxill J.M., Wheatcroft S.B., McLenachan J.M., Greenwood J.P., Blackman D.J. Real-world outcome from ST elevation myocardial infarction in the very elderly before and after the introduction of a 24/7 primary percutaneous coronary intervention service // Am Heart J. – 2020. - № 159. - Р. 956-963.
25. Schiele F., Meneveau N., Seronde M.F., Descotes-Genon V., Oettinger J., Ecarnot F., Bassand J.P. Changes in management of elderly patients with myocardial infarction // Eur Heart J. – 2019. - № 30. - Р. 987-94.
26. Boersma E., Pieper K.S., Steyerberg E.W., Wilcox R.G., Chang W.C., Lee K.L., Akkerhuis K.M., Harrington R.A., Deckers J.W., Armstrong P.W., Lincoff A.M., Califf R.M., Topol E.J., Simoons M.L. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators // Circulatio. - 2010. - № 101. - Р. 2557-67.
27. Morrow D.A., Antman E.M., Giugliano R.P., Cairns R., Charlesworth A., Murphy S.A., de Lemos J.A., McCabe C.H., Braunwald E. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II sub-study // Lancet. – 2021. - № 358. - Р. 1571-5.
28. Kim H.K., Jeong M.H., Ahn Y., Kim J.H., Chae S.C., Kim Y.J., Hur S.H., Seong I.W., Hong T.J., Choi D.H., Cho M.C., Kim C.J., Seung K.B., Chung W.S., Jang Y.S. et al. A new risk score system for the assessment of clinical outcomes in patients with non-ST- segment elevation myocardial infarction // Int J Cardiol. – 2020. - № 145. – Р. 450-460.
29. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J., McCabe C.H., Horacek T., Papuchis G., Mautner B., Corbalan R., Radley D., Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/ non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making // JAMA. – 2020. - № 284. - Р. 835-42.
30. Eagle K.A., Lim M.J., Dabbous O.H., Pieper K.S., Goldberg R.J., Van de Werf F., Goodman S.G., Granger C.B., Steg P.G., Gore J.M., Budaj A., Avezum A., Flather M.D., Fox K.A. GRACE Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry // JAMA. – 2014. - № 291. - Р. 2727-2733.
31. Granger C.B., Goldberg R.J., Dabbous O., Pieper K.S., Eagle K.A., Cannon C.P., Van De Werf F., Avezum A., Goodman S.G., Flather M.D., Fox K.A. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registryofacute coronary events // Arch Intern Med. – 2013. - № 163. - Р. 2345-2353.
32. Fox K.A., Carruthers K.F., Dunbar D.R., Graham C., Manning J.R., De Raedt H., Buysschaert I., Lambrechts D., Van de Werf F. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK- Belgian Study) // Eur Heart J. – 2020. - №31. - Р. 2755-2764.
33. Ornato J.P., Peberdy M.A., Tadler S.C., Strobos N.C. Factors associated with the occurrence of cardiac arrest during hospitalization for acute myocardial infarction in the second national registry of myocardial infarction in the US // Resuscitation. – 2015. - № 48. - Р. 117-123.
34. Gage B.F., Waterman A.D., Shannon W., Boechler M., Rich M.W., Radford M.J. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation // JAMA. – 2021. - № 285. - Р. 2864- 2870.
35. Sonel A.F., Good C.B., Mulgund J., Roe M.T., Gibler W.B., Smith Jr. S.C., Cohen M.G., Pollack Jr. C.V., Ohman E.M., Peterson E.D. Racial variations in treatment and outcomes of black and white patients with high-risk non- ST-elevation acute coronary syndromes: insights from CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines?) // Circulation. – 2015. - № 111. - Р. 1225-1232.
36. Plakht Y., Gilutz H., Shiyovich A., Zahger D., Weitzman S. Gender and ethnic disparities in outcome following acute myocardial infarction among Bedouins and Jews in southern Israel // Eur J Public Health. – 2021. - № 21. – Р. 74-80.
37. Ekerstad N., Swahn E., Janzon M., Alfredsson J., Lofmark R., Lindenberger M., Andersson D., Carlsson P. Frailty is independently associated with 1-year mortality for elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction // Eur J Prev Cardiol. - 2013.
38. Wenaweser P., Ramser M., Windecker S., Lutolf I., Meier B., Seiler C., Eberli F.R., Hess O.M. Outcome of elderly patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction // Catheter Cardiovasc Interv. – 2017. - № 70. - Р. 485-90.
39. Mampuya W.M. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview // Cardiovasc Diagn Ther. – 2012. - № 2(1). – Р. 38-49.
40. Аронов Д.М., Бубнова М.Г. Проблемы внедрения новой системы кардиореабилитации в России // Рос. кардиол. Журн. – 2013. - № (4). – С: 14-22.
41. Contractor A.S. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction // J Assoc Physicians India. – 2011. - № 59. - Р.51-55.
42. Kotseva K., De Bacquer D., De Backer G., Ryden L., Jennings C., Gyberg V., et al. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions // Eur J Prev Cardiol. – 2016. - № 23(18). - Р. 2007-2018.
43. Richardson C. R., Franklin, B., Moy, M. L., Jackson, E. A. Advances in rehabilitation for chronic diseases: improving health outcomes and function // BMJ. – 2019. - № 365. - l2191 р.
44. BACPR. Standarts and core components for cardiovascular disease prevention and rehabilitation 2017. 3rd ed. Available from: http://www.bacpr.com/resources/BACPR Standards and Core Components 2017.pdf. 03.07.2022.
45. British Cardiovascular Society. https://www.bcs. com/pages /default.asp. 09.05.2018.
46. Куимов А.Д., Москаленко И.В. Кардиореабилитация: новый взгляд на старые проблемы // Сиб. мед. Обозрение. – 2018. - № (1). - С. 5-11.
47. [Richards](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Richards+SH&cauthor_id=29212370) S. et al. Psychological interventions for coronary heart disease // Cochrane systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. – 2018 Feb. - №25(3). – Р. 247-259.  - doi: 10.1177/2047487317739978.
48. Conraads V.M., Pattyn N., De Maeyer C., Beckers P.J., Coeckelberghs E., Cornelissen V.A., et al. Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: the SAINTEX-CAD study // Int J Cardiol. – 2015. - № 20,179. - Р. 203-210.
49. Haykowsky M., Scott J., Esch B., Schopflocher D., Myers J., Paterson I., et al. A meta-analysis of the effects of exercise training on left ventricular remodeling following myocardial infarction: start early and go longer for greatest exercise benefits on remodeling // Trials. – 2011. - № 4,12. - 92 р.
50. Taylor R., Dibben, G., Faulkner, J., Dalal, H. More evidence of cardiac rehabilitation: need to consider patient quality of life // Can. J. Cardiol. - 2021.01.012.
51. Cook R., Davidson, P., Martin, R. et al. Cardiac rehabilitation for heart failure can improve quality of life and fitness // BMJ. – 2019. - №367. - l5456 р.
52. Ambrosetti M. et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: from knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2021. - № 28. - Р. 460-495.
53. Abreu A. et al. Standardization and quality improvement of secondary prevention through cardiovascular rehabilitation programmes in Europe: the avenue towards EAPC accreditation programme: a position statement of the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2021. - № 28. - Р. 496-509.
54. Guyatt G. H. et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations // BMJ. – 2018. - № 336. - Р. 924-926.
55. Ambrosetti M., Abreu A., Corrà U. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology // Eur J Prev Cardiol – 2021. - №14- 28(5). – Р.460-495. doi: 10.1177/2047487320913379.
56. Roffi M., Patrono C., Collet J.P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. – 2016. - №14. - Р. 267-315.
57. Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клиническойпрактике. Российский кардиологический журнал 2022. - №27(7). – 5155 с. doi:10.15829/1560-4071-2022-5155.
58. Giallauria F., Acampa W., Ricci F., Vitelli A., Torella G., Lucci R., et al. Exercise training early after acute myocardial infarction reduces stress-induced hypoperfusion and improves left ventricular function // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2012. - № 40(3). - Р. 315-324.
59. Balsam P., Glowczynska R., Zaczek R., Szmit S., Opolski G., Filipiak K.J. The effect of cycle ergometer exercise training on improvement of exercise capacity in patients after myocardial infarction // Kardiol Pol. – 2018. - № 71(10). - Р. 1059-1064.
60. Izeli N.L., Santos A.J., Crescencio J.C., Goncalves A.C., Papa V., Marques F., et al. Aerobic training after myocardial infarction: remodeling evaluated by cardiac magnetic resonance // Arq Bras Cardiol. – 2016. - № 106(4). - Р. 311-318.
61. Fletcher G.F., Ades P.A., Kligfield P., Arena R., Balady G.J., Bittner V.A., et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. – 2013. - № 20.128(8). - Р. 873-934.
62. Garza M.A., Wason E.A., Zhang J.Q. Cardiac remodeling and physical training post myocardial infarction. // World J Cardiol. – 2015. - № 26.7(2). - Р. 52-64.
63. Warren J.M., Ekelund U., Besson H., Mezzani A., Geladas N., Vanhees L. Assessment of physical activity - a review of methodologies with reference to epidemiological research: a report of the exercise physiology section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. – 2010. - № 17(2). - Р. 127-139.
64. [Pio](https://www.researchgate.net/profile/Carolina-Pio) C.S.. Effect of Cardiac Rehabilitation Dose on Mortality and Morbidity: A Systematic Review and Meta-regression Analysis // [Mayo Clinic Proceedings](https://www.researchgate.net/journal/Mayo-Clinic-Proceedings-1942-5546). - 2017. - №91(11). -Р. 1644–1659.
65. Brown J.P., Clark A.M., Dalal H., Welch K., Taylor R.S. Patient education in the management of coronary heart disease // Cochrane Database Syst Rev. – 2021. - № 7(12). – 8895 р.
66. [Khalife-Zadeh](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Khalife-Zadeh%20A%5BAuthor%5D) Asghar,  [Dorri](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Dorri%20S%5BAuthor%5D) Safoura,  [Shafiee](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Shafiee%20S%5BAuthor%5D) Saeed.The effect of cardiac rehabilitation on quality of life in patients with acute coronary syndrome. -2015. - №20(5). – Р.588–593. - doi: 10.4103/1735-9066.164504
67. [Martin](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circulationaha.111.066738) B-J, [Hauer](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circulationaha.111.066738) T., [Arena](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circulationaha.111.066738) R.. Cardiac Rehabilitation Attendance and Outcomes in Coronary Artery Disease Patients // Circulation. - 2012. – Vol. 126 . - №6. – Р. 677–687.
68. Tacuji A. Prognostic effects of Cardiac rehabilitation in patients with heart failure (from multicenter prospective cohort study) // American Journal of Cardiology. - 2022. – Vol. 164. – Р. 79-85. DOI: https:||doi.org|10.1016|j.amjcard 2021.10.038.
69. [Grace O Dibben](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Dibben+GO&cauthor_id=36746187), [James Faulkner](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Faulkner+J&cauthor_id=36746187), [Neil Oldridge](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Oldridge+N&cauthor_id=36746187).  Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis // Eur Heart J. - 2023. - №44(6). – Р.452-469.  doi: 10.1093/eurheartj/ehac747.
70. Martin B.J., Arena R., Haykowsky M., Hauer T., Austford L.D., Knudtson M., et al. Cardiovascular fitness and mortality after contemporary cardiac rehabilitation // Mayo Clin Proc. – 2013. - № 88(5). - Р. 455-463.
71. Sandesara P.B., Lambert C.T., Gordon N.F., Fletcher G.F., Franklin B.A., Wenger N.K., et al. Cardiac rehabilitation and risk reduction: time to “rebrand and reinvigorate // J Am Coll Cardiol. – 2015. - № 3.65(4). - Р. 389-395.
72. [Anderson](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Anderson+L&cauthor_id=26764059) Lindsey,  [Oldridge](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Oldridge+N&cauthor_id=26764059) Neil,  [Thompson](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Thompson+DR&cauthor_id=26764059) David R. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Systematic Review and Meta-Analysis // J Am Coll Cardiol. – 2016.- №67(1). – Р. 1-12. - doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.044.
73. Kamani C.H., Gencer B., Montecucco F., Courvoisier D., Vuilleumier N., Meyer P., et al. Stairs instead of elevators at the workplace decreases PCSK9 levels in a healthy population // Eur J Clin Invest. – 2015. - № 45(10). - Р. 1017-1024.
74. Kodama S., Tanaka S., Saito K., Shu M., Sone Y., Onitake F., et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis // Arch Intern Med. – 2017. - № 28. - 167(10). - Р. 999-1008.
75. Zhang Y., Cao H., Jiang P., Tang H. Cardiac rehabilitation in acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention: A community-based study // Medicine (Baltimore). – 2018. - № 97(8). - 9785 р.
76. Sandesara P.B., Lambert C.T., Gordon N.F., Fletcher G.F., Franklin B.A., Wenger N.K., et al. Cardiac rehabilitation and risk reduction: time to “rebrand and reinvigorate // J Am Coll Cardiol. – 2015. - № 3. - 65(4). - Р. 389-95.
77. Лямина Н.П., Носенко А.Н., Разборова И.Б., Орликова О.В., Котельникова Е.В., Карпова Э.С. Кардиопротективный эффект физической реабилитации у пациентов с диастолической дисфункцией ишемического генеза, перенесших чрескожное коронарное вмешательство // Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2012. - № 8. - С. 355-361.
78. Lawler P. R., Filion K. B., Eisenberg M. J. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // American Health Journal. – 2011. - № 162. - Р. 571-584.
79. Hiltunen E. F., Winder P. A., Rait M. A., Buselli E. F., Carroll D. L., Rankin S. H. Implementation of self-efficacy enhancement nursing interventions with cardiac elders // Rehabilitation Nursing. – 2005. - № 30. - Р. 221-229.
80. Song K. J. The effects of self-efficacy promoting cardiac rehabilitation program on self-efficacy, health behavior, and quality of life // Journal of Korean Academy of Nursing. – 2003. - № 33. - Р. 510-518.
81. Barzagani R. H., Besharat M. A., Ehsan H. B., Nejatian M., Hosseini K. The efficacy of chronic disease self management program and telehealth on adherence by increasing self efficacy in patients with CABG // Procedia-Social and Behavioral Sciences. – 2011. - № 30. - Р. 817-821.
82. Scholz U., Knoll N., Sniehotta F. F., Schwarzwer R. Physical activity and depressive symptoms in cardiac rehabilitation: Long-term effects of a self-management intervention // Social Science & Medicine. – 2006. - № 62. - Р. 3109-3120.
83. Nanghton J. Exercise training for patients with coronary artery disease cardiac refabilitation revisited // Sports med. – 2012. - № 14. - Р. 304-319.
84. B. Hammil, Curtis Schulmank Relationship between cardiac rehabilitation and long - termrisks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries // Circulation. – 2010. - № 121. - Р. 63-70.
85. Kuliński Włodzisław , Zięba Iwona Rehabilitation in patients after myocardial infarction: clinical and social aspects // Wiadomości Lekarskie. - 2022. – Vol. 75. - Iss. 8. – 2 p. DOI: 10.36740/WLek202208202
86. Kirolos et al. Cardiac rehabilitation program and MI // Ann Transl Med. – 2019. - № 7(17). - P. 416-426.
87. Karvetti R.L., Knuts L.R. Effects of comprehensive rehabilitation on weight reduction in myocardial infarction patients // Scandinavian journal of rehabilitation medicine. – 1983. - №15(1). – Р.11‐16.
88. Novakovic M., Rajkovic U., Košuta D., Tršan J., Fras Z., Jug B. Effects of Cardiac Rehabilitation and Diet Counselling on Adherence to the Mediterranean Lifestyle in Patients after Myocardial Infarction // Nutrients. – 2022. - №14. - 4048 р.
89. Finicelli M., Di Salle A., Galderisi U., Peluso G. The Mediterranean Diet: An Update of the Clinical Trials // Nutrients. – 2022. - №14. - 2956 р.
90. Mazzocchi A., Leone L., Agostoni C., Pali-Schöll I. The Secrets of the Mediterranean Diet. Does [Only] Olive Oil Matter? // Nutrients. – 2019. - № 11. - 2941 р.
91. La Torre G., Saulle R., Di Murro F., Siliquini R., Firenze A., Maurici M., Mannocci A., Colamesta V., Barilla F., Ferrante F. et al. Mediterranean Diet Adherence and Synergy with Acute Myocardial Infarction and Its Determinants: A Multicenter Case-Control Study in Italy // PLoS ONE. – 2018. - №13. – 193360 р.
92. Esposito K., Marfella R., Ciotola M., Di Palo C., Giugliano F., Giugliano G., D'Armiento M., D'Andrea F., Giugliano D. Effect of a Mediterranean-Style Diet on Endothelial Dysfunction and Markers of Vascular Inflammation in the Metabolic Syndrome: A Randomized Trial // JAMA. – 2014. - № 292. - 1440 р.
93. Delgado-Lista J., Alcala-Diaz J.F., Torres-Pena J.D., Quintana-Navarro G.M., Fuentes F., Garcia-Rios A., Ortiz-Morales A.M., Gonzalez-Requero A.I., Perez-Caballero A.I., Yubero-Serrano E.M. et al. Long-Term Secondary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet and a Low-Fat Diet (CORDIOPREV): A Randomised Controlled Trial // Lancet. – 2022. - № 399. - Р. 1876-1885.
94. Eguaras S., Toledo, E., Hernändez-Hernändez A., Cervantes S., Martmez-Gonzälez M. Better Adherence to the Mediterranean Diet Could Mitigate the Adverse Consequences of Obesity on Cardiovascular Disease: The SUN Prospective Cohort // Nutrients. – 2015. - № 7. - Р. 9154-9162.
95. Booth J.N., Levitan E.B., Brown T.M., Farkouh M.E., Safford M.M., Muntner P. Effect of Sustaining Lifestyle Modifications (Nonsmoking, Weight Reduction, Physical Activity, and Mediterranean Diet) After Healing of Myocardial Infarction, Percutaneous Intervention, or Coronary Bypass (from the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study) // Am. J. Cardiol. – 2014. - № 113. - Р. 1933-1940.
96. Shikany J.M., Safford M.M., Bryan J., Newby P.K., Richman J.S., Durant R.W., Brown T.M., Judd S.E. Dietary Patterns and Mediterranean Diet Score and Hazard of Recurrent Coronary Heart Disease Events and All-Cause Mortality in the REGARDS Study // JAHA. – 2018. - № 7. - 8078 р.
97. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Bäck M., Benetos A., Biffi A., Boavida J.-M., Capodanno D. et al. 2021 ESC Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // Eur. Heart J. – 2021. - № 42. - Р. 3227-3337.
98. Liang K.-W., Lee C.-L., Liu W.-J. Lower All-Cause Mortality for Coronary Heart or Stroke Patients Who Adhere Better to Mediterranean Diet-An NHANES Analysis // Nutrients. – 2022. - № 14. - 3203 р.
99. Väzquez-Ruiz Z., Toledo, E., Vitelli-Storelli, F., Goni, L., de la O. V., Bes-Rastrollo M., Martmez-Gonzälez M.Ä. Effect of Dietary Phenolic Compounds on Incidence of Cardiovascular Disease in the SUN Project, 10 Years of Follow-Up // Antioxidants. – 2022. - № 11. - 783 р.
100. Leu H.-B., Chung C.-M., Chen J.-W., Pan W.-H. The Mediterranean Diet Reduces the Genetic Risk of Chromosome 9p21 for Myocardial Infarction in an Asian Population Community Cohort // Sci. Rep. – 2019. - № 9. - 18405 р.
101. Pavicic Zezelj S., Kendel Jovanovic G., Dragas Zubalj N., Micovic V., Sesar Z. Associations between Adherence to the Mediterranean Diet and Lifestyle Assessed with the MEDLIFE Index among the Working Population. // IJERPH. – 2018. - № 15. - 2126 р.
102. Davis C.R., Bryan J., Hodgson J.M., Woodman R., Murphy K.J. A Mediterranean Diet Reduces F2-Isoprostanes and Triglycerides among Older Australian Men and Women after 6 Months // J. Nutr. – 2017. - № 147. - Р. 1348-1355.
103. Bedard A., Riverin M., Dodin S., Corneau L., Lemieux S. Sex Differences in the Impact of the Mediterranean Diet on Cardiovascular Risk Profile. Br // J. Nutr. – 2012. - № 108. - Р. 1428-1434.
104. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., De Backer G.G., Delgado V., Ference B.A. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk // Eur. Heart J. – 2020. - № 41. - Р. 111-188.
105. Jakse B., Jakse B., Pinter S., Jug B., Godnov U., Pajek J., Fidler Mis N. Dietary Intakes and Cardiovascular Health of Healthy Adults in Short-, Medium-, and Long-Term Whole-Food Plant-Based Lifestyle Program // Nutrients. – 2019. - № 12. - 55 р.
106. Fras Z., Jug B., Penson P.E., Rizzo M. Challenges and Opportunities on Lipid Metabolism Disorders Diagnosis and Therapy: Novel Insights and Future Perspective // Metabolites. – 2021. - № 11. - 611 р.
107. Gupta M., Jug B., Budoff M.J. Management of Cholesterol in Diabetes – A Review // US Cardiol. Rev. – 2010. - № 7. - Р. 20-24.
108. The PERSEAS Study Group, Kapelios C.J., Kyriazis I., Ioannidis I., Dimosthenopoulos C., Hatziagelaki E., Liatis S. Diet, Life-Style and Cardiovascular Morbidity in the Rural, Free Living Population of Elafonisos Island // BMC Public Health. – 2017. - № 17. - 147 р.
109. Kolcic I., Relja A., Gelemanovic A., Miljkovic A., Boban K., Hayward C., Rudan I., Polasek O. Mediterranean Diet in the Southern Croatia – Does It Still Exist // Croat. Med. J. – 2016. - № 57. - Р. 415-424.
110. Spoelstra S.L., Schueller M., Hilton M., Ridenour K. Interventions combining motivational interviewing and cognitive behaviour to promote medication adherence: a literature review // J Clin Nurs. – 2015. - №24 (9-10). - Р. 1163-1173.
111. Кудря И.П., Шевченко Т.И. Оценка течения и качества жизни у больных ишемической болезнью сердца после стентирования коронарных артерий // Актуальные вопросы современной медицины. – 2014. - № 14(2). - С. 19-22.
112. Korbmacher B., Ulbrich S., Dalyanoglu H., Lichtenberg A., Schipke J.D., Franz M. et al. Perioperative and long!term development of anxiety and depression in CABG patients // Thorac Cardiovasc Surg. – 2013. - № 61(8). - Р. 676-681.
113. Hazavei S.M., Sabzmakan L., Hasanzadeh A., Rabiei K., Roohafza H. The effects of an educational program based on PRECEDE model on depression levels in patients with coronary artery bypass grafting // ARYA Atheroscler. – 2012. - № 8(1). - Р. 36-42.
114. Hoseini S., Soltani F., Babaee Beygi M., Zarifsanaee N. The effect of educational audiotape programme on anxiety and depression in patients undergoing coronary artery bypass graft // J Clin Nurs. – 2013. - № 22(11-12). - Р. 1613-1619.
115. Wells A., Reeves D., Heal, C., Fisher, P., Doherty, P., Davies, L. Heagerty, A., Capobianco, L. Metacognitive therapy home-based self-help for anxiety and depression in cardiovascular disease patients in the UK. A single-blind randomised controlled trial // PLoS Med. – 2023. –№20. - 1004161 р.
116. Olsson K.M., Meltendorf T., Fuge J., Kamp J.C., Park D.H., Richter M.J., Gall H., Ghofrani H.A., Ferrari P., Schmiedel R., et al. Prevalence of Mental Disorders and Impact on Quality of Life in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. Front // Psychiatry. – 2021. – №12. – 667602 р.
117. Zheng, X., Zheng, Y., Ma, J., Zhang, M., Zhang, Y., Liu, X., Chen, L., Yang, Q., Sun, Y., Wu, J., et al. Effect of exercise-based cardiac rehabilitation on anxiety and depression in patients with myocardial infarction // A systematic review and meta-analysis. Heart Lung. – 2019. – №48. – Р.1–7.
118. Choo C.C., Chew P.K.H., Lai S.M., Soo S.C., Ho C.S., Ho R.C., Wong R.C. Effect of Cardiac Rehabilitation on Quality of Life, Depression and Anxiety in Asian Patients. Int. J. Environ. // Public Health. – 2018. – №15. – 1095 р.
119. Carroll D.L., Malecki-Ketchell A., Astin F. Non-pharmacological interventions to reduce psychological distress in patients undergoing diagnostic cardiac catheterization // A rapid review. Eur. J. Cardiovasc. Nurs. – 2017. – №16. – 92. –103 р.
120. Berg L.J., Arons D., Deng J., Green A.L., Taneja M., Wang C., Liu S.S. Cardiac Coaches: A Student-Led Inpatient Cardiac Rehabilitation Program in the COVID-19 Era // Acad. Med. – 2021. – №96. – 24 р.
121. Crocker T.F., Brown L., Lam N., Wray F., Knapp P., Forster, A. Information provision for stroke survivors and their carers // Cochrane Database Syst. Rev. – 2021. – №11. – 1919 р.
122. Ha Dinh T.T., Bonner A., Clark R., Ramsbotham J., Hines S. The effectiveness of the teach-back method on adherence and self-management in health education for people with chronic disease: a systematic review // JBI Database System Rev Implement Rep. – 2016. - № 14(1). - С. 210-47.
123. Zabolypour S., Alishapour M., Behnammoghadam M., Abbasi Larki R., Zoladl M. A Comparison of the Effects of Teach-Back and Motivational Interviewing on the Adherence to Medical Regimen in Patients with Hypertension // Patient Prefer Adherence. – 2020. - № 14. - Р. 401-410.
124. Hieronymus F., Jauhar S., Østergaard S.D., Young, A.H. One (effect) size does not fit at all: Interpreting clinical significance and effect sizes in depression treatment trials // J. Psychopharmacol. – 2020. – №34. - Р.1074–1078.
125. Lemay K.R., Tulloch H.E., Pipe A.L., Reed J.L. Establishing the Minimal Clinically Important Difference for the Hospital Anxiety and Depression Scale in PatientsWith Cardiovascular Disease // J. Cardiopulm. Rehabil. – 2019. – №39. – Р.6–11.
126. Gao, Y., Yue, L., Miao, Z.,Wang, F., Wang, S., Luan, B., Hao,W. The Effect and Possible Mechanism of Cardiac Rehabilitation in Partial Revascularization Performed on Multiple Coronary Artery Lesions // Clin. Interv. Aging. – 2023. – №18. - Р.235–248.
127. Rush A.J., South C., Jain S., Clinically Significant Changes in the 17- and 6-Item Hamilton Rating Scales for Depression: A STAR\*D Report. Neuropsychiatr // Dis. Treat. 2021. - №17. – Р. 2333–2345.
128. Richards S.H., Anderson L., Jenkinson C.E., Whalley B., Rees K., Davies P. et al. Psychological interventions for coronary heart disease // Cochrane Database Syst. Rev. – 2017. - № 4. – 2902 р.
129. Aggarwal M., Bozkurt B., Panjrath G., Aggarwal B., Ostfeld R.J., Barnard N.D. et al. Lifestyle modifications for preventing and treating heart failure // J Am Coll Cardiol. – 2018. - № 72(19). - Р. 2391-2405.
130. Dourado L.O., Bittencourt M.S., Pereira A.C., Poppi N.T., Dallan L.A., Krieger J.E. et al. Coronary artery bypass surgery in diffuse advanced coronary artery disease: 1-year clinical and angiographic results // Thorac Cardiovasc Surg. – 2018. - № 66(6). - Р. 477-482.
131. Eitel I., Friedrich M.G. T2-weighted cardiovascular magnetic resonance in acute cardiac disease // J. Cardiovasc. Magn. Reson. – 2011. - № 13(1). - 13 р.
132. Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Барбараш О.Л., Долецкий А.А., Красницкий В.Б., Лебедева Е.В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика // Российский кардиол. журн. – 2015. - № 1(117). - С. 6-52.
133. Smith S.C. Jr., Benjamin E.J., Bonow R.O., Braun L.T., Creager M.A., Franklin B.A. et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association // J Am Coll Cardiol. – 2011. - № 58. - Р. 2432-46.
134. Van Straten A.H., Bramer S., Soliman Hamad M.A., van Zundert A.A., Martens E.J., Schenberger J.P. et al. Effect of body mass index on early and late mortality after coronary artery bypass grafting //Ann Thorac Surg. – 2010. - № 89(1). - Р. 30-37.
135. Wang T.K., Ramanathan T., Stewart R., Gamble G., White H. Lack of relationship between obesity and mortality or morbidity after coronary artery bypass grafting // N Z Med J. – 2013. - № 126 (1386). - Р. 56-65.
136. Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Красницкий В.Б. Новые подходы к реабилитации и вторичной профилактики у больных перенесших острый инфаркт миокарда с подьемом сегмента ST электрокардиограммы // Кардиология. – 2015. - № 55(12). - С. 5-11.
137. Ge J., Li J., Yu H., Hou B. Hypertension Is an Independent Predictor of Multivessel Coronary Artery Disease in Young Adults with Acute Coronary Syndrome // Int J Hypertens. – 2018. - № 13. - 7623639 р.
138. Brown T.M., Hernandez A.F., Bittner V., Cannon C.P., Ellrodt G., Liang L., et al. Predictors of cardiac rehabilitation referral in coronary artery disease patients: findings from the American Heart Association’s Get With The Guidelines Program // J Am Coll Cardiol. – 2019. - № 4-54(6). - Р. 515-521.
139. Kotseva K., Ryden L., De Backer G., De Bacquer D., Wood D. EURObservational research programme: EUROASPIRE // Eur Heart J. – 2015. - № 21,36(16). - Р. 950-951.
140. [Backer](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=De+Backer+G&cauthor_id=31054483) G.D.,  [Jankowski](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Jankowski+P&cauthor_id=31054483) P.,  [Kotseva](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Kotseva+K&cauthor_id=31054483) K. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries // Atherosclerosis. – 2019. - №285. – Р.135-146. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014.
141. Dizon J.M., Machingaidze S., Grimmer K. To adopt, to adapt, or to contextualise? The big question in clinical practice guideline development. // BMC Res Notes. - 2016. - №13,9(1). – 442 р. doi: 10.1186/s13104-016-2244-7. PMID: 27623764. - PMCID: PMC5022236.
142. Ernstzen D.V., Hillier S.L., Louw Q.A. An innovative method for clinical practice guideline contextualisation for chronic musculoskeletal pain in the South African context // BMC Med Res Methodol. – 2019. - №19(1). – 134 р. - doi: 10.1186/s12874-019-0771-3. - PMID: 31253087. - PMCID: PMC6599395.
143. ADAPTE II Collaboration. ADAPTE Resource Toolkit forGuideline Adaptation Version 2.0. – 2019. Available at: http://www.g-i-n.net/document-store /working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf/view?searchterm=ADAPTE. 04.07.2022.
144. AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II instrument. - 2013. Available at: http://www.agreetrust.org. 04.07.2022.
145. Тулеуова Р.Ш., Гржибовский А.М., Жамалиева Л.М. Адаптация и валидизация русской и казахской версий опросника Food frequency questionnaire // West Kazakhstan Medical Journal. - 2019. - № 61(1). – Р. 16-25
146. Pogosova N.V., Kursakov A.A., Boycharov I.H. Validation of the macnew questionnaire for the assessment of health-related quality of life in patients with ishemic heart disease // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2014. - №10(6). – Р. 584-596
147. Assanovich M.A. Optimization of the Hamilton Depression Rating Scale using Rasc model // Med. psihol. Ross. – 2015. - №2(31). - 7 p. - Available at: http://mprj.ru. 04.07.2022.
148. Bjelland I., Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review // J Psychosom Res. – 2002.- №52-69. –77 р. doi: 10.1016/s0022-3999(01)00296-3.
149. Kirsch I., Deacon B.J., Huedo-Medina T.B., Scoboria A., Moore T.J., Johnson B.T. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration // PLoS Med. - 2008. - №5(2). – 45 р. - doi: 10.1371/journal.pmed.0050045. - PMID: 18303940. - PMCID: PMC2253608.
150. Hieronymus F., Jauhar S., Østergaard S.D., Young A.H. One (effect) size does not fit at all: Interpreting clinical significance and effect sizes in depression treatment trials // Journal of Psychopharmacology. – 2020. - №34(10). – Р.1074-1078. - doi:10.1177/0269881120922950.
151. Lemay K.R., Tulloch H.E., Pipe A.L., Reed J.L. Establishing the Minimal Clinically Important Difference for the Hospital Anxiety and Depression Scale in Patients With Cardiovascular Disease // J Cardiopulm Rehabil Prev. - 2019. - 39(6). – Р.6-11. doi: 10.1097/HCR.0000000000000379. - PMID: 30489438.
152. Gilbert C., Brown M.C.J., Cappelleri J.C., et al. Estimating a minimally important difference in pulmonary arterial hypertension following treatment with sildenafil // Chest. – 2009. - №135(1). – Р. 137-42. - DOI:10.1378/chest.07-0275.
153. Mathai S.C., Puhan M.A., Lam D., Wise R.A. The minimal important difference in the 6-minute walk test for patients with pulmonary arterial hypertension // Am J Respir Crit Care Med. – 2012. - №186(5). – Р.428-33. - DOI:10.1164/rccm.201203-0480OC.
154. Gabler N.B., French B., Strom B.L, et al. Validation of 6-minute walk distance as a surrogate end point in pulmonary arterial hypertension trials // Circulation. – 2012. - №126(3). - Р. 349-56. - DOI:10.1161/CIRCULATIO NAHA. 112.105890.
155. [Danchin](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005874) N.,  [Puymirat](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005874) E.,  [Steg](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005874) PhG. Five-Year Survival in Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction According to Modalities of Reperfusion Therapy // Circulation, France. - 2014. - №129. – Р.1629. –1636.
156. [Bata](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Bata%20IR%5BAuthor%5D) I.R,  [Gregor](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Gregor%20RD%5BAuthor%5D) R.D,  [Wolf](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Wolf%20HK%5BAuthor%5D) H.K. Trends in five-year survival of patients discharged after acute myocardial infarction // Canadian journal of Cardiology. - 2006. - №22(5). – Р.399–404. - doi: 10.1016/s0828-282x(06)70925-4.
157. Крючков Д.В. Выживаемость при инфаркте миокарда в зависимости от способа реваскуляризации // XX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов Секция: Стендовые доклады 25.11.2014 ФГБНУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева. - М. – 2014.
158. Zhamankulova D. et al. Five-year survival of patients after acute myocardial infarction in Kazakhstan: a retrospective cohort study / 12th International Scientific Conference. - 2019. – 52 p.
159. [Nadlacki](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Nadlacki+B&cauthor_id=33997979) B., [Horton](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Horton+D&cauthor_id=33997979) D.,  [Hossain](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Hossain+S&cauthor_id=33997979) S. Long term survival after acute myocardial infarction in Australia and New Zealand, 2009-2015: a population cohort study // Med J Aust.  - 2021. - №214(11). – Р.519-525. -  doi: 10.5694/mja2.51085.
160. [Ferrannini](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Ferrannini+G&cauthor_id=35974709) G, [Almosaw M](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Almosawi+M&cauthor_id=35974709),  [Buhlin](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Buhlin+K&cauthor_id=35974709) K. Long-term prognosis after a first myocardial infarction: eight years follow up of the case-control study PAROKRANK // Scand Cardiovasc J. -  2022. - №56(1). – Р. 337-342. doi: 10.1080/14017431. 2022. 2112072.
161. [Goldberg](https://www.thecardiologyadvisor.com/author/ron-goldberg/) R. Mortality and 10-Year Recurrence Rates in Acute Myocardial Infarction // [Acute coronary syndrome](https://www.thecardiologyadvisor.com/subjects/acute-coronary-syndrome/). - 2022.
162. [Plakh Y](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Plakht+Y&cauthor_id=24994020)., [Shiyovich](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Shiyovich+A&cauthor_id=24994020) A., [Gilutz](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Gilutz+H&cauthor_id=24994020) H. Predictors of long-term (10-year) mortality postmyocardial infarction: age-related differences. Soroka Acute Myocardial Infarction (SAMI) Project // [Journal of Cardiology](https://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-cardiology). - 2015. – [Vol. 65. – Iss. 3](https://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-cardiology/vol/65/issue/3). - P. 216-223. doi: 10.1016/j.jjcc.2014.06.001.
163. Watanabe, Kensuke Takagi, Akihito Tanaka. Ten-year mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction // The American Journal of Cardiology. – Naoki. – 2021. - Vol. 149. – Р. 9-15. DOI: https://doi.org/10.1016/j.a mjcard.2021/03/008.
164. Rehabilitation Guideline after Myocardial Infarction, 2013. Available at:https://extranet.who.int/ncdccs/Data/MNG\_D1\_4.%20Rehabilitation%20guideline%20of%20Myocardial%20Infarction.pdf.
165. Guidelines for Rehabilitation in Patients With Cardiovascular Disease (JCS 2012) // Circulation Journal. – 2014. - №78. – Р. 2022–2093. https://doi.org/10.1253/circj.cj-66-0094.
166. Cardiac rehabilitation. A national clinical guideline. Edinburgh, Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). – 2017. <http://resource.nlm.nih.gov/101714869>. 17.07.2022.
167. Жамалиева Л.М., Жаманкулова Д.Г. Реабилитация пациентов после инфаркта миокарда в амбулаторных условиях // Методические рекомендации. - 2019. – с. 8-40.
168. Radzimanowski M. Physician specialty and long-term survival after myocardial infarction — A study including all German statutory health insured patients // International Journal of Cardiology. – 2018. – Vol. 251. - Р. 1-7. - https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29092757.17.07.2022.
169. [Sulo](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Sulo+G&cauthor_id=31387821)G.,  [Igland](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Igland+J&cauthor_id=31387821)J.,  [Sulo](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Sulo+E&cauthor_id=31387821) E. Mortality following first-time hospitalization with acute myocardial infarction in Norway, 2001-2014: Time trends, underlying causes and place of death // Int J Cardiol. - 2019. - №1. – Р. 294-296. - doi: 10.1016/j.ijcard.2019.07.084.
170. [Wang](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.119.014907) Y. et al. Association Between Subsequent Hospitalizations and Recurrent Acute Myocardial Infarction Within 1 Year After Acute Myocardial Infarction // [Journal of the American Heart Association](https://www.ahajournals.org/journal/jaha) – 2020 - [Vol. 9, № 6](https://www.ahajournals.org/toc/jaha/9/6). – 14907 р.
171. Song J,  Murugiah K,  Hu Sh. Incidence, predictors, and prognostic impact of recurrent acute myocardial infarction in China // Heart.  – 2020. - №107(4). – Р. 313-318. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317165.
172. [Ulvenstam](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.114.005770) A.,  [Kajermo](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.114.005770) U.,  [Modica](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.114.005770) A. [Incidence, Trends, and Predictors of Ischemic Stroke 1 Year After an Acute Myocardial Infarction](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.114.005770) //AHA Journals – 2014 - [Vol. 45 - №11](https://www.ahajournals.org/toc/str/45/11). – р.3263-8
173. Hurskainen M,  Tynkkynen J,  Eskola M. Incidence of stroke and mortality due to stroke after acute coronary syndrome // [Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases](https://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-stroke-and-cerebrovascular-diseases). - 2022. – [Vol. 31. – Iss. 12](https://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-stroke-and-cerebrovascular-diseases/vol/31/issue/12). -106842 р.
174. [Hung](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.113.000172) J,  [Teng](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.113.000172) T,  [Finn](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.113.000172) J. Trends From 1996 to 2007 in Incidence and Mortality Outcomes of Heart Failure After Acute Myocardial Infarction: A Population Based Study of 20 812 Patients With First Acute Myocardial Infarction in Western Australia // Journal of the American Heart Association. – 2013 –№2. -172 р.
175. [Sulo](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Sulo+G&cauthor_id=26744379) G., [Igland](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Igland+J&cauthor_id=26744379) J.,  [Vollset](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Vollset+SE&cauthor_id=26744379) S.E. Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction, Burden and Timing of Occurrence: A Nation-wide Analysis Including 86 771 Patients From the Cardiovascular Disease in Norway (CVDNOR) Project // J Am Heart Assoc. – 2016 -№7,5(1). – 2667 р. doi: 10.1161 /JAHA. 115. 002667.
176. [Pio](https://www.researchgate.net/profile/Carolina-Pio) C.S. Effect of Cardiac Rehabilitation Dose on Mortality and Morbidity: A Systematic Review and Meta-regression Analysis // [Mayo Clinic Proceedings](https://www.researchgate.net/journal/Mayo-Clinic-Proceedings-1942-5546). – 2017. - №91(11). – Р.1644–1659.
177. [Martin](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circulationaha.111.066738) B-J, [Hauer](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circulationaha.111.066738) T., [Arena](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circulationaha.111.066738) R.. Cardiac Rehabilitation Attendance and Outcomes in Coronary Artery Disease Patients // Circulation – 2012. – Vol.126, №6. – Р. 677–687. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA. 111.066738.
178. Adachi T. Prognostic effects of Cardiac rehabilitation in patients with heart failure (from multicenter prospective cohort study) // American Journal of Cardiology. - 2022. - Vol 164. - Р 79-85. DOI:https:||doi.org|10.1016|j.amjcard 2021.10.038
179. [Dibben](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Dibben+G&cauthor_id=34741536) G., [Faulkner](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Faulkner+J&cauthor_id=34741536) J., [Oldridge](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Oldridge+N&cauthor_id=34741536) N.. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease // Cochrane Database Syst Rev.- 2021 - №6,11(11). – 1800 р. doi: 10.1002/14651858.CD001800.pub4.
180. Daugherty S.L., Ho P.M., Spertus J.A., Jones P.G., Bach R.G., Krumholz H.M., Peterson E.D., Rumsfeld J.S., Masoudi F.A. Association of early follow-up after acute myocardial infarction with higher rates of medication use // Arch Intern Med – 2008 - №168. – Р.485–491.
181. Brown J.P., Clark A.M., Dalal H., Welch K., Taylor R.S. Patient education in the management of coronary heart disease // Cochrane Database Syst Rev – 2021 - № 7(12) – 8895 р.
182. [Khalife-Zadeh](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Khalife-Zadeh%20A%5BAuthor%5D) A, [Dorri](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Dorri%20S%5BAuthor%5D) S, [Shafiee](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Shafiee%20S%5BAuthor%5D) S.The effect of cardiac rehabilitation on quality of life in patients with acute coronary syndrome // [Iran J Nurs Midwifery Res.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4598906/) – 2015 - №20(5). – Р. 588–593. doi: 10.4103/1735-9066.164504.
183. Karvetti R L, Knuts L R. Effects of comprehensive rehabilitation on weight reduction in myocardial infarction patients // Scand J Rehab Med – 1983. - №15. – Р. 11-16. DOI: https://doi.org/10.2340/165019771983151116.
184. Estruch R. Ros E., Salas-Salvado J., Covas M.-I., Corella D., Aros F., Gomez-Gracia E., Ruiz-Gutierrez V., Fiol M., Lapetra J. et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts // N. Engl. J. Med. – 2018 - № 378 – 34 р.
185. Михайловская Т.В., Мишина И.Е., Назарова О.А.. Способы оценки толерантности к физической нагрузке по результатам теста с шестиминутной ходьбой в ходе реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация - 2021- Т. 3, №1 - С. 4-10.
186. [Brehm](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Brehm%20M%5BAuthor%5D) M, [Picard](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Picard%20F%5BAuthor%5D) F,  [Ebner](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Ebner%20P%5BAuthor%5D) P. Effects of exercise training on mobilization and functional activity of blood-derived progenitor cells in patients with acute myocardial infarction // [Eur J Med Res.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3351971/) – 2019 - №14(9). – Р. 393–405.
187. Zhang Y., Cao H., Jiang P., Tang H. Cardiac rehabilitation in acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention: A community-based study // Medicine (Baltimore) – 2018 - № 97(8) – 9785 р.
188. Терещенко Н.М., Малиновская И.Е., Шумаков В.А. Восстановление клинико-функционального состояния пациентов, перенесших инфаркт миокарда при проведении ранней физической реабилитации при наблюдении в течение 1 года // Кардиол. журнал. – 2017. - 96 с.
189. Dutcher J.R., Kahn J., Grines C., Franklin B. Comparison of left ventricular ejection fraction and exercise capacity as predictors of two- and five-year mortality following acute myocardial infarction. //Am J Cardiol – 2017. - № 15,99(4). - Р. 436-441.
190. Lee H.Y., Kim J.H., Kim B.O., Byun Y.S., Cho S., Goh C.W., et al. Regular exercise training reduces coronary restenosis after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction // Int J Cardiol – 2019. - № 10,167(6). - Р. 2617-2622.
191. [Quist-Paulsen](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Quist-Paulsen%20P%5BAuthor%5D) Petter. Randomised controlled trial of smoking cessation intervention after admission for coronary heart disease // [BMJ](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC286243/) -  2003. - № 327(7426). - Р. 1254–1257. doi: 10.1136/bmj.327.7426.1254.
192. Biery David W. et all. Association of Smoking Cessation and Survival Among Young Adults With Myocardial Infarction in the Partners YOUNG-MI Registry // [JAMA Netw Open.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7344383/) – 2020. - №3(7). – 209649 р. doi:10.1001/jama net workopen.2020.9649.
193. [Buchanan](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001545) Donna M., [Arnold](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001545) Suzanne V., [Gosch](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001545) Kensey L.Association of Smoking Status With Angina and Health-Related Quality of Life After Acute Myocardial Infarction //Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes - 2015. - №5. – Р. 493–500
194. Czernichow S., Kengne A.P., Stamatakis E., Hamer M., Batty G.D. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk?: evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies // Obes Rev. – 2011. - №12(9). – Р.680–687. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00879.x.
195. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (Пересмотр 2016) // Российский кардиологический журнал – 2017. - №6 (146). – Р.7-85.
196. ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension // Eur Heart J. – 2018. (Epub ahead of print).
197. Недогода С.В., Сабанов А.В. Достижение целевого артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией на фоне антигипертензивной терапии в условиях реальной клинической практики // Российский кардиологический журнал. – 2018. - №23(11). – Р. 100–109. [http:dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-11-100-109](http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-11-100-109).
198. Borghi C., Tubach F., De Backer G. et al. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease prevention in Europe Results from the EURIKA study // Int J Cardiol. – 2016. - №218. – Р. 83-88. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.05.044.
199. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014 - №14(4). – Р. 4-14.
200. Jorstad H.T., Von Birgelen C., Alings A.M., et al. Effect of a nurse-coordinated prevention programme on cardiovascular risk after an acute coronary syndrome: main results of the RESPONSE randomised trial // Heart - 2013. - №99(19). – Р.1421-1430. doi:10.1136/heartjnl-2013-303989.
201. Рекомендации ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемий // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии – 2012.
202. Ахмеджанов Н.М., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., Выгодин В.А., Шураев А.Ю., Ткачева О.Н., Лишута А.С. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО): // Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2015. - №11(3). – Ч. I. – С. 253-260.
203. Толпыгина С.Н., Полянская Ю.Н., Марцевич С.Ю. Гиполипидемическая терапия у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в 2004-2010 гг. По данным регистра «Прогноз ИБС» // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015 - №11(2). – Р.153-158.
204. Akyea R.K., Kai J., Qureshi N., Iyen B., Weng S.F. Sub-optimal cholesterol response to initiation of statins and future risk of cardiovascular disease // Heart. - 2019. - №105(13). – Р.975-981. doi:10.1136/heartjnl-2018-314253 .
205. [Bruinooge S.S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bruinooge%20SS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30489397), [Pickard T.A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pickard%20TA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30489397), [Vogel W](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vogel%20W%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30489397). et al. Understanding the role of advanced practice providers in oncology in the United States // [*JAAPA*](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30489397) – 2018. - №31(12). – Р.1-12. doi: 10.1097/01.JAA.0000549592.10756.4a.
206. Pandey R., Maskey A., Shrestha B., Budhathoki A., Malla S. B., Baniya B., Bhatta S., Shrestha S., Yadav P. Angiograhic profile and in-hospital outcome of young patients presenting with ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) in tertiary cardiac hospital // Journal of Advances in Internal Medicine. – 2021. - №10(2). – Р. 76–79. https://doi.org/10.3126/jaim.v10i2.42175.
207. Taylor R.S., Dalal H.M., McDonagh S.T.J. The role of cardiac rehabilitation in improving cardiovascular outcomes // Nat Rev Cardiol. – 2022. - №. – Р.180-194. doi: 10.1038/s41569-021-00611-7.
208. Rush A.J., South C., Jain S, Agha R., Zhang M., Shrestha S., Khan Z., Hassan M., Trivedi M.H. Clinically Significant Changes in the 17- and 6-Item Hamilton Rating Scales for Depression: A STAR\*D Report / Neuropsychiatr Dis Treat. – 2021 - Jul 14;17:2333-2345. doi: 10.2147/NDT.S305331. PMID: 34295161.
209. Hengartner M.P., Plöderl M. Estimates of the minimal important difference to evaluate the clinical significance of antidepressants in the acute treatment of moderate-to-severe depression // BMJ Evidence-Based Medicine. – 2022. – №27. - Р. 69-73.
210. Lemay K.R, Tulloch H.E., Pipe A.L., Reed J.L. Establishing the Minimal Clinically Important Difference for the Hospital Anxiety and Depression Scale in Patients With Cardiovascular Disease // J Cardiopulm Rehabil Prev. – 2019. - №39(6). – Р.6-11. doi: 10.1097/HCR.0000000000000379.
211. Kirsch I., Deacon B.J., Huedo-Medina T.B., Scoboria A., Moore T.J., Johnson B.T. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration // PLoS Med. – 2008. - №5(2). -45 р. doi: 10.1371/journal.pmed.0050045.
212. Hieronymus F., Jauhar S., Østergaard S.D., Young A.H. One (effect) size does not fit at all: Interpreting clinical significance and effect sizes in depression treatment trials // Journal of Psychopharmacology. – 2020. - №34(10). – Р.1074-1078. doi:10.1177/0269881120922950.
213. Zimmerman M., Chelminski I., Posternak M. A review of studies of the Hamilton depression rating scale in healthy controls: Implications for the definition of remission in treatment studies of depression // J Nerv Ment Dis. – 2004. - №192.- Р.595–601.
214. Cuijpers P., Quero S., Dowrick C. et al. Psychological Treatment of Depression in Primary Care: Recent Developments // Curr Psychiatry Rep .– 2019. – №21. – 129 р.
215. Tully P.J., Ang S.Y., Lee E.J., Bendig E., Bauereiß N., Bengel J., Baumeister H. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease // Cochrane Database Syst Rev. – 2021 - №12(12). – 8012 р. doi: 10.1002/14651858.CD008012.pub4.
216. Wells A., Reeves D., Capobianco L., Heal C., Davies L., Heagerty A., Doherty P., Fisher P. Improving the Effectiveness of Psychological Interventions for Depression and Anxiety in Cardiac Rehabilitation: PATHWAY-A Single-Blind, Parallel, Randomized, Controlled Trial of Group Metacognitive Therapy // Circulation. – 2021. – №144. – Р.23–33.
217. The BACPR Standards and Core Components for Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation // Standards and Core Components 2023 (4th Edition) // https://www.bacpr.org/\_\_data/assets/pdf\_file/0021/64236/BACPR-Standar ds-and-Core-Components-2023.pdf. 17.07.2022.
218. Rathore S., Kumar B., Tehrani S., Khanra D., Duggal B., Chandra Pant D. Cardiac rehabilitation: Appraisal of current evidence and utility of technology aided home-based cardiac rehabilitation // Indian Heart J. – 2020. - №72(6). – Р. 491-499. doi: 10.1016/j.ihj.2020.08.013.
219. Thomas R.J., Beatty A.L., Beckie T.M., Brewer L.C., Brown T.M, Forman D.E., Franklin B.A., Keteyian S.J., Kitzman D.W., Regensteiner J.G., Sanderson B.K., Whooley M.A. Home-Based Cardiac Rehabilitation: A Scientific Statement From the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Heart Association, and the American College of Cardiology // J Am Coll Cardiol. – 2019. - №74(1). – Р.133-153. doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.008.
220. Ruivo J., Moholdt T., Abreu A. Overview of Cardiac Rehabilitation (OCRE) Following Post-Acute Myocardial Infarction in European Society of Cardiology (ESC) Member Countries // Eur J Prev Cardiol. – 2023 – 24 р. doi: 10.1093/eurjpc/zwad024.
221. [Pourafkari L](file:///C:\Users\user\Desktop\Pourafkari L)., Ghaffari S., Tajlil A. The impact of cardiac rehabilitation program on anxiety and depression levels after coronary artery bypass graft surgery // [Cor et Vasa](https://www.sciencedirect.com/journal/cor-et-vasa). – 2016. –[Vol.58. – Iss. 4](file:///C:\Users\user\Downloads\Vol.58.%20–%20Iss.%204) – P. 384-390.  [https://doi.org/10 .1016/j. crvasa. 2016.01.001](https://doi.org/10%20.1016/j.%20crvasa.%202016.01.001).
222. Jafari F., Shahriari M. Effects of Lifestyle Education on Depression, Anxiety, Stress, and Perceived Family Support Among Hypertensive Patients // Med Surg Nurs J. – 2021. - №10(3). – 122691 р. doi: 10.5812/msnj.122691.
223. Shi Wendan,  Ghisi Gabriela L.M.,  Zhang L. A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of patient education for secondary prevention in patients with coronary heart disease: impact on psychological outcomes // European Journal of Cardiovascular Nursing. – 2022. – Vol. 21 – Iss. 7 - P. 643–654. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvac001>.
224. Kokcu O. D., Kaya H. The Effect of Web-Based Training on Anxiety and Depression Levels in Myocardial Infarction Patients // International Journal of Caring Sciences. – 2019. – Vol. 12.- Iss. 3 –1372 р. www.internationaljournalofca ringsciences.org.
225. Kashkinbayeva А.R., Tanbetova Z.Zh., Zhamaliyeva L.M., Zame Y.А., Zhamankulova D.G. Motivational interview skills teaching in the training of PHC assistants in WKMU // West Kazakhstan Medical Journal – 2020 - №62(1). – Р.25–31.
226. Piepoli F.M. 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) // Int J Behav Med. – 2017 - №24(3). – Р. 321-419. doi: 10.1007/s12529-016-9583-6. PMID: 28290077.
227. [Virani S.S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Virani%20SS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26483105)., [Maddox T.M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Maddox%20TM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26483105)., [Chan P.S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chan%20PS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26483105). et al. Provider Type and Quality of Outpatient Cardiovascular Disease Care: Insights From the NCDR PINNACLE Registry // [J Am Coll Cardiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26483105) – 2015. - №66(16). – Р.1803-1812. doi: 10.1016/j.jacc. 2015.08.017.
228. Garvey C., Ortiz G. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *Open Nurs J.* – 2012. - №6. – Р. 13–19. doi:10.2174/187443460120 601 0013.
229. [Soo Hoo S.Y](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Soo%20Hoo%20SY%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26858136)., [Gallagher R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gallagher%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26858136)., [Elliott D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Elliott%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26858136). Predictors of cardiac rehabilitation attendance following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction in Australia //[Nurs Health Sci.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26858136) – 2016 - №18(2). – Р.230-237. doi: 10.1111/nhs.12258.
230. **Nowbar A.N.** Mortality From Ischemic Heart Disease. Analysis of Data From the World Health Organization and Coronary. Artery Disease Risk Factors From NCD Risk Factor Collaboration // [Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes](https://www.ahajournals.org/journal/circoutcomes). - 2019 - [Vol. 12 - № 6](https://www.ahajournals.org/toc/circoutcomes/12/6). – 5375 р.

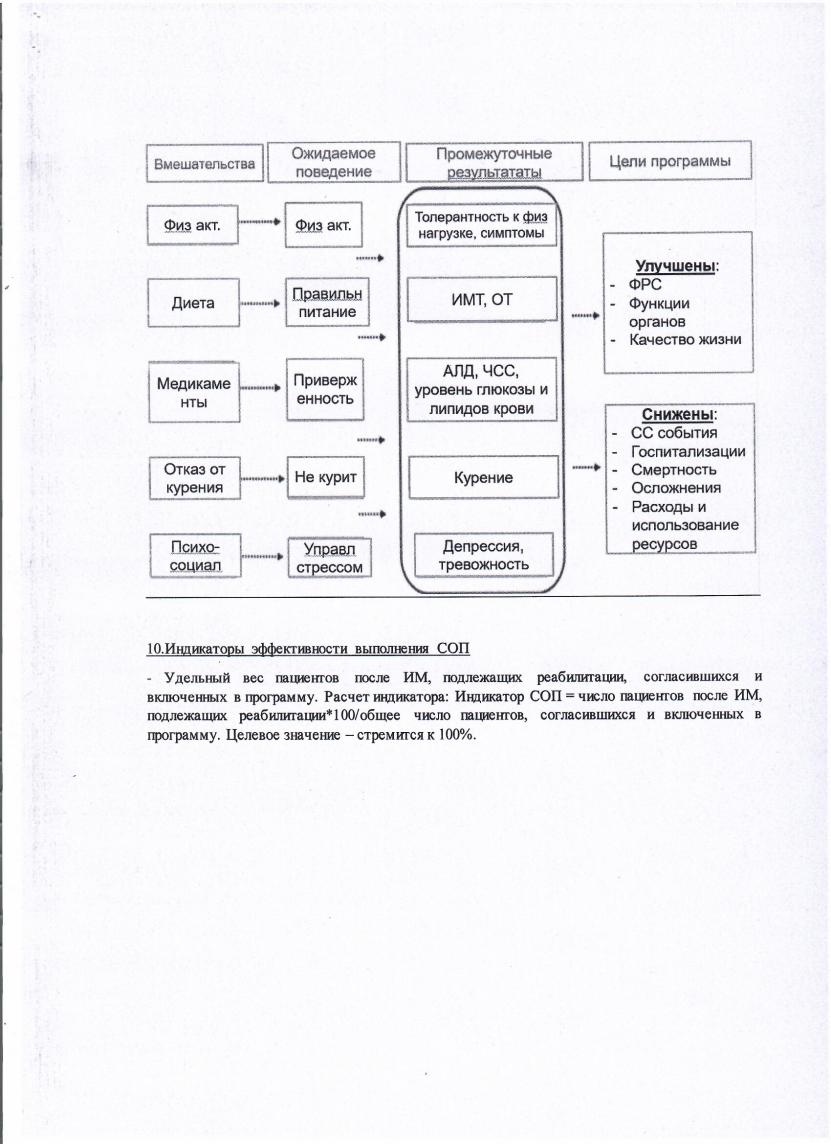
**ПРИЛОЖЕНИЕ А**

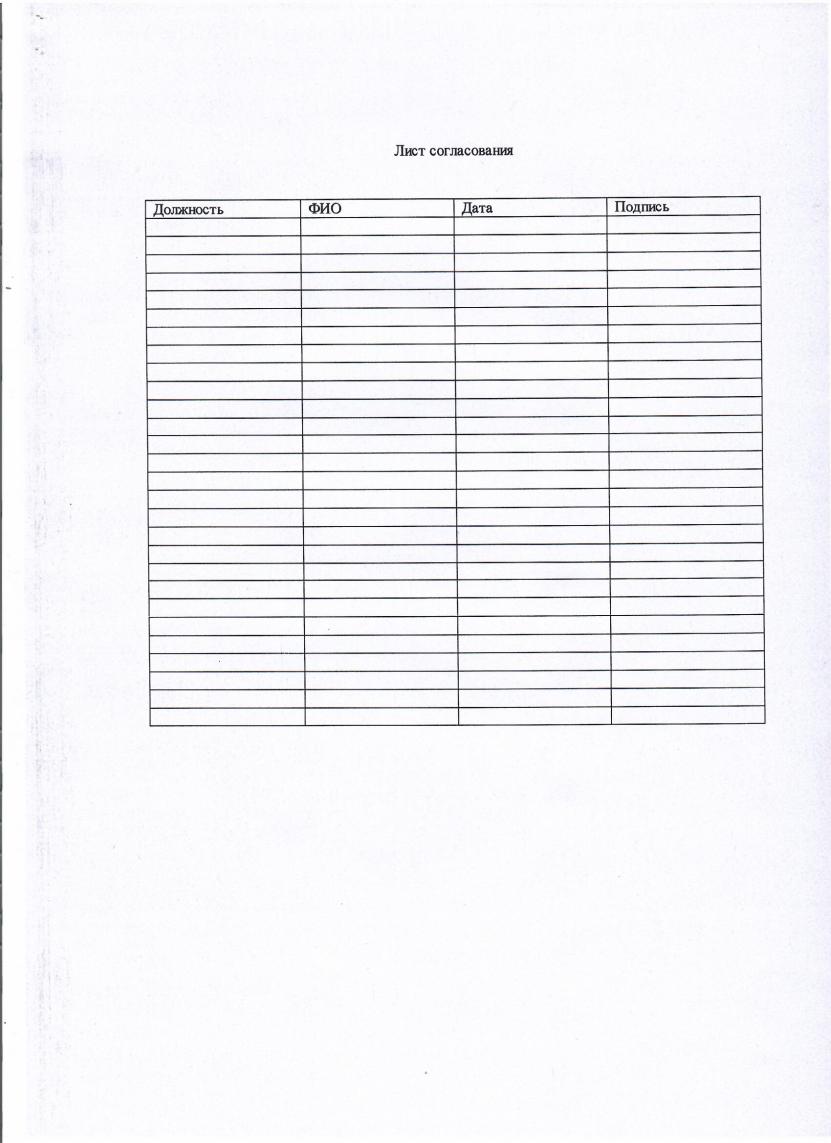
СОП по амбулаторной реабилитации после инфаркта миокарда

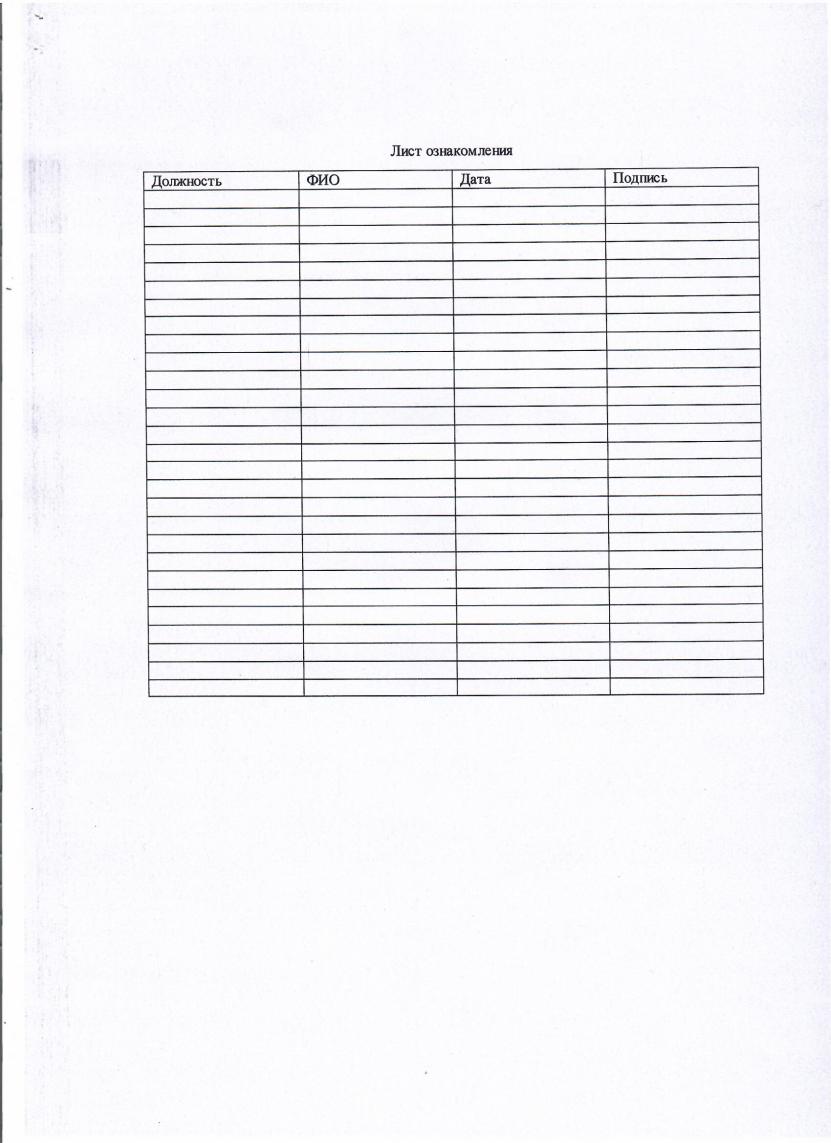


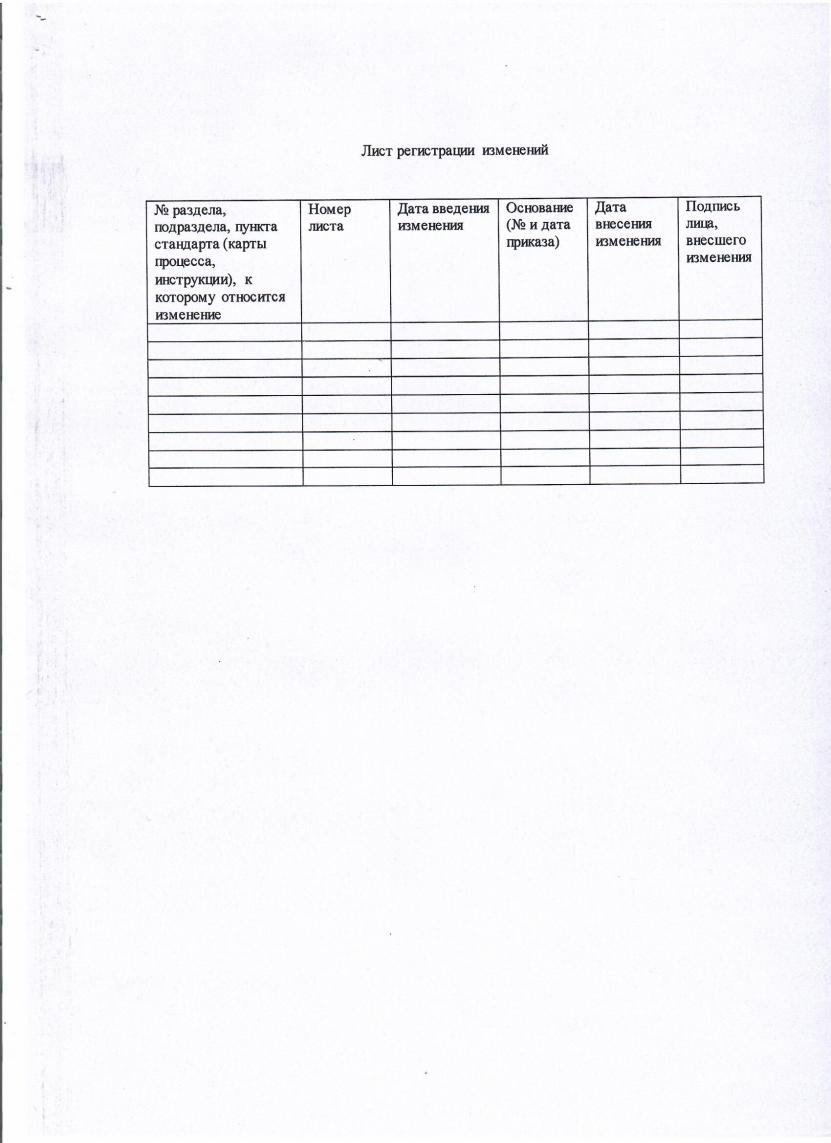






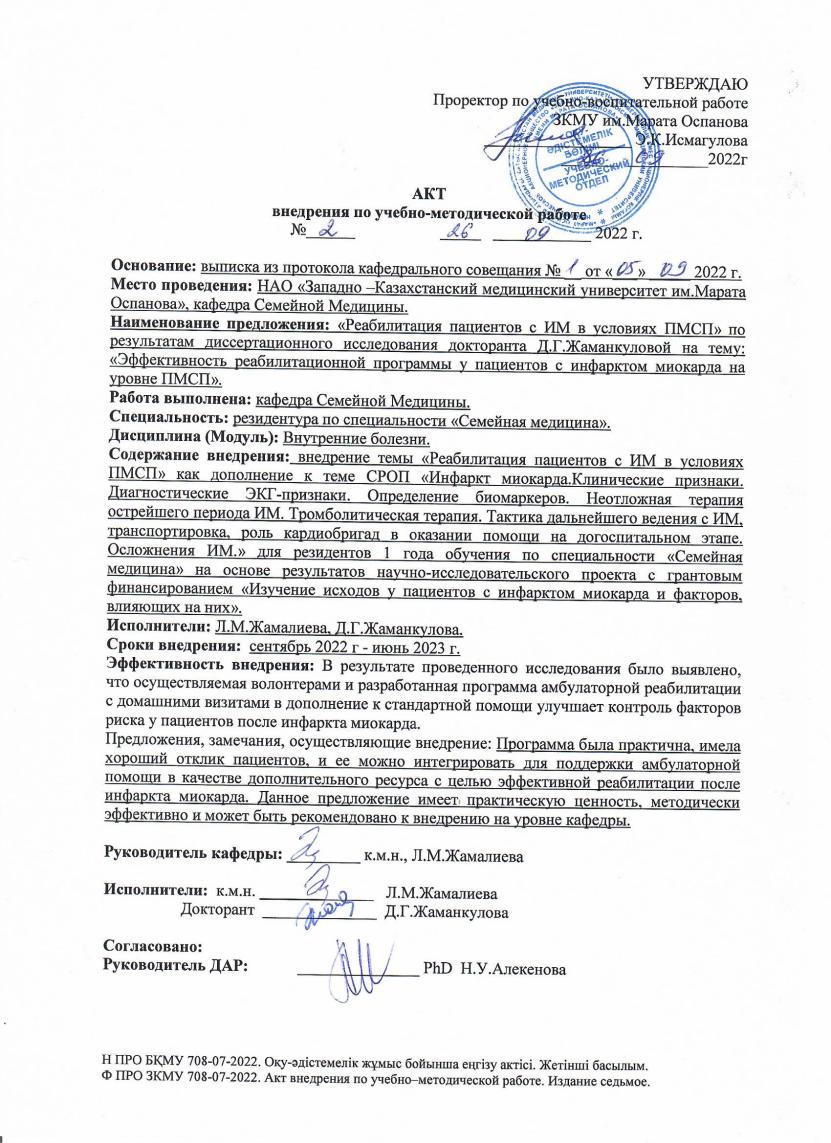






**ПРИЛОЖЕНИЕ Б**

Акт внедрения научно-исследовательской работы в учебны процесс

****

**ПРИЛОЖЕНИЕ В**

Акт внедрения научно-исследовательско работы в практическое здравоохранение



**ПРИЛОЖЕНИЕ Г**

Рабочая учебная программа по дисциплине «Реабилитация пациентов после инфаркта миокарда на уровне ПМСП»

****

**ПРИЛОЖЕНИЕ Д**

Рабочая учебная программа по дисциплине «Особенности медико-социально реабилитации люде пожилого и старческого возраста»

****