

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

ПАВЛОВА Наталья Петровна

АЛГОРИТМ КОМПЛЕКСНОЙ ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ  
РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

14.01.04 – Внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Соколов Александр Владимирович

Рязань – 2017

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1. Стенокардия напряжения: распространенность, этиология, патогенез, факторы риска, классификация и клинические варианты.....	12
1.2. Методы диагностики хронической ИБС.....	24
1.3. Современные представления о лечении стенокардии напряжения и подходы к оценке его результатов.....	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	44
2.1. Характеристика исследуемых пациентов.....	44
2.2. Методы диагностики.....	45
2.3. Методы лечения.....	55
2.4. Статистическая обработка данных и техническое обеспечение.....	56
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ И ЕГО ДИНАМИКИ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ .....	58
3.1. Клинические данные, гемодинамика, антропометрия.....	58
3.2. Результаты клинических, инструментальных и лабораторных исследований.....	61
3.3. Результаты исследования функциональных резервов организма.....	68
3.4. Оценка качества жизни.....	71
ГЛАВА 4. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИБС.....	76
4.1. Алгоритм и критерии оценки результатов лечения.....	76
4.2. Результаты, полученные с помощью разработанного метода оценки результатов лечения.....	86
4.3. Взаимосвязь непосредственных результатов лечения и динамики качества жизни .....	94

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	98
ВЫВОДЫ.....	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	112

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ИН – индекс напряжения

ИПКЖ – интегральный показатель качества жизни

ИПФР – интегральный показатель функциональных резервов

КАГ – коронароангиография

КЖ – качество жизни

ЛЖ – левый желудочек

МЕТ – метаболический эквивалент

ПАРС – показатель активности регуляторных систем

ПККЖ – психологический компонент качества жизни

ПР – психологические резервы

САН – «Самочувствие – активность – настроение»

ТТ – тредмил-тест

уд./мин – ударов в минуту

УФВ – уровень физических возможностей

ФК – функциональный класс

ФККЖ – физический компонент качества жизни

ФРО – функциональные резервы организма

ФРЦНС – функциональные резервы центральной нервной системы

ХМ – холтеровское мониторирование

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография, электрокардиограмма

ЭхоКГ – эхокардиография

BP – Bodily Pain – шкала «Интенсивность боли» в опроснике SF-36

dИПКЖ – разность между конечной и исходной величинами ИПКЖ

dИПФР – разность между конечной и исходной величинами ИПФР

dПККЖ – разность между конечной и исходной величинами ПККЖ

dФККЖ – разность между конечной и исходной величинами ФККЖ

E/A – соотношение максимальных скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка

GH – General Health – шкала «Общее состояние здоровья» в опроснике SF-36

MH – Mental Health – шкала «Психическое здоровье» в опроснике SF-36

PF – Physical Functioning – шкала «Физическое функционирование» в опроснике SF-36

RE – Role-Emotional – шкала «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» в опроснике SF-36

RP – Role-Physical Functioning – шкала «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» в опроснике SF-36

SF – Social Functioning – шкала «Социальное функционирование» в опроснике SF-36

SF-36 – опросник качества жизни

VT – Vitality – шкала «Жизненная активность» в опроснике SF-36

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения большинства стран мира, в том числе России, несмотря на существенный прогресс последних десятилетий в сфере диагностики и лечения кардиоваскулярной патологии (Чазов Е.И., Бойцов С.А., 2008; Оганов Р.Г., Бойцов С.А., Масленникова Г.Я., 2015). При этом экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) прогнозируется дальнейший рост сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, как в развитых, так и в развивающихся странах.

По данным ВОЗ, от сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно умирают 17 млн. человек, что составляет не менее 1/3 всех смертей (Мировой отчет по неинфекционным заболеваниям, 2011). В Российской Федерации по этой причине за 2014 год умерло около 1 млн. человек, что составило 49,2% от общей смертности (Демографический ежегодник России, 2015). Почти 10 млн. трудоспособного населения России страдают ишемической болезнью сердца (ИБС), из них стабильной стенокардией – около 30% (Масленникова Г.Я., Шальнова С.А., Деев А.Д., 2002; Оганов Р.Г., 2002, 2009). Несмотря на успехи современной науки, внедрение высокотехнологичной помощи, хорошую изученность данной патологии, проблема эффективного контроля заболеваний сердца и сосудов не решена (Концепция развития системы здравоохранения Российской Федерации до 2020 года, 2011). Нельзя не согласиться с академиком РАН Е.И. Чазовым, отметившим, что в сложившейся ситуации борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями не просто громкая фраза – это вопрос национальной безопасности.

Решение проблемы эффективного контроля ИБС не представляется возможным без объективной и комплексной оценки результатов лечения (Шакула А.В., 2004). Достоверная информация о недостаточной эффективности проводимого лечения дает возможность врачу внести обоснованные коррективы в

проводимую терапию. Работа по оценке результатов позволяет находить и применять наиболее действенные методы и схемы лечения. Однако на практике, к сожалению, доминирует формальный и субъективный подход к этой оценке, когда в основном учитывается лишь изменения в самочувствии пациента. Безусловно, субъективные проявления болезни и их динамика имеют значение, но с точки зрения современной концепции доказательной медицины для оценки результатов лечения этого явно недостаточно (Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Колтунов И.Е., 2002). Методики оценки эффективности лечения, основанные на объективных критериях (такие как, например, метод парных велоэргометров), применяются в основном в научно-исследовательской работе, но возможность их использования в практическом здравоохранении весьма ограничена.

На санаторно-курортном этапе медицинской помощи больным ИБС оценка результатов лечения особенно затруднена, поскольку пациенты, как правило, исходно имеют слабовыраженную клиническую симптоматику и получают адекватную медикаментозную терапию. Кроме того, применение на данном этапе высокоинформативных, но сложных и дорогостоящих методов диагностики проблематично и не оправдано экономически. В то же время современная технология лечения больных в условиях санатория требует объективной оценки его эффективности у каждого пациента (Соколов А.В., 2004).

В свете вышеизложенного, актуальность разработки, обоснования и внедрения новых, применимых в повседневной практике, методов и критериев объективной оценки эффективности лечения больных ИБС на санаторном этапе, представляется достаточно высокой.

В соответствии с принципом интеграции нозологического и адаптационного подходов к диагностике состояния здоровья, в комплексную оценку результатов лечения целесообразно включать анализ динамики функциональных резервов организма, которые характеризуют способность человека адаптироваться к постоянно изменяющимся условиям внешней среды и также противостоять болезни (Соколов А.В., 2003, 2013, 2015; Бобровницкий И.П., 2007, 2011). По современным представлениям, главной задачей медицинской помощи на

санаторно-курортном этапе является восстановление сниженных функциональных резервов (Разумов А.Н., 2007). Следовательно, их повышение следует рассматривать в качестве одного из критериев эффективности лечения.

Повышение качества жизни как показателя удовлетворения личных потребностей и степени комфортности человека как «внутри себя», так и в рамках социума, признано одной из важных задач современной медицины (Новик А.А., 1999, 2007; Шевченко Ю.Л., 2000, 2007). В этой связи динамику качества жизни пациентов, отражающую всю многогранность её изменений (физическое и психологическое состояние, социальная и духовная сферы, трудовая деятельность, творчество и т.д.) следует учитывать при оценке долгосрочных результатов лечения, хотя на практике это ещё не получило широкого распространения.

**Цель исследования** – разработка и научное обоснование метода комплексной оценки результатов лечения больных ИБС, стенокардией напряжения на санаторно-курортном этапе.

#### **Задачи исследования**

1. Изучить клиническую симптоматику, данные клинико-инструментальных методов диагностики и показатели функциональных резервов организма у больных ИБС, стенокардией напряжения I и II функционального класса (ФК), поступающих на санаторно-курортное лечение.
2. Проанализировать динамические изменения клинической симптоматики, данных клинико-инструментальной диагностики и показателей функциональных резервов организма у исследуемой категории больных, произошедшие после лечения в условиях санатория.
3. На основании полученных данных разработать и обосновать алгоритм и количественные критерии комплексной оценки непосредственных результатов лечения больных ИБС, стенокардией напряжения на санаторно-курортном этапе.
4. Изучить динамику качества жизни данной категории больных после лечения в условиях санатория и её взаимосвязь с непосредственными результатами



лечения.

### **Научная новизна**

Впервые проанализированы с точки зрения значимости для оценки эффективности лечения динамические изменения комплекса клинико-функциональных параметров (клиническая симптоматика, данные клинико-инструментальных исследований и показатели функциональных резервов организма) у больных ИБС, стенокардией напряжения на санаторно-курортном этапе.

Разработан и обоснован новый метод (алгоритм и количественные критерии) оценки результатов лечения больных ИБС, основанный на анализе и интеграции динамики клинических проявлений, показателей клинических инструментальных методов диагностики и функциональных резервов организма.

Впервые исследована корреляция эффективности санаторно-курортного лечения больных ИБС с динамикой качества жизни.

### **Практическая значимость**

Для практического применения предложены алгоритм и критерии оценки непосредственных результатов лечения больных ИБС на санаторно-курортном этапе, позволяющий повысить степень объективности этой оценки за счёт использования наиболее значимых количественных критериев. С практической точки зрения важно, что применение данной методики не связано с существенными дополнительными затратами времени и не требует обязательного использования сложных и дорогостоящих методов диагностики.

**Теоретическая значимость** работы заключается в научно-теоретическом обосновании метода оценки результатов лечения больных ИБС, при разработке которого использованы комплексный и интегральный методологические подходы.

### **Методология и методы исследования**

В работе с целью решения поставленных задач применялись клинические, инструментальные, клинико-лабораторные, психосоциальные и статистические методы исследования.

### **Положения, выносимые на защиту**

Для комплексной оценки результатов лечения больных ИБС, стенокардией напряжения на санаторно-курортном этапе целесообразно использовать следующие критерии: а) динамика выраженности субъективной симптоматики и артериального давления; б) динамика данных, полученных методами клинической инструментальной диагностики (электрокардиография, холтеровское мониторирование, нагрузочное тестирование, определение холестерина крови); в) динамика функциональных резервов организма (адаптационные и физические возможности, функциональная способность центральной нервной системы, психологические резервы).

Применение разработанного метода (алгоритма и критериев) позволяет повысить степень объективности и точности оценки результатов лечения больных ИБС в условиях санатория. Подтверждением данного положения служит обнаружение прямой значимой корреляции показателя эффективности лечения, определяемого с помощью разработанного метода, с величиной прироста качества жизни пациентов.

### **Степень достоверности**

Диссертационная работа выполнена с применением методов статистической обработки на современном научном уровне. Оценка результатов лечения проводилась с применением современных клинико-функциональных методов исследования, изучения функциональных резервов организма, психоэмоционального состояния и оценки качества жизни пациентов.

### **Апробация результатов**

Основные положения диссертации были представлены на:

1. Научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии функциональной и ультразвуковой диагностики в клинической медицине - III» (Санкт-Петербург, 2015);
2. Научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, посвященной 65-летию работы университета на Рязанской земле (Рязань, 2015);

3. Научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии функциональной и ультразвуковой диагностики в клинической медицине - IV» (Санкт-Петербург, 2016);
4. IV Международном образовательном форуме «Российские дни сердца» (Санкт-Петербург, 2016);
5. Межкафедральном совещании ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань, 2017).

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты работы внедрены в практическую деятельность клинического санатория «Приокские дали» ООО «Газпром трансгаз Москва», лечебно-реабилитационного отделения, отделения функциональной и ультразвуковой диагностики ГБУ РО «Областная клиническая больница», медицинского центра «ОН КЛИНИК РЯЗАНЬ»; используются в учебном процессе кафедры медицинской реабилитации ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

#### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе три статьи в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК Минобрнауки Российской Федерации.

#### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 135 страницах машинописного текста; состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы; содержит 10 рисунков и 22 таблицы. Список литературы включает 242 источника, из них 138 отечественных и 104 иностранных.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Стенокардия напряжения: распространенность, этиология, патогенез, факторы риска, классификация и клинические варианты

Стенокардия – одна из форм ИБС, представляющая собой клинический синдром, возникающий вследствие преходящей ишемии миокарда. По данным Фремингемского исследования, стенокардия напряжения служит первым симптомом ИБС у мужчин в 40,7% случаев, у женщин – в 56,5% [234].

Примечательно, что пациенты со стабильной стенокардией умирают от ИБС в 2 раза чаще, чем лица без этого заболевания [77]. Мужчины, страдающие стенокардией, в среднем живут на 8 лет меньше по сравнению с теми, у кого эта болезнь отсутствует. Ежегодно у 2-3% больных течение заболевания осложняется нефатальным инфарктом миокарда [31, 38, 45, 82].

Клиническая картина приступа стенокардии была впервые описана Уильямом Геберденом в 1768 году: «Есть одна из болезней сердечных, отмеченная особыми и сильными симптомами, значительная по опасности, ей присущей, и при том весьма нередко встречающаяся, о которой я не нашел упоминания ни у одного из медицинских авторов. Месторасположение болезни и чувство удушья и тревоги, ее сопровождающие, позволяют не так уж и неверно именовать ее грудною жабою» [46]. С тех пор к этому определению практически ничего добавить.

Стенокардия характеризуется приступообразным появлением дискомфорта или боли сжимающего, давящего характера в грудной клетке, в эпигастрии, в плече, в челюсти, либо в руке, которые провоцируются физическим или эмоциональным стрессом, иногда холодом или обильным приемом пищи и продолжаются до 10 минут (чаще до 3-5 мин). Купирование приступа происходит после прекращения воздействия провоцирующего агента и после сублингвального приема нитроглицерина в виде таблеток или спрея [31, 46, 71, 105].

Американской коллегией кардиологов и Американской ассоциацией сердца предложены критерии, определяемые во время опроса пациентов (Классификация АСС/АНА, 2003) [46, 71, 153]. Типичная стенокардия напряжения устанавливается при наличии трех признаков:

- 1) боль или дискомфорт в загрудинной области в течение 3-5 минут, не более 10 минут;
- 2) провокация приступа физическим или эмоциональным стрессом;
- 3) прекращение приступа в покое или после приема нитроглицерина в течение нескольких минут.

Атипичная стенокардия устанавливается при наличии двух из перечисленных выше трех критериев.

Некардиальная боль в груди подразумевается при регистрации одного из трех критериев, либо боль не отвечает ни одному из принятых критериев диагностики стенокардии, что не позволяет установить диагноз стенокардии.

Морфологическим субстратом болезни, как правило, является атеросклеротическое поражение коронарных артерий. Коронароангиография (КАГ), проводимая у больных с клинической картиной типичной стенокардии, выявляет нормальные коронарные артерии лишь у 3-10% больных. При этом у пациентов с атипичной формой заболевания неизмененные коронарные артерии обнаруживают в 70 % случаев [20].

У лиц с доказанной ИБС разную степень выраженности болевого синдрома пытаются объяснить локализацией стеноза коронарной артерии, количеством пораженных артерий, индивидуальными особенностями конкретного пациента (в частности, разным порогом болевой чувствительности) и другими причинами [21, 46, 94, 112].

Стенокардия обусловлена преходящей ишемией миокарда, патогенетической основой которой является несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой с коронарным кровотоком. Перечень состояний, создающих условия для возникновения ишемии миокарда, очень разнообразен [46, 103, 176, 202]:

а) состояния, увеличивающие потребление кислорода:

- кардиальные (аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия, тахикардия, артериальная гипертензия (АГ));
- некардиальные (гипертермия, гипертиреоз, интоксикация симпатомиметиками, гиперсимпатикотония, артериовенозная фистула);

б) состояния, уменьшающие поступление кислорода:

- кардиальные (аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия);
- некардиальные (анемия, гипоксемия, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, легочная гипертензия, синдром ночного апноэ, гиперкоагуляция, лейкопения, тромбоцитоз).

Среди более редких причин ИБС можно выделить врожденные аномалии отхождения коронарных артерий, коронарные васкулиты при системных заболеваниях и коллагенозах, болезнь Кавасаки, бактериальный эндокардит, передозировка сосудосуживающих средств и некоторых наркотических средств, атеросклеротическое поражение коронарных артерий пересаженного сердца [103, 200, 230].

Стенокардия появляется при уменьшении просвета коронарных артерий не менее чем на 50-70% и провоцируется физической нагрузкой или эмоциональным напряжением. Как правило, чем больше степень стеноза артерий сердца, тем тяжелее стенокардия. Тяжесть болевого синдрома определяется степенью и протяженностью стенозов, локализацией и количеством пораженных артерий, а также степенью развития коллатерального кровообращения [141]. В редких случаях стенокардия может развиваться в результате ангиоспазма или нарушения функции эндотелия коронарных сосудов [26, 96, 113]. Часто стенокардия по патогенезу является «смешанной», в возникновении которой играет роль сочетание атеросклеротического поражения коронарных артерий и динамического фактора кровотока, связанного с изменениями сосудистого тонуса, спазмом и дисфункцией эндотелия. Наличие аритмии, ишемической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), а также подъем артериального давления (АД) также могут служить причиной стенокардии [71, 132, 140, 170, 176].

Ишемия миокарда приводит к целому каскаду патофизиологических изменений – нарушению локальной сократительной функции миокарда в зоне ишемии, дилатации полости желудочка, тахикардии, укорочению продолжительности диастолы, уменьшению сердечного выброса и в связи с этим к дальнейшему снижению коронарной перфузии в зоне ишемии [71, 103].

Согласно данным эпидемиологических исследований в странах с высокими показателями смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, к которым относится и наша страна, среди мужчин в возрасте 45-54 лет стенокардия диагностируется у 2-5% обследованных, а в возрасте 65-74 года эта цифра увеличивается до 11-20% [31, 71, 82]. У женщин в пременопаузе частота встречаемости стабильной стенокардии всего 0,5-1%, но после наступления менопаузы быстро увеличивается и к 75 годам составляет 10-14%. Пик заболеваемости у женщин приходится на возрастной период 65-75 лет, но в последнее время отмечено увеличение заболеваемости ИБС молодых женщин с сохраненной менструальной функцией, что не соответствует традиционным представлениям об ангиопротективных эффектах эстрогенов. Появилось понятие «преждевременной ИБС», развивающейся у женщин до 55 лет [25].

Известно, что клинические проявления ИБС и ее осложнения у женщин нередко (чаще, чем у мужчин) бывают атипичными, без классического болевого синдрома, что создает трудности в раннем выявлении болезни и, следовательно, ее своевременном лечении [25, 48, 53, 89]. Морфологическим субстратом ИБС у женщин часто бывает поражение только интрамуральных ветвей коронарных артерий [70] и нестенозирующий атеросклероз [196]. Это объясняет распространенность в женской популяции вазоспастической стенокардии, коронарного синдрома X («микрососудистая» стенокардия с типичной депрессией сегмента ST при дозированной физической нагрузке и отсутствием ангиографических и биохимических признаков атеросклероза) [25].

В ряде работ анализировались гендерные различия в патофизиологических механизмах атеросклероза. Меньший диаметр левой и передней нисходящей артерий у женщин, слабо развитая сеть и меньший диаметр коллатеральных

сосудов (что подтверждается ангиографическими исследованиями и анализом аутопсийного материала), возможно, объясняет быстрое прогрессирование ИБС у женщин [25, 128, 171].

Стабильная ИБС характеризуется эпизодами обратимого несоответствия между потребностями миокарда в кислороде и их обеспечением, в связи с ишемией или гипоксией. Каскад изменений в результате ишемии выглядит следующим образом [103]:

- 1) повышение концентраций катионов натрия и калия в венозной крови;
- 2) появление желудочковой диастолической, а затем и систолической дисфункции с региональными нарушениями движения стенок миокарда;
- 3) появление изменений ST-T на электрокардиограмме (ЭКГ);
- 4) боль в грудной клетке ишемического генеза.

Эта последовательность объясняет, почему методы визуализации, основанные на оценке перфузии, метаболизма или движения стенок миокарда, более чувствительны в обнаружении ишемии, чем ЭКГ и симптомы [56, 103, 154, 231].

Индивидуальный прогноз у больных стенокардией определяется сочетанием клинических, функциональных, анатомических и социальных факторов [15, 24, 43, 130, 134, 185, 186].

По материалам ВОЗ, опубликованным еще в 1975 году, существенную роль в развитии представления о болезни как о состоянии организма играют *факторы риска*, воздействующие еще до развития заболевания. Выявление таких факторов возможно при скрининговых обследованиях больших популяций людей. Факторы риска – это один из элементов связи нозологии с физиологией и гигиеной, осознание необходимости изучать причины болезней не только путем обследования уже заболевших людей, но и в интервале между нормой и патологией [7].

Известный американский эпидемиолог W. Kannel (1984), принимавший участие в проведении Фремингемского исследования, характеризовал факторы риска ИБС таким образом: "Фактор риска ИБС является характеристикой лица



(демографической, анатомической, физиологической), которая увеличивает вероятность (риск) того, что у этого лица разовьются некоторые проявления сердечно-сосудистых заболеваний". Он подчеркивает значимость факторов риска в процессе возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, а также прослеживает корреляцию с частотой ИБС [197].

Современное медицинское сообщество поддерживает концепцию факторов риска как возможных причин развития и прогрессирования заболеваний сердечно-сосудистой системы [27, 28, 57, 87, 224, 230].

Факторы риска, которые были установлены и описаны во 2-й половине XX века, подразделяются на модифицируемые и немодифицируемые. Немодифицируемые факторы риска (возраст, пол, генетические особенности) не поддаются коррекции и используются для оценки риска плохого прогноза. Что касается модифицируемых факторов риска, то достижение их целевых уровней многих из них возможно путем формирования здорового образа жизни (отказ от курения, увеличение физической активности, рациональное питание и т. п.), что позволяет повысить выживаемость и качество жизни пациентов, снизить затраты на лечение сердечно-сосудистых заболеваний [11, 41, 45, 57, 215].

В последнее время все больше работ посвящается изучению роли генетических факторов в развитии ИБС. Доказано, что наличие ИБС у близких родственников увеличивает сердечно-сосудистый риск. Так, по данным Фремингемского исследования, инфаркт миокарда у родителей повышает риск его возникновения у женщин на 70%, а для мужчин риск удваивает [234].

Проведение генетических исследований позволяет обнаружить взаимосвязь определенных генетических вариантов с конкретными фенотипическими признаками. По результатам многочисленных исследований к настоящему времени обнаружено более 30 генетических локусов, ассоциированных с ИБС [211].

Необходимо отметить, что именно сочетание факторов риска значительно увеличивает вероятность развития ИБС, это было продемонстрировано в масштабных эпидемиологических исследованиях в странах мира с высокой

смертностью, связанной с атеросклерозом, включая Российскую Федерацию. В итоге, накопленные данные нашли отражение в специальных калькуляторах кардиоваскулярного риска, например, шкале SCORE, успешно используемой и в России [45, 71, 82, 105, 106].

В настоящее время большое значение в развитии ИБС придается *метаболическому синдрому*. Выявить его позволяет регистрация трех и более из нижеперечисленных критериев, рекомендованных Американской ассоциацией сердца в 2005 году [71, 104, 138, 146]:

- окружность талии более 94 см у мужчин, более 80 см у женщин;
- уровень глюкозы в плазме 6,1 ммоль/л и больше;
- АД 130/85 мм рт. ст. и выше;
- уровень триглицеридов натощак более 1,7 ммоль/л;
- уровень липопротеидов высокой плотности менее 1 ммоль/л у мужчин, менее 1,3 ммоль/л у женщин.

Первопричина синдрома до настоящего времени вызывает дискуссии. Многие исследователи считают, что первоначально нарушается углеводный обмен и вслед за гипергликемией наблюдается гиперинсулинемия. При истощении компенсаторных возможностей гиперинсулинемия, в свою очередь, приводит к развитию инсулинорезистентности [132, 138, 223]. Феномен инсулинорезистентности способствует развитию атеросклероза и, соответственно, ИБС [104, 163, 195]. Не менее 20% взрослого населения имеют нарушение углеводного обмена разной степени выраженности [104, 179], что обуславливает и распространенность метаболического синдрома.

Наличие *повышенного АД*, включая и высокий нормальный уровень, сопровождается увеличением риска возникновения ИБС, цереброваскулярной болезни, сердечной и почечной недостаточности [31, 45, 71, 176].

*Повышенное потребление натрия* ассоциируется с повышением АД и, соответственно, увеличением вероятности возникновения АГ, ИБС и хронической сердечной недостаточности; это демонстрируют многие клинические и эпидемиологические исследования (уровень доказательности А) [45, 87, 130].

Исследование INTERSALT продемонстрировало прямую взаимосвязь между АД и соотношением натрия / калий в рационе питания. Национальные рекомендации регламентируют безопасный уровень потребления поваренной соли в суточной дозе не более 6 г, при равном соотношении натрия и калия в рационе питания.

В масштабных эпидемиологических исследованиях было показано, что между повышенным содержанием в плазме крови общего *холестерина*, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и риском развития атеросклероза существует четкая положительная связь [34, 153]. Исследования Quebec Cardiovascular Study (J. Despers и соавторы, 1996, 1999) показали, что при наличии трех составляющих – инсулинорезистентность, повышенный уровень липопротеидов низкой плотности и триглицеридов – риск развития сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается в 20 раз [104].

Самая низкая смертность наблюдается при концентрации общего холестерина в крови ниже 5,2 ммоль/л., что в общей популяции считается оптимальным. При концентрации общего холестерина 5,3-6,5 ммоль/л регистрируется повышение показателей смертности. Группу высокого риска возникновения ИБС составляют лица с содержанием холестерина более 6,5 ммоль/л. Показатели общего холестерина более 8 ммоль/л сопровождаются резким увеличением числа летальных исходов от ИБС. Целевой уровень холестерина липопротеидов низкой плотности определяется в зависимости от уровня суммарного кардиоваскулярного риска по шкале SCORE [45, 71, 106]. Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности можно рассматривать как фактор антириска, поскольку он находится в обратной корреляции с риском развития атеросклероза. Опубликованы данные метаанализа, полученные в 17 проспективных эпидемиологических исследованиях, что превышение уровня триглицеридов на 1 ммоль/л сопровождается увеличением распространенности ИБС у мужчин на 32%, у женщин – 76 % [71]. Для больных стенокардией следует проводить коррекцию липидного профиля даже при незначительных отклонениях от нормы. Национальная программа по борьбе с атеросклерозом в США

рекомендует проводить первое определение уровня общего холестерина в возрасте 20 лет [87].

По мнению В.И. Метелицы и др. (1983), необходимо не только дальнейшее изучение различных так называемых факторов риска развития ИБС, но и выяснение роли низких уровней отдельных факторов риска (гипосостояний) в развитии ИБС и смертности от нее, что может иметь отношение к планированию мероприятий по первичной и вторичной профилактике хронических неинфекционных заболеваний [78].

Связь *курения* с развитием и прогрессированием атеросклероза хорошо известна. До 75% случаев смерти у пациентов с ИБС обусловлено влиянием нескольких модифицируемых факторов риска, таких как АГ, гиперхолестеринемия, курение и их комбинации [46, 113, 126]. В российском многоцентровом исследовании ОСКАР было показано, что курят 54,5% мужчин и 8,8% женщин с высоким риском преждевременной сердечно-сосудистой смерти [11, 134]. В последние годы наблюдается быстрый, угрожающий рост распространенности курения среди женщин (особенно молодых) до 30% [45]. Сегодня накапливается все больше данных о негативном влиянии пассивного курения. Прекращение курения является доступным и значимым способом снижения кардиального риска [33, 41].

*Сахарный диабет* повышает риск развития и прогрессирования атеросклероза, причем у женщин в большей степени, чем у мужчин. Относительный риск смерти даже у лиц с нарушением толерантности к глюкозе повышается на 30%, а у больных сахарным диабетом 2 типа на 80%.

*Избыточная масса тела и ожирение* являются независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и формируют каскад вторичных факторов риска, таких как нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, АГ, дислипидемия, повышение секреции свободных жирных кислот [60]. Жировая ткань, особенно висцеральная, это метаболически активный эндокринный орган, выделяющий в кровь вещества, участвующие в регуляции гомеостаза сердечно-сосудистой системы. При

ожирении наблюдается увеличение образования маркеров воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6), что ассоциируется с инсулинорезистентностью и является предиктором атеросклероза [71, 104, 195]. Наличие избыточной массы тела и ожирения увеличивает риск развития АГ в 3 раза, ИБС в 2 раза [45].

Рассматривая проблему метаболических нарушений у сердечно-сосудистых больных, особый интерес представляет группа лиц с нормальной массой тела. Д.А. Яхонтов в исследовании [138] показал, что коронарные сосуды у больных ИБС с метаболическими нарушениями и нормальной массой тела поражаются с той же частотой и степенью тяжести, как и у больных с абдоминальным ожирением. По-видимому, у таких пациентов этиопатогенетическую роль играют другие факторы, усугубляющие эндотелиальную дисфункцию. Именно инсулинорезистентность играет роль связующего звена между кардиоваскулярными факторами риска и усиливает их проатерогенный потенциал [36, 104, 138, 195].

*Гиподинамия* ассоциируется с двукратным увеличением летальности и увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [41]. Положительное влияние регулярных физических тренировок сказывается на улучшении функции эндотелия [71].

В последние годы получены убедительные данные, свидетельствующие о том, что *лодыжечно-плечевой индекс* является независимым фактором риска, наряду с уже признанными. Лодыжечно-плечевой индекс определяется как отношение значения систолического АД, измеренного на лодыжке к аналогичному параметру на плечевой артерии. Нормальное значение данного индекса от 1,0 до 1,3. Значение лодыжечно-плечевого индекса менее 0,9 позволяет диагностировать стеноз артерий нижних конечностей (стеноз не менее одного сосуда на 50% и более) с чувствительностью 95% и специфичностью 99% [45]. Стенозирующее поражение артерий нижних конечностей в настоящее время рассматривается в определенном смысле как эквивалент ИБС и часто сочетается с проявлениями атеросклероза в других сосудистых бассейнах. Снижение

лодыжечно-плечевого индекса является независимым фактором риска и ассоциируется с развитием нефатального инфаркта миокарда, инсульта, транзиторных ишемических атак, почечной недостаточности, а также увеличивает риск смерти [125, 144].

*Почечная дисфункция*, развиваясь у пациентов с АГ, сахарным диабетом или реноваскулярным заболеванием, оказывает неблагоприятное влияние на прогноз у пациентов со стабильной стенокардией [136, 155, 213]. Это диктует необходимость оценки исходной функции почек с определением скорости клубочковой фильтрации или клиренса креатинина у данной категории больных [156]. Наличие нарушения клиренса креатинина является предиктором неблагоприятного прогноза сердечно-сосудистых заболеваний [23].

Наличие *депрессии или психоэмоционального стресса* ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, что подтверждается данными многочисленных проспективных исследований [9, 45, 54, 74, 169, 150].

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют, что при хроническом стрессе и тревоге/депрессии нарушается функция эндотелия, наблюдается активация процессов воспаления, агрегации тромбоцитов и тромбообразования [10, 99, 167, 218, 219, 228, 235, 236]. Понятие эндотелиальной дисфункции включает в себя структурные и функциональные изменения, выражающиеся в неадекватном (увеличенном или сниженном) образовании в эндотелии различных вазоактивных веществ [60, 95, 135, 154]. Наряду с этим отмечаются активация и гиперактивность симпатико-адреналовой системы [154, 166]. Все эти механизмы изолированно или в сочетании друг с другом способствуют атерогенезу и атеротромбозу [93].

Эпидемиологические исследования, в том числе проведенные в нашей стране, показали, что *повышение частоты сердечных сокращений* (ЧСС) более 80–85 ударов в минуту (уд./мин) в состоянии покоя ассоциируется с увеличением риска смерти от всех причин, и в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний [26, 134, 203]. Связь ЧСС покоя с развитием коронарного атеросклероза выявлена

как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях [175, 237]. Доказано, что механический стресс артериальной стенки возрастает параллельно росту ЧСС и способствует развитию атеросклероза. В результате гемодинамических стрессов нарушаются межклеточные контакты, увеличивая тем самым проницаемость эндотелиальных клеток и проникновение атерогенных частиц в tunica intima. ЧСС является одним из ключевых факторов, определяющих потребность миокарда в кислороде, а укорочение диастолы при тахикардии приводит к уменьшению времени, в течение которого осуществляется кровоток в коронарных артериях, что сопровождается ухудшением перфузии, развитием ишемии миокарда и повышением риска повреждения атеросклеротической бляшки [50]. Выявлена тесная связь между высокой ЧСС и внезапной сердечно-сосудистой смертью у мужчин, причем независимо от других факторов риска. Урежение на каждые 10 уд./мин исходной ЧСС, превышающей 70 уд./мин, уменьшает летальность на 20%. У больных ИБС ЧСС более 70 уд./мин является независимым предиктором инфаркта миокарда и сердечно-сосудистых осложнений (исследование BEAUTIFUL, исследование Coronary Artery Surgery Study) [45, 65, 92]. ЧСС обладает большей прогностической значимостью в отношении смерти у мужчин, нежели женщин [187].

Распознавание стенокардии основывается в первую очередь на тщательном опросе больного и выявлении его жалоб. Наличие типичных для стенокардии жалоб позволяет с достаточной уверенностью поставить диагноз. Проведение дополнительного обследования целесообразно для определения причины, оценки тяжести и прогноза заболевания [31, 46, 47]. Величина нагрузки, провоцирующей приступ, существенно отличается у разных больных, что послужило основанием для разделения стенокардии на функциональные классы.

Канадским сердечно-сосудистым обществом (Canadian Cardiovascular Society) предложена следующая классификация степени тяжести стенокардии [46, 71]:

I ФК – обычная повседневная физическая нагрузка (ходьба или подъем по лестнице) не вызывает приступов стенокардии. Приступ стенокардии возникает в

результате интенсивной, или быстрой, или продолжительной нагрузки во время работы или отдыха.

II ФК – небольшое ограничение обычной физической активности – возникновение стенокардии в результате быстрой ходьбы или быстрого подъема по лестнице. После еды, на холоде в ветреную погоду, под влиянием эмоционального стресса, в первые несколько часов после подъема с постели, во время ходьбы на расстояние больше 200 м (двух кварталов) по ровной местности или во время подъема по лестнице более чем на один пролет в обычном темпе при нормальных условиях.

III ФК – выраженное ограничение обычной физической активности. Приступ стенокардии возникает в результате ходьбы на расстояние от одного до двух кварталов (100-200 м) по ровной местности или во время подъема по лестнице на один пролет в обычном темпе при нормальных условиях.

IV ФК – невозможность выполнять любой вид физической работы без возникновения дискомфорта. Приступ стенокардии может возникать в покое.

## **1.2. Методы диагностики хронической ИБС**

По рекомендации Европейского общества кардиологов 2013 года базовое обследование пациентов со стабильной стенокардией напряжения включает стандартные биохимические анализы (общий анализ крови, уровень глюкозы натощак, липидный спектр, уровень креатинина сыворотки), ЭКГ в покое, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ), эхокардиографию (ЭхоКГ), рентгенографию грудной клетки [103].

Данные ЭКГ покоя в 12 отведениях не менее чем у 50% больных стабильной стенокардией напряжения остаются нормальными [71]. Регистрация на ЭКГ специфических изменений в виде патологического зубца Q, а также изменение конечной части желудочкового комплекса (ST-T) требуют динамического контроля в процессе наблюдения и лечения пациентов. На ЭКГ



могут также встретиться такие изменения как признаки гипертрофии левого желудочка, блокада левой или правой ножек пучка Гиса и другие нарушения проводимости, различные аритмии, синдром преждевременного возбуждения желудочков [24, 32, 52, 71, 127]. Данные рутинной ЭКГ покоя важны в стратификации риска, определении необходимого объема исследований или подборе лечения, но, в тоже время, малоинформативны для оценки эффективности терапии [103, 106].

Трансторакальная ЭхоКГ в покое позволяет выявить региональные нарушения сократимости миокарда, оценить глобальную функцию желудочков, что имеет прогностическое значение. Кроме того, можно исключить другие (некоронарные) причины стенокардии, например, аортальный стеноз и гипертрофическую кардиомиопатию [2, 17, 67, 100, 103, 106, 107, 108, 127].

Тканевая доплер-эхокардиография, в том числе в режиме измерения скорости деформации, может быть полезной в выявлении сердечной недостаточности при сохраненной фракции выброса [17, 100, 103, 107, 108].

Нарушение диастолического наполнения ЛЖ может являться первым признаком активной ишемии и может указывать на наличие микрососудистой дисфункции у пациентов, предъявляющих жалобы на одышку как возможный эквивалент стенокардии [2, 19, 227].

ЭхоКГ необходимо проводить при первичном обследовании пациента с симптомами стабильной ИБС; повторное исследование показано при ухудшении течения заболевания, подозрении на развитие осложнений, либо по прошествии достаточно длительного периода времени (6-12 месяцев) [103, 214].

ХМ является весьма информативным методом, ставшим уже практически рутинным при обследовании пациентов с коронарной патологией [6, 68, 83]. ХМ дает возможность определить частоту, выраженность и длительность эпизодов транзиторной ишемии миокарда, суммарную их продолжительность за время регистрации ЭКГ (24 часа и более), провоцирующие факторы, условия и время возникновения; оценить связь ишемии с болевым синдромом (болевая или безболевая форма) и другими симптомами; уточнить степень тяжести

заболевания. ХМ имеет первоочередное значение в диагностике вазоспастической стенокардии, а также в выявлении, уточнении характера и тяжести нарушений ритма сердца, оценке их связи с ишемией миокарда, а также для анализа variability ритма [68, 109, 157]. Недостатками метода являются относительная трудоемкость и невысокая пропускная способность.

В последнее время значительное внимание уделяется изучению различных электрокардиографических маркеров электрической нестабильности миокарда у больных ИБС: поздних потенциалов желудочков, снижения variability сердечного ритма, удлинения интервала QT и увеличения его дисперсии, которые широко используются для стратификации больных по группам риска внезапной сердечной смерти, а также для определения эффективности различных медикаментозного и хирургического лечения ИБС. Оценивать значимость одного и более маркеров необходимо с учетом факторов риска внезапной сердечной смерти: снижение фракции выброса, наличие постинфарктного рубца, гипертрофии миокарда и других [67, 70].

Целесообразно проведение рентгенографии грудной клетки для исключения другой причины боли в грудной клетке при атипичной ее картине, и у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность [174].

Проба с дозированной физической нагрузкой под контролем ЭКГ показана всем пациентам с подозрением на стенокардию напряжения, лицам с ранее установленным диагнозом ИБС с целью первоначальной и повторной стратификации риска осложнений, а также для оценки эффективности медикаментозного и хирургического лечения [4, 31, 67, 68, 106]. Наибольшее диагностическое значение имеет так называемая субмаксимальная проба, предполагающая (если не появятся признаки ишемии миокарда или другие патологические явления, препятствующие продолжению пробы) постепенное доведение мощности нагрузки до субмаксимального уровня (75-85% от максимального уровня, определяемого в зависимости от возраста и пола обследуемого). Нагрузочная проба на велоэргометре или тредмиле является реальным способом оценки прогноза ИБС [6, 58, 67].

Физиологическая сущность нагрузочных проб сводится к главному: физическая нагрузка является идеальным и самым естественным видом провокации, позволяющим оценить полноценность физиологических компенсаторно-приспособительных механизмов, а при наличии явной или скрытой патологии оценить степень функциональной неполноценности кардиореспираторной системы. Немаловажными достоинствами нагрузочных проб является их стандартизация и хорошая воспроизводимость [6, 58, 68].

В ВКНЦ РАМН разработана классификация функционального состояния больных ИБС по результатам пробы с физической нагрузкой (Аронов Д.М. с соавт., 1983) [6]. Согласно этой классификации выделены 4 функциональных класса. ФК определяется величиной энергозатрат, выраженной в метаболических эквивалентах (МЕТ). Один МЕТ соответствует 3,5 мл потребленного кислорода в минуту на 1 кг массы тела. В данной классификации учитывается и так называемое «двойное произведение» (ЧСС, умноженная на величину систолического АД и деленная на 100) на последней ступени нагрузки. Было установлено, что величина двойного произведения тесно коррелирует у больных с ИБС с потреблением миокардом кислорода, с механической работой сердца и с коронарным кровотоком. По мере тренированности человека растет мощность последней ступени нагрузки, число МЕТ и величина двойного произведения [6, 58, 67, 106]. Эти показатели характеризуют физическую работоспособность или толерантность к физической нагрузке. Повышение их в динамике может служить критерием эффективности лечения.

Диагностически значимым (достаточно специфичным для ишемии миокарда) отклонением на ЭКГ при физической нагрузке считается появление горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST не менее чем на 1 мм (0,1 мВ), регистрирующейся в течение 0,06-0,08 сек после точки j в одном или нескольких отведениях. Значительно реже наблюдается элевация (подъем) сегмента ST (амплитудные и временные критерии те же), которая имеет более серьезное прогностическое значение. Приблизительно у 15% пациентов

диагностически значимые изменения сегмента ST возникают только в фазе восстановления после нагрузки [6, 58, 106].

Основными показателями нагрузочной пробы, определяющими прогноз у больных ИБС, являются общая продолжительность физической нагрузки, наличие стенокардии при нагрузке и ее выраженность, наличие ишемического смещения сегмента ST и его величина, максимальная достигнутая ЧСС [67].

Для количественной оценки риска осложнений ИБС по результатам пробы на тредмиле в конце 80-х годов прошлого века был предложен специальный индекс Университета Duke – индекс Duke, DTS (Duke Treadmill Score) [177]. Нагрузочное тестирование выполняется по стандартному протоколу Bruce, а за отклонение сегмента ST принимают его максимальное снижение или подъем, измеряемые через 0,06 с после точки j. Расчет индекса Duke проводят по формуле:

$$\text{DTS} = \text{продолжительность нагрузки} - (5 \times \text{смещение ST}) - (4 \times \text{выраженность стенокардии}).$$

Примечание: выраженность стенокардии: 0 – отсутствует, 1 – возникающая стенокардия не препятствует выполнению пробы, 2 – стенокардия препятствует выполнению пробы.

Критерии оценки: при  $\text{DTS} \geq 5$  определяется низкий риск,  $\text{DTS} 5-11$  – умеренный риск,  $\text{DTS} \leq 11$  – высокий риск. Рекомендуется рассчитывать величину индекса Duke с целью оценки прогноза и отбора больных, которым показаны дальнейшее неинвазивное обследование или КАГ [58, 67, 106].

Прогностическая шкала, представленная в работе [188], разработанная в Стэнфордском университете, не основывается на учете ЭКГ-параметров. В шкале учитывается продолжительность выполнения стандартного протокола Bruce и скорость восстановления ЧСС после физической нагрузки. Кроме того, учитывается возраст, появление ангинозной боли при физической нагрузке, уровень MET. Скорость (время) восстановления ЧСС после физической нагрузки рассматривается как информативный прогностический признак. Было показано, что замедление восстановления ЧСС после нагрузки является независимым предиктором смертности [192].

Чувствительность пробы с физической нагрузкой неодинакова у больных с различной тяжестью ИБС. Показано, что при поражении одной коронарной артерии результаты пробы с физической нагрузкой часто (у 40-50% больных) бывают отрицательными, и это дает право исключить диагноз стенокардии напряжения, но не ИБС как таковой. У больных с поражением двух и более основных коронарных артерий наблюдают значительно более тесную корреляцию между данными пробы с физической нагрузкой и результатами КАГ. Совпадение в этих случаях достигает 90% и более [6, 46].

В многочисленных длительных проспективных исследованиях было установлено, что у больных ИБС существует прямая связь между результатами нагрузочной пробы и вероятностью умереть или получить те или иные осложнения [142]. Изучению прогностического значения проб с физической нагрузкой посвящено множество исследований [173, 181, 216, 217].

Стресс-ЭКГ с физической нагрузкой не имеет диагностической ценности при наличии блокады левой ножки пучка Гиса, навязанном ритме сердца, синдроме WPW, а также у пациентов с распространенной депрессией сегмента ST  $> 1$  мм на ЭКГ покоя. Ложноположительные результаты чаще встречаются у пациентов с ЭКГ-паттерном гипертрофии ЛЖ, фибрилляцией предсердий, нарушениями внутрижелудочковой проводимости, а также при лечении сердечными гликозидами [103, 238].

Диагностическая чреспищеводная электростимуляция является методом выбора при невозможности выполнения пациентом других нагрузочных проб из-за некардиальных факторов (заболевания опорно-двигательного аппарата, перемежающаяся хромота, склонность к выраженному повышению АД при динамической физической нагрузке, детренированность, дыхательная недостаточность и др.) [68, 103].

Среди так называемых визуализационных методов диагностики ишемии миокарда в первую очередь следует отметить стресс-эхокардиографию, отличающуюся более высокой чувствительностью по сравнению с нагрузочной ЭКГ [58, 68]. Стресс-ЭхоКГ позволяет обнаруживать функционально значимые

стенозы коронарных артерий путем провокации ишемии и возникающих в связи с этим нарушений сократительной функции ЛЖ в соответствующих зонах. Метод требует специального технического оснащения и программного обеспечения, а также достаточного опыта врача-исследователя в оценке нарушений локальной сократимости ЛЖ [17, 58, 100, 231].

Определенное значение имеет запись топоэлектрокардиограммы (прекардиальное картирование). Оптимальным при этом является использование 40 отведений. На основании результатов топоэлектрокардиограммы при нагрузочных тестах (велоэргометрия, курантиловая проба, чреспищеводная электрическая стимуляция) по локализации и площади зоны ишемических изменений косвенно судят о степени поражения левой и правой коронарных артерий [64].

Для уточнения диагноза ИБС с середины 70-х годов стали применять метод перфузионной сцинтиграфии с таллием-201. В последнее время чаще используют радиофармацевтические препараты технеция-99m, в связи с меньшим излучением. Сцинтиграфию миокарда проводят во время пробы с физической нагрузкой. Зоны снижения или отсутствия радиоактивности отражают локализацию и распространенность очагов нарушения перфузии (ишемии) миокарда. Сцинтиграфия миокарда может быть более информативной, когда другие пробы не дают точных результатов, например, вследствие выраженных изменений на ЭКГ покоя (при блокаде левой ножки пучка Гиса, после перенесенного инфаркта миокарда и др.). Редкое использование этого метода объясняется высокой стоимостью исследования, а также ограниченными сроками применения изотопа [46, 103, 130].

Мультиспиральная компьютерная томография и электронно-лучевая томография в кардиологической практике применяются для неинвазивной визуализации коронарных артерий. Эти методы позволяют выявить и количественно оценить наличие кальция в стенках коронарных артерий, что характеризует степень тяжести коронарного атеросклероза [106].

С внедрением метода селективной КАГ появилась возможность диагностики атеросклеротического поражения сосудов сердца с достаточно высокой степенью точности. S. Paulin сравнил данные прижизненной КАГ с результатами вскрытия, обнаружив, что она отражает истинную картину состояния коронарного русла [46]. В настоящее время КАГ признана «золотым стандартом», с которым сопоставляют результаты других методов диагностики ИБС, оценивая их чувствительность и специфичность. В то же время не следует рассматривать КАГ как необходимый и обязательный метод диагностики ИБС. Основная роль КАГ – определение локализации, степени и протяженности поражения коронарных артерий, стратегии лечения и целесообразности хирургической реваскуляризации миокарда [161, 184]. КАГ не следует проводить больным со стабильной стенокардией, которые отказываются от инвазивного лечения, предпочитают избежать реваскуляризации, не являются кандидатами на чрескожное вмешательство или аортокоронарное шунтирование, а также пациентам, у которых реваскуляризация не приведет к улучшению качества жизни (Европейское общество кардиологов, 2006).

Ограниченное число стационаров, в которых возможно проведение этой сложной диагностической процедуры, определенный уровень их «пропускной» способности, а также необходимость госпитализации и большая стоимость исследования создают затруднения в осуществлении своевременного ее выполнения. По данным международного исследования АТР (Angina Treatment Pattern), проведенного в России в 2001 году, КАГ выполняется менее чем у 10% больных, а частота процедур реваскуляризации миокарда не превышает 5% [86]. Внедрение в последнее время амбулаторной КАГ возможно сделает эту методику более доступной [20, 131].

В числе высокотехнологичных и наиболее дорогостоящих методов диагностики ИБС – внутрикоронарное ультразвуковое исследование, которое может служить очень полезным дополнением КАГ. Метод позволяет уточнить размеры и характер атероматоза, оценить структуру атеросклеротической бляшки

и вероятность атеротромбоза [239]. Необходим специально оснащенный ультразвуковой прибор и специальный датчик-катетер.

Конечной целью неинвазивных диагностических исследований является распределение больных с доказанной ИБС в группы с высоким, умеренным или низким риском тяжелых осложнений и фатальных исходов. Стратификация пациентов на группы риска имеет важное практическое значение, поскольку позволяет избежать ненужных дальнейших диагностических исследований и сократить медицинские расходы у одних пациентов, а других больных активно направлять на КАГ и реваскуляризацию миокарда [67, 68].

Стратификация риска событий имеет пирамидальную структуру и осуществляется по данным клинического обследования, ЭхоКГ с оценкой функции левого желудочка, нагрузочного тестирования. Только отдельной группе пациентов потребуется проведение КАГ для стратификации риска [103, 207].

В группе с низким риском осложнений (предполагаемая ежегодная смертность <1%) проведение дополнительных визуализирующих исследований с диагностической целью не оправданно [46, 103, 182, 183]. Также нет необходимости в рутинном направлении таких больных на КАГ; ее проведение нецелесообразно, поскольку результаты обычно не оказывают влияния на ход лечения и, соответственно, не изменяют прогноз [31].

### **1.3. Современные представления о лечении стенокардии напряжения и подходы к оценке его результатов**

Лечение стенокардии должно быть комплексным и, в тоже время, дифференцированным в зависимости от стадии заболевания и наличия тех или иных осложнений [55, 72, 98, 130, 133].



Следует выделить мероприятия, применяемые в период обострения и в период ремиссии. В комплекс проводимых мероприятий важно включить выявление и максимально возможное устранение факторов риска (нормализация режима труда и отдыха, питания, образа жизни, снятие психоэмоционального напряжения и др.), а также лечение заболеваний, способствующих развитию и прогрессированию атеросклероза (АГ, сахарный диабет, ожирение и др.) [45, 71, 103, 122].

Основными задачами фармакотерапии хронической ИБС являются: профилактика перехода стабильной стенокардии в нестабильную, снятие болевого приступа, предупреждение повторных приступов, улучшение венозного кровообращения, нормализация ритма сердца, предупреждение прогрессирования атеросклероза и кардиосклероза, а также развития сердечной недостаточности [7, 34, 72, 73, 81, 87].

Возможности лечения ИБС на современном этапе позволяют [4, 5, 63, 64, 71, 76]:

- осуществляя контроль модифицируемых факторов риска, снизить вероятность образования новых атеросклеротических бляшек;
- уменьшить прогрессирование бляшки;
- снизить риск тромбообразования;
- уменьшить риск летального исхода и увеличить продолжительность жизни с помощью мероприятий, оптимизирующих коронарный кровоток;
- улучшить качество жизни пациента.

Тактика предпочтения вмешательств, направленных на улучшение жизненного прогноза определяет выбор методов лечения больных ИБС. На последующих этапах терапии приоритетным является улучшение качества жизни, повышение толерантности к физическим нагрузкам [50, 69].

В недавно проведенном североамериканском исследовании COURAGE было показано, что при оптимальной медикаментозной терапии у больных стабильной ИБС прогноз при медикаментозном и инвазивном (коронарная ангиопластика) лечении одинаковый [102, 164, 165]. Правильно подобранная

антиангинальная терапия позволяет не только обеспечивать хорошее качество жизни, но и рассчитывать на улучшение прогноза [49, 152, 180].

В Европейских рекомендациях по лечению пациентов со стабильной ИБС 2013 года определен перечень групп лекарственных препаратов с указанием соответствующего класса уровня доказательств [35, 71, 178, 187, 190, 198]:

Класс I (уровень A):

- аспирин,
- статины,
- ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или антагонист рецепторов ангиотензина II (при наличии АГ, сердечной недостаточности, сахарного диабета).
- бета-адреноблокатор или антагонист кальциевых каналов

Класс I (уровень B):

- короткодействующие нитраты,
- клопидогрел (при непереносимости аспирина).

Класс II A (уровень B):

- пролонгированные нитраты или ивабрадин, или никорандил, или ранолазин;
- антагонист кальциевых каналов при вазоспастической стенокардии.

Класс II B (уровень B):

- триметазидин.

Накопилось достаточно доказательств уместности оптимальной медикаментозной терапии при стабильной стенокардии [31, 65, 687, 71, 78, 103, 189]. При назначении антиангинальных препаратов необходимо соблюдать следующие принципы лекарственной терапии: индивидуальный подбор дозы препарата, обоснованность сочетанного использования препаратов, контроль за разовой и суточной дозами, предупреждение развития толерантности к препаратам и феномена отмены. Целью назначения антиангинальных препаратов является достижение адекватности между потребностью в кислороде

сокращающегося миокарда и его доставкой, что обеспечивается за счет снижения преднагрузки и увеличения коронарного кровотока [4, 65, 75].

Медикаментозное лечение стенокардии заключается в приеме комбинации как минимум одного антиангинального препарата в сочетании с препаратами для улучшения прогноза, и, конечно, использовании нитроглицерина для купирования и предупреждения приступов стенокардии [66, 88, 198].

Решение о проведении реваскуляризации миокарда должно быть основано на наличии значимой обструкции (стеноза) коронарной артерии, величине связанной с этим ишемии и ожидаемой выгоде в плане улучшения прогноза и/или симптомов. Рефрактерная форма заболевания на фоне оптимальной медикаментозной терапии требует проведения реваскуляризации с учетом индивидуального риска для пациента с целью увеличения продолжительности жизни [64, 76]. В качестве первой линии реваскуляризация может рассматриваться в следующих ситуациях:

- перенесенный инфаркт миокарда [172, 225];
- дисфункция левого желудочка [158, 209, 226];
- многососудистое поражение и/или большая территория ишемии [147, 160, 163, 193, 194, 204, 205];
- поражение ствола левой коронарной артерии [159, 170].

Оптимальная медикаментозная терапия способна существенно улучшить отдаленный прогноз и у пациентов, направленных на реваскуляризацию, уменьшить потребность в самой реваскуляризации и увеличить выживаемость пациентов [67, 86, 142, 143].

В системе оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями важное место продолжает занимать этап медицинской реабилитации [31, 46]. Реабилитационное лечение может осуществляться в специальных отделениях стационаров и поликлиник, реабилитационных центрах, а также в санаторно-курортных учреждениях. Особенностью санаторно-курортного этапа медицинской помощи является применение преимущественно немедикаментозных методов лечения (лечебная физкультура, диетотерапия,

воздействие естественных и преформированных физических факторов, климатотерапия и т. п.). В соответствии с современной концепцией медицинской реабилитации, она направлена не только и не столько на лечение заболевания, а главным образом на восстановление сниженных функциональных резервов организма [13, 37].

Специфика лечения на санаторно-курортном этапе состоит также и в том, что пациенты, направляются в фазе стабилизации течения заболевания, как правило, на фоне адекватной лекарственной терапии. По этой причине исходная клиническая симптоматика у больных ИБС со стенокардией напряжения в большинстве случаев минимальная, а при инструментальном обследовании не обнаруживается серьезных отклонений. Понятно, что после лечения у таких пациентов, как правило, не наблюдается выраженной динамики, что затрудняет оценку его эффективности [40, 90].

В то же время лечение больных на любом этапе требует адекватной оценки его результатов, без которой не представляется возможным решение задачи повышения эффективности лечения [40, 117, 121, 124]. Однако, для рутинной оценки результатов лечения больных ИБС в повседневной практике до настоящего времени используют в основном субъективные критерии (уменьшение выраженности жалоб, улучшение самочувствия и субъективной переносимости нагрузок). Очевидно, что, с точки зрения современной концепции доказательной медицины, этого явно недостаточно [76, 79, 80].

Для получения объективной информации об эффективности лечения ИБС предложено использовать повторное нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ [6, 67]. Критерием эффективности здесь является повышение толерантности к физической нагрузке. Метод парных велоэргометрий, в частности, успешно применяется для подбора антиангинального препарата и его оптимальной дозы. Препарат считается достаточно эффективным, если на пике его действия время работы на велоэргометре до появления депрессии сегмента ST и/или до развития приступа стенокардии увеличивается на 2 мин и более по сравнению с показателями, полученными при исходной велоэргометрии (протоколы и условия

проб, естественно, должны быть одинаковыми). Из нескольких препаратов более эффективным считается тот, который увеличивает время переносимой нагрузки хотя бы на одну минуту больше по сравнению с другими препаратами. Количественным показателем толерантности к нагрузке может служить не только время работы, но мощность так называемой пороговой нагрузки (в Вт) или потребление кислорода (в мл/мин/кг или MET) при максимально переносимой нагрузке [6, 58, 79, 120]. Повторные нагрузочные тесты информативны также при оценке результатов курсовой медикаментозной терапии, хирургического лечения ИБС; их целесообразно использовать и в процессе долгосрочного наблюдения пациента, получающего базовую терапию. Существенным ограничением применения субмаксимальных нагрузочных тестов является большое количество противопоказаний к ним и состояний, затрудняющих или делающих невозможной их интерпретацию [2, 6, 58]. В таких случаях для выбора антиангинального препарата и его эффективной дозы, а также для оценки проведенной терапии можно использовать альтернативные методы диагностики, например, чреспищеводную электрическую стимуляцию предсердий [584, 68, 103].

С целью повышения точности оценки эффективности лечения ИБС было предложено велоэргометрию совместить со сцинтиграфическим исследованием перфузии миокарда на пике пробы до и после курсового лечения (нагрузочная сцинтиграфия). При уменьшении площади зон гипоперфузии в два раза и более по сравнению с исходными (до лечения) значениями делалось заключение об эффективности лечения [120].

Использование ХМ в оценке результатов лечения больных ИБС также признано целесообразным. Критериями антиишемического эффекта проводимой терапии предлагают считать уменьшение не менее чем на 50% суммарной продолжительности и количества эпизодов ишемии миокарда, либо средней величины амплитуды смещения сегмента ST [109]. Методически важным условием здесь является одинаковая интенсивность и продолжительность физической активности обследуемого при регистрации холтеровской ЭКГ до и после (на фоне) лечения. Преимуществом ХМ является возможность реализовать

хронобиологический подход к приему антиангинальных средств с учетом циркадного профиля ишемических изменений [109].

Завершая обзор методов инструментальной диагностики, предоставляющих объективную информацию для оценки результатов лечения ИБС, следует отметить, что для широкого использования в повседневной работе врача все эти методы практически недоступны (за исключением достаточно крупных кардиологических клиник). Судя по имеющимся публикациям, их применение в основном ограничивается рамками научных исследований. Следует также учитывать относительно невысокую чувствительность и специфичность ЭКГ-признаков ишемии миокарда, в связи с чем достаточно часто (в среднем в 30% случаев) встречаются ложноотрицательные результаты нагрузочных проб; еще чаще отсутствуют ишемические изменения у больных с подтвержденной ИБС на холтеровской ЭКГ [6, 58, 68, 120]. Поэтому далеко не у всех пациентов можно использовать эти методы для оценки результатов лечения.

Выбор метода для объективной оценки эффективности проводимой терапии у больных ИБС в рутинной практике врача из арсенала вышеизложенных способов определяется доступностью, стоимостью и, нередко, приверженностью пациента к лечению. Существует потребность в поиске новых критериев для оценки результатов лечения больных ИБС, особенно на реабилитационном этапе, когда пациент находится в фазе стабильного течения заболевания с адекватной медикаментозной терапией [40, 115, 116].

В последние годы появились сообщения об использовании для оценки результатов лечения на санаторно-курортном этапе исследования функциональных резервов организма (ФРО) [1, 14, 18, 29, 30, 39, 40, 73, 90, 110, 115, 116, 117, 121, 124]. Методологически это обосновано тем, что восстановление ФРО, сниженных под влиянием неблагоприятных факторов среды и/или в результате болезни, признано сегодня главной целью медицинской реабилитации [13, 37].

Под функциональными резервами понимается комплекс характеристик, определяющих способность организма приспособливаться (адаптироваться) к

постоянно изменяющимся условиям жизнедеятельности и обеспечивающих сохранение гомеостаза, восстановление или компенсацию функций, нарушенных в результате воздействия факторов среды или болезни. Функциональные резервы рассматриваются сегодня как важнейшая составляющая индивидуального здоровья, а их снижение – как фактор риска развития большинства заболеваний [3, 7, 37, 81, 117, 118]. Диагностика и коррекция ФРО являются неотъемлемой составляющей современной технологии санаторно-курортного лечения [13, 37, 81, 97, 115, 117, 124].

Большинство специалистов придерживается мнения, что оценка ФРО должна быть комплексной и включать определенный набор тестирующих методик, позволяющих определить состояние регуляторных систем и механизмов адаптации, физические возможности, состояние и ресурсы основных систем организма (сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной), а также психоэмоциональной сферы [13, 59, 81, 117, 118].

Одним из важнейших методов диагностики ФРО является анализ variability ритма сердца, который позволяет оценить напряжение регуляторных систем, в частности, вегетативной нервной системы, и адаптационную способность организма [7, 81]. В нашей стране с этой целью наиболее часто применяется вариационная кардиоинтервалометрия, предложенная ещё в 70-х годах XX века Р.М. Баевским [7]. Для оценки физических возможностей предлагается использовать субмаксимальное нагрузочное тестирование, однако, это не нашло широкого применения в связи с трудоемкостью и большим количеством противопоказаний к исследованию. Удобная методика предложена Г.Л. Апанасенко: уровень физических возможностей рассчитывается по антропометрическим, гемодинамическим параметрам, мышечной силе, емкости легких и времени восстановления пульса после стандартной нагрузки [3]. Функциональное состояние ЦНС определяется с помощью таких методик как тест простой сенсомоторной реакции, определение критической частоты мельканий, исследование когнитивных функций и другие [62, 81]. Методы психологического тестирования многочисленны и разнообразны.

Сохраняет свое значение цветовой тест Люшера, используются опросники Спилбергера, Айзенка, САН и другие [59, 81, 114].

А.В.Соколовым (2000) предложен интегральный принцип, позволяющий с учётом множества разнородных параметров получить один итоговый показатель. Это, в частности, важно с точки зрения оценки результатов лечения, так как дает возможность получить легко определяемый количественный критерий эффективности в виде разности между начальным и конечным значением интегрального показателя ФРО. Комплексный, интегральный подход к оценке ФРО был реализован при создании программно-аппаратного комплекса «Интегральный показатель здоровья» [1, 115, 117, 118].

Исследование ФРО применялось для оценки эффективности индивидуальных лечебных программ у больных ИБС (Палей Е.С., 2008) [90], а также для оценки результатов лечения больных гипертонической болезнью, нейроциркуляторной дистонией, хроническим бронхитом, аутоиммунным тиреоидитом, климактерическим синдромом, поясничным остеохондрозом [18, 29, 30, 39, 40, 73, 110, 117, 121]. Исследователи отмечают отчётливую положительную динамику показателей ФРО на фоне санаторно-курортного лечения у большинства пациентов, в то время как изменения клинической симптоматики часто бывают незначительными, поскольку больные исходно находятся в фазе ремиссии заболевания. Кроме того, отклонения, выявляемые при первичном исследовании ФРО у конкретного пациента, позволяют назначить индивидуальную программу лечения, направленную на адресную коррекцию этих нарушений, что повышает эффективность лечения [1, 13, 29, 90, 110, 117, 125].

При оценке состояния здоровья важно учитывать не только данные объективного обследования, но и субъективное восприятие человеком психологических, эмоциональных и социальных аспектов его жизни [44, 85, 111, 149, 151, 206, 240, 241]. Существенное значение имеет субъективная оценка пациентом собственного здоровья и болезни, что определяет приверженность к лечению и влияет на его эффективность. Интересен тот факт, что оценка тяжести стенокардии больным и врачом достаточно часто расходится: врач практически



всегда считает состояние больного менее тяжелым, чем сам пациент. Для больного тяжесть стенокардии определяется прежде всего интенсивностью болевого приступа и статистически недостоверно зависит от других показателей, которые для врача играют ведущую роль. Все эти рассуждения имеют отношение к качеству жизни (КЖ), которому придают всё большее значение в медицине [42, 111].

Повышение КЖ пациента рассматривается в настоящее время как одна из конечных целей лечения заболеваний вообще и ИБС в частности. Поэтому при оценке результатов лечения серьезное внимание стали уделять его влиянию на КЖ [103, 119, 133, 137, 168]. Анализ КЖ в динамике предложено включать в индивидуальный мониторинг состояния больного с оценкой ранних и отдаленных результатов лечения, а также в программы исследований по изучению и сравнению эффективности консервативного и хирургического лечения, различных методов лекарственной терапии и медицинской реабилитации [162, 210]. Оценка КЖ до и после медицинского вмешательства позволяет использовать критерии КЖ в качестве прогностического фактора и для выбора индивидуальной стратегии терапии конкретного пациента [139]. Исследование КЖ признано надежным, информативным и экономичным методом оценки состояния здоровья как на индивидуальном, так и на групповом уровне [42, 85, 145, 149].

По данным отечественных и зарубежных исследований, среди пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями у пациентов со стенокардией наблюдаются самые низкие параметры КЖ, за исключением показателя психического здоровья [191, 232]. Показано, что у пациентов со стабильной стенокардией уровень физической активности изменяется в динамике в большей степени, чем эмоциональный фон и межличностные отношения; практически не меняется способность к самообслуживанию и социальным контактам [229]. Отдельные авторы сообщали об отсутствии корреляции между КЖ и результатами нагрузочных проб [148, 233], КЖ и клиническими показателями. Это наводит на мысль, что оценка КЖ в клинической практике дает дополнительную информацию и позволяет составить более полное представление

о состоянии здоровья пациента, его функциональных возможностях и степени его общего благополучия [44, 123, 151]. По мнению А.Л. Сыркина, КЖ может рассматриваться как важный самостоятельный показатель состояния больного, а его динамика в процессе лечения может иметь не меньшее, а иногда и большее значение, чем обычно оцениваемые клинические параметры [123].

Снижение КЖ с увеличением возраста больных является ожидаемым явлением [16, 61, 208], при этом не во всех работах больные старших возрастных групп имели худшие показатели КЖ по сравнению с более молодыми пациентами. Так, в исследовании бразильских авторов у больных со стабильной стенокардией в возрасте до 60 лет КЖ оказалось ниже, чем у лиц старше 60 лет. Авторы видят причину данного факта в том, что пациенты более молодого возраста тяжелее переносят наличие серьезного заболевания; они более восприимчивы к появляющейся в связи с болезнью неспособности продолжать активную деятельность [220]. Сообщалось, что для женщин в целом характерны более низкие показатели КЖ, чем у мужчин [51].

У больных ИБС обнаружено влияние на КЖ таких факторов как функциональный класс стенокардии, распространение атеросклеротического поражения на другие сосудистые бассейны [22, 208, 221]. Наличие мультифокального атеросклероза неблагоприятно влияет как на непосредственные, так и на отдаленные результаты лечения [91, 101, 222, 242].

Основными инструментами оценки КЖ являются опросники. Все они могут быть разделены на общие, то есть применяемые при различных заболеваниях, и специальные – для определенной группы болезней или конкретной нозологии [8, 61, 84, 233].

К числу широко применяемых в мировой практике общих опросников относится MOS SF-36 (Medical Outcomes Study 36 Item Short Form Health Survey) [12, 84]. Русская версия SF-36 валидирована Межнациональным центром исследований КЖ г. Санкт-Петербурга [129]. Опросник SF-36 отличается удобством в применении и достаточной чувствительностью. Применение данного опросника у пациентов со стабильной стенокардией позволяет оптимизировать

контроль течения заболевания и эффективности проводимого лечения, в том числе на реабилитационном этапе [90].

Для корректной оценки изменений КЖ после курсового лечения (особенно проведенного в условиях круглосуточного пребывания пациента в стационаре, санатории, реабилитационном центре) рекомендуется соблюсти следующее условие: повторное исследование должно проводиться не ранее, чем через месяц после лечения [85]. Из этого следует, что для оценки результатов *непосредственно* по завершении курса лечения (при выписке пациента), использовать показатели динамики КЖ нецелесообразно.

Обобщая анализ опубликованных отечественных и зарубежных работ по изучаемой теме, можно заключить, что объективные методы оценки результатов лечения больных ИБС применяются в основном с научно-исследовательской целью (для изучения эффективности новых методов лекарственной терапии и хирургической коррекции). В доступной литературе нам не удалось найти сообщений о разработке методик и критериев оценки эффективности лечения, в том числе на санаторно-курортном этапе, отвечающих современным требованиям и в то же время доступных для применения в повседневной практике.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика исследуемых пациентов

В рамках настоящего исследования в группу наблюдения были включены пациенты с установленным диагнозом ИБС, стенокардии напряжения I-II ФК, проходившие лечение в клинической санатории «Приокские дали» (подразделение Центра диагностики и реабилитации ООО «Газпром трансгаз Москва»), являющемся клинической базой кафедры медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова». Основным диагнозом стенокардии напряжения установлен в соответствии с критериями, утвержденными Всероссийским научным обществом кардиологов и Американской ассоциацией кардиологов [37, 50, 51, 81].

В исследовании приняли участие 119 пациентов, из них мужчин – 56 (47,1%), женщин – 63 (52,9%). На момент обследования возраст пациентов составлял от 47 до 85 лет, в среднем  $63,5 \pm 0,7$  года. Возрастно-половые особенности группы отражены на рис. 1.

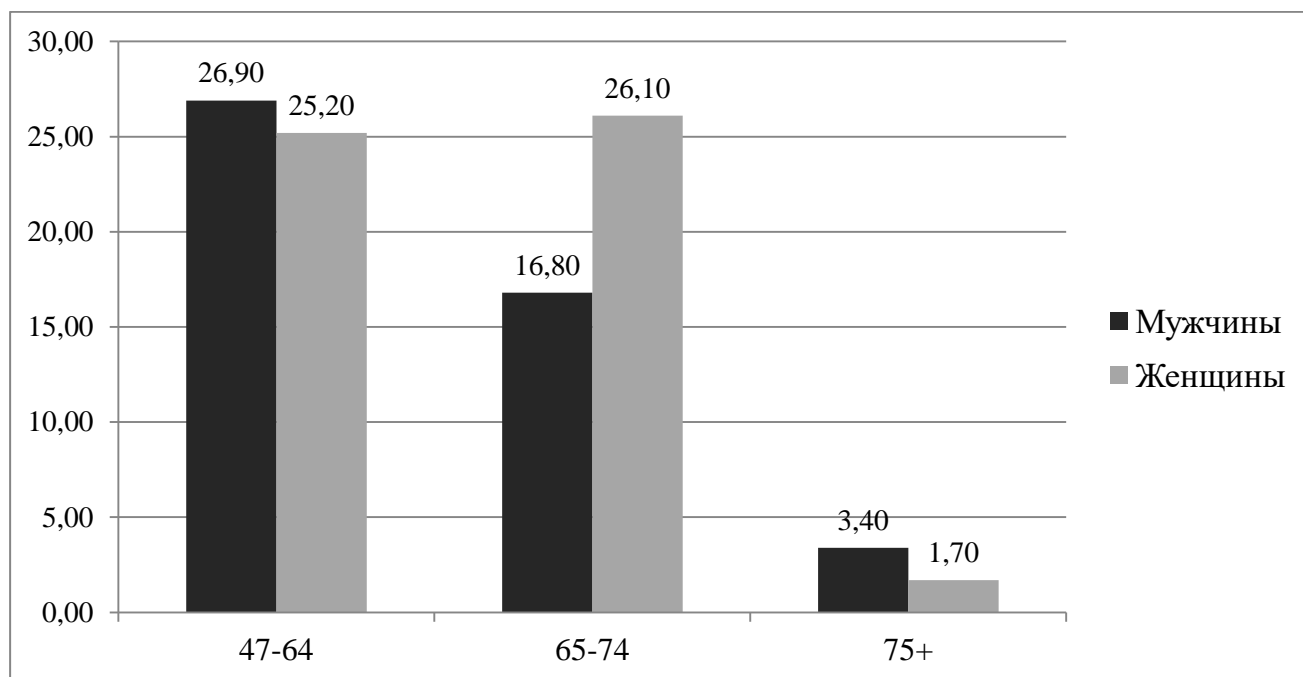


Рисунок 1. Распределение пациентов по возрасту и полу, %

Данные на рис. 1 подтверждают известную тенденцию, что мужчины заболевают ИБС раньше женщин, у которых пик заболеваемости приходится на возрастной период 65-74 лет.

Длительность заболевания составляла от 1 года до 25 лет, в среднем  $7,8 \pm 0,4$  года. В качестве сопутствующей патологии АГ I-II степени встречалась у 107 пациентов (89,9%), сахарный диабет II типа – у 12 пациентов (10,1%). При этом распространенность АГ среди мужчин составила 82,5%, среди женщин – 96,8%. Распространенность сахарного диабета II типа составила среди мужчин 10,5%, среди женщин – 10,0%.

Из группы наблюдения исключались пациенты с постинфарктным кардиосклерозом, прогностически неблагоприятными нарушениями ритма и проводимости, сердечной недостаточностью выше 2А стадии и II функционального класса, острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, а также с другой тяжелой сопутствующей патологией, хроническими заболеваниями в фазе обострения и острыми заболеваниями.

## 2.2. Методы диагностики

Диагностическая программа исследования включала оценку клинического состояния пациентов, клинические инструментально-лабораторные методы, интегральную оценку ФРО и КЖ, что соответствует современному системному подходу к определению состояния здоровья человека [1, 17, 93, 131, 132]. Для достижения поставленной цели диагностические исследования проводились до и после курса лечения с анализом произошедших за этот период динамических изменений.

Первичное обследование проводилось пациентам, как правило, в течение первых двух дней пребывания в санатории и включало осмотр терапевта, ЭКГ, ЭхоКГ, ХМ, тредмил-тест (ТТ), клинико-лабораторное исследование (общий

анализ мочи и крови, определение глюкозы и общего холестерина крови), а также исследование ФРО на автоматизированной диагностической системе «Интегральный показатель здоровья» и у части пациентов (42 человека) исследование КЖ с помощью опросника SF-36.

*Осмотр терапевта* за весь период курса лечения проводился всем пациентам не менее четырех раз (при поступлении, после первичного обследования, в середине курса и при выписке). При расспросе больных уточнялась длительность заболевания, наличие вредных привычек, сопутствующих заболеваний и дополнительных факторов риска. Дважды (до и после лечения) проводилась количественная оценка субъективной симптоматики. При этой оценке учитывались наиболее значимые жалобы пациента: а) боли в грудной клетке; б) ощущение сердцебиения, перебоев в работе сердца; в) одышка; г) снижение работоспособности, повышенная утомляемость. Выраженность каждого из перечисленных симптомов оценивалась в баллах следующим образом: отсутствие симптома – 0, незначительная (слабая) интенсивность – 1, умеренная (средняя) – 2, значительная (сильная) – 3.

В рамках врачебного осмотра проводилась антропометрия с определением индекс массы тела (ИМТ) путем деления веса тела пациента в килограммах на рост в метрах, возведенный в квадрат. Величина ИМТ от 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> расценивалась как избыточная масса тела, более 30 кг/м<sup>2</sup> – свидетельствовала о наличии ожирения.

Каждый врачебный осмотр включал измерение АД по методу Короткова.

*Электрокардиографическое исследование* проводилось в 12 общепринятых отделениях по стандартной методике [38, 58, 144]. Регистрация ЭКГ осуществлялась на 12-канальном электрокардиографе Cardiovit AT-2 plus фирмы Shiller (Швейцария). Проведение ЭКГ исследования позволяло идентифицировать нарушения ритма и проводимости у части больных, выявить признаки увеличения левого предсердия и левого желудочка у некоторых пациентов, страдающих артериальной гипертензией, зарегистрировать изменения конечной части

желудочкового комплекса. ЭКГ проводилась всем пациентам при поступлении и в конце курса лечения.

*Холтеровское мониторирование ЭКГ* выполнялось с помощью системы суточного мониторирования «Икар», оснащенной носимым монитором ИН-22. Интерпретация результатов ХМ включала анализ основного источника ритма в течение суток, характера и количества аритмий, нарушений проводимости, а также степени ночного снижения ЧСС, циркадного профиля ритма. При анализе результатов суточного мониторирования ЭКГ клинически значимыми нарушениями ритма считали: частые, групповые и политопные желудочковые экстрасистолы (градации II-IV по классификации Лауна и Вольфа), пароксизмы желудочковой тахикардии, фибрилляцию и трепетание предсердий. Проводилась оценка сегмента ST и зубца T, подсчитывалось число и длительность эпизодов ишемии; выявлялась их возможная связь с симптомами, характером активности пациента и временем суток. Критерием ишемии считалось горизонтальное или косонисходящее снижение сегмента ST относительно изолинии на 1 мм и более, измеренное на расстоянии 0,06 секунд от точки j, длящееся 1 мин и более, отстоящее от других эпизодов на 1 мин и более. За начало эпизода ишемии принималась депрессия, достигшая 1 мм, а за окончание – уменьшение депрессии до величины менее 1 мм [64, 122].

*Эхокардиографическое исследование* выполнялось всем пациентам дважды – в начале и по завершении курса лечения. Исследование проводилось с помощью ультразвукового сканера Acuson Sequoia 512 фирмы Siemens, оснащенного секторным датчиком 4V1c с рабочей частотой 3,5 МГц. При исследовании использовались M- и В-режимы ультразвуковой визуализации сердечных структур, а также импульсно-волновая, постоянно-волновая доплерография и цветное доплеровское картирование. Стандартно измерялись толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки и внутренний размер ЛЖ (в конце систолы и диастолы); рассчитывались масса миокарда ЛЖ и её индекс, фракция выброса ЛЖ (по Тейхольцу) и фракция укорочения. Также определялись передне-задний и продольный размеры левого предсердия, диаметр восходящей

аорты, передне-задний размер правого желудочка. Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по соотношению максимальных скоростей раннего и позднего диастолического наполнения под митральным клапаном в режиме импульсно-волнового доплера (E/A) [2, 23, 115, 120, 121, 157].

*Проба с дозированной физической нагрузкой на тредмиле* (тредмил-тест, тредмилэргометрия) выполнялась с помощью системы нагрузочного тестирования Physiograph 612Т с беговой дорожкой Ergomile 1,5 (Esaote Biomedica, Италия). Проба проводилась по модифицированному протоколу Р. Брюса [9, 64, 119] (табл.1) в режиме непрерывной ступенеобразно возрастающей нагрузки с продолжительностью каждой ступени 3 мин. После прекращения нагрузки отслеживался восстановительный период не менее 10 мин (осуществлялся контроль клинического состояния пациента, ЭКГ и параметров гемодинамики). Поскольку резкое прекращение движения после пиковой нагрузки не рекомендуется, первые 3 мин восстановительного периода исследуемый продолжал ходьбу с небольшой скоростью (2 км/ч) при нулевом наклоне дорожки.

Таблица 1

Модифицированный протокол пробы с дозированной физической нагрузкой на тредмиле Р. Брюса

Степень нагрузки	1	2	3	4	5	6	7
Скорость, км/ч	2,7	2,7	2,7	4,0	5,5	6,8	8,0
Наклон, %	0	5	10	12	14	16	18

Регистрация ЭКГ осуществлялась в модифицированных стандартных отведениях (вместо конечностей электроды накладывались над лопатками и на область поясницы) и в отведениях V2, V5, V6. Визуальный контроль ЭКГ на мониторе осуществлялся непрерывно. Измерение АД обычным



(неавтоматическим) тонометром выполнялось до нагрузки, в конце каждой ступени нагрузки, на 2-й, 4-й и 7-й минутах восстановительного периода. Производилось автоматическое измерение и мониторинг ЧСС, величины смещения и наклона сегмента ST.

Проба продолжалась до достижения целевой ЧСС, соответствующей субмаксимальному уровню нагрузки или до появления общепринятых критериев досрочного прекращения нагрузки [56, 57, 58]. Целевая (субмаксимальная) ЧСС рассчитывалась по формуле:  $\text{ЧСС субмакс} = (220 - \text{Возраст}) \times 0,85$ .

Электрокардиографическим критерием ишемии миокарда считали смещение сегмента ST относительно его исходного уровня на 0,1 мВ (1 мм) и более при измерении через 60 мс после точки j [64, 119].

Толерантность к физической нагрузке определяли в MET: при положительной пробе (ишемической реакции на нагрузку) – по нагрузке на последней ступени без признаков ишемии миокарда, при отрицательной пробе – по заключительной ступени. Для качественной оценки толерантности к нагрузке и определения текущего функционального класса хронической коронарной недостаточности использовали следующие критерии: 7 MET и более – высокая (нормальная) толерантность к нагрузке (1 ФК); 4-6,9 MET – умеренно сниженная (2 ФК); 2-3,9 MET – значительно сниженная (3 ФК); менее 2 MET – резко сниженная (4 ФК) [9, 64].

Нагрузочная проба проводилась нами на фоне медикаментозной терапии (без предварительной отмены постоянно принимаемых пациентом лекарственных препаратов).

Причинами досрочного прекращения пробы являлись:

- клинические критерии (возникновение приступа стенокардии, удушья, головокружения, снижение систолического АД на 10 мм рт.ст. и более и другие);
- электрокардиографические критерии (появление желудочковой и наджелудочковой тахикардии, частой желудочковой экстрасистолии и других значимых нарушений ритма и проводимости; подъем сегмента ST  $\geq 1$  мм,

горизонтальная или косонисходящая депрессия  $ST \geq 1$  мм, значительное изменение электрической оси сердца и другие).

По результатам ТТ оценивались достигнутая ЧСС, потребление кислорода (в МЕТ), пороговая мощность нагрузки. Проба считалась положительной при регистрации ЭКГ-признаков ишемии миокарда. Появление признаков ишемии без приступа стенокардии указывало на безболевою ишемию миокарда. Отрицательной проба являлась при достижении субмаксимальной ЧСС и отсутствии при этом признаков ишемии. В случае развития у больного приступа стенокардии, не сопровождавшегося ЭКГ-признаками ишемии миокарда, результат теста признавался сомнительным [119].

*Общеклинические и биохимические клиничко-лабораторные исследования* проводились по общепринятым унифицированным методикам. Исследования проводились на следующем оборудовании: гематологический анализатор полуавтоматический HC-5710 (США), анализатор мочи Laura Smart (Чехия), полуавтоматический биохимический анализатор СНЕМ-7 (Индия). Всем пациентам при поступлении проводились общие анализы крови и мочи, определение общего холестерина и глюкозы крови (по показаниям). Повышенным считали уровень холестерина  $> 5,0$  ммоль/л. Повторные исследования назначались при наличии отклонений от нормы в первичных анализах.

*Интегральная оценка функциональных резервов организма* проводилась на диагностической автоматизированной системе «Интегральный показатель здоровья» (Свидетельство Роспатента № 2001610226 (2001), Патент на изобретение № 2195858 (2003)) [131, 132]. Данный аппаратно-программный комплекс состоит из персонального компьютера, программного обеспечения, беспроводного датчика кардиосигналов и устройства их преобразования и ввода.

Исследование выполнялось натощак или не ранее чем через час после приема пищи, после 10-15-минутного отдыха в положении сидя. Пациент не должен был курить перед исследованием. Выполнялось пять различных тестов: вариационная пульсометрия (кардиоинтервалометрия), экспресс-оценка

физических возможностей, тест зрительно-моторной реакции, цветовой тест Люшера и тест самооценки «Самочувствие – активность – настроение» (САН).

Вариационная пульсометрия проводилась по модифицированной методике Р.М. Баевского [10, 11], заключающейся в следующем. На грудной клетке фиксируется беспроводной кардиодатчик. Пациент должен принять удобную позу сидя на стуле и максимально расслабиться. Регистрируется 100 последовательных кардиосигналов (сердечных сокращений). В результате их математической обработки вычисляется ряд показателей, наиболее значимыми из которых являются показатель активности регуляторных систем (ПАРС), отражающий состояние механизмов адаптации в целом и индекс напряжения (ИН), характеризующий состояние вегетативной регуляции. На экран выводятся ритмограмма и гистограмма. Шкала оценки ПАРС: 0-2 балла – нормальная активность регуляторных систем, достаточный адаптационный потенциал; 3-4 балла – умеренное напряжение регуляторных систем, умеренное снижение адаптационной способности; 5-6 баллов – выраженное напряжение регуляторных систем, значительное снижение адаптационной способности;  $\geq 7$  баллов – перенапряжение регуляторных систем, резкое снижение адаптационной способности. Шкала оценки ИН:  $\leq 50$  ед. – ваготония, 50-150 ед. – нормотония, 151-400 ед. – умеренная симпатикотония,  $> 400$  ед. – выраженная симпатикотония (гиперсимпатикотония).

Оценка физического состояния выполнялась по модифицированной методике Г.Л. Апанасенко [6], суть которой заключается в интеграции антропометрических, гемодинамических показателей, мышечной силы, емкости легких и времени восстановления ЧСС после стандартной нагрузки. Измеряются и вносятся в компьютер масса тела, рост, АД, сила кисти (измеряется динамометром), жизненная емкость легких (определяется по результатам спирографии, использовался спирограф Spirovit SP-1). ЧСС измеряется автоматически беспроводным кардиодатчиком. Затем исследуемый должен был сделать 20 приседаний в течение 30 с (проба Мартине). Значительная часть наших больных не могла справиться с такой задачей в связи с заболеваниями суставов и

ожирением. Поэтому, как правило, просили пациента приседать в указанный период времени «сколько сможет» и не обязательно с полной амплитудой. После нагрузки пациент переходит в положение сидя. С помощью беспроводного датчика мониторируется ЧСС и определяется время возврата её к исходному уровню. С учётом всех вышеперечисленных параметров вычисляется итоговый показатель теста – уровень физических возможностей (УФВ). Значения УФВ 17-21 балл соответствуют высокому уровню, 14-16 баллов – выше среднего уровня, 10-13 баллов – среднему уровню, 5-9 баллов – ниже среднего уровня, < 5 баллов – низкому уровню.

Тест зрительно-моторной реакции проводился по модифицированной методике Т.Д. Лоскутовой [71]. Испытуемому даётся установка как можно быстрее отреагировать на серию зрительных раздражителей, которыми являются появляющиеся на экране компьютерного монитора белые круги на сером фоне. Раздражители подаются через неравные (случайные) промежутки времени (от 0,5 до 3 с), их количество – 100. Реагирование осуществляется нажатием на клавишу клавиатуры или щелчком мыши. Программа измеряет время реакции на каждый раздражитель и обрабатывает полученный динамический ряд, принимая во внимание не только скорость реакции, но и её устойчивость, а также число ошибок. Результатом этого является расчёт показателя «функциональные резервы ЦНС» (ФРЦНС), который оценивается по следующей шкале: 75-100% – высокий уровень, 50-74% – средний уровень, 25-49% – ниже среднего уровня, < 25% – низкий уровень.

Цветометрический тест Люшера [128] (компьютерная версия) проводился следующим образом. На экране монитора появляется изображение 8 цветных карточек с различными стандартными цветами (красный, желтый, зеленый, синий, фиолетовый, коричневый, серый, чёрный), «разложенных» в случайном порядке. Исследуемого просят выбрать самый приятный для него цвет, который убирается с экрана, после чего вопрос повторяется, и так до самого последнего цвета. Затем вся процедура повторяется (исходное расположение цветов на экране меняется). Программа проводит анализ двух последовательностей цветового

выбора, в результате чего определяются показатели эмоциональной стабильности, тревожности, устойчивости к стрессу.

Тест самооценки заключается в том, что пациент отвечает на 30 вопросов, касающихся его психофизического состояния на данный момент. Каждый вопрос содержит два противоположных утверждения (например, «весёлый – грустный», «вялый – бодрый», «внимательный – рассеянный»), из которых тестируемому нужно выбрать одно и оценить его «интенсивность» по трехбалльной шкале. Определяются показатели самочувствия, активности и настроения. Результирующим показателем психоэмоционального состояния по итогам тестов Люшера и САН является показатель психологических резервов (ПР). Градации его оценки те же, что у показателя ФРЦНС (см. выше).

По результатам всех пяти тестов (в расчёт принимаются ПАРС, УФВ, ФРЦНС и ПР) определяется интегральный показатель функциональных резервов (ИПФР), выраженный в процентах от максимально возможного уровня. Градации оценки ИПФР: 75-100% – высокий (отличный) уровень; 50-74% – средний (хороший) уровень (незначительное снижение общих функциональных резервов); 25-49% – общие резервы ниже среднего уровня (умеренно снижены), < 25% – низкий уровень (общие резервы значительно снижены). При повторном исследовании динамику общих резервов оценивали по разности между конечной (ИПФР2) и исходной (ИПФР1) величиной ИПФР ( $dИПФР = ИПФР2 - ИПФР1$ ). Значимым изменением в динамике считали  $dИПФР \geq 5\%$  (как со знаком плюс, так и со знаком минус).

*Исследование качества жизни* с использованием опросника SF-36 [95-97, 137, 138, 166] проводили дважды – перед началом и через месяц после окончания курса лечения. Обследовано 42 пациента, проживающих в поселке Газопроводск (в 10 км от санатория «Приокские дали»), что обеспечивало возможность их явки на повторное исследование. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал. Показатели каждой шкалы варьируют в диапазоне от 0 до 100 баллов, где 100 соответствует максимальному уровню КЖ. Результаты представляются в виде оценок в баллах по восьми шкалам:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning – PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).
2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP) – влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей).
3. Интенсивность боли (Bodily Pain – BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.
4. Общее состояние здоровья (General Health – GH) – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.
5. Жизненная активность (Vitality – VT) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным.
6. Социальное функционирование (Social Functioning – SF), определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).
7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE) предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.).
8. Психическое здоровье (Mental Health – MH) является показателем положительных эмоций и настроения, снижается при наличии депрессии и тревоги.

Сумма баллов по первым четырем шкалам является показателем физического компонента КЖ (ФККЖ), сумма баллов по вторым четырем шкалам – психологического компонента КЖ (ПККЖ). Общую сумму баллов по всем шкалам, таким образом, можно считать интегральным показателем КЖ (ИПКЖ).

### 2.3. Методы лечения

Все больные прошли 14-дневный курс в соответствии с утвержденным отраслевым Стандартом санаторно-курортного лечения больных ИБС, индивидуально адаптированным к каждому конкретному пациенту с учётом возраста, пола, клинико-функциональных особенностей заболевания, сопутствующей патологии и данных ФРО [1, 105]. Лечебный блок данного Стандарта включает следующий перечень немедикаментозных методов лечения.

1. Лечебное питание
2. ЛФК и индивидуальный двигательный режим
3. Лечебно-оздоровительный бассейн
4. Климатотерапия
5. Фитотерапия
6. Ароматерапия или гипокситерапия
7. Водолечение
8. Лечебный массаж
9. Электролечение

(Примечания: Из методов 7-9 применяется два, выбор которых осуществляется в индивидуальном порядке. Каждый метод назначается при отсутствии противопоказаний к его применению).

Пациентам назначался основной вариант диеты или (по показаниям) низкокалорийная диета, с ограничением потребления поваренной соли и добавлением продуктов, богатых калием и содержащих полиненасыщенные жирные кислоты. Диета дополнялась фитотерапией (фиточай кардиотонического, антиатеросклеротического, седативного, спазмолитического действия).

Занятия ЛФК в зале проводились в тонизирующем или щадящем режимах в группах по 6-8 человек, продолжительностью 30 минут. Интенсивность и характер упражнений зависели от физической подготовки, функционального состояния сердечно-сосудистой системы пациентов; при этом обязательно

учитывались результаты проведенного обследования (тредмил-тест, ХМ, интегральная оценка ФРО). Занятия дозированной ходьбой (терренкур) продолжались от 40 минут до 1 часа в зависимости от темпа движения и протяженности маршрута. Скорость ходьбы от 60-70 шагов в минуту (медленная ходьба) до 80-90 шагов в минуту (ходьба в среднем темпе), подбиралась индивидуально под контролем ЧСС.

Сеансы гидрокинезотерапии в плавательном бассейне включали две части (комплекс физических упражнений и свободное плавание в спокойном темпе) продолжительностью по 15 минут каждая. Общее количество процедур – 8 на курс лечения. Климатотерапия осуществлялась в виде аэрофитотерапии, гелиотерапии, воздушных ванн. Ароматерапия эфирными маслами проводилась групповым методом с элементами психотерапии; продолжительность сеанса составляла 20 минут, всего 8 процедур на курс.

Водолечение проводилось одним из следующих вариантов: йодобромная ванна по методике общего воздействия, четырехкамерная контрастная ванна, циркулярный душ; всего 8 процедур. Ручной массаж воротниковой зоны назначался курсом из 8 сеансов. Электролечение осуществлялось путем применения одной из следующих методик: гальванизация, лекарственный электрофорез, СМТ- и КВЧ-терапия.

Медикаментозная терапия проводилась с минимальной коррекцией (у небольшой части пациентов) ранее подобранных препаратов и их дозировок.

#### **2.4. Статистическая обработка данных и техническое обеспечение**

Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере с помощью средств электронной таблицы Microsoft Office Excel 2007.

Определялись следующие показатели: средняя арифметическая величина (M), средняя ошибка средней арифметической (m), среднее квадратическое



отклонение ( $\sigma$ ), t-критерий Стьюдента, показатель достоверности (p), коэффициент корреляции (r). Достоверность различий средних величин оценивалась по критерию Стьюдента. Различие считалось достоверным при  $p < 0,05$ .

Обработка и хранение данных осуществлялись на персональном компьютере. Использовался текстовый редактор Microsoft Office Word 2007. Печать выполнена на лазерном принтере HP LaserJet P1102s. Сканирование данных литературных источников осуществлялось на планшетном сканере HP ScanJet G2410.

## ГЛАВА 3. АНАЛИЗ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ И ЕГО ДИНАМИКИ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

### 3.1. Клинические данные, гемодинамика, антропометрия

При поступлении 89 больных (74,8%) предъявляли **жалобы** на периодические боли в грудной клетке, в том числе 47 (39,5%) оценили боль как слабую (1 балл) и 42 (35,3%) – как умеренную (2 балла). После лечения большинство пациентов – 76 (63,9%) – не отметили изменений, у 40 человек (33,6%) выраженность боли уменьшилась и у 3 (2,5%) – увеличилась. Число больных с болевым синдромом уменьшилось после лечения до 75 (63,0%).

Ощущение сердцебиения и/или перебоев в работе сердца при поступлении отмечалось у 71 больного (59,7%). В 49 случаях (41,2%) оно было незначительным (1 балл), в 22 (18,5%) – умеренным (2 балла). По окончании курса лечения 85 пациентов (71,4%) изменений данного симптома не отметили, 29 (24,4%) сообщили об уменьшении и 5 (4,2%) – об увеличении его выраженности. При выписке сердцебиение (перебои) сохранялись у 46 (38,7%) больных.

До лечения 112 больных (94,1%) отмечали одышку при физической нагрузке, при этом чаще она была легкой (1 балл) – у 84 пациентов (70,6%), а умеренной (2 балла) только у 28 (23,5%). После лечения 86 больных (72,3%) динамики одышки не отметили, у 26 (21,8%) она уменьшилась и у 7 (5,9%) – увеличилась. У 98 пациентов (82,4%) одышка оставалась.

Утомляемость или снижение работоспособности были самой частой жалобой: при первичном обследовании этом симптомом отметили 117 пациентов (98,3%). У 76 (63,9%) больных он был легкой степени выраженности (1 балл), у 41 (34,5%) – умеренной степени. По завершении курса лечения у 60 (50,4%) пациентов изменений не произошло, у 54 (45,4%) утомляемость уменьшилась, у 5

(45,4%) – увеличилась. Число пациентов с данной жалобой уменьшилось до 88 (73,9%).

Сокращение после лечения количества пациентов, предъявлявших различные жалобы, иллюстрирует рисунок 2.

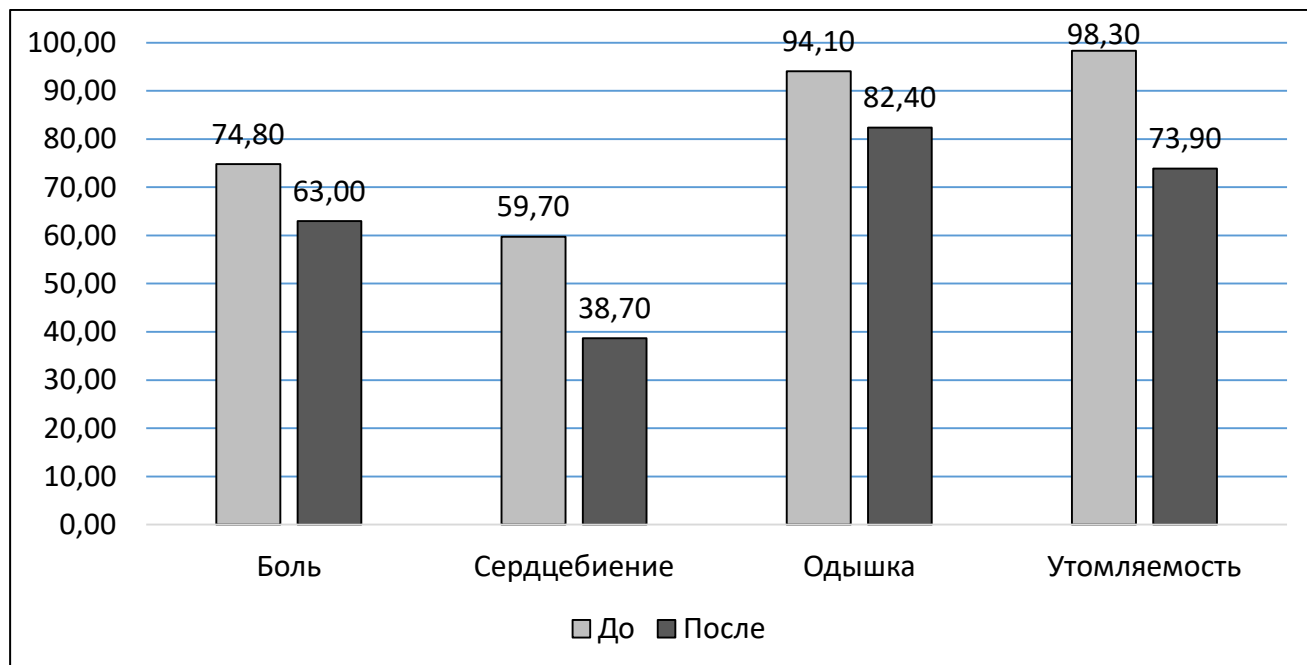


Рисунок 2. Частота встречаемости клинических симптомов до и после курса лечения, %

Общая сумма баллов по жалобам до лечения составляла у отдельных пациентов от 2 до 8 (из 12 максимально возможных), в среднем  $4,39 \pm 0,12$ . У 82 больных (68,9%) этот показатель уменьшился после лечения, однако у большинства их них (48 человек, 58,5%) лишь на 1 балл. У 27 (22,7%) больных он остался на прежнем уровне, а у 10 (8,4%) – увеличился.

Таблица 2

Количественная оценка жалоб пациентов, баллы,  $M \pm m$

Жалобы	До лечения	После лечения	p
Боли в грудной клетке	$1,10 \pm 0,07$	$0,76 \pm 0,06$	$<0,01$
Сердцебиение / перебои	$0,78 \pm 0,07$	$0,56 \pm 0,06$	$<0,05$
Одышка при физической нагрузке	$1,18 \pm 0,05$	$1,02 \pm 0,05$	$<0,05$
Утомляемость	$1,32 \pm 0,05$	$0,89 \pm 0,06$	$<0,01$
Общая сумма баллов	$4,39 \pm 0,12$	$3,24 \pm 0,14$	$<0,01$

В таблице 2 представлены средние показатели выраженности отдельных симптомов до и после курса лечения. Видно, что в группе в среднем выраженность всех изучаемых симптомов достоверно уменьшилась после лечения.

При поступлении у 71 больного (59,7%) регистрировалась АГ (систолическое АД  $\geq 140$  и/или диастолическое АД  $\geq 90$  мм рт. ст.) Систолическое АД находилось в пределах от 110 до 190 мм рт. ст., в среднем  $140,3 \pm 1,5$  мм рт. ст., диастолическое АД – от 60 до 110 мм рт. ст., в среднем  $83,7 \pm 0,8$  мм рт. ст. (таблица 3).

После лечения у 79 человек (66,4%) АД (систолическое и/или диастолическое) снизилось на 10 мм рт. ст. и более, в то же время в 5 случаях наблюдалось его повышение. Число пациентов с нормальным АД увеличилось с 48 (40,3%) до 102 (85,7%); лишь у 17 (14,3%) АД оставалось выше целевых значений (но не превышало 150/90 мм рт. ст.) (рисунок 3).

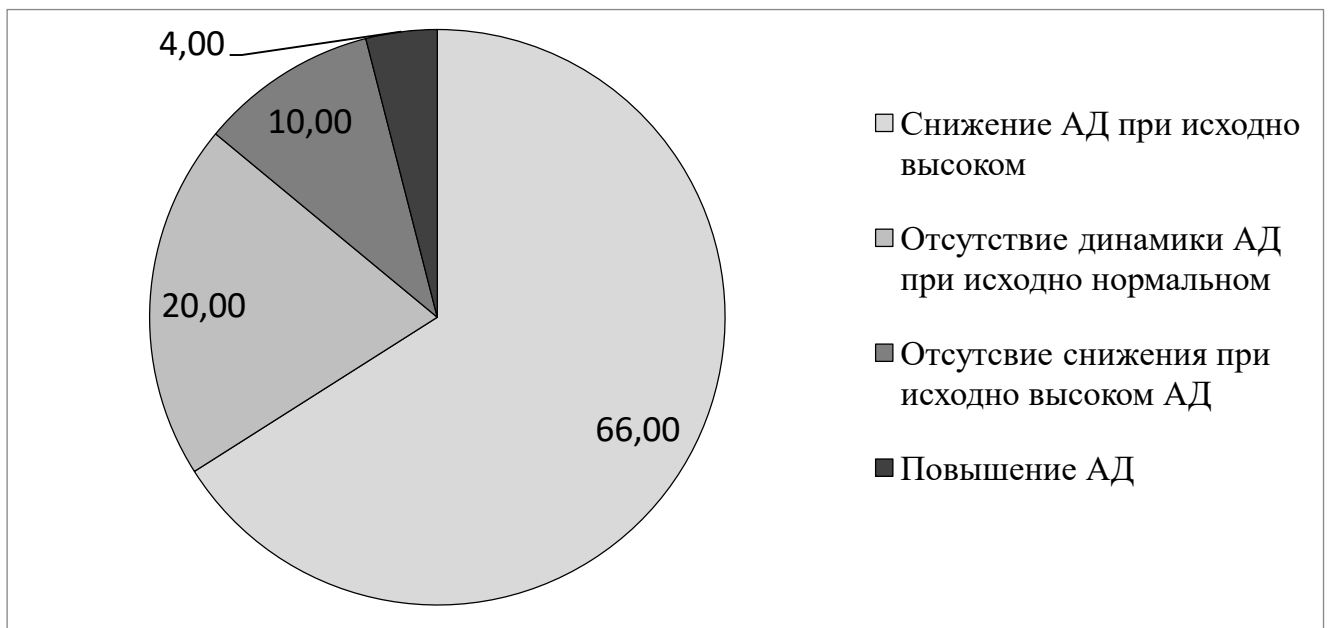


Рисунок 3. Распределение больных по динамике АД после лечения, %

Средний уровень систолического АД снизился после лечения до  $127,5 \pm 0,8$  мм рт. ст., диастолического – до  $79,0 \pm 0,4$  мм рт. ст. По обоим параметрам снижение было статистически достоверным ( $p < 0,01$ ).

ЧСС при первичном осмотре находилась в диапазоне от 54 до 108 уд./мин; нормокардия наблюдалась у 105 (88,2%) пациентов, тахикардия (ЧСС > 90 уд./мин) – у пяти больных (4,2%), брадикардия – у 9 (7,6%) пациентов. Средняя ЧСС снизилась с  $74,7 \pm 0,5$  до  $72,2 \pm 0,4$  уд./мин ( $p < 0,01$ ).

Таблица 3

Показатели гемодинамики до и после лечения,  $M \pm m$ 

Параметр	До лечения	После лечения	p
Систолическое АД, мм рт.ст.	$140,3 \pm 1,5$	$127,5 \pm 0,8$	$p < 0,01$
Диастолическое АД, мм рт.ст.	$83,7 \pm 0,8$	$79,0 \pm 0,4$	$p < 0,01$
ЧСС, уд./мин	$74,7 \pm 0,5$	$72,2 \pm 0,4$	$p < 0,01$

По результатам антропометрии избыточная масса тела ( $ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$ ) обнаружена у 112 (94,1%) пациентов, в том числе ожирение ( $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ) – у 59 (49,6%) больных. После лечения средняя величина ИМТ снизилась с  $30,2 \pm 0,4$  до  $30,1 \pm 0,4 \text{ кг/м}^2$ , различие статистически незначимое ( $p > 0,05$ ).

### **3.2. Результаты клинических инструментальных и лабораторных исследований**

При первичном электрокардиографическом исследовании различные патологические изменения были выявлены у 97 (81,5%) больных. В таблице 4 представлена частота встречаемости их до и после лечения. Видно, что существенных изменений после лечения не произошло.

При повторном исследовании после курса лечения у подавляющего большинства больных (97 человек, 81,5%) значимой динамики ЭКГ не отмечалось. Лишь у 17 человек (14,3%) наблюдалась положительная динамика: улучшение процессов реполяризации (8 пациентов), исчезновение экстрасистол

(4), нормализация ЧСС при исходной тахикардии (5). В 5 случаях (4,2%) наблюдалась отрицательная динамика: появление экстрасистол (2 пациента) или неспецифических изменений конечной части желудочкового комплекса (3 пациента).

Таблица 4

## Результаты ЭКГ исследования

ЭКГ-паттерн	До лечения		После лечения	
	Число больных	Частота встречаемости, %	Число больных	Частота встречаемости, %
Отклонение электрической оси сердца влево	37	31,1	36	30,3
Признаки увеличения левого предсердия	43	36,1	41	34,5
Признаки гипертрофии ЛЖ	22	18,5	22	18,5
Нарушения ритма	18	15,1	11	9,2
Нарушения проводимости	15	12,6	15	12,6
Неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса	46	38,7	40	33,6

**Холтеровское мониторирование** до и после лечения было проведено 111 больным (93,3%). При первичном исследовании эпизоды транзиторной ишемии миокарда (депрессии сегмента ST ишемического типа) были обнаружены у 29 (26,1%) больных. Количество их варьировало от 2 до 17, в среднем  $11,4 \pm 1,7$ ; продолжительность составляла от 1 до 9 минут, амплитуда смещения ST – от 1,1 до 2,5 мм. У 13 больных эпизоды ишемии сопровождались болевым синдромом. Пороговая ЧСС, индуцировавшая ишемические изменения, колебалась от 90 до 130 уд./мин. У 82 пациентов (73,9%) ишемических изменений не отмечалось, однако у 37 из них (45,1%) исследование было в этом отношении недостаточно информативным, поскольку ЧСС не достигала субмаксимального уровня.

Наджелудочковая экстрасистолия наблюдалась у 100 больных (90,1%), желудочковая экстрасистолия – у 76 (68,5%), частая желудочковая экстрасистолия (30 и более в час) – у 29 (26,1%), куплеты желудочковых экстрасистол – у 11 (10,0%). Редкие короткие пароксизмы наджелудочковой тахикардии зарегистрированы у 70 пациентов (63,1%), короткие пароксизмы фибрилляции предсердий – у 3 (2,7%) пациентов, пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии – у 7 (6,3%).

На рис. 4 представлено процентное соотношение пациентов с различными результатами ХМ в части выявления транзиторной ишемии миокарда.



Рисунок 4. Распределение пациентов по результатам оценки ишемии миокарда методом ХМ, %

При повторном ХМ после лечения у 4 (13,8%) из 29 больных с исходными ишемическими изменениями они не были обнаружены. Кроме того, ещё у 6 (20,7%) больных отмечалось существенное уменьшение (в 2 и более раза) числа эпизодов ишемии. То есть, в целом положительная динамика имела место у 10 больных (34,5% пациентов с исходными ишемическими изменениями или 9,0%

всех пациентов, обследованных методом ХМ). В одном случае количество эпизодов ишемии увеличилось. Случаев появления эпизодов ишемии при их исходном отсутствии не наблюдалось. Среднее число эпизодов ишемии миокарда уменьшилось с  $11,4 \pm 1,7$  до  $8,0 \pm 1,5$ , но это изменение оказалось статистически незначимым ( $p > 0,05$ ).

На рис. 5 отражена динамика зарегистрированных нарушений ритма на фоне лечения по частоте случаев. Видно, что по всем видам аритмий отмечалась незначительная положительная динамика.

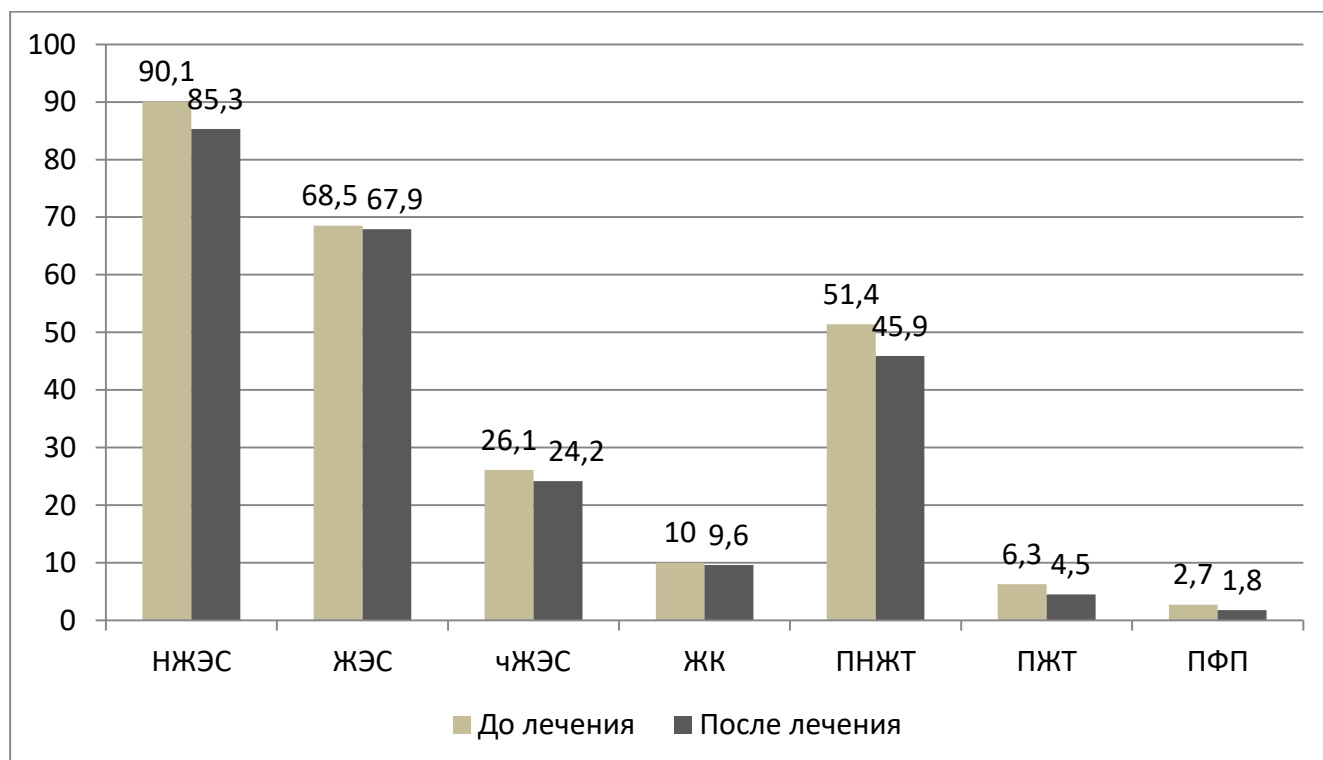


Рисунок 5. Частота встречаемости нарушений ритма до и после лечения по результатам ХМ, %

(сокращения: НЖЭС – наджелудочковые экстрасистолы, ЖЭС – желудочковые экстрасистолы, чЖЭС – частые желудочковые экстрасистолы, ЖК – желудочковые куплеты, ПНЖТ – пароксизмы наджелудочковой тахикардии, ПЖТ – пароксизмы желудочковой тахикардии, ПФП – пароксизмы фибрилляции предсердий)

Существенное уменьшение количества значимых аритмических событий после лечения наблюдалось у 23 больных (20,7% от общего числа обследованных



методом ХМ), увеличение – у 6 (5,4%). Общее количество аритмических событий уменьшилось в среднем с  $619 \pm 83$  до  $465 \pm 75$  в сутки (изменение статистически незначимое,  $p > 0,05$ ).

В целом по результатам ХМ положительная динамика (регресс ишемии и/или нарушений ритма) отмечалась у 30 больных (27,0%), отрицательная – у 7 (6,3%).

**Тредмил-тест** до курса лечения проведен 54 больным (45,4%). У остальных пациентов имелись противопоказания к нагрузочному тестированию (значимые нарушения ритма и проводимости, выраженная АГ, выраженное ожирение, некомпенсированный сахарный диабет, сосудистая патология нижних конечностей, возраст старше 70 лет и др.).

На рис. 6 показано процентное соотношение пациентов с различными результатами ТТ в общей группе.

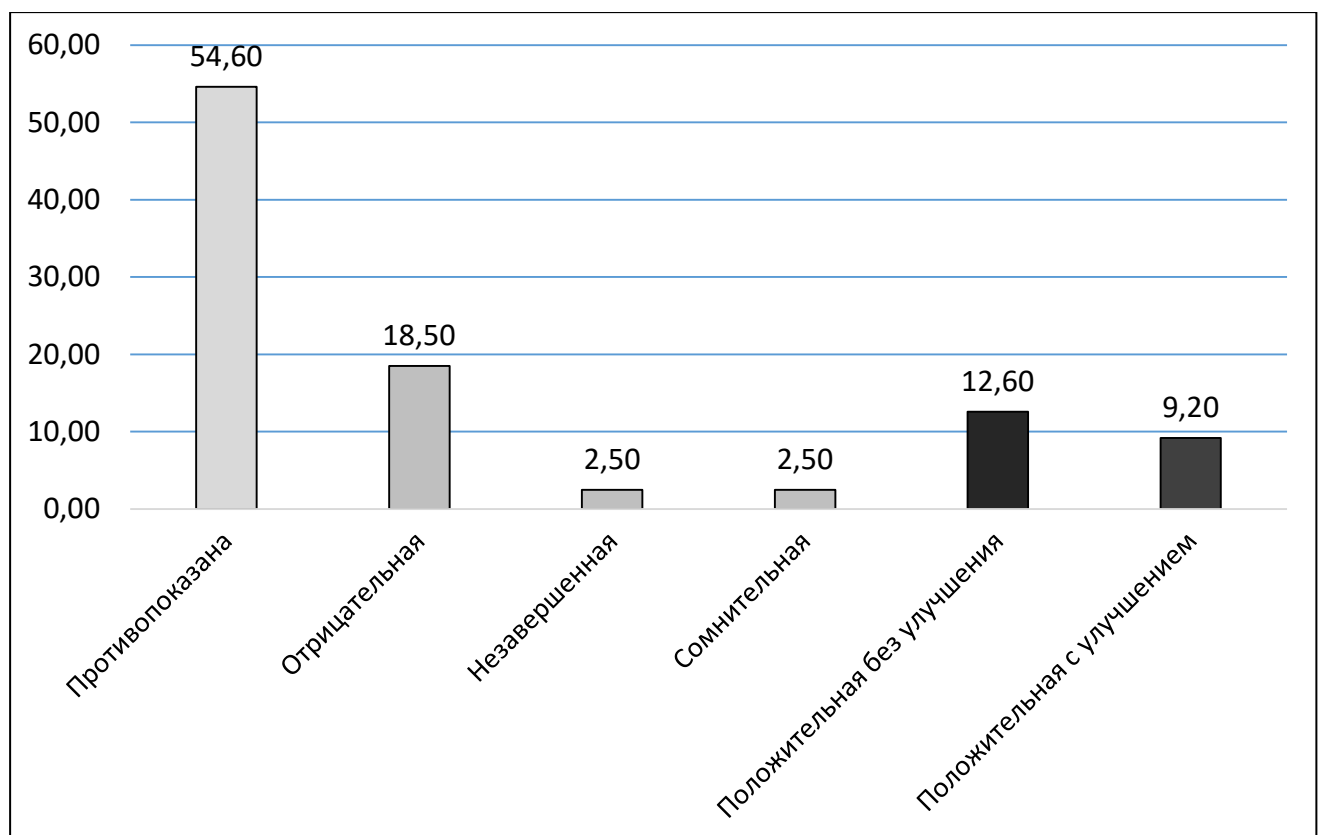


Рисунок 6. Распределение пациентов по результатам пробы с физической нагрузкой (ТТ), %

Положительная проба (ишемическая реакция на физическую нагрузку) была выявлена у 26 больных (48,1% прошедших ТТ). У 3 больных (5,6%) результат пробы был расценен как сомнительный (боль в грудной клетке при отсутствии ишемической депрессии ST на ЭКГ). В 3 случаях (5,6%) проба была прекращена досрочно в связи с выраженной одышкой, утомлением мышц нижних конечностей, гипертензивной реакцией. У 22 пациентов (40,7%) проба была отрицательной (доведена до субмаксимального уровня нагрузки без ишемических изменений на ЭКГ). Толерантность к нагрузке оказалась умеренно сниженной (4-6 MET) у 26 (48,1%) человек из них и достаточно высокой (7-10 MET) у 28 (51,9%) пациентов. Показатель толерантности к нагрузке в MET варьировал от 4 до 10 и в среднем составил  $6,7 \pm 0,3$ .

В 9 (16,7%) случаях при нагрузке или независимо от нее наблюдались одиночные желудочковые экстрасистолы (в том числе в двух случаях частые), в 7 (12,9%) – одиночные наджелудочковые экстрасистолы, однако выраженных аритмических реакций не было. Гипертензивная реакция на нагрузку была отмечена у 9 (16,7%) больных.

Повторный ТТ после курса лечения был проведен 26 пациентам с исходно положительной пробой. У 11 (42,3%) из них (9,2% от общего количества) отмечена положительная динамика: повышение толерантности к физической нагрузке (на 1 MET – 7, на 2 MET – 4), в том числе в 2 случаях ишемической реакции обнаружено не было. Случаев снижения толерантности к нагрузке в динамике не наблюдалось. Средняя величина толерантности к физической нагрузке увеличилась с  $6,7 \pm 0,3$  до  $6,8 \pm 0,3$  MET, но это различие оказалось статистически незначимым ( $p > 0,05$ ).

**Эхокардиография** проводилась всем пациентам до и после лечения. При первичном исследовании обнаружены следующие изменения: гипертрофия миокарда ЛЖ – у 75 (63,0%) пациентов, дилатация полости ЛЖ – у 10 (8,4%), дилатация левого предсердия – у 94 (79,0%), диастолическая дисфункция 1 типа (нарушение релаксации миокарда) – у 71 (59,7%), признаки атеросклероза аорты – у 87 (73,1%), умеренная митральная недостаточность – у 31 (26,1%), умеренная

аортальная недостаточность – у 13 (10,9%), умеренная легочная гипертензия – у 16 (13,4%). Нарушений локальной и глобальной сократимости ЛЖ не было.

При повторном исследовании после лечения у 24 (20,2%) пациентов отмечено улучшение диастолической функции ЛЖ, в том числе у 13 (10,9%) – её нормализация.

В таблице 5 представлены средние величины эхокардиографических параметров до и после лечения. Видно, что достоверно улучшился только показатель диастолической функции левого желудочка.

Таблица 5

Показатели ЭхоКГ,  $M \pm m$ 

Показатель	До лечения	После лечения	p
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм	47,9±0,4	48,0±0,4	>0,05
Конечный систолический размер ЛЖ, мм	30,4±0,3	30,3±0,3	>0,05
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	12,1±0,2	12,0±0,2	>0,05
Толщина задней стенки ЛЖ, мм	10,9±0,2	10,9±0,2	>0,05
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	108,7±2,2	108,1±2,2	>0,05
Фракция выброса, %	66,7±0,4	67,1±0,3	>0,05
Левое предсердие (переднезадний размер), мм	41,3±0,3	41,1±0,3	>0,05
E/A	0,79±0,02	0,85±0,02	<0,05

Уровень **холестерина** крови находился в пределах от 2,5 до 8,0 ммоль/л, в среднем  $5,35 \pm 0,15$  ммоль/л. Гиперхолестеринемия (более 5 ммоль/л) была выявлена при первичном исследовании у 78 (65,5%) больных. После лечения им проведено повторное исследование. В 46 (58,9%) случаях отмечено значимое (на 0,2 ммоль/л и более) снижение содержания холестерина, в том числе у 13 (28,2%) пациентов – его нормализация. В среднем содержание холестерина у больных с гиперхолестеринемией достоверно снизилось с  $5,86 \pm 0,15$  до  $5,43 \pm 0,14$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

### 3.3. Результаты исследования функциональных резервов организма

Напряжение регуляторных систем (снижение адаптационного потенциала) (ПАРС > 2 баллов) при первичном исследовании было выявлено у 63 больных (52,9%), в том числе умеренное – у 50 (42,0%), выраженное – у 12 (10,1%) и резкое – у одного пациента. После лечения ПАРС снизился (положительная динамика) у 49 больных (41,2%), не изменился у 33 (27,7%) и повысился у 37 (31,1%). Относительно большое число пациентов с повышением ПАРС в динамике, на наш взгляд, можно объяснить тем, что некоторые методы реабилитационного лечения (главным образом лечебно-физкультурные методы) являются нагрузкой для сердечно-сосудистой системы, вызывают неспецифическую реакцию на стресс и требуют мобилизации адаптационных резервов.

Нарушения вегетативного гомеостаза исходно определялись у 91 больного (76,5%): симпатикотония – у 88 (73,9%), в том числе умеренная – у 61 (51,3%), выраженная – у 27 (22,7%); ваготония – у 3 (2,5%). Лишь у 12 (13,6%) из 88 пациентов с симпатикотонией после лечения наблюдалась нормализация вегетативного тонуса. В то же время у 16 (51,6%) из 31 пациента с нормотонией и ваготонией после лечения обнаружена симпатикотония. Этот факт может быть обусловлен теми же факторами, что нарастание ПАРС.

Уровень физических возможностей исходно оказался сниженным (< 10 баллов) у подавляющего большинства больных – 111 (93,3%), в том числе умеренно сниженный у 57 (47,9%) и низкий у 54 (45,4%). Средний уровень отмечался у 7 (5,9%), а выше среднего – только у одного пациента. После лечения повышение УФВ в динамике отмечено у 83 (69,7%) человек, без изменений – у 19 (16,0%) и снижение – у 17 (14,3%).

Функциональные резервы центральной нервной системы были исходно снижены (< 50%) у 72 больных (60,5%), в том числе умеренно – у 57 (47,9%) и значительно – у 15 (12,6%); средний уровень отмечался у 45 (37,8%) и высокий – только у 2 человек (1,7%). После лечения значимое (на 5% и более) повышение

ФРЦНС в динамике отмечено у 82 (68,9%) человек, отсутствие существенных изменений – у 22 (18,5%), снижение (на 5% и более) – у 15 (12,6%).

Недостаточные психологические резервы (< 50%) определялись у 43 больных (36,1%), в том числе умеренно сниженные у 37 (31,1%) и низкие – у 6 (5,0%). Средний уровень отмечался у половины пациентов – 59 (49,6%), высокий – у 17 человек (14,3%). После лечения значимое повышение психологических резервов в динамике отмечено у 72 (60,5%) человек, отсутствие существенных изменений – у 24 (20,2%), снижение (на 5% и более) – у 23 (19,3%).

Общие функциональные резервы при первичном исследовании оказались сниженными (ИПФР < 50%) у 93 больных (78,2%), причем у 65 (54,6%) – умеренно (ниже среднего уровня), а у 27 (22,7%) – низкими (ИПФР < 25%). У остальных 27 (22,7%) больных определялся средний уровень ИПФР. После лечения значимое (на 5% и более) увеличение ИПФР наблюдалось у 102 пациентов (85,7%), в том числе значительное (на 20% и более) – у 32 (26,9%). Существенной динамики не отмечалось у 9 пациентов (7,6%), а у 8 (6,7%) ИПФР снизился на 5% и более.

Рисунок 7 иллюстрирует произошедшее в результате лечения изменение числа пациентов с отклонениями различных параметров ФРО.

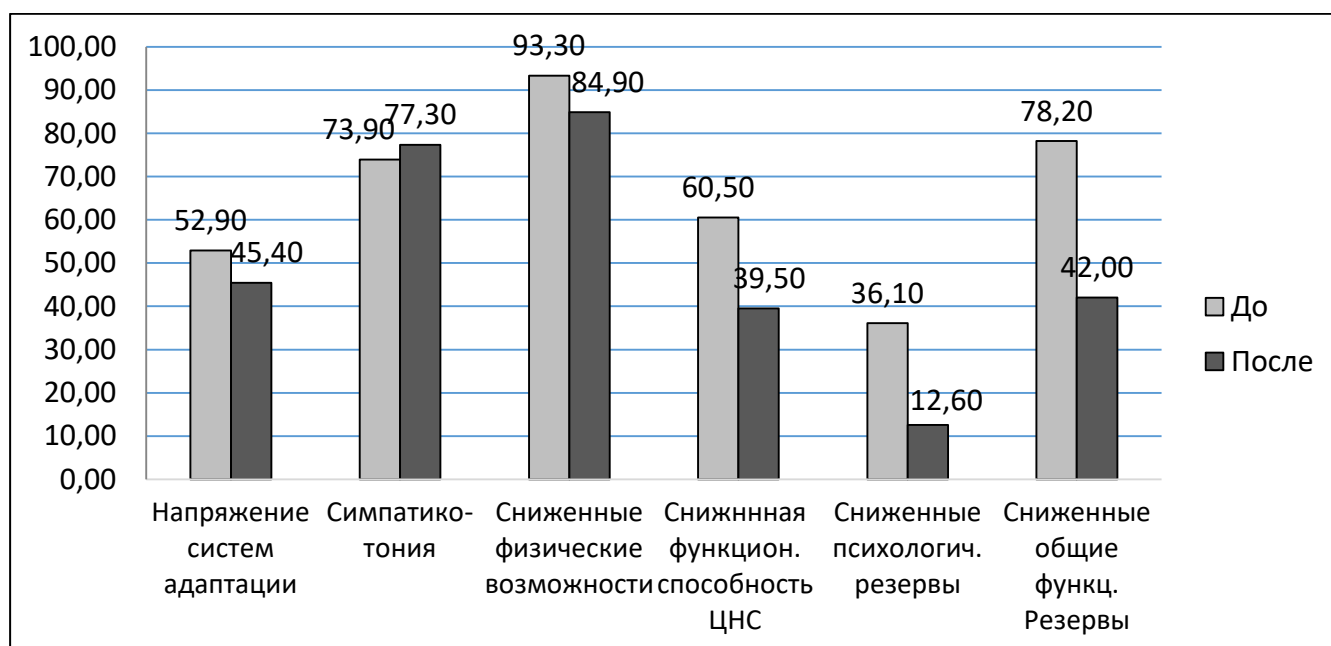


Рисунок 7. Доля пациентов, имевших отклонения показателей ФРО до и после лечения, %

Видно, что по результатам первичного исследования наиболее часто встречались сниженные физические возможности и общие функциональные резервы, а также симпатикотония. Реже всего отмечались недостаточные психологические резервы. После лечения число больных со сниженными общими резервами значительно сократилось (почти в 2 раза). Кроме того, в три раза уменьшилось количество пациентов с психологическими отклонениями, в полтора раза – со сниженной функциональной способностью ЦНС. Немного уменьшилось число больных с напряжением систем адаптации и сниженными физическими возможностями, а с повышением симпатического тонуса даже несколько увеличилось.

Влияние лечения на показатели ФРО характеризуют также изменения средних величин показателей ФРО в исследуемой группе (табл. 6)

Таблица 6

Показатели ФРО,  $M \pm m$ 

Показатель	До лечения	После лечения	p
ПАРС, баллы	$2,79 \pm 0,12$	$2,73 \pm 0,13$	$>0,05$
ИН, ед	$301,2 \pm 19,4$	$279,9 \pm 16,4$	$>0,05$
УФВ, баллы	$4,92 \pm 0,26$	$6,58 \pm 0,24$	$<0,01$
ФРЦНС, %	$43,4 \pm 1,6$	$51,9 \pm 1,5$	$<0,01$
ПР, %	$55,8 \pm 1,8$	$66,0 \pm 1,4$	$<0,01$
ИПФР, %	$36,6 \pm 1,4$	$51,2 \pm 0,9$	$<0,01$

Видно, что после лечения достоверно увеличились средние величины уровня физических возможностей, функциональных резервов центральной нервной системы, психологических резервов и общих функциональных резервов (последних – в наибольшей степени). Показатели напряжения систем адаптации и вегетативного гомеостаза несколько улучшились, но эта динамика была статистически незначимой.

### 3.4. Оценка качества жизни

Исследование КЖ проводилось дважды: перед началом лечения и месяц спустя после проведенного санаторно-курортного курса. КЖ определяли у 42 (35,3%) пациентов. Первичное исследование показало, что в целом для больных ИБС, стенокардией напряжения I-II ФК были характерны низкие показатели ролевого функционирования, обусловленного физическим и эмоциональным состоянием (RP и RE соответственно); сниженная оценка общего состояния здоровья на данный момент (GH) и жизненной активности (VT) на фоне присутствия болевых ощущений (BP) (таблица 7, рисунок 8).

Таблица 7

Показатели качества жизни по опроснику SF-36, баллы,  $M \pm m$

Шкалы SF-36 и интегральные показатели	До лечения	Через 1 месяц после лечения	p
Физический компонент КЖ			
PF	59,4 ± 1,8	61,9 ± 1,6	>0,05
RP	19,4 ± 4,0	46,1 ± 3,2	<0,01
BP	47,2 ± 2,3	57,1 ± 2,4	<0,05
GH	43,4 ± 0,9	49,6 ± 0,9	<0,01
ФККЖ	169,4 ± 7,3	214,7 ± 6,0	<0,01
Психологический компонент КЖ			
VT	47,2 ± 0,7	55,8 ± 0,7	<0,01
SF	63,2 ± 1,5	77,1 ± 1,6	<0,01
RE	37,7 ± 2,7	66,6 ± 1,3	<0,01
MH	56,0 ± 0,6	67,3 ± 0,5	<0,01
ПККЖ	204,1 ± 5,2	266,8 ± 4,5	<0,01
Общее качество жизни			
ИПКЖ	373,5 ± 12,1	481,5 ± 9,9	<0,01

Сниженный показатель по шкале боли и ограничение активности представляются связанными друг с другом и закономерными для больных ИБС. Возможно, из-за опасения возникновения болевого приступа пациенты иногда

излишне ограничивают свое функционирование, связанное с эмоциональным или физическим состоянием. Однако, снижение этих параметров всё же не было подавляющим, что можно объяснить стабильным течением заболевания и адекватностью медикаментозной терапии в исследуемой группе пациентов.

Спустя месяц после курса лечения было выявлено статистически значимое улучшение по 7 шкалам из 8, а также по интегральным показателям КЖ (таблица 7, рисунок 8). Не отмечено достоверной динамики только по шкале физического функционирования (PF).

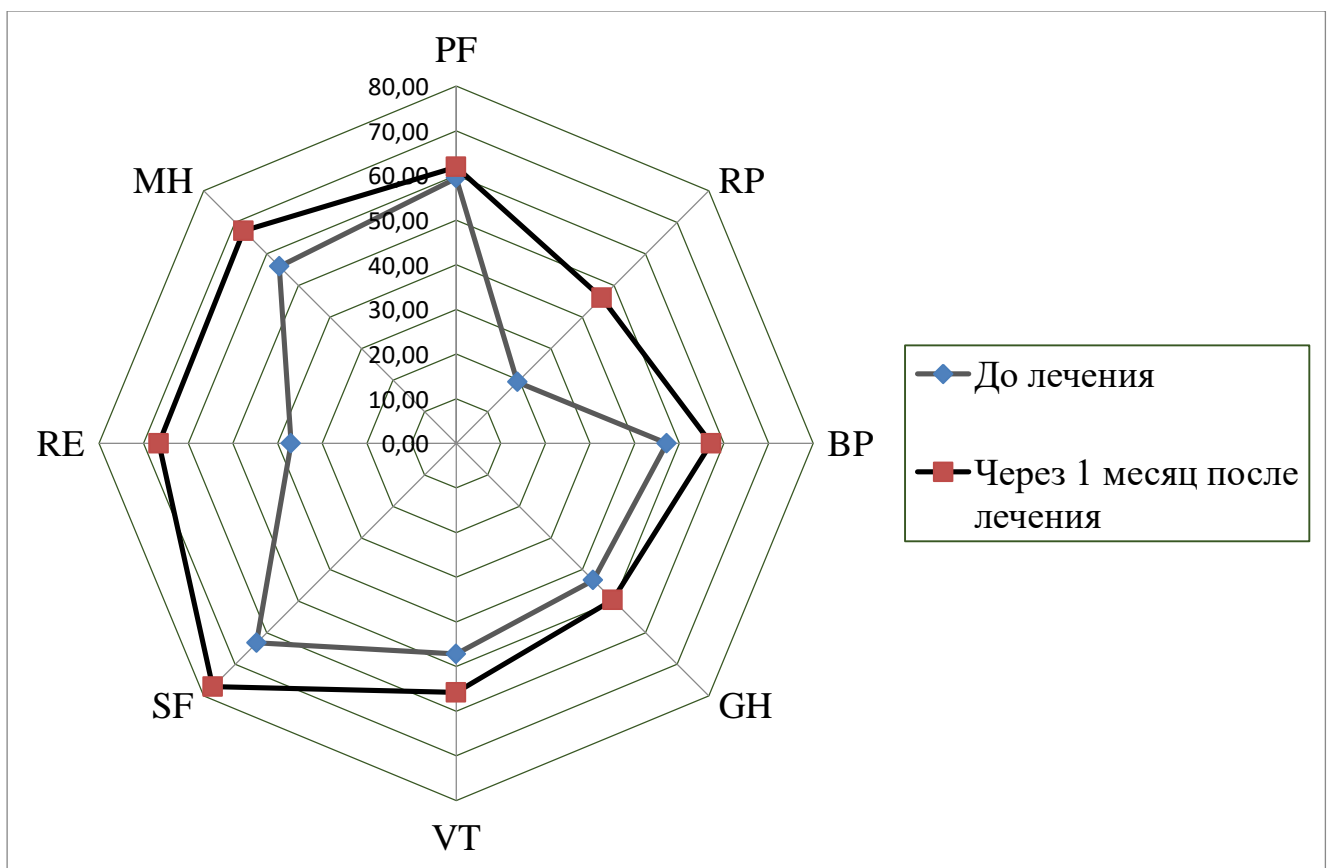


Рисунок 8. Динамика показателей качества жизни

Особенно выраженной была положительная динамика показателей ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, значительно сниженных исходно. Все интегральные показатели КЖ спустя месяц после



проведенного курса лечения достоверно повысились ( $p < 0,01$ ) (таблица 7, рисунок 9); физический компонент – на 26,7%, психологический – на 30,7%.

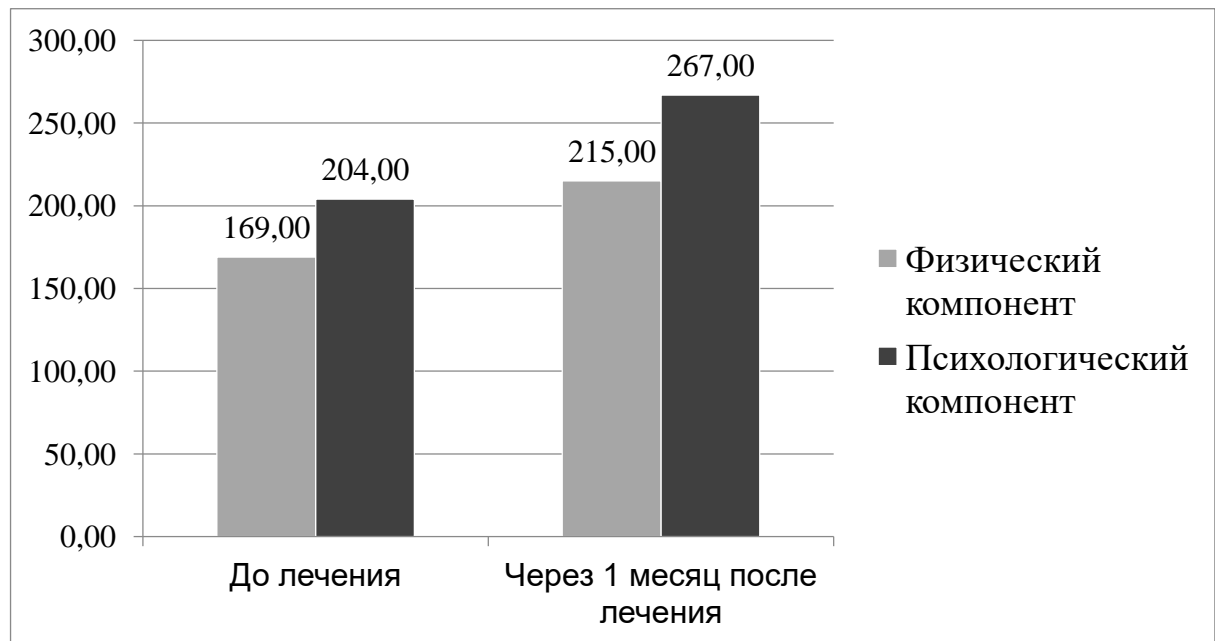


Рисунок 9. Динамика физического и психологического компонентов качества жизни, баллы

Резюмируя представленный анализ клинико-функционального состояния больных, хотелось бы обратить внимание на следующие основные моменты, важные с точки зрения оценки эффективности лечения. Выраженность жалоб больных исходно находилась в диапазоне от отсутствия до умеренной степени (не превышала 2 баллов), а в большинстве случаев была незначительной (1 балл), что говорит о стабильном течении ИБС, компенсации хронической сердечной недостаточности, отражает приверженность к лечению и качество отбора пациентов для направления на санаторно-курортное лечение. После лечения в целом наблюдался регресс субъективной симптоматики (средние показатели интенсивности боли и других жалоб уменьшились), однако при этом значительная часть больных существенной динамики не отметила.

У большинства пациентов регистрировалась исходная АД и снижение АД в динамике на фоне лечения.

Ценность традиционных методов функциональной диагностики (особенно ХМ и нагрузочного тестирования) для оценки результатов лечения больных ИБС не вызывает сомнения, однако возможность использовать их с этой целью имела далеко не у всех пациентов. На ЭКГ у большинства больных имелись различные отклонения, но улучшение на фоне лечения наблюдалась редко (14%). ХМ позволило обнаружить транзиторную ишемию миокарда менее чем у трети пациентов и значимые аритмии у половины, при этом положительная динамика после лечения отмечена лишь у 27%. Нагрузочный тест оказалось возможным провести менее чем половине (45%) больных (у остальных имелись противопоказания) и у только 48% из них проба была положительной. После лечения улучшение отмечалось у 42% больных положительной пробой, что составило всего 9% от общего числа пациентов. В целом регресс ишемических изменений миокарда по данным ХМ и ТТ наблюдался не более чем у половины больных, имевших эти изменения исходно. Относительно невысокий процент манифестации ишемии при использовании ХМ и ТТ можно объяснить несколькими факторами: а) большинство пациентов получало подобранную антиангинальную терапию; б) у части обследованных не была достигнута субмаксимальная нагрузка (особенно это касается ХМ); чувствительность указанных методов ограничена (60-70%).

При эхокардиографическом исследовании часто отмечались отклонения (в основном характерные для «гипертонического сердца»), но после лечения существенных перемен не наблюдалось, за исключением улучшения диастолической функции (у 20% пациентов).

Почти у 2/3 пациентов при поступлении была выявлена гиперхолестеринемия и более чем у половины из них после лечения уровень холестерина снизился.

Результаты исследования ФРО показали, что практически у каждого больного ИБС при поступлении на санаторно-курортное лечение определялись те или иные нарушения. Общие функциональные резервы исходно были сниженными у 78% пациентов, а проведенное лечение позволило достигнуть их

существенного прироста в 86% случаев. Использование динамики ИПФР в качестве количественного критерия оценки результатов лечения возможно у всех пациентов, поскольку даже при нормальном уровне данного показателя имеется определенный ресурс для его повышения. Исследование ФРО, таким образом, позволяет компенсировать имеющийся дефицит объективных критериев эффективности лечения.

Большинство показателей качества жизни, определяемых с помощью опросника SF-36, достоверно повысились у больных ИБС спустя месяц после окончания курса лечения. Это позволяет использовать исследование КЖ в динамике для оценки отдаленных результатов лечения, а также (с точки зрения повышения КЖ как конечной цели медицинских мероприятий) для определения валидности применяемых методов и критериев оценки непосредственных результатов лечения.

## ГЛАВА 4. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИБС

### 4.1. Алгоритм и критерии оценки результатов лечения

При разработке представленного ниже алгоритма оценки результатов лечения руководствовались:

- современными методологическими подходами к оценке эффективности лечения, в частности комплексным (системным) подходом и интегральным принципом;
- существующими клиническими критериями эффективности лечения больных ИБС со стенокардией напряжения;
- результатами настоящего исследования, представленными выше в главе 3.

Для достижения поставленной цели прежде всего необходимо было определить перечень диагностических методик и показателей, которые целесообразно использовать для оценки результатов лечения. В основу была положена концепция интеграции нозологической и адаптационной составляющих здоровья и методологический подход, предполагающий учёт динамики трёх групп критериев – 1) клинической симптоматики, 2) данных клинико-инструментальных методов диагностики и 3) функциональных резервов организма [1, 130, 131]. Поскольку разрабатываемая методика предназначается для оценки эффективности лечения *каждого* больного с соответствующей патологией, одним из требований к ней является экспрессивность и простота в применении. Поэтому при выборе методов учитывался принцип минимальной достаточности. В тоже время важной задачей было свести к минимуму субъективную составляющую оценки и опираться в основном на объективные количественные критерии, наиболее адекватно отражающие изменение состояния здоровья больных под влиянием лечения.

В таблице 8 приводим перечень методов диагностики (и определяемых с их помощью показателей), которые, учитывая вышеуказанные требования, целесообразно, по нашему мнению, использовать для оценки результатов лечения больных ИБС.

Таблица 8

Диагностические методы и показатели, рекомендуемые для оценки результатов лечения больных ИБС, стенокардией напряжения

Метод	Порядок проведения	Показатель (в динамике)
Осмотр врачебный терапевтический	Всем пациентам до и после лечения	Балльная оценка выраженности жалоб. Уровень АД
ЭКГ	Всем до и после лечения	–
Холтеровское мониторирование ЭКГ	До лечения – по показаниям, после лечения – пациентам с выявленными при первичном ХМ эпизодами ишемии и значимыми нарушениями ритма	Количество или (лучше) суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда, амплитуда смещения сегмента ST. Количество аритмических событий
Проба с дозированной физической нагрузкой под контролем ЭКГ	До лечения – по показаниям, после лечения – пациентам с положительной первичной пробой	Толерантность к физической нагрузке (МЕТ, Вт)
Анализ крови на холестерин	До лечения – всем, после лечения – пациентам с исходной гиперхолестеринемией	Уровень холестерина в крови
Исследование функциональных резервов организма	Всем пациентам до и после лечения	Интегральный показатель или наиболее значимый

Остановимся далее на каждом из перечисленных методов (показателей) с точки зрения аргументации использования их для оценки эффективности лечения.

Самочувствие является неотъемлемой характеристикой состояния здоровья, несмотря на его очевидный субъективизм. К сожалению, на практике при оценке эффективности лечения анализом динамики жалоб пациента часто и ограничиваются. Однако в комплексной оценке субъективная клиническая симптоматика не должна быть проигнорирована. Для объективизации анализа жалоб нами использована простая полуколичественная шкала оценки. Настоящее исследование показало, что хотя интенсивность симптомов (боль в грудной клетке, сердцебиение, одышка, утомляемость) исходно была небольшой, на фоне лечения в целом наблюдалось её достоверное снижение.

Большинство больных ИБС страдает гипертонической болезнью; при поступлении на санаторно-курортное лечение АГ регистрируется по нашим данным у 60% из них. АГ является фактором риска прогрессирования ИБС и развития её осложнений, в том числе фатальных. Поэтому необходимость учёта динамики АД при оценке результатов лечения больных ИБС не вызывает сомнения.

ЭКГ-исследование в соответствии со Стандартом санаторно-курортного лечения больных ИБС должно быть проведено им при поступлении и при выписке. Динамика ЭКГ, безусловно, учитывается при оценке результатов лечения, однако в общем значение её невелико, так как наблюдается она относительно редко (в нашей группе больных – у 18%) и касается в основном неспецифических изменений.

Холтеровское мониторирование ЭКГ стало в настоящее время рутинным методом обследования больных с кардиальной патологией. Однако, это достаточно трудоемкое исследование и его, как правило, не представляется возможным проводить всем пациентам, тем более двукратно. Кроме того, результаты ХМ способны дать информацию для оценки результатов лечения далеко не у всех обследованных: ишемические изменения исходно обнаруживались лишь у 26% наших пациентов и значимые аритмии примерно у половины. Только в 33% случаев после лечения наблюдалась значимая динамика ишемических изменений и/или аритмий. Учитывая вышеизложенное, считаем,

что специально с целью оценки результатов лечения ХМ проводить нецелесообразно; при назначении ХМ следует руководствоваться общепринятыми показаниями. Но если ХМ до лечения проведено и выявлены эпизоды ишемии или значимые аритмии, то следует провести повторное исследование после лечения и проанализировать динамические изменения количества или (лучше) суммарной длительности эпизодов ишемии миокарда, а также количества нарушений ритма.

Метод парных нагрузочных тестов – «золотой стандарт» оценки результатов лечения больных ИБС, дающий в этом отношении наиболее объективную и специфичную информацию. В то же время широкое практическое применение этого метода существенно ограничено. Во-первых, субмаксимальная проба с дозированной физической нагрузкой, как и ХМ, является достаточно трудоемким и затратным исследованием. Во-вторых, она связана с определенным риском развития осложнений и имеет большой перечень противопоказаний. Поэтому проба должна проводиться строго по показаниям и при отсутствии противопоказаний. В нашей группе больных нагрузочный тест был противопоказан большинству пациентов (55%). В-третьих, только у части обследованных больных ИБС выявляется ишемическая реакция на нагрузку (основные причины – ограниченная чувствительность метода, проведение пробы в основном на фоне антиангинальной терапии). Так, в настоящем исследовании при поступлении на санаторно-курортное лечение проба на ишемию была положительной у половины (48%) обследованных, что составило лишь 22% от общего числа больных. Только у этой небольшой части больных рекомендуется проводить повторную нагрузочную пробу для оценки эффективности лечения.

Эхокардиография априори представлялась методом, результаты которого не способны претерпеть сколь-нибудь значимых изменений на протяжении краткосрочного курса лечения. Наше исследование в основном подтвердило это предположение. Исключением явилось улучшение диастолической функции ЛЖ, наблюдавшееся у 20% больных. Однако, на наш взгляд, этого не достаточно для того, чтобы рекомендовать двукратно проводить такое трудоемкое исследование

как ЭхоКГ только для того, чтобы получить один дополнительный показатель, ценность которого к тому же относительно невелика. Примем во внимание и достаточно высокую погрешность определения E/A. По приведенным выше соображениям мы не включили ЭхоКГ в перечень диагностических исследований, рекомендуемых для оценки результатов лечения.

Гиперхолестеринемия представляет собой один из ведущих факторов развития и прогрессирования атеросклероза, являющегося основной причиной и морфологическим субстратом ИБС. Коррекция гиперхолестеринемии – необходимая составляющая лечения больных ИБС, которое вряд ли можно считать в полной мере эффективным, если не достигается требуемое снижение уровня холестерина. Поэтому роль учёта динамики содержания холестерина в крови в оценке результатов лечения больных ИБС очевидна. Подтверждают это и данные настоящего исследования: у большинства (2/3) больных при первичном обследовании была обнаружена гиперхолестеринемия; у 59% из них после лечения отмечено существенное снижение холестерина.

Функциональные резервы организма, как уже отмечалось выше, являются, по современным представлениям, одной из важнейших характеристик индивидуального здоровья. Восстановление ФРО, сниженных в результате неблагоприятного влияния среды и/или болезни, признано сегодня основной задачей медицинской реабилитации. В этой связи методы диагностики ФРО было рекомендовано внедрять в программу обследования больных на санаторно-курортном этапе лечения, а динамические изменения ФРО на фоне лечения рассматривать как критерий оценки его результатов. Настоящее исследование показало, что у подавляющего большинства больных ИБС имеются отклонения различных показателей ФРО (особенно характерны сниженные физические возможности и гиперсимпатикотония). Это подчеркивает необходимость адресной коррекции нарушений на функциональном уровне и контроля её эффективности. После лечения, как правило, наблюдалась отчётливая положительная динамика; общие функциональные резервы повысились у 86% пациентов.



Применение исследования ФРО позволяет восполнить дефицит объективных количественных критериев эффективности лечения, возникающий в связи с ограниченными возможностями методов клинической функциональной диагностики. Важно, что данный критерий (динамика ФРО), в отличие от других, может быть использован для оценки результатов лечения у каждого пациента.

Исследование качества жизни не включено нами в рекомендуемую программу оценки *непосредственных* результатов лечения по следующим соображениям. Во-первых, данное исследование занимает много времени (не отвечает требованию экспрессивности). Во-вторых, проводя его повторно сразу после курса лечения (при выписке), мы получаем оценку КЖ пациента именно в условиях пребывания в лечебном учреждении, что, на наш взгляд, некорректно. Представляется, что исследование КЖ целесообразно проводить для оценки отдаленных результатов лечения.

Комплексный подход к оценке результатов лечения требует решения ещё одной неизбежно возникающей проблемы, суть которой заключается в следующем. Динамические изменения различных параметров на фоне лечения у отдельно взятого пациента нередко бывают разнонаправленными. Так, в нашем исследовании улучшение одних показателей сопровождалось ухудшением других у 19 больных (16,0%), отсутствием динамики других показателей – у 77 больных (64,7%). Данный факт, кстати, можно рассматривать как ещё один аргумент в пользу оценки результатов лечения не по какому-либо одному критерию, а учитывая всё многообразие изменений. Например, улучшение самочувствия может сочетаться с появлением экстрасистол на ЭКГ, снижением холестерина и отсутствием динамики ФРО (или наоборот). По разным критериям результат лечения в таких случаях будет оценен по-разному. Но, несмотря на это, итоговое заключение о результате лечения требуется сформулировать однозначно.

Для решения этой задачи нами за основу взята методология, объединяющая в себе комплексный количественный подход с интегральным принципом. Данная методология реализована в виде представленного ниже алгоритма (рис. 10).

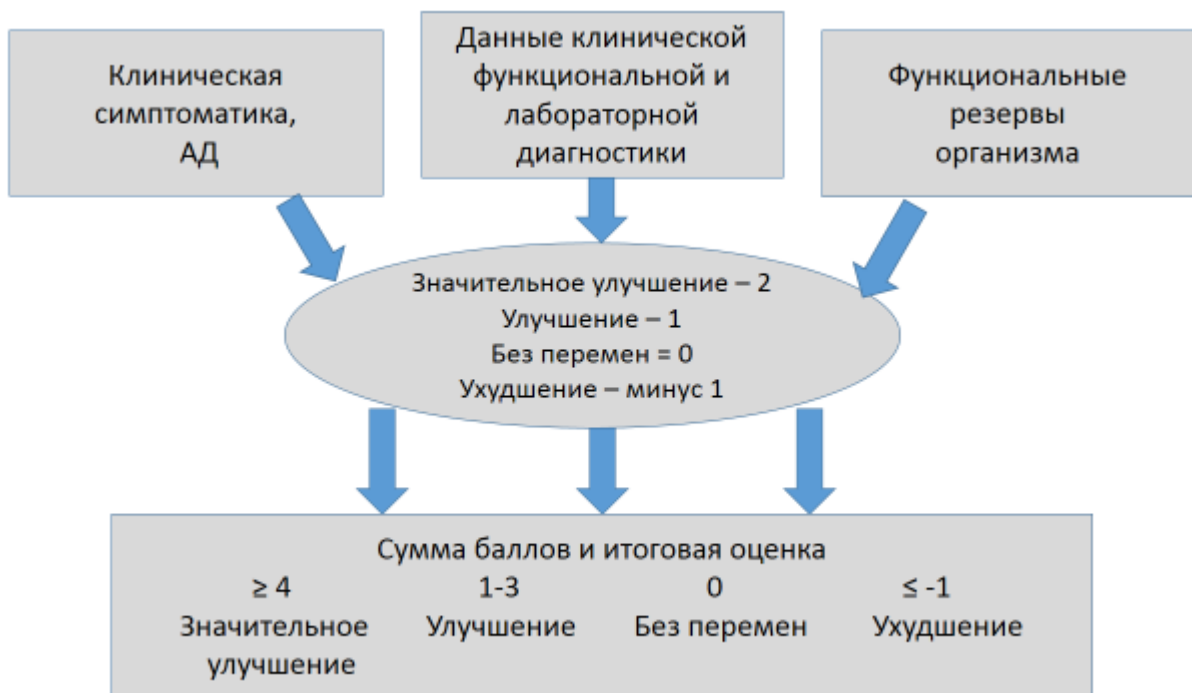


Рисунок 10. Алгоритм оценки результатов лечения больных ИБС

Практическое применение данного алгоритма заключается в следующих последовательных действиях:

1. Оценка динамики клинической симптоматики и АД.

Вычисляется разность между суммой баллов, полученной при количественной оценке жалоб пациента (методика оценки представлена выше: глава 2, стр.46) до лечения и после лечения, которая является показателем регресса выраженности субъективной симптоматики (улучшения самочувствия).

Если после лечения наблюдается значимое снижение АД (у больных с исходной АГ), к указанной разности прибавляется 1, при значимом повышении АД – вычитается 1. Критерии оценки динамики АД приведены в таблице 9.

Полученная величина оценивается в баллах следующим образом:

- ≥4 – 2 балла,
- 2-3 – 1 балл,
- 0-1 – 0 баллов,
- ≤-1 – -1 балл.

2. Оценка динамики данных, полученных методами функциональной и лабораторной диагностики (ЭКГ, ХМ, нагрузочный тест, анализ крови на холестерин).

Из числа методов, показавших положительную динамику, вычитается число методов, показавших отрицательную динамику (критерии см. ниже в табл. 9).

Полученная величина оценивается следующим образом:

$\geq 2$  – 2 балла,

1 – 1 балл,

0 – 0 баллов,

$\leq -1$  – -1 балл.

3. Оценка динамики ФРО.

Вычисляется разность между значениями определяющего показателя функциональных резервов (при использовании программно-аппаратного комплекса «Интегральный показатель здоровья» таковым является ИПФР) после лечения и до лечения.

Полученная величина оценивается следующим образом:

значительное повышение ФРО – 2 балла,

умеренное повышение ФРО – 1 балл,

без существенной динамики – 0 баллов,

значимое снижение ФРО – -1 балл.

Критерии оценки динамики ИПФР приведены в табл. 9. При использовании других систем диагностики ФРО критерии оценки устанавливаются путем проведения научных исследований и/или исходя из опыта практической работы.

Для оценки значимости и выраженности динамики ряда параметров (см. пункты 1-3) нами использовались критерии, представленные в табл. 9.

4. Итоговая оценка.

Баллы, полученные в пунктах 1-3 суммируются. Эта сумма и является интегральным показателем эффективности лечения.

Критерии оценки динамики АД, показателей ХМ, нагрузочного тестирования и холестерина крови

Показатель	Улучшение	Ухудшение
АД	При исходной АГ снижение систолического и/или диастолического АД не менее чем на 10%	При исходной АГ повышение систолического и/или диастолического АД на 10% и более. При исходно нормальном АД повышение его до уровня 140/90 мм рт.ст. и выше.
Количество или суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда в течение суток	Уменьшение не менее чем в 2 раза	Увеличение в 2 раза и более. При исходном отсутствии – появление.
Количество аритмических событий в течение суток	При исходно значимом количестве аритмий – уменьшение не менее чем в 2 раза	При исходно значимом количестве аритмий – увеличение в 2 раза и более. Появление значимых аритмий.
Толерантность к физической нагрузке	Повышение на 1 МЕТ и более	Снижение на 1 МЕТ и более
Содержание холестерина в крови	Снижение не менее чем на 0,2 ммоль/л	Повышение на 0,2 ммоль/л и более
ИПФР (при использовании диагностической системы «Интегральный показатель здоровья»)	Разность между конечной и исходной величиной ( $ИПФР_2 - ИПФР_1$ ) не менее 5%. Если она составляет 20% и более – значительное улучшение.	Разность между исходной и конечной величиной ( $ИПФР_1 - ИПФР_2$ ) не менее 5%

Исходя из величины показателя эффективности выдается итоговое заключение о результате проведенного лечения. Для этого применена шкала, которая включает 4 общепринятые градации результатов лечения (табл. 10).

Таблица 10

## Градации оценки результатов лечения

Показатель эффективности лечения	Результат лечения
4 - 6	Значительное улучшение
1 - 3	Улучшение
0	Без существенных перемен
$\leq -1$	Ухудшение

В развернутом заключении о результате лечения рекомендуется пояснить, за счёт какого именно компонента получен тот или иной результат, указать отдельно характер динамики клинического статуса, данных клинико-инструментальной диагностики и ФРО. Желательно также сформулировать рекомендации, вытекающие из полученного результата лечения.

Несмотря на кажущуюся громоздкость, алгоритм достаточно прост в практическом использовании и позволяет выдать обоснованное заключение о результате лечения больного без существенных дополнительных затрат времени. Достоинством предлагаемой методики является и то, что она позволяет получить не только качественную, но и количественную характеристику эффективности лечения.

#### 4.2. Результаты, полученные с помощью разработанного метода оценки эффективности лечения

Представленные выше алгоритм и критерии применены нами для оценки результатов лечения исследуемой группы больных. Полученные данные приведены в табл. 11.

Таблица 11

Результаты лечения при их оценке по отдельным критериям и при использовании алгоритма комплексной оценки

Критерии (методы оценки)	Значительное улучшение		Улучшение		Без перемен		Ухудшение	
	Число боль- ных	%	Число боль- ных	%	Число боль- ных	%	Число боль- ных	%
Клиническая симптоматика и АД	16	13,4	40	33,6	55	46,2	8	6,7
Инструменталь- но-лаборатор- ные методы	5	4,2	39	32,8	74	62,2	1	0,8
ФРО	32	26,9	72	60,5	7	5,9	8	6,7
Комплексная оценка	15	12,6	92	77,3	10	8,4	2	1,7

Как видно из представленных данных, анализ динамики клинической симптоматики и уровня АД свидетельствовал о положительном эффекте лечения лишь у 47% больных, а у 46% существенных перемен не наблюдалось. Объясняется это в основном тем, что у значительной части пациентов были слабо выраженными исходные клинические проявления.

Данные, полученные с помощью клинической инструментально-лабораторной диагностики в целом позволили говорить об улучшении только у 37% больных; существенной динамики не отмечено у 62%. Как уже отмечалось выше, это связано, во-первых, с тем, что у большей части больных при поступлении не выявляется существенной патологии на ЭКГ, ишемических эпизодов и значимых аритмий при ХМ и ишемической реакции на нагрузку. Во-вторых, если отклонения и имеются, то они не всегда способны быстро и заметно реагировать на проводимое санаторно-курортное лечение.

Положительная динамика ФРО, в отличие от других параметров, наблюдалась на фоне лечения у подавляющего большинства больных (87%), в том числе у 27% пациентов прирост ФРО был значительным. Особо следует отметить, что у 38 (32%) пациентов объективная оценка результатов лечения оказалась возможной только благодаря исследованию ФРО.

Более высокая информативность интегрального показателя ФРО по сравнению с клиническими показателями и данными инструментально-лабораторной диагностики, его способность отражать динамику состояния здоровья за короткий курс санаторно-курортного лечения подтверждается данными, представленными в таблице 12.

Таблица 12

Показатель эффективности лечения и его составляющие в исследуемой группе пациентов,  $M \pm m$

Показатели	Баллы, $M \pm m$
Динамика клинической симптоматики и АД	$0,55 \pm 0,07$
Динамика инструментально-лабораторных показателей	$0,40 \pm 0,05$
Динамика ФРО	$1,08 \pm 0,07$
Показатель эффективности лечения	$2,02 \pm 0,12$

Видно, что динамика ФРО показала себя наиболее значимым критерием эффективности лечения, поскольку вклад её в итоговый показатель эффективности составил более 50%.

Практическое использование представленного алгоритма и критериев для оценки результатов лечения конкретного пациента можно проиллюстрировать следующими клиническими примерами.

*Пациент Ч.*, 63 лет. Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения II ФК. Гипертоническая болезнь, III стадия, I степень (достигнутая). Риск IV. При поступлении предъявлял жалобы на сердцебиение (1 балл), одышку при физической нагрузке (1 балл), утомляемость (2 балла), сумма баллов по жалобам равна 4. АД 125/80 мм рт. ст., ЧСС 68 уд./мин. На ЭКГ отклонение электрической оси сердца резко влево, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. ХМ: редкая наджелудочковая экстрасистолия, ишемические изменения не зарегистрированы. ТТ: проба положительная, толерантность к нагрузке умеренно снижена (5 МЕТ). ЭхоКГ: размеры камер сердца в пределах нормы, фракция выброса 69%, Е/А 0,8. Общий холестерин крови 4,49 ммоль/л.

Таблица 13

Показатели ФРО пациента Ч.

Показатель	До лечения	После лечения
ПАРС, баллы	2 (незначительно повышен)	1 (норма)
ИН, ед	412 (выраженная симпатикотония)	342 (умеренная симпатикотония)
УФВ, баллы	2 (низкий)	5 (ниже среднего)
ФРЦНС, %	54 (средние)	32 (ниже среднего)
ПР, %	20 (низкие)	82 (высокие)
ИПФР, %	24 (низкий)	53 (средний)

Первичное исследование ФРО (таблица 13): низкий уровень общих функциональных резервов, физических возможностей и психоэмоционального состояния; гиперсимпатикотония.



После лечения отметил некоторое уменьшение утомляемости (с 2 до 1 балла), выраженность других жалоб прежняя, сумма баллов равна 3. АД 125/80 мм рт. ст. (на прежнем уровне). Данные ЭКГ, ХМ, ТТ, ЭхоКГ без существенных перемен. При повторной оценке ФРО: общие функциональные резервы значительно увеличились (dИПФР 29%), до среднего уровня; повысились физические возможности и психологические резервы, уменьшилась выраженность симпатикотонии.

Комплексная оценка результатов лечения представлена в таблице 14.

Таблица 14

## Результаты лечения пациента Ч.

Параметры	Динамика	Балльная оценка
Клиническая симптоматика и АД	Выраженность жалоб уменьшилась на 1 балл	0
Клинико-инструментальные методы	Без динамики	0
ФРО	dИПФР = 29%	2
Показатель эффективности лечения (сумма баллов)		<b>2</b> (улучшение)

Данный случай демонстрирует нередко возникающую ситуацию, когда существенная динамика симптомов и данных клинической инструментальной диагностики отсутствует. АД и содержание холестерина у пациента были нормальными исходно. Только повышение ИПФР при повторном исследовании ФРО позволило считать результат лечения считать положительным.

*Пациентка М., 57 лет.* Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения II ФК. Гипертоническая болезнь, III стадия, I степень (достигнутая). Риск IV. Ожирение I степени. При поступлении предъявляла жалобы на боли в грудной клетке при физической нагрузке (2 балла), сердцебиение (1 балл), на одышку при физической нагрузке (1 балл), утомляемость (1 балл); сумма баллов равна 5. АД 150/100 мм рт. ст. ЭКГ без патологии. ХМ: редкая наджелудочковая и

желудочковая экстрасистолия, ишемические изменения не зарегистрированы. ТТ: проба положительная, толерантность к нагрузке умеренно снижена (5 МЕТ). ЭхоКГ: умеренное увеличение левого предсердия, гипертрофия ЛЖ, фракция выброса 70%. Общий холестерин крови повышен (5,27 ммоль/л). Первичное исследование ФРО (табл. 15): общие функциональные резервы умеренно снижены, напряжение систем адаптации, умеренная симпатикотония, недостаточные физические возможности и психологические резервы.

Таблица 15

## Показатели ФРО пациентки М.

Показатель	До лечения	После лечения
ПАРС, баллы	4 (умеренно повышен)	4 (умеренно повышен)
ИН, ед	211 (умеренная симпатикотония)	87 (нормотония)
УФВ, баллы	5 (ниже среднего)	5 (ниже среднего)
ФРЦНС, %	52 (средние)	64 (средние)
ПР, %	47 (ниже среднего)	77 (высокие)
ИПФР, %	42 (ниже среднего)	52 (средний)

После курса лечения жалобы отсутствуют, АД значительно снизилось до нормального уровня (120/80 мм рт. ст.); по данным ЭКГ, ЭхоКГ и ХМ – без существенных перемен. При повторном ТТ отмечено увеличение толерантности к физической нагрузке до 6 МЕТ. Уровень общего холестерина снизился на 0,24 ммоль/л (до 5,03 ммоль/л).

Повторное исследование ФРО: общие функциональные резервы увеличились до среднего уровня (dИПФР 10%), преимущественно за счет повышения психологических резервов; нормализовался вегетативный гомеостаз, увеличилась функциональная способность ЦНС.

В данном примере представлен относительно редкий случай, когда после лечения одновременно наблюдался целый комплекс позитивных сдвигов: выраженное улучшение самочувствия пациентки, снижение АД, повышение толерантности к физической нагрузке по данным ТТ, снижение уровня

холестерина и увеличение общих функциональных резервов. Результат лечения оценен как значительное улучшение.

Комплексная оценка результатов лечения представлена в таблице 16.

Таблица 16

## Результаты лечения пациентки М.

Параметры	Динамика	Балльная оценка
Клиническая симптоматика и АД	Выраженность жалоб уменьшилась на 5 баллов, значимое снижение АД	2
Клинико-инструментальные методы	Положительная динамика по результатам ТТ и исследования холестерина крови	2
ФРО	dИПФР = 10%	1
Показатель эффективности лечения (сумма баллов)		<b>5</b> (значительное улучшение)

*Пациентка Б.*, 53 лет. Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения I ФК. Гипертоническая болезнь, III стадия, II степень. Риск IV. При поступлении предъявляла жалобы на сердцебиение (1 балл), на одышку при физической нагрузке (1 балл), утомляемость (1 балл), сумма баллов по жалобам равна 3. АД 160/90 мм рт. ст., ЧСС 78 уд./мин. На ЭКГ ритм синусовый, отклонение электрической оси влево, признаки увеличения левого предсердия и гипертрофии ЛЖ. ХМ: редкая желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия, неспецифические изменения ST-T, ишемические изменения не зарегистрированы. ТТ: проба отрицательная, достаточная толерантность к нагрузке (7 МЕТ). ЭхоКГ: увеличение левого предсердия, фракция выброса 67%, диастолическая дисфункция ЛЖ (Е/А 0,7). Холестерин крови в норме (4,60 ммоль/л).

Первичное исследование ФРО (таблица 17): общие функциональные резервы на среднем уровне, физические возможности снижены, умеренная симпатикотония.

Таблица 17

## Показатели ФРО пациентки Б.

Показатель	До лечения	После лечения
ПАРС, баллы	0 (норма)	1 (норма)
ИН, ед	190 (умеренная симпатикотония)	319 (умеренная симпатикотония)
УФВ, баллы	6 (ниже среднего)	4 (низкий)
ФРЦНС, %	55 (средние)	56 (средние)
ПР, %	98 (высокий)	96 (высокий)
ИПФР, %	64 (средний)	55 (средний)

После курса лечения сохранялась одышка (1 балл), исчезли сердцебиение и утомляемость, сумма баллов по жалобам равна 1. АД 135/80 мм рт. ст. (снизилось более чем на 10% от исходного). Данные ЭКГ, ХМ, ЭхоКГ прежние. При повторной оценке ФРО: общие функциональные резервы снизились (dИПФР = -9%), в основном за счёт снижения УФВ. Комплексная оценка результатов лечения представлена в таблице 18.

Таблица 18

## Результаты лечения пациентки Б.

Параметры	Динамика	Балльная оценка
Клиническая симптоматика и АД	Сумма баллов по жалобам уменьшилась на 2, значимое снижение АД	1
Клинико-инструментальные методы	Без динамики	0
ФРО	dИПФР = -9%	-1
Показатель эффективности лечения (сумма баллов)		0 (без перемен)

В данном случае имеет место разнонаправленный характер динамики различных показателей: клиническое улучшение (регресс жалоб, снижение АД),

ухудшение ФРО при отсутствии динамики данных клинико-инструментальной диагностики. Итоговый результат лечения – без перемен.

*Пациентка Л.*, 55 лет. Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения II ФК. Гипертоническая болезнь, III стадия, I степень (достигнутая). Риск IV. При поступлении жалобы на боли в грудной клетке (1 балл), одышку при физической нагрузке (1 балл), утомляемость (1 балл), сумма баллов по жалобам равна 3. АД 140/90 мм рт. ст., ЧСС 72 уд./мин. На ЭКГ патологических изменений не выявлено. ХМ: редкая желудочковая экстрасистолия, неспецифические изменения ST-T, ишемические изменения не зарегистрированы. ТТ: проба отрицательная, высокая толерантность к нагрузке (10 МЕТ), ЭхоКГ: дилатация левого предсердия, фракция выброса 64%, Е/А 0,8. Общий холестерин крови 4,8 ммоль/л. Первичное исследование ФРО (таблица 19): общие функциональные резервы умеренно снижены за счет недостаточных физических возможностей и психологических резервов; умеренное напряжение систем адаптации.

Таблица 19

Показатели ФРО пациентки Л.

Показатель	До лечения	После лечения
ПАРС, баллы	4 (умеренно повышен)	4 (умеренно повышен)
ИН, ед	98 (нормотония)	110 (нормотония)
УФВ, баллы	7 (ниже среднего)	9 (ниже среднего)
ФРЦНС, %	54 (средние)	62 (средние)
ПР, %	46 (ниже среднего)	28 (ниже среднего)
ИПФР, %	45 (ниже среднего)	38 (ниже среднего)

После курса лечения боли в грудной перестали беспокоить, другие жалобы без перемен, сумма баллов по жалобам равна 2. АД 130/80 мм рт. ст. (снизилось менее чем на 10% от исходного). Данные ЭКГ, ХМ, ЭхоКГ прежние. При повторном исследовании ФРО: общие функциональные резервы снизились ( $dИПФР = -7\%$ ) за счет психологического компонента. Комплексная оценка результатов лечения представлена в таблице 20. Результат лечения (ухудшение) в данном случае обусловлен отрицательной динамикой ФРО при отсутствии

значимых изменений самочувствия, АД и данных функциональной и лабораторной диагностики.

Таблица 20

Результаты лечения пациентки Л.

Параметры	Динамика	Балльная оценка
Клиническая симптоматика и АД	Сумма баллов по жалобам уменьшилась на 1 балл, АД существенно не изменилось	0
Клинико-инструментальные методы	Без перемен	0
ФРО	dИПФР = -7%	-1
Показатель эффективности лечения (сумма баллов)		<b>-1</b> (ухудшение)

Следует заметить, что каждый подобный случай требует анализа с целью выявления возможных причин ухудшения, чтобы принять меры к их устранению в дальнейшем.

#### 4.3. Взаимосвязь непосредственных результатов лечения и динамики качества жизни

Как уже указывалось выше, показатели динамики качества жизни не включались в программу оценки непосредственных результатов лечения, прежде всего потому, что корректная повторная оценка качества жизни возможна не менее чем через месяц после выписки пациента из лечебного учреждения. Изменения КЖ скорее следует рассматривать как одни из критериев оценки отдаленных результатов. Причём, в настоящее время этому критерию придается первостепенное значение. В связи с этим представляет интерес, насколько

непосредственная эффективность проведенного лечения, определяемая при выписке пациента, способна повлиять на его КЖ.

Кроме того, для достижения цели настоящей работы требовался поиск дополнительных доказательств в пользу того, что разработанная нами методика количественной оценки результатов санаторно-курортного лечения ИБС адекватно отражает изменения в состоянии здоровья пациентов.

Для решения этой задачи в группе пациентов, прошедших исследование качества жизни до лечения и через месяц после его окончания (42 человека), был проведен анализ взаимосвязи непосредственных результатов лечения с динамическими изменениями КЖ. Количественными показателями последних служили:

1. Динамика физического компонента качества жизни ( $dФККЖ$ ) – разность между конечной (после лечения) и исходной (до лечения) суммой баллов по шкалам PF, RP, BP, GH.
2. Динамика психологического компонента здоровья ( $dПККЖ$ ) – разность между конечной и исходной суммой баллов по шкалам VT, SF, RE, MN.
3. Динамика интегрального показателя качества жизни ( $dИПКЖ$ ) – разность между конечной и исходной суммой баллов по всем 8 шкалам.

Больные, прошедшие исследование КЖ, были разделены на группы в зависимости от непосредственного результата лечения, который был определён с применением разработанного метода. Средние величины вышеуказанных показателей КЖ в каждой из этих групп представлены в таблице 21.

Видно, что чем лучше результат лечения, тем больший прирост показателей качества жизни имел место. Однако малое число пациентов не позволило провести корректный статистический анализ достоверности различий (средняя ошибка средней арифметической и t-критерий не вычислялись).

Показатели динамики качества жизни у больных ИБС с различными непосредственными результатами лечения, баллы, М

Показатель	Результат лечения			
	Значительное улучшение n=6	Улучшение n=31	Без перемен n=4	Ухудшение n=1
дФККЖ	52,0	46,9	30,5	26
дПККЖ	77,3	65,0	24,8	21
дИПКЖ	129,3	111,9	55,3	47

Для получения более убедительных данных проведен корреляционный анализ взаимосвязи показателя эффективности лечения, рассчитанного по разработанной методике (алгоритму), с показателями динамики КЖ (таблица 22).

Полученные значения коэффициентов корреляции говорят о том, что изучаемые взаимосвязи являются прямыми и значимыми. Обращает на себя внимание, что связь показателя эффективности лечения с динамикой психологического компонента КЖ оказалась несколько более выраженной, чем с динамикой физического компонента.

Таблица 22

Корреляция показателя эффективности лечения с показателями динамики КЖ

Показатель динамики КЖ	Коэффициент корреляции (r) с показателем эффективности лечения
дФККЖ	0,41
дПККЖ	0,51
дИПКЖ	0,57

Таким образом, эффективность санаторно-курортного лечения больных ИБС, выражающаяся в положительной динамике клинического статуса, показателей клинико-инструментальной диагностики и функциональных резервов



организма, оказывает существенное влияние на степень повышения качества жизни пациентов.

Применение представленного нами метода оценки эффективности лечения больных ИБС на санаторно-курортном этапе позволяет получить результаты, коррелирующие с качеством жизни, что, по нашему мнению, может служить доказательством валидности и диагностической ценности данного метода.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболевания сердечно-сосудистой системы в целом, и ИБС в частности, представляют собой серьезную медико-социальную проблему современности. Это обусловлено лидирующими позициями кардиоваскулярной патологии в статистике заболеваемости и смертности населения, которые продолжают укрепляться, несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения.

В системе оказания медицинской помощи больным ИБС важная роль принадлежит санаторно-курортному этапу. Решение задачи повышения эффективности лечения опосредовано объективной и комплексной оценкой его результатов. Однако, эта оценка затруднена в связи с тем, что исходные клинические проявления у больных ИБС со стенокардией напряжения, поступающих на санаторное лечение, как правило, выражены в небольшой степени, течение заболевания стабилизировано и проводится адекватное медикаментозное лечение.

Оценка результатов лечения в существующей практике в большинстве случаев ограничивается констатацией улучшения субъективной симптоматики, а объективные критерии используются недостаточно. Связано это в том числе и с тем, что в условиях санатория ограничена возможность широкого использования высокоинформативных, но достаточно трудоемких и затратных диагностических исследований (нагрузочное тестирование, ХМ и т.п.). В то же время современная технология санаторно-курортного лечения требует объективной оценки его результатов у каждого пациента.

В свете вышеизложенного, актуальность разработки, обоснования и внедрения новых методов и критериев объективной оценки эффективности лечения больных ИБС на санаторно-курортном этапе представляется достаточно высокой.

Это подтверждает и анализ опубликованных отечественных и зарубежных

работ по изучаемой теме, который показал, что оценка результатов лечения больных ИБС проводится в основном с научно-исследовательской целью (изучение эффективности новых лекарственных препаратов и методов хирургической коррекции). Для клинической практики рекомендован метод парных велоэргометров, который, впрочем, по понятным причинам не стал рутинным и применяется только в небольшом числе ведущих кардиологических клиник. Явно ощущается дефицит работ, которые могли бы дать в руки именно практического врача инструмент оценки эффективности лечения, отвечающий современным требованиям.

Концептуальный принцип санаторно-курортной медицины – направленность на восстановление функциональных резервов организма. Поэтому, динамика ФРО рассматривается как самостоятельный критерий эффективности лечения в условиях санатория. В ряде публикаций сообщается об использовании этого критерия, наряду с клиническими критериями, для оценки результатов лечения различных заболеваний. Среди показателей долгосрочной эффективности в настоящее время большое внимание уделяется динамике качества жизни.

Таким образом, современным требованиям в наибольшей степени отвечает комплексный подход к оценке результатов санаторно-курортного лечения с использованием ряда объективных количественных критериев, основанных на динамических изменениях клинической симптоматики, данных инструментально-лабораторной диагностики и функциональных резервов организма.

Цель настоящего исследования – разработка и научное обоснование метода комплексной оценки результатов лечения больных ИБС, стенокардией напряжения на санаторно-курортном этапе.

Для достижения данной цели были определены следующие задачи: изучить клиническую симптоматику, данные клинико-инструментальных методов диагностики и показатели функциональных резервов организма у больных ИБС, стенокардией напряжения I-II ФК, поступающих на санаторно-курортное лечение; проанализировать динамические изменения клинической симптоматики, данных

клинико-инструментальной диагностики и показателей функциональных резервов организма у исследуемой категории больных, произошедшие после лечения; на основании полученных данных разработать и обосновать алгоритм и количественные критерии комплексной оценки непосредственных результатов лечения больных ИБС, стенокардией напряжения на санаторно-курортном этапе; изучить динамику качества жизни данной категории больных после лечения в условиях санатория и её взаимосвязь с непосредственными результатами лечения.

В исследование включено 119 пациентов с установленным диагнозом ИБС, стенокардии напряжения I-II ФК, из них мужчин – 56 (47,1%), женщин – 63 (52,9%), проходивших лечение в клинической санатории «Приокские дали» (филиал Центра диагностики и реабилитации ООО «Газпром трансгаз Москва»), являющемся клинической базой кафедры медицинской реабилитации ФГБОУ ВО РязГМУ имени академика И.П. Павлова. Возраст пациентов составлял от 47 до 85 лет, в среднем  $63,5 \pm 0,7$  года. Всем больным был проведен 14-дневный курс лечения в соответствии с отраслевым базовым Стандартом санаторно-курортного лечения больных ИБС, утвержденным Медицинским управлением ПАО «Газпром». Данная базовая программа включает следующий перечень немедикаментозных методов лечения: лечебное питание, ЛФК и индивидуальный двигательный режим, лечебно-оздоровительный бассейн, климатотерапия, фитотерапия, ароматерапия, гипокситерапия, водолечение, лечебный массаж, электролечение. Медикаментозная терапия проводилась с учетом ранее подобранных препаратов и доз. Базовая программа диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий индивидуально адаптировалась к конкретному пациенту с учетом возраста, пола, клинического статуса, коморбидной патологии, наличия противопоказаний, данных клинико-инструментальной диагностики и показателей ФРО.

До начала курса лечения пациентам проведено первичное обследование, включавшее осмотр терапевта, ЭКГ, ХМ, ТТ (при отсутствии противопоказаний), ЭхоКГ, клинико-лабораторное исследование (общий анализ мочи и крови, определение глюкозы и общего холестерина крови), исследование ФРО на

автоматизированной диагностической системе «Интегральный показатель здоровья» и у части пациентов исследование КЖ с помощью опросника SF-36. В рамках врачебного осмотра осуществлялась количественная оценка субъективной симптоматики: учитывались наиболее значимые жалобы пациента: а) боли в грудной клетке; б) сердцебиение, перебои в работе сердца; в) одышка; г) снижение работоспособности, утомляемость. Выраженность каждого из перечисленных симптомов оценивалась по трёхбалльной шкале (от 0 до 3 баллов). Диагностика ФРО заключалась в выполнении комплекса тестов (вариационная пульсометрия, экспресс-оценка физического состояния, тест зрительно-моторной реакции, тест цветовых выборов Люшера, тест самооценки САН). Определялись показатели, характеризующие адаптационный потенциал (ПАРС), физические возможности (УФВ), вегетативный гомеостаз (ИН), функциональную способность ЦНС (ФРЦНС), психологические резервы (ПР) и общие функциональные резервы (ИПФР). Последний показатель является главным и имеет следующую шкалу оценки: 75-100% – высокий (отличный) уровень, 50-74% – средний (хороший) уровень, 25-49% – ниже среднего (удовлетворительный), 0-24% – низкий (неудовлетворительный).

По завершении курса лечения проведено повторное обследование: осмотр терапевта с количественной оценкой жалоб, ЭКГ, ХМ, ЭхоКГ, исследование ФРО – всем пациентам; ГТ – пациентам с положительным первичным тестом; определение холестерина крови – при исходной гиперхолестеринемии. Через месяц после окончания курса лечения пациенты, прошедшие исследование КЖ, соответствующим образом обследованы повторно.

При *первичном* обследовании (до лечения) жалобы на боли в грудной клетке предъявляли 74,8% больных, ощущение сердцебиения (перебоев в работе сердца) – 59,7%, одышку при физической нагрузке – 94,1%, повышенную утомляемость – 98,3%. Выраженность этих симптомов не превышала 2 баллов (умеренная степень) по трёхбалльной шкале, а в большинстве случаев была незначительной (1 балл). Общая сумма баллов по жалобам составляла у отдельных пациентов от 2

до 8 (из 12 возможных), в среднем  $4,39 \pm 0,12$ . У 59,7% больных при поступлении определялась АГ.

Различные изменения на ЭКГ были выявлены у 81,5% пациентов. Наиболее часто встречались неспецифические изменения реполяризации (38,7%), признаки увеличения левого предсердия (36,1%) и отклонение электрической оси сердца влево (31,1%). Реже регистрировались признаки гипертрофии левого желудочка, нарушения ритма и проводимости.

ХМ позволило обнаружить эпизоды транзиторной ишемии миокарда у 26,1% больных; у 45,1% пациентов исследование было в этом отношении недостаточно информативным в связи с тем, что нагрузка (судя по ЧСС) не достигала субмаксимального уровня. Среди значимых нарушений ритма можно отметить частые желудочковые экстрасистолы у 26,1%, парные желудочковые экстрасистолы у 10,0%, пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии у 6,3% больных.

ТТ проведён 54 больным (45,4%); у остальных имелись противопоказания к субмаксимальному нагрузочному тестированию. Ишемическая реакция на физическую нагрузку (положительный тест на ишемию) была выявлена у 48,1% обследованных, у 5,6% результат в отношении ишемии был расценен как сомнительный и у 5,6% проба прекращена досрочно. В остальных случаях (40,7%) проба признана отрицательной. Толерантность к нагрузке в среднем составила  $6,7 \pm 0,3$  МЕТ.

Относительно невысокую частоту обнаружения ишемии по результатам ХМ и ТТ можно объяснить тем, что большинству больных исследование проводилось на фоне адекватной антиангинальной терапии, а также невозможностью достижения у части больных субмаксимального уровня нагрузки (особенно при ХМ). Свою роль здесь играет и ограниченная чувствительность (60-70%) применяемых методов диагностики.

По результатам ЭхоКГ в большинстве случаев выявлялись патологические изменения, характерные для «гипертонического сердца», в том числе у 59,7% пациентов – диастолическая дисфункция ЛЖ 1 типа (нарушение релаксации

миокарда); реже отмечались умеренная митральная и аортальная недостаточность (26,1 и 10,9% соответственно). Нарушений локальной и глобальной сократимости ЛЖ обнаружено не было.

У 65,5% больных выявлена гиперхолестеринемия, в среднем содержание холестерина в крови составило  $5,35 \pm 0,15$  ммоль/л.

При первичном исследовании ФРО различные нарушения были выявлены у большинства пациентов: напряжение регуляторных систем (сниженный адаптационный потенциал) – у 52,9%, нарушения вегетативного гомеостаза – у 76,5% (в том числе симпатикотония – у 73,9%, ваготония – у 2,5%), сниженные физические возможности – у 93,3%, сниженные функциональные резервы ЦНС – у 60,5%; реже отмечались недостаточные психологические резервы – у 36,1% пациентов. Общие функциональные резервы были сниженными у 78,2% больных (в том числе у 54,6% – ниже среднего уровня и у 22,7% – на низком уровне). Таким образом, наиболее часто встречались недостаточные физические и общие функциональные резервы, а также повышенная активность симпатической нервной системы.

Исследование КЖ показало, что для больных ИБС, поступающих на санаторно-курортное лечение, характерны низкие показатели ролевого функционирования, обусловленного физическим и эмоциональным состоянием; сниженные показатели жизненной активности и общего состояния здоровья на фоне болевых ощущений.

*Повторное* обследование, проведенное непосредственно после курса лечения, показало следующие динамические изменения клинико-функционального состояния больных. Уменьшилась выраженность болевого синдрома в грудной клетке у 33,6% больных, ощущения сердцебиения (перебоев в работе сердца) – у 24,4%, одышки – у 21,8%, утомляемости – 45,4%. Общая сумма баллов по жалобам снизилась в среднем с  $4,39 \pm 0,12$  до  $3,24 \pm 0,14$  балла ( $p < 0,01$ ). У 66,4% больных на фоне лечения регистрировалось снижение АД.

На ЭКГ положительная динамика отмечена лишь у 14,3% больных (улучшение процессов реполяризации, исчезновение экстрасистол).

По результатам повторного ХМ регресс ишемических изменений наблюдался у 34,5% пациентов, имевших эти изменения исходно; среднее число эпизодов ишемии миокарда уменьшилось с  $11,4 \pm 1,7$  до  $8,0 \pm 1,5$  (различие статистически незначимое). Уменьшение количества значимых аритмических событий после лечения наблюдалось в 20,7% случаев.

По результатам повторного ТТ, поведенного 26 пациентам с исходно положительной пробой, в 42,3% случаев отмечено повышение толерантности к физической нагрузке, в том числе у 2 человек проба не выявила ишемической реакции. Средний показатель толерантности увеличился с  $6,7 \pm 0,3$  до  $6,8 \pm 0,3$  МЕТ (различие статистически незначимое, что, вероятно, обусловлено небольшим числом наблюдений).

При повторном эхокардиографическом исследовании у 20,2% отмечено улучшение диастолической функции ЛЖ; средний показатель E/A увеличился с  $0,79 \pm 0,02$  до  $0,85 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ). Другой значимой динамики не наблюдалось.

У 58,9% пациентов с исходной гиперхолестеринемией определялось существенное снижение содержания общего холестерина. Средний уровень холестерина у них достоверно снизился с  $5,86 \pm 0,15$  до  $5,43 \pm 0,14$  ммоль/л.

Проведенное после лечения исследование ФРО обнаружило снижение ПАРС в динамике (повышение адаптационного потенциала) у 41,2% больных, но в то же время у 31,1% отмечалась обратная динамика. Изменения ИН характеризовалась разнонаправленностью: наблюдалось примерно одинаковое число пациентов с положительной и отрицательной динамикой вегетативного гомеостаза. Средние величины ПАРС и ИН снизились статистически недостоверно. Относительно большое число пациентов с повышением этих параметров в динамике можно объяснить тем, что ряд применяемых немедикаментозных методов лечения связаны с определенной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему, индуцируют неспецифическую реакцию на стресс и требуют мобилизации адаптационных резервов.

У большинства больных после лечения повысились уровень физических возможностей (69,7% случаев), функциональные резервы ЦНС (68,9%) и



психологические резервы (60,5%). Средние величины данных показателей повысились статистически достоверно.

Значимое увеличение ИПФР, характеризующего общие функциональные резервы, после лечения наблюдалось у 85,7% больных; существенной динамики не было у 7,6%, а у 6,7% ИПФР снизился. Средняя величина ИПФР увеличилась с  $36,6 \pm 1,4$  до  $51,2 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,01$ ). Следует отметить, что в результате лечения число больных со сниженными общими резервами значительно (почти в 2 раза) сократилось. Кроме того, почти в 3 раза уменьшилось количество пациентов с психологическими отклонениями, в 1,5 раза – со сниженной функциональной способностью ЦНС; немного уменьшилось число больных со сниженными адаптационными и физическими возможностями.

Повторное исследование КЖ пациентов, проведенное через месяц после окончания курса лечения, показало статистически значимое улучшение по 7 шкалам из 8. Наиболее выраженной была положительная динамика показателей ролевого функционирования, обусловленного физическим и эмоциональным состоянием. Общая сумма баллов по опроснику SF-36 увеличилась с  $373,5 \pm 12,1$  до  $481,5 \pm 9,9$  ( $p < 0,01$ ).

Анализ исходного клинико-функционального состояния больных и его динамических изменений, произошедших под влиянием лечения, позволил обратить внимание следующие моменты, имеющие значение для разработки методики комплексной оценки результатов лечения. Использование количественной оценки субъективной симптоматики показало, что исходно она была слабо выраженной или умеренной. После лечения средние показатели выраженности симптомов уменьшились, но при этом значительная часть пациентов существенной динамики не отметила, что подтвердило потребность в объективных критериях оценки эффективности лечения. Ценную объективную информацию здесь могут давать ХМ и нагрузочное тестирование, но возможность их использования имеется далеко не всегда. Кроме того, как было показано выше, манифестация ишемии миокарда исходно наблюдается менее чем у половины обследованных. Использование ЭКГ и ЭхоКГ в подавляющем большинстве

случаев не позволяет выявить существенной динамики на фоне лечения. В то же время у большинства больных исходно отмечается повышенный уровень АД и холестерина крови, и эти параметры существенно снижаются на фоне лечения, что указывает на целесообразность учёта их динамики при оценке результатов лечения. Анализ состояния и динамики ФРО показал, что практически у каждого больного исходно имелись отклонения тех или иных показателей, у подавляющего числа пациентов были снижены общие функциональные резервы и на фоне лечения отмечалось их существенное повышение. Полученные данные позволяют сделать вывод, что динамика ФРО может служить объективным количественным критерием оценки результатов лечения.

В основу разработанного метода (алгоритма и критериев) оценки результатов лечения больных ИБС на санаторно-курортном этапе положены современные методологические подходы к оценке результатов лечения с учётом существующих клинических критериев эффективности лечения больных с данной патологией и представленных выше результатов настоящего исследования. С точки зрения концепции единства нозологической и адаптационной составляющих здоровья, наиболее адекватным представляется комплексный методологический подход, предполагающий анализ динамики: 1) клинической симптоматики, 2) данных клинических инструментальных методов диагностики и 3) функциональных резервов организма.

При определении перечня включаемых в алгоритм оценки диагностических методов и показателей учитывалось, что разрабатываемая методика предназначается для оценки результатов лечения у каждого пациента и поэтому она должна быть достаточно экспрессивной и несложной в практическом применении. В тоже время ставилась задача минимизировать субъективную составляющую оценки, то есть использовать преимущественно объективные количественные критерии.

Основываясь на результатах настоящего исследования, определили следующие диагностические методы и показатели, которые целесообразно

использовать для оценки результатов санаторно-курортного лечения больных ИБС:

1. Осмотр врачебный (терапевтический) с количественной оценкой жалоб пациента до и после лечения. Оценивается динамика субъективной симптоматики и уровня АД.
2. ЭКГ.
3. ХМ (повторно проводится пациентам с выявленными при первичном исследовании эпизодами ишемии миокарда и значимыми нарушениями ритма). Оценивается динамика количества или суммарной продолжительности эпизодов ишемии, её выраженности (по смещению сегмента ST), а также количества аритмических событий.
4. Проба с дозированной физической нагрузкой (повторно проводится пациентам с положительной исходной пробой). Оценивается динамика толерантности к нагрузке.
5. Определение холестерина крови (повторно проводится в случае исходной гиперхолестеринемии).
6. Исследование ФРО. Оценивается динамика интегрального (или наиболее значимого) показателя.

В данный перечень не включена ЭхоКГ ввиду отсутствия существенной динамики данных на фоне курса лечения при относительной трудоемкости метода. Исследование КЖ не вошло в алгоритм, так как он предназначен для оценки *непосредственных* результатов лечения, а корректная повторная оценка КЖ возможна не менее чем через месяц после выписки пациента из лечебного учреждения (изменения КЖ целесообразно учитывать при оценке *отдаленных* результатов).

Изменения различных параметров на фоне лечения у отдельно взятого пациента нередко бывают разнонаправленными. Так, в нашем исследовании у 61% больных положительная динамика одних показателей сопровождалась отрицательной динамикой других. То есть, по разным критериям результат лечения в таких случаях будет оценен по-разному. Однако итоговое заключение о

результате требуется сформулировать однозначно. Для решения этой задачи комплексный подход необходимо было дополнить интегральным принципом оценки.

Данная методология реализована нами в виде алгоритма оценки непосредственных результатов лечения больных ИБС на санаторно-курортном этапе (см. рис. 10 на стр. 82). Применение данного алгоритма состоит в следующих последовательных действиях:

1. Оценка динамики клинической симптоматики и АД. Выраженная положительная динамика оценивается в 2 балла, умеренная – 1 балл, отсутствие существенных перемен – 0 баллов и отрицательная динамика – минус 1 балл.
2. Оценка динамики данных, полученных методами функциональной и лабораторной диагностики (ЭКГ, ХМ, нагрузочный тест, анализ крови на холестерин), по аналогичной шкале.
3. Оценка динамики ФРО по аналогичной шкале.
4. Вычисляется *показатель эффективности лечения* – сумма баллов, полученных при выполнении пунктов 1-3. В зависимости от его величины формулируется результат лечения: 4-6 баллов – значительное улучшение, 1-3 балла – улучшение, 0 баллов – без существенных перемен, –1 балл и меньше – ухудшение.

Подробное описание алгоритма, а также необходимых для его применения критериев оценки представлено в главе 4 (см. табл. 9 на стр. 84)

Оценка результатов лечения с помощью разработанного метода в изучаемой группе больных показала, что лечение было эффективным в 89,9% случаев. Значительное улучшение имело место у 12,6%, улучшение – у 77,3%, отсутствие существенных перемен – у 8,4%, ухудшение – у 1,7% пациентов. Показатель эффективности лечения составил в среднем  $2,02 \pm 0,12$  балла.

Наиболее значимым критерием эффективности лечения оказалась динамика ФРО, поскольку она в среднем более чем на 50% определяла итоговый показатель эффективности лечения. У 32% больных после лечения не отмечалось существенной динамики клинической симптоматики и данных традиционной

диагностики, и только изменения ФРО позволили адекватно оценить результат лечения.

Следует отметить, что разработанный алгоритм достаточно удобен в практическом применении и позволяет выдать обоснованное заключение о результате лечения больного без существенных дополнительных затрат времени. Достоинством предлагаемого метода является и то, что он позволяет получить не только качественную, но и количественную характеристику эффективности проведенного лечения.

На завершающем этапе настоящего исследования проведен корреляционный анализ взаимосвязи показателя эффективности лечения, рассчитанного по представленной выше методике, с динамикой основных показателей КЖ (физический, психологический компоненты КЖ и общее КЖ). Показано, что чем лучше был непосредственный результат лечения, тем больший прирост показателей КЖ определялся через месяц после лечения. Коэффициент корреляции показателя эффективности с динамикой физического компонента КЖ составил 0,41, психологического компонента КЖ – 0,51, общего КЖ – 0,57. Данные величины позволяют считать изучаемые взаимосвязи прямыми и значимыми.

Таким образом, результаты корреляционного анализа подтвердили, что повышение КЖ больных ИБС после лечения находится в прямой зависимости от эффективности лечения, определяемой по динамике клинического статуса, показателей клинико-инструментальной диагностики и ФРО. Это, на наш взгляд, доказывает диагностическую ценность предложенного метода и является весомым аргументом в научном обосновании его применения.

## ВЫВОДЫ

1. Для больных ИБС, стенокардией напряжения I-II ФК, поступающих на санаторно-курортное лечение, характерны незначительно или умеренно выраженная субъективная симптоматика, умеренная артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия; при ЭКГ и ЭхоКГ исследовании – изменения, характерные для «гипертонического сердца». По результатам ХМ и нагрузочного тестирования ишемические изменения обнаруживались не более чем у трети пациентов. В то же время при исследовании функциональных резервов организма почти у всех пациентов выявлены различные отклонения.

2. После курса лечения в большинстве случаев наблюдались регресс субъективной симптоматики и значимое снижение АД. Положительная динамика ЭКГ отмечалась редко. По данным ХМ и нагрузочного тестирования регресс ишемии миокарда наблюдался менее чем у половины больных, имевших эти изменения исходно. У небольшой части пациентов отмечалось значимое снижение уровня холестерина, улучшение диастолической функции левого желудочка. В то же время у подавляющего большинства больных отмечен существенный прирост функциональных резервов организма.

3. С учётом полученных данных разработаны и научно обоснованы алгоритм и количественные критерии комплексной оценки непосредственных результатов лечения больных ИБС, стенокардией напряжения на санаторно-курортном этапе, включающие оценку динамики клинической симптоматики, АД, ЭКГ, данных ХМ, нагрузочного тестирования, холестерина крови и функциональных резервов организма.

4. После санаторно-курортного лечения у больных ИБС отмечается достоверное повышение качества жизни. Установлена значимая прямая корреляция ( $r = 0,57$ ) показателя эффективности лечения, определяемого по разработанному алгоритму, с динамикой качества жизни, что может служить

доказательством диагностической ценности предлагаемого метода оценки результатов лечения.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Для оценки непосредственных результатов реабилитационного лечения больных ИБС со стенокардией напряжения I-II ФК рекомендуется применять разработанный алгоритм до и после курса лечения на основании количественной оценки выраженности жалоб, данных ЭКГ, ХМ, пробы с физической нагрузкой, определения холестерина крови, исследования ФРО.

При оценке отдаленных результатов лечения рекомендуется учитывать динамику КЖ. С этой целью исследование КЖ (например, с помощью опросника SF-36) проводить вначале до лечения, а затем повторно – не ранее чем через месяц после лечения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритм индивидуального назначения комплексных реабилитационно-восстановительных программ и объективной оценки их эффективности [Текст] / А.В. Соколов [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2004. – № 4. – С. 10–17.
2. Алехин, М.Н. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца [Текст] / М.Н. Алехин, Б.А. Сидоренко // Кардиология. – 2010. – Т. 50, № 1. – С. 72–77.
3. Апанасенко, Г.Л. О возможности количественной оценки здоровья человека [Текст] / Г.Л. Апанасенко // Гигиена и санитария. – 1985. – № 6. – С. 55–57.
4. Аронов, Д.М. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца [Текст] / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – М.: Триада-Х, 2009. – 246 с.
5. Аронов, Д.М. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Качество жизни [Текст] / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // Медицина. – 2003. – № 2. – С.16–24.
6. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии [Текст] / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – М.: МЕДпрессинформ, 2002. – 295 с.
7. Баевский, Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний [Текст] / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Медицина, 1997. – 235 с.
8. Бахвалова, Д.А. ИБС и качество жизни пожилых пациентов [Текст] / Д.А. Бахвалова // Материалы Международной 68-й научной итоговой конференции им. Н.И. Пирогова. – Томск, 2009. – С. 20.
9. Белялов, Ф.И. Психические расстройства в практике терапевта [Текст] / Ф.И. Белялов. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2011. – 300 с.
10. Белялов, Ф.И. Связь тревоги и депрессии с качеством жизни у пациентов с нестабильной стенокардией [Текст] / Ф.И. Белялов, Л.Е. Мальцев, Р.Н. Ягудина // Психические расстройства в общей медицине. – 2010. – № 4. – С. 21–23.



11. Бережнова, М.С. Меры помощи в отказе от курения в зарубежных клинических рекомендациях по лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / М.С. Бережнова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – № 4. – С. 510–515.
12. Беспалова, И.Д. Качество жизни больных ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с компонентами метаболического синдрома и маркерами системного воспаления [Текст] / И.Д. Беспалова, В.В. Калюжин, Ю.А. Медянцева // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 6. – С. 17–20.
13. Бобровницкий, И.П. Методологические аспекты разработки и внедрения новых технологий оценки и коррекции функциональных резервов в сфере восстановительной медицины [Текст] / И.П. Бобровницкий // Курортные ведомости. – 2007. – № 3(42). – С. 8–10.
14. Бобровницкий, И.П. Применение программно-аппаратного комплекса оценки функциональных резервов для анализа эффективности лечения [Текст] / И.П. Бобровницкий, О.Д. Лебедева, М.Ю. Яковлев // Вестник восстановительной медицины. – 2011. – № 6. – С. 7–9.
15. Бойцов, С.А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни в разных странах мира [Текст] / С.А. Бойцов // Профилактическая медицина. – 2013. – № 5. – С. 9–19.
16. Вассерман, Л.И. Психологическая структура качества жизни больных эпилепсией [Текст] / Л.И. Вассерман, В.А. Михайлов, С.Д. Табулина. – СПб., 2008. – 45с.
17. Вилкенсхоф, У. Справочник по эхокардиографии [Текст] / У. Вилкенсхоф, И. Крук. – М.: Мед. лит., 2014. – 304 с.
18. Влияние детензор-терапии на показатели индивидуального здоровья у больных с поясничным остеохондрозом [Текст] / М.Н. Антонович [и др.] // Земский врач. – 2015. – № 2(26). – С. 36–39.
19. Возможности эхокардиографии с отслеживанием "спеклов" в выявлении жизнеспособного миокарда у пациентов с хронической ишемической болезнью

сердца [Текст] / М. Ю. Гиляров [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 1. – С. 4–9.

20. Возможность проведения коронароангиографического исследования без госпитализации больного [Текст] / Ф.Т. Агеев [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 11. – С. 39–41.

21. Воробьев, А.И. Кардиалгии [Текст] / А.И. Воробьев, Т.В. Шишкова. – М.: ЕЕ Медиа, 2012. – 137 с.

22. Воробьева, О.А. Состояние качества жизни у больных старших возрастных групп со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса: взаимосвязь с клиническими особенностями заболевания [Текст] / О.А. Воробьева // Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2013. – № 1(11). – С. 98–102.

23. Вялкина, Ю.А. Клиренс креатинина в долгосрочном прогнозировании риска сердечно-сосудистой смерти у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST [Текст] / Ю.А. Вялкина, С.В. Шалаев // Клиническая нефрология. – 2011. – № 2. – С. 27–30.

24. Галявич, А.С. Поликлиническая кардиология. Краткое руководство для врачей [Текст] / А.С. Галявич. – Казань: Меддок, 2014. – 109 с.

25. Гибрадзе, Н.Т. Особенности ишемической болезни сердца у женщин [Текст] / Н.Т. Гибрадзе, Л.И. Дворецкий, Н.А. Черкасова // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2011. – Т.12, № 5. – С.5–12.

26. Григоричева, Е.А. Вариабельность сердечного ритма и функция эндотелия у лиц с изолированной гипертонической болезнью и в ее сочетании с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом [Текст] / Е.А. Григоричева, И.Ю. Мельников // Артериальная гипертензия. – 2013. – № 2. – С.178–183.

27. Грищенко, М.Ю. Динамика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний по данным мониторинга 2002 – 2007гг. [Текст] / М.Ю. Грищенко, Э.Г. Волкова, С.Ю. Левашов // Последипломное образование и наука. – 2009. – № 1. – С. 21–27.

28. Гуревич, М.А. Хроническая ишемическая (коронарная) болезнь сердца [Текст] / М.А. Гуревич. – М.: Практическая медицина, 2006. – 336 с.

29. Деханов, В.В. Индивидуальный подход в реабилитационном лечении больных хроническим бронхитом: автореф. дис. канд. мед. наук [Текст] / В.В. Деханов. – Рязань, 2011. – 23 с.
30. Джавахов, Ю.Г. Комплексная объективная оценка результатов реабилитационного лечения больных с аутоиммунным тиреоидитом: автореф. дис. канд. мед. наук [Текст] / Ю.Г. Джавахов. – Рязань, 2011. – 24 с.
31. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации [Текст]. – М, 2013. – 69 с.
32. Дощицин, В.Л. Руководство по практической электрокардиографии [Текст] / В.Л. Дощицин. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 416 с.
33. Драпкина, О.М. Курение и ассоциированные с ним проблемы в практике кардиолога [Текст] / О.М. Драпкина // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т.16, № 2. – С. 164–169.
34. Дудко, В.А. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга [Текст] / В.А. Дудко, Р.С. Карпов. – Томск: STT, 2003. – 416 с.
35. Евдокимова, А.Г. Возможности применения препаратов ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца [Текст] / А.Г. Евдокимова, В.В. Евдокимов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – № 1. – С. 80–87.
36. Еленская, Т.С. Клиническое и прогностическое значение показателей инсулинорезистентности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: автореф. дис. канд. мед. наук [Текст] / Т.С. Еленская. – Новосибирск, 2012. – 24 с.
37. Здоровье здорового человека. Научные основы восстановительной медицины [Текст] / под ред. А.Н. Разумова, В.И. Покровского. – М.: РАМН РНЦ ВМК, 2007. – 544 с.
38. Значение сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний для здоровья населения России [Текст] / Р.Г. Оганов [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2002. – № 2. – С. 3–7.

39. Изменение степени напряженности адаптационных механизмов у пациентов с артериальной гипертонией за период санаторно-курортного лечения [Текст] / Н.М. Иванова [и др.] // Современные технологии восстановительной медицины: материалы 6-й Междунар. конф. – Сочи, 2003. – С. 177–178.
40. Интегральная оценка эффективности восстановительных мероприятий у больных сердечно-сосудистыми и нервно-психическими заболеваниями с помощью автоматизированной системы «Эффект» [Текст] / А.В. Шакула [и др.] // Вестн. восстановительной медицины. – 2004. – № 2. – С. 34–35.
41. Интересные наблюдения в клинике: сб. науч. тр. [Текст] / ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: РИО РязГМУ, 2013. – 200 с.
42. Исследование качества жизни в кардиологии [Текст] / Ю.Л. Шевченко [и др.] // Вестник межнационального центра исследования качества жизни. – 2007. – № 9 – 10. – С. 4–14.
43. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY [Текст] / С. А. Шальнова [и др.] // Кардиология. – 2013. – № 8. – С.28–33.
44. Караева, Е.В. Качество жизни и комплаенс у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом [Текст] / Е.В. Караева // Клиническая геронтология. – 2006. – № 7. – С. 56–58.
45. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №10(6). – 64 с.
46. Кардиология. Национальное руководство [Текст] / под редакцией Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: Геотар-Медиа, 2012. – 848 с.
47. Кардиореабилитация пер. с англ. [Текст] / под ред. Ю.М. Позднякова. – М.: Логосфера, 2012. – 328 с.
48. Карпов, Р.С. Диагностика и лечение ишемической болезни у женщин [Текст] / Р.С. Карпов, В.Ф. Мордовин. – Томск, 2002. – 196 с.
49. Карпов, Ю.А. Программа АЛЬТЕРНАТИВА – исследование антиангинальной эффективности и переносимости кораксана (ивабрадина) и оценка качества жизни

- пациентов со стабильной стенокардией: результаты эпидемиологического этапа [Текст] / Ю.А. Карпов, А.Д. Деев // Кардиология. – 2008. – № 5. – С. 30–35.
50. Карпов, Ю.А. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения [Текст] / Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин. – М.: Реафарм, 2012. – 272 с.
51. Качество жизни больных разных возрастных групп с ИБС: влияние мультифокального атеросклероза [Текст] / А.Н. Сумин [и др.] // Успехи геронтологии. – 2012. – Т.25, № 4. – С. 668–674.
52. Кечкер, М.И. Руководство по клинической электрокардиографии [Текст] / М.И. Кечкер. – М., 2000. – 395 с.
53. Кинаш, Н.И. Особенности инфаркта миокарда у женщин: дис. канд. мед. наук [Текст] / Н.И. Кинаш; РАМН. – Новосибирск, 2002. – 112 с.
54. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТ): первые результаты многоцентрового исследования [Текст] / Е.И. Чазов [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 11. – С. 4–11.
55. Комиссаренко, И.А. Тактика ведения пожилых больных с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией [Текст] / И. А. Комиссаренко // Клиническая геронтология. – 2013. – № 5–6. – С. 3–11.
56. Компьютерно-томографическая коронарография при ишемической болезни сердца [Текст] / Г.Е. Труфанов [и др.]. – СПб.: Элби-СПб, 2012. – 64 с.
57. Концепция развития системы здравоохранения Российской Федерации до 2020 года. – Электрон. дан. – Режим доступа: [http://www.zdravo2020.ru/concept/Kontctptciya\\_Zdravo2020](http://www.zdravo2020.ru/concept/Kontctptciya_Zdravo2020) (дата обращения 23.02.2017)
58. Корнеев, Н. В. Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии [Текст] / Н. В. Корнеев, Т. В. Давыдова. – М.: Медика, 2010. – 128 с.
59. Котенко, Н.В. Комплексная скрининг-диагностика оценки психофизиологического и соматического здоровья, функциональных и адаптивных резервов организма [Текст] / Н.В. Котенко, С.М. Разинкин // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2010. – № 11. – С. 21–34.

60. Кровякова, Т.В. Факторы коронарного атеросклероза у больных со стабильной стенокардией напряжения и метаболическим синдромом [Текст] / Т.В. Кровякова, П.А. Лебедев // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 3(83). – С.12–14.
61. Кувшинова, Н.Ю. Оценка качества жизни больных ишемической болезнью сердца во взаимосвязи с эмоционально-личностными характеристиками [Текст] / Н.Ю. Кувшинова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12, № 3(2). – С. 397–401.
62. Лоскутова, Т.Д. Оценка функционального состояния центральной нервной системы человека по параметрам простой двигательной реакции [Текст] / Т.Д. Лоскутова // Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова. – 1975. – № 1. – С. 25–28.
63. Лупанов, В. П. Вторичная медикаментозная профилактика ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда [Текст] / В. П. Лупанов // Медицинский совет. – 2013. – № 3, ч. 1. – С. 86–91.
64. Лупанов, В.П. Диагностика и лечение рефрактерной стенокардии [Текст] / В.П. Лупанов // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 2. – С. 104–107.
65. Лупанов, В.П. Комплексное лечение больных ишемической болезнью сердца, обусловленной коронарным атеросклерозом [Текст] / В.П. Лупанов // Атмосфера. Кардиология. – 2009. – № 1. – С. 2–8.
66. Лупанов, В.П. Применение нитратов при стабильной стенокардии [Текст] / В.П. Лупанов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 1. – С. 92–102.
67. Лупанов, В.П. Прогностические индексы и предикторы электрической нестабильности миокарда при пробе с физической нагрузкой у больных ишемической болезнью сердца [Текст] / В.П. Лупанов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 5(5). – С. 101–112.
68. Лупанов, В.П. Сравнительная характеристика функциональных методов исследования в диагностике ишемической болезни сердца [Текст] / В.П. Лупанов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 2. – С. 18–25.

69. Лупанов, В.П. Тактика лечения и ведения больных стабильной стенокардией [Текст] / В.П. Лупанов. – 2013. – Электрон. дан. – Режим доступа: <http://medi.ru/doc/a0590702.htm> (дата обращения 23.02.2017)
70. Мазур, Н.А. Внезапная смерть (стратификация риска и профилактика) / Н.А. Мазур // Сердце. – 2006. – № 1. – С. 24–32.
71. Мазур, Н.А. Практическая кардиология [Текст] / Н.А. Мазур. – М.: Медпрактика – М, 2007. – 400 с.
72. Маколкин, В.И. Оптимизация лечения стабильной стенокардии [Текст] / В.И. Маколкин // Consilium Medicum. – 2007. – Т.9, № 5. – С. 44–48.
73. Малыгина, Е.П. Современные методы восстановительной медицины в санаторно-курортном лечении климактерического синдрома: автореф. дис. канд. мед. наук [Текст] / Е.П. Малыгина. – Рязань, 2011. – 24 с.
74. Мамедов, М.Н. Оценка психологического статуса пациентов со стенокардией напряжения [Текст] / М.Н. Мамедов, Р.Т. Дидигова, З.З. Булгучева // Кардиология. – 2012. – № 1. – С. 20–25.
75. Марцевич, С.Ю. Дебюты ишемической болезни сердца: стратегия диагностики и тактика лечения [Текст] / С.Ю. Марцевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 1. – С. 76–83.
76. Марцевич, С.Ю. Лечение хронической ишемической болезни с позиций доказательной медицины [Текст] / С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко, И.Е. Колтунов // Практикующий врач. – 2002. – № 4. – С. 44–46.
77. Медико-демографические показатели Российской Федерации. 2013: статистические материалы. – М., 2014. – 186 с.
78. Метелица, В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств [Текст] / В.И. Метелица. – М.: Изд-во БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2002. – 926 с.
79. Минушкина, Л.О. Никорандил в лечении больных ишемической болезнью сердца [Текст] / Л.О. Минушкина, Б.А. Сидоренко // Практическая медицина. – 2013. – № 3. – С. 134–138.
80. Михайлов, С.Н. Оценка эффективности восстановительного лечения больных

- перенесших инфаркт миокарда на фоне цереброваскулярной патологии [Текст] / С.Н. Михайлов, Р.А. Либис // Медицинский альманах. – 2011. – № 3(16). – С. 156–158.
81. Михайлов, В.М. Количественная оценка уровня здоровья в восстановительной медицине [Текст] / В.М. Михайлов. – Иваново, 2005. – 60 с.
82. Национальные клинические рекомендации [Текст] / под ред. Р.Г. Оганова. – М.: Силиция-Полиграф, 2011. – 568 с.
83. Национальные рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике [Текст] / Российский кардиологический журнал. – 2014. – Т.106, № 2. – С.6–71.
84. Новик, А.А. Оценка качества жизни больного в медицине [Текст] / А.А. Новик, С.А. Матвеев, Т.И. Ионова // Клинич. медицина. – 2000. – Т. 78, № 2. – С. 10–13.
85. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине [Текст] / А.А. Новик. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.
86. Оганов, Р.Г. Новые подходы к лечению больных стабильной ишемической болезнью сердца [Текст] / Р.Г. Оганов, Ю.М. Поздняков, Ю.А. Карпов // Кардиология. – 2004. – № 10. – С. 95–101.
87. Оганов, Р.Г. Стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации [Текст] / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Клинич. медицина. – 2012. – № 3. – С. 4–7.
88. Ольбинская, Л.И. Современные аспекты фармакотерапии ишемической болезни сердца [Текст] / Л.И. Ольбинская, Т.Е. Морозова // Лечащий врач. – 2003. – № 6. – С.14–19.
89. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечение [Текст] / С.Н. Терещенко [и др.] // Кардиология. – 2005. – Т.45, № 1. – С. 98–104.
90. Палей, Е.С. Алгоритм комплексного индивидуального лечения больных с ишемической болезнью сердца на реабилитационном этапе: автореф. дис. канд. мед. наук [Текст] / Е.С. Палей. – Рязань, 2008. – 24 с.
91. Панченко, Е.П. Результаты трехлетнего наблюдения за амбулаторными больными с клиническими проявлениями атеротромбоза (анализ российской



- популяции регистра ReAcH) [Текст] / Е.П. Панченко // Кардиология. – 2009. – № 10. – С. 9–15.
92. Перепеч, Н.Б. Зачем надо уменьшать частоту сердечных сокращений у больных хронической сердечной недостаточностью? [Текст] / Н.Б. Перепеч // Медицинский совет. – 2013. – № 9. – С. 108–116.
93. Погосова, Г.В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общемедицинской практике [Текст] / Г.В. Погосова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 1. – С. 3–24.
94. Поздняков, Ю.М. Боль в грудной клетке [Текст] / Ю.М. Поздняков, В.С. Волков. – М.: Триада, 2006. – 265 с.
95. Полонецкий О.Л. Неинвазивная диагностика коронарного атеросклероза на основе импедансной оценки вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии [Текст] / О.Л. Полонецкий // Сердце. – 2009. – Т.8, № 4(48). – С. 221–225.
96. Полонецкий, О.Л. Дисфункция эндотелия и атеросклероз [Текст] / О.Л. Полонецкий, Л.З. Полонецкий // Медицинские новости. – 2012. – № 6. – С. 6–11.
97. Полякова, А.Г. Оценка функциональных резервов организма в условиях курортно-оздоровительного лечения [Текст] / А.Г. Полякова, Т.В. Друбич // Физиотерапевт. – 2010. – № 11. – С.18–22.
98. Приверженность к немедикаментозной терапии больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию [Текст] / С.А. Помешкина [и др.] // Атеросклероз. – 2013. – № 1. – С. 29–34.
99. Психокardiология [Текст] / А.Б. Смулевич [и др.]. – М., 2005. – 784 с.
100. Райдинг, Э. Эхокардиография. Практическое руководство [Текст] / Э. Райдинг. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 280 с.
101. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST [Текст] / Л.С. Барбараш [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 5. – С. 31–36.

102. Реваскуляризация или консервативная тактика при стабильной ишемической болезни сердца: современный взгляд на проблему [Текст] / Л.Л. Берштейн [и др.] // Кардиология. – 2014. – № 1. – С. 64–72.
103. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013. – М., 2015. – 252 с.
104. Ройтберг, Г.Е. Метаболический синдром [Текст] / Г.Е. Ройтберг. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 223 с.
105. Российские клинические рекомендации [Текст] – М.: Силица-Полиграф, 2011. – 568 с.
106. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии [Текст] / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. – 398 с.
107. Рыбакова, М.К. Эхокардиография в таблицах и схемах. [Текст] / М.К. Рыбакова, В.В. Митьков. – М.: Видар-М, 2016. – 288 с.
108. Рыбакова, М.К. Эхокардиография от М.К. Рыбаковой. [Текст] / М.К. Рыбакова. – М.: Видар-М, 2016. – 600 с.
109. Рябыкина, Г.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца [Текст] / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. – М.: Медпрактика-М, 2005. – 224с.
110. Свинцова, С.Э. Алгоритм индивидуализации комплексного лечения больных с нейроциркуляторной дистонией на реабилитационном этапе: автореф. дис. канд. мед. наук [Текст] / С.Э. Свинцова. – Рязань, 2006. – 23 с.
111. Сизова, Л.В. Оценка качества жизни в современной медицине [Текст] / Л.В. Сизова // Научно – практическая ревматология. – 2003. – № 2. – С. 38–46.
112. Симоненко, В.Б. Особенности стабильной стенокардии напряжения у лиц пожилого и старческого возраста [Текст] / В.Б. Симоненко, А.Н. Тесля // Клинич. медицина. – 2012. – № 5. – С. 59–63.
113. Сиротин, Б.З. Состояние микроциркуляторного русла у больных ишемической болезнью сердца и влияние на него курения табака [Текст] / Б.З. Сиротин, И.К. Явная, К.В. Жмеренецкий // Профилактическая медицина. – 2013. – № 3. – С. 44–48.

114. Собчик, Л.Н. Метод цветковых выборов – модификация восьмицветового теста Люшера [Текст] / Л.Н. Собчик. – СПб., 2007. – 128 с.
115. Соколов, А.В. Диагностические технологии восстановительной медицины: достигнутые результаты и перспективы развития [Текст] / А.В. Соколов // Вестник восстановительной медицины. – 2008. – № 5(27). – С. 4–9.
116. Соколов, А.В. Программа системной диагностики результатов санаторно-курортного лечения [Текст] / А.В. Соколов, А.В. Стома, М.Н. Антонович // Курортные ведомости. – 2013. – № 2(77). – С. 8–10.
117. Соколов, А.В. Теория и практика диагностики функциональных резервов организма [Текст] / А.В. Соколов, Р.Е. Калинин, А.В. Стома. – М.: Гэотар-медиа, 2015. – 176 с.
118. Соколов, А.В. Интегральная оценка резервов индивидуального здоровья: методические рекомендации [Текст] / А.В. Соколов. – М., 2003. – 52 с.
119. Соляник, Е.В. Использование психометрических визуально-аналоговых шкал в оценке степени тяжести стабильной стенокардии и эффективности антиангинальной терапии [Текст] / Е.В. Соляник // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2011. – № 7(5). – С. 591–595.
120. Способ определения эффективности лечения ишемической болезни сердца [Текст] / В.Ф. Мордовин [и др.]. – 1998. – Электрон. дан. – Режим доступа: [http://www.ntpro.com/patents\\_medicine/medicine](http://www.ntpro.com/patents_medicine/medicine) (дата обращения: 23.02.2017)
121. Стома, А.В. Оптимизация алгоритма комплексной оценки результатов лечения больных гипертонической болезнью: автореф. дис. канд. мед. наук [Текст] / А.В. Стома. – Рязань, 2008. – 24 с.
122. Стратегия профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Российской Федерации. – М.: МЗ и СР РФ, 2008. – Электрон. дан. – Режим доступа: <http://abbottgrowth.ru/files/articles> (дата обращения: 23.02.2017)
123. Сыркин, А.Л. Факторы, влияющие на тактику обследования больных стабильной стенокардией [Текст] / А.Л. Сыркин // Клинич. медицина. – 2004. – Т.82, № 2. – С. 23–27.

124. Товбушенко, М.П. Значение оценки функционального состояния организма человека для повышения эффективности восстановительного лечения [Текст] / М.П. Товбушенко // Современные технологии восстановительной медицины: материалы 5-й Междунар. конф. – Сочи, 2002. – С. 400–402.
125. Трифонова, С.С. Применение методов оценки жесткости сосудистой стенки в клинической практике: возможности сердечно-лодыжечного сосудистого индекса [Текст] / С.С. Трифонова, О.В. Гайсёнок, Б.А. Сидоренко // Кардиология. – 2015. – № 4. – С. 61–66.
126. Филиппов, Е.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Е.В. Филиппов, С.С. Якушин // Наука молодых – ERUDITIO JUVENIUM. – 2013. – № 4. – С. 91–105.
127. Фрид, М. Кардиология в таблицах и схемах [Текст] / М. Фрид, С. Грайнс. – М.: Практика, 1996. – С. 72–79.
128. Хирургическое лечение ИБС у женщин [Текст] / Л.А. Бокерия [и др.] – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2006. – 136 с.
129. Хохлов, А.Л. Взаимосвязь показателей качества жизни и особенностей психологического статуса с клиническими проявлениями метаболического синдрома [Текст] / А.Л. Хохлов, А.Н. Жилина, Т.А. Буйдина // Качеств. клинич. практика. – 2006. – № 2. – С. 19–23.
130. Чазов, Е.И. Пути снижения смертности от сердечно – сосудистых заболеваний [Текст] / Е.И. Чазов // Терапевт. арх. – 2008. – № 8. – С. 11–16.
131. Чазов, Е.И. Развитие современных организационных и лечебных технологий лечения острого коронарного синдрома как важное условие снижения сердечно-сосудистой смертности в Российской Федерации [Текст] / Е.И. Чазов, С.А. Бойцов // Болезни сердца и сосудов. – 2008. – № 4. – С.4–11.
132. Чазова, Е.И. Рефрактерная артериальная гипертензия [Текст] / Е.И. Чазова, Н.М. Данилов, А.Ю. Литвин. – М.: Атмосфера, 2014. – 254с.
133. Чернова, Т.В. Влияние социально-гигиенических факторов и качества медицинского обслуживания на возникновение и развитие сердечно-сосудистых

- заболеваний [Текст] / Т.В. Чернова // Здравоохранение Российской Федерации. – 1997. – № 3. – С. 22–23.
134. Шальнова, С.А. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы ОСКАР [Текст] / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 5. – С. 58–63.
135. Эластичность и реактивность магистральных артерий у больных ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью [Текст] / О.В. Илюхин [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 45 (10). – С. 52–53.
136. Эпидемиология ишемической болезни сердца и значение показателей периферического атеросклероза и функционального состояния почек в развитии коронарной болезни сердца у мужчин [Текст] / И.А. Гребенщикова [и др.]. – 2011. – Электрон. дан. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru> (дата обращения: 15.10.2016)
137. Ягудина, Р.И. QALY: история, методология и будущее метода [Текст] / Р.И. Ягудина, А.Ю. Куликов, М.М. Литвиненко // Фармакоэкономика. – 2010. – № 3(1). – С. 11–14.
138. Яхонтов, Д.А. Поражение коронарного русла у пациентов с ишемической болезнью сердца с метаболическими факторами риска при разной массе тела [Текст] / Д.А. Яхонтов, Н.В. Бухтий // Кардиосоматика. – 2012. – № 1(3). – С.13–16.
139. A corporative study of physical and mental health in Russia and United States [Text] / T. Ionova [et al.] // J. Qual. Life Research. – 2001. – Vol. 9, № 3. – P. 308.
140. A global brief of Hypertension, WHO/DCO/WHO/2013.2, WHO Press IV.2013 [Text]. – URL: [http://www.who.int/cardivascular\\_diseases/](http://www.who.int/cardivascular_diseases/) (дата обращения: 23.02.2017)
141. A histopathological analysis of the epidemiology of coronary atherosclerosis: an autopsy study [Text] / N. Abedinzadeh [et al.] // Diagnostic Pathology. – 2015. – Vol. 10, № 1. – P. 87–94.

142. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing [Text] / R.J. Gibbons [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 1883–1892.
143. ACC/AHA 2002 Guidelines Update for the management of patients with chronic stable angina – summary article. A Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 149.
144. Accuracy of ankle-brachial index using an automatic blood pressure device to detect peripheral artery disease in preventive medicine [Text] / D. Benchimol [et al.] // *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2009. – Vol. 102, № 6 – 7. – P. 519–524.
145. Apolone, G. The Italian SF-36 Health Survey: Translations, Validations and Norming [Text] / G. Apolone, P. Mosconi // *J. Clin. Epidemiol.* – 1998. – Vol.51, № 11. – P. 1025–1036.
146. Association of arterial stiffness and diabetes with triglycerides-to-HDL cholesterol ratio for Japanese men: the Nagasaki Islands Study [Text] / Y.Shimizu [et al.] // *Atheroscler.* – 2013. – Vol.228, № 2. – P.491–495.
147. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ASIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization [Text] / R.F. Davies [et al.] // *Circulation*. – 1997. – Vol. 95. – P. 2037–2043.
148. Aursnes, I. Correlations of exercise test and quality of life variables with clinical improvement in effort angina [Text] / I. Aursnes, K. Midtbi // *Pharmacotherapy*. – 1994. – Vol. 14. – P. 191–195.
149. Berzon, R. International use, application and performanse of health-related quality of life instruments [Text] / R. Berzon, R.D. Hays, S.A. Shumaker // *Journal Quality of life Research*. – 1993. – Vol. 2. – P. 336–367.
150. Bhattacharya, R. Excess risk of chronic physical conditions associated with depression and anxiety [Text] / R. Bhattacharya, C. Shen, U. Sombamoorthi // *BMC Psyhyatry*. – 2014. – Vol. 14, № 10. – P. 1–10.
151. Bullinger, A. Translating health study questionnaires and evaluating health: the Quality of life a project approach. International of Quality of life assessment [Text] / A. Bullinger // *Clin. Epidemiol.* – 1998. – Vol. 51. – P. 913–923.

152. Cardio-ankle vascular index (CAVI) – a non-invasive method for determining the atherosclerotic lesions of the coronary arteries [Text] / M.A. Purygina [et al.] // Modern problems of science and education. – 2013. – Vol. 4, № 48/ [www.science-education.ru](http://www.science-education.ru)
153. Cardiovascular disease. WHO Fact Sheet. January 2011; Fact sheet № 317 [Text]. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/> (дата обращения 23.02.2017)
154. Cardiovascular reactivity and mental stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease [Text] / D. Krantz [et al.] // Psychosom. Med. – 1991. – Vol. 53. – P. 1–12.
155. Chronic kidney disease, mortality, and treatment strategies among patient with clinically significant coronary artery disease [Text] / D.N. Reddan [et al.] // J. AmSoc. Nephrol. – 2003. – № 14. – P. 2373–2380.
156. Cockcroft, D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine [Text] / D.W. Cockcroft, M.N. Gault // Nephron. – 1976. – Vol. 16. – P. 31–41.
157. Cohn, P.F. Silent myocardial ischemia [Text] / P.F. Cohn, K.M. Fox, C. Daly // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 1475–1497.
158. Comparison of coronary artery bypass grafting versus medical therapy on longterm outcome in patients with ischemic cardiomyopathy (a 25-year experience from the Duke Cardiovascular Disease Databank) [Text] / C.M. O'Connor [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 90. – P. 101–107.
159. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience [Text] / E.A. Caracciolo [et al.] // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 2335–2344.
160. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography [Text] / R. Hachamovitch [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 2900–2907.
161. Continuing evolution of therapy for coronary artery disease. Inicial results from the era of coronary angioplasty [Text] / D.B. Mark [et al.] // Circulation. – 1994. – Vol. 89. – P. 2015–2025.

162. Cornell, C.E. Quality of life after coronary revascularization procedures [Text] / C.E. Cornell, J.M. Raczynski, A.Oberman // *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials* / ed.: B. Spilker. – 2nd ed. – Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996. – P. 865–882.
163. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomized trials [Text] / M.A. Hlatky [et al.] // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373. – P. 1190–1197.
164. COURAGE Trial Co-Principal Investigators and study Coordinators The evolving pattern of symptomatic coronary artery disease in the United States and Canada: baseline characteristics of the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) [Text] / W.E. Boden [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 99, № 2. – P. 208–212.
165. Current and future initiatives for vascular health management in clinical practice [Text] / J.D. Cameron [et al.] // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2013. – Vol. 9. – P. 255–264.
166. Depression as a risk factor for cardiac events in established coronary heart disease: a review of possible mechanisms [Text] / R.M. Carney [et al.] // *Ann Behav. Med.* – 1995. – Vol. 17. – P. 142–149.
167. Depressive symptoms and health-related quality of life: the Heart and Soul Study [Text] / B. Ruo [et al.] // *JAMA*. – 2003. – Vol. 290, №2. – P. 215–221.
168. Development of a responsive measure of quality of life for patients with chronic cardiorespiratory disease [Text] / G.H. Guyatt [et al.] // *Clin. Res.* – 1984. – Vol. 32. – P. 222.
169. Duffy, J. Y. Cardiovascular disease screening [Text] / J. Y. Duffy, A.B. Hammed // *Seminars in Perinatology*. – 2015. – Vol. 39, № 4. – P. 253–320.
170. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration [Text] / S. Yusuf [et al.] // *Lancet*. – 1994. – Vol. 344. – P. 563–570.



171. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (The INTERHEART Study): case-control study [Text] / S. Yusuf [et al.]. – 2004. – URL: <http://www.thelancet.com> (дата обращения: 23.02.2017)
172. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized trial [Text] / P. Erne [et al.] // JAMA. – 2007. – Vol.297. – С.1985–1991.
173. Enhanced evaluation of treadmill tests by means of scoring based on multivariate analysis and its clinical application: a study of 608 patients [Text] / S. Kansal [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1983. – Vol.52. – P. 1155–1160.
174. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [Text] / J.J. McMurray [et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33. – P. 1787–1847.
175. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary [Text] / I. Graham [et al.] // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2375–2414.
176. Evaluation of Blood Pressure Control using A New Arterial Stiffness parameter, Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) [Text] / K. Shirai [et al.] // Curr. Hypertens Rev. – 2013. – Vol.9, № 1. – P.66–67.
177. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease [Text] / D.B. Mark [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1987. – Vol. 106. – P. 793–800.
178. Ferrari, R. A step further with ivabradine: SIGNIFY (Study assessInG the morbidity-mortality beNefits of the If inhibitor ivabradine in patients with coronary artery disease) [Text] / R. Ferrari // Eur. Heart J. – 2009. – Vol.11. – P. 19–27.
179. Ford, E.S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey [Text] / E.S. Ford, W.H. Giles, W.H. Dietz // JAMA. – 2002. – Vol. 287, № 3. – P. 6356–6359.
180. Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease [Text] / B. Bruyne [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 367. – P. 991–1001.

181. Global risk scores and exercise testing for predicting all-cause mortality in a preventive medicine program [Text] / M.K. Aktas [et al.] // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 1462–1468.
182. Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease [Text] / S.Fihn [et al.] // J. American Coll. Cardiol. – 2012. – Vol.60, №.24. – P. e44–e164.
183. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of cardiology [Text] / K. Fox [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1334–1381.
184. Hammermeister, K.E. Variables predictive of survival in patients with coronary disease. Selection by univariate and multivariate analyses from the clinical, electrocardiographic, exercise, arteriographic, and quantitative angiographic evaluations [Text] / K.E. Hammermeister, T.A. DeRouen, H.T. Dodge // Circulation. – 1979. – Vol. 59. – P. 421–430.
185. Heart Disease and Stroke Statistics – 2011: Update a report from the American Heart Association [Text] / V.L. Roger [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P.e18 – e209.
186. Heart disease and stroke statistics 2012 update: a report from the American Heart Association [Text] / V. Roger [et al.] // Circulation. – 2012. –Vol.124. – P.e2–e220.
187. Heart Rate and Use of Beta-Blockers in Stable Outpatients with Coronary Artery Disease [Text] / P. Steg [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – №7. – P.e36–e284.
188. Heart rate recovery: validation and methodologic issues [Text] / K. Shetler [et al.] // JACC. – 2001. – Vol.38. – P. 1980–1987.
189. Henderson, R.A. Management of stable angina: summary of NICE guidance [Text] / R.A. Henderson, N. O` Flynn // Heart. – 2012. – Vol.98. – C.500–507.
190. Impact of clopidogrel loading dose on clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis [Text] / J. Siller-Matula [et al.] // Heart. – 2011. – Vol. 97, № 2. – P. 98–105.

191. Impact of coronary artery bypass grafting on various aspects of quality of life [Text] / H. Sjoland [et al.] // Eur. J. Cardiothoracic Surg. – 1997. – Vol.12, № 4. – P. 612–619.
192. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality [Text] / M.S. Lauer [et al.] // JAMA. – 1999. – Vol. 281. – P. 524–529.
193. Improved survival in asymptomatic diabetic patients with high-risk SPECT imaging treated with coronary artery bypass grafting [Text] / P. Sorajja [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 1311–1316.
194. Improved survival of surgically treated patients with triple vessel coronary artery disease and severe angina pectoris. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry [Text] / W.O. Myers [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1989. – Vol. 97. – P. 487–495.
195. Influence of risk factors on peripheral and cerebrovascular disease in men with coronary artery disease, low high- density lipoprotein cholesterol levels, and desirable low- density lipoprotein cholesterol levels. HIT Investigators. Department of Veterans Affairs HDL Intervention Trial [Text] / V. Papademetriou [et al.] // Am. Heart J. – 1998. – Vol.37. – P. 734–740.
196. Intracoronary ultrasound measurements in women with myocardial infarction without significant coronary lesions [Text] / F. Al-Khalili [et al.] // Coronary Artery Dis. – 2000. – Vol. 11. – P. 579–584.
197. Kannel, W.B. Risk factor analysis [Text] / W.B.Kannel // Progr. Cardiovasc. Dis. – 1984. – Vol. 26, № 4. – P. 309–332.
198. Katritsis, D.G. Carvedilol is more effective than metoprolol in preventing atrial fibrillation after coronary artery bypass [Text] / D.G. Katritsis // Heart Rhythm. –2007. – Vol. 4, № 9. – P. 1170–1174.
199. Katz, S. The science of quality of life [Text] / S. Katz // J. Chron. Dis. – 1987. – Vol. 40. – P. 459–463.
200. Kotani, K. Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and its Potential Clinical Implications for Cardiovascular Disease [Text] / K. Kotani, A.T. Remaley // Cardiol. Pharmacol. – 2013. – Vol.2. – P.108.

201. Krauth, G. Objective measurement quality of life [Text] / G. Krauth // *Experientia*. – 1985. – Vol. 41. – P. 402–411.
202. Litvin, A.Y. Effects of CPAP on “vascular” risk factors in patients with obstructive sleep apnea and arterial hypertension [Text] / A.Y. Litvin, Z.N. Sukmarova, E.M. Elfimova // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2013. – Vol. 9. – P. 229–235.
203. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease [Text] / A. Diaz [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 967–974.
204. Long-term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: for the role of myocardial viability assessment in management decisions [Text] / M.F. Di Carli [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 116. – P. 997–1004.
205. Medical versus early surgical therapy in patients with triplevessel disease and mild angina pectoris: a CASS registry study of survival [Text] / W.O. Myers [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1989. – Vol. 44. – P. 471–486.
206. Monitoring the quality of life in patients with coronary artery disease [Text] / J.A. Spertus [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1994. – Vol. 74. – P. 1240–1244.
207. Mortality from isolated coronary bypass surgery: a comparison of the Society of Thoracic Surgeons and the EuroSCORE risk prediction algorithms [Text] / I. Qadir [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012. – Vol.14. – P. 258–262.
208. Multimorbidity and health-related quality of life in the older population: results from the German KoRA-age study [Text] / M. Hunger [et al.] // *Hlth Qual. Life outcomes*. – 2011. – Vol. 9. – P. 53.
209. Myocardial viability testing and the effect of early intervention in patients with advanced left ventricular systolic dysfunction [Text] / K.G. Tarakji [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 230–237.
210. Nielsen, D. Quality of life after cardiac surgery complicated by multiple organ failure [Text] / D. Nielsen, J. Sellgren, S.E. Ricksten // *Critical Care Medicine*. – 1997. – Vol. 25, № 1. – P. 51–58.

211. O'Donnel, C.J. Genomics of Cardiovascular disease [Text] / C.J. O'Donnel, E.G. Nabel // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365. – P. 2098–2109.
212. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease [Text] / W.E. Boden [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 1503–1516.
213. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention for patients with stable coronary artery disease and chronic kidney disease [Text] / S.P. Sedlis [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2009. – Vol.104. – P.1647–1653.
214. Otto, C.M. Echocardiography review guide: companion to the Textbook of clinical echocardiography [Text] / C.M. Otto, R.G. Schwaegler // Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. – P. 343–349.
215. Pajak, A. Cardiovascular disease risk factors and mortality in Russia: challenges and barriers [Text] / A. Pajak, M.Kozela // Public Health Reviews. – 2012. – Vol.12. – P. 416–435.
216. Prediction of atherosclerotic cardiovascular death in men using a prognostic score [Text] / V. Froelicher [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1994. – Vol.73. – P. 133–138.
217. Prognostic value of treadmill exercise testing in elderly persons [Text] / T.Y. Goraya [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol.132. – P. 862–870.
218. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men [Text] / I. Kawachi [et al.] // Circulation. – 1994. – Vol. 89. – P. 1992–1997.
219. Psychosocial predictors of mortality following myocardial infarction: a seven-year follow-up study in 222 patients [Text] / D. Pfiffner [et al.] // Eur. Heart J. – 2000. – Vol.21. – P. 204–212.
220. Quality of life in patients with severe and stable coronary atherosclerotic disease [Text] / G. Moriel [et al.] // Arq. Bras cardiol. – 2010. – Vol. 95, № 6. – P. 691–697.
221. Quality of life of patients with peripheral arterial disease and chronic stable angina [Text] / W.R. Wilson [et al.] // Angiology. – 2012. – Vol. 63, № 3. – P. 223–228.
222. ReAcH Registry Investigators comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis [Text] / D.L. Bhatt [et al.] // J. A.M. A. – 2010. – Vol. 304, № 12. – P. 1350–1357.

223. Reaven, G.M. Banting Lecture: role of insulin resistance in human disease Diabetes [Text] / G.M. Reaven // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595–1607.
224. Relation between cardio-ankle vascular index and coronary artery calcification or stenosis in asymptomatic subjects [Text] / J.B. Park [et al.] // J. Atheroscler. Thromb. – 2013. – Vol.20, № 6. – 557–567.
225. Revascularization compared to medical treatment in patients with silent vs. symptomatic residual ischemia after thrombolized myocardial infarction: the DANAMI study [Text] / J.K. Madsen [et al.] // Cardiology. – 2007. – Vol.108. – P. 243–251.
226. Revascularization in patients with heart failure [Text] / R.T. Tsuyuki [et al.] // CMAJ. – 2006. – Vol. 175. – P. 361–365.
227. Shaw, L.J. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge [Text] / L.J. Shaw, R. Bugiardini, C.N. Merz // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol.54. – P.1561–1575.
228. Shep, D.S. Depression, Anxiety and the Cardiovascular System: the Cardiologists Perspective [Text] / D.S. Shep, D. Sheffield // J. Clin. Psych. – 2001. – Vol. 62, №8. – P. 12–16.
229. Siegrist, J. Quality of life in advanced coronary heart disease [Text] / J. Siegrist, R. Rugulies // Z. Cardiol. – 1997. – Vol. 86. – P. 1–7.
230. Significance of CAVI, hs-CRP and homocysteine in subclinical arteriosclerosis among a healthy population in China [Text] / J. Zhong. [et al.] // Clin. Invest. Med. 2013. – Vol.1, № 36(2). – P.e81–86.
231. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC) [Text] / R. Sicari [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 9. – P. 415–437.
232. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument // Quality of Life Research. – 1993. – № 2. – P. 153–158.
233. Testa, M.A. Assessment of quality of life outcomes [Text] / M.A. Testa, D.C. Simonson // Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 835–840.
234. The Framingham Study: a perspective study of coronary heart disease [Text] / A. Kagan [et al.] // A Federation Proceedings. – 1962. – Vol. 21. – P.52–57.

235. The relationship between cardiac functional capacity and patients'symptomspecific utilities for angina: some findings and metodologic lessons [Text] / K. Retterstil [et al.] // Med. Decis. Making. – 1996. – Vol. 78. – P. 78–85.
236. The Relationship of Depression to Cardiovascular Disease. Epidemiology, Biology and Treatment [Text] / D.L. Musselman [et al.] // Arch. Gen. Psych. – 1998. – Vol. 50. – P. 580–592.
237. The Task Forse on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1341–1381.
238. Transient ST-segment depression during paroxysms of atrial fibrillation in otherwise normal individuals: relation with underlying coronary artery disease [Text] / A. Androulakis [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50. – P. 1909–1911.
239. Tuscu, E.M. Coronary intravascular ultrasound: a closer view [Text] / E.M. Tuscu, O. Bayturan, S. Kapadia // Heart. – 2010. – Vol. 96. – P.1318–1324.
240. WHOQOL GROUP. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization// Social Science and Medicine. – 1995. – Vol. 41, №10. – P. 1403–1409.
241. Williams, J. H. Assesingpatients wellness: new perspectives on quality of life and compliance [Text] / J.H. Williams // Am. Heart J. – 1998. – Vol. 11 – P. 186–191.
242. Yakubov, S. Polyvascular atherosclerotic disease: recognizing the risks and managing the syndrome [Text] / S. Yakubov // Curr. Med. Res. opin. – 2009. – Vol. 25, № 11. – P. 2631–2641.