

Отдаленные исходы у пациентов с ишемической болезнью сердца в амбулаторной практике: данные 10 лет наблюдения

Лукьянов М.М.¹, Андреенко Е.Ю.¹, Марцевич С.Ю.¹, Якушин С.С.², Переверзева К.Г.², Козминский А.Н.², Правкина Е.А.², Кляшторный В.Г.¹, Гурбанова А.А.², Шепель Р.Н.¹, Драпкина О.М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.

Москва; ²ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова" Минздрава России. Рязань, Россия

Цель. Оценить исходы за 10 лет наблюдения и риски развития неблагоприятных событий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в рамках амбулаторно-поликлинического регистра.

Материал и методы. В амбулаторно-поликлиническом регистре РЕКВАЗА (РЕгистр КардиоВАскулярных ЗАболеваний) на базе 3 поликлиник г. Рязань наблюдались 2548 пациентов с ИБС (возраст $70,4 \pm 10,8$ лет; 28,5% мужчин). За 2012-2023гг (наблюдение $8,2 \pm 3,3$ лет) оценены исходы: смерть, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), госпитализация по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Информация об исходах получена из медицинской документации, опросов, электронных баз данных.

Результаты. За 10 лет наблюдения в регистре РЕКВАЗА умерли 1321 пациент с ИБС, что составляет 51,8%. Основными причинами смерти были ССЗ (44,4%) и онкологические заболевания (8,8%). Особенно высокая доля умерших наблюдалась среди пациентов, у которых на момент включения в исследование были зарегистрированы в анамнезе ОНМК (71,9%) и ИМ (61,5%); сочетания ИБС с артериальной гипертонией (АГ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и фибрillationей предсердий (ФП) (79%); возраст >80 лет (91,7%). Наиболее высокий риск смерти от всех и от сердечно-сосудистых причин был ассоциирован с возрастом (HR — hazard ratio (отношение рисков)=1,06 и HR=1,07; $p<0,001$); мужским полом (HR=1,70 и HR=1,62; $p<0,001$); ОНМК в анамнезе (HR=1,86 и HR=2,13; $p<0,001$); сахарным диабетом 2 типа (HR=1,55 и HR=1,67; $p<0,001$); сниженным уровнем гемоглобина (HR=1,66 и HR=1,72; $p<0,001$); повышенным уровнем гемоглобина (HR=1,63 и HR=1,92; $p=0,005$ и 0,004); курением (HR=1,51; $p=0,001$ и HR=1,72; $p=0,003$), соответственно. Риск развития ИМ в наибольшей степени был ассоциирован с мужским полом и ИМ в анамнезе (HR=1,77 и HR=2,61; $p<0,001$), риск развития ОНМК — с ФП и ОНМК в анамнезе (HR=1,65 и 3,78; $p<0,001$), с систолическим артериальным давлением <110 мм рт.ст. (HR=2,72; $p=0,01$). Госпитализация по поводу ССЗ чаще 1 раза/2 года была ассоциирована с более высоким риском смерти (в 1,6 раза), но меньшая

частота — с более низким риском (в 1,9 раза), чем при ее отсутствии. При назначении 4-компонентной фармакотерапии блокатором ренин-ангиотензиновой системы, β -адреноблокатором, статином, антиагрегантом/антикоагулянтом при отсутствии/наличии ФП, по сравнению со случаями назначения 0-1 из перечисленных, риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин был меньше в 3,5 и 4,2 раза, соответственно.

Заключение. За 10 лет наблюдения умерли 51,8% пациентов с ИБС. Наиболее высокая частота смертельных исходов была при наличии в анамнезе перенесенных ИМ и ОНМК, сахарного диабета 2 типа, при сочетании ИБС, АГ, ХСН и ФП, сниженном уровне гемоглобина. Госпитализации по поводу ССЗ чаще 1 раза/2 года были ассоциированы с более высоким риском смерти, но при меньшей их частоте риск был ниже, чем при отсутствии госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам. Назначение по показаниям 4-компонентной фармакотерапии блокатором ренин-ангиотензиновой системы, β -адреноблокатором, статином, анти тромботическим препаратом снижало риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин в 3,5 и 4,2 раза, соответственно.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, амбулаторный проспективный регистр, мультиморбидность, кардиоваскулярная фармакотерапия, исходы, оценка риска неблагоприятных событий.

Отношения и деятельность. Государственное задание: "Моделирование риска хронических неинфекционных заболеваний/сердечно-сосудистых заболеваний на основе российских проспективных популяционных исследований с целью создания отечественной шкалы прогнозирования риска развития заболеваний".

Поступила 05/10/2025

Рецензия получена 09/10/2025

Принята к публикации 05/11/2025



*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: loukmed@gmail.com

[Лукьянов М.М.* — к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-5784-4525, Андреенко Е.Ю. — к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-7167-3067, Марцевич С.Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362, Якушин С.С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-6141-8994, Козминский А.Н. — к.м.н., ассистент центра симуляционного обучения и аккредитации, ORCID: 0009-0005-7143-7992, Правкина Е.А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-7114-435X, Кляшторный В.Г. — к.б.н., н.с. лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0002-5501-5731, Гурбанова А.А., аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-9767-1027, Шепель Р.Н. — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова" Минздрава России, ул. Высоковольтная, д. 9, Рязань, 390026, Россия.

Adresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Ryazan State Medical University, Vysokovoltchnaya st., 2, bldg. 9, Ryazan, 390026, Russia.

Для цитирования: Лукьянов М. М., Андреенко Е. Ю., Марцевич С. Ю., Якушин С. С., Переверзева К. Г., Козминский А. Н., Прякина Е. А., Кляшторный В. Г., Гурбанова А. А., Шепель Р. Н., Драпкина О. М. Отдаленные исходы у пациентов с ишемической болезнью

сердца в амбулаторной практике: данные 10 лет наблюдения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2025;24(10):4630. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4630. EDN: LOWWWB

Long-term outcomes in patients with coronary artery disease in ambulatory practice: 10-year follow-up

Luk'yanov M. M.¹, Andreenko E. Yu.¹, Martsevich S. Yu.¹, Yakushin S. S.², Pereverzeva K. G.², Kozminsky A. N.², Pravkina E. A.², Klyashtorny V. G.¹, Gurbanova A. A.², Shepel R. N.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Pavlov Ryazan State Medical University. Ryazan, Russia

Aim. To evaluate outcomes over 10-year follow-up and the risks of adverse events in patients with coronary artery disease (CAD) within an outpatient registry.

Material and methods. The RECVASA outpatient registry, based at three clinics in Ryazan, included 2548 patients with CAD (age, $70,4 \pm 10,8$ years; men, 28,5%). The following outcomes were assessed from 2012 to 2023 (follow-up period, $8,2 \pm 3,3$ years): death, myocardial infarction (MI), cerebrovascular accident (CVE), and hospitalization for cardiovascular disease (CVD). Outcome information was obtained from medical records, surveys, and electronic databases.

Results. During 10-year follow-up, 1321 patients with coronary artery disease (CAD) died in the RECVASA registry, which is 51,8%. The main causes of death were CVD (44,4%) and cancer (8,8%). A particularly high proportion of deaths was observed among patients who, at the time of inclusion in the study, had prior stroke (71,9%) and MI (61,5%); a combination of CAD with hypertension (HTH), heart failure (HF) and atrial fibrillation (AF) (79%); age ≥ 80 years (91,7%). The highest all-cause and cardiovascular death risk was associated with age (hazard ratio (HR)=1,06 and HR=1,07; $p < 0,001$); male sex (HR=1,70 and HR=1,62; $p < 0,001$); prior CVE (HR=1,86 and HR=2,13; $p < 0,001$); type 2 diabetes (HR=1,55 and HR=1,67; $p < 0,001$); decreased hemoglobin level (HR=1,66 and HR=1,72; $p < 0,001$); increased hemoglobin level (HR=1,63 and HR=1,92; $p = 0,005$ and $0,004$); smoking (HR=1,51; $p = 0,001$ and HR=1,72; $p = 0,003$), respectively. The risk of MI was most associated with male sex and prior MI (HR=1,77 and HR=2,61; $p < 0,001$), while the risk of CVE — with AF and prior CVE (HR=1,65 and 3,78; $p < 0,001$), with systolic blood pressure < 110 mm Hg (HR=2,72; $p = 0,01$). Hospitalization for CVD more than once every 2 years was associated with a higher death risk (by 1,6 times), but a lower rate — with a lower risk (by 1,9 times) than in its absence. When quadruple therapy was prescribed, including a renin-angiotensin system blocker, a beta-blocker, a statin, and an antiplatelet/anticoagulant agent in the presence/absence of AF, compared to those prescribed 0-1 of these, the all-cause and cardiovascular death risk was 3,5 and 4,2 times lower, respectively.

Conclusion. Over 10-year follow-up, 51,8% of patients with coronary artery disease (CAD) died. The highest mortality rate was observed in patients with prior MI and SVE, type 2 diabetes, a combination of CAD, HTN, HF, and AF, and low hemoglobin levels. Hospitalizations for CVD

more than once every two years were associated with a higher death risk, but a lower hospitalization rate was associated with a lower risk than in patients with no cardiovascular hospitalizations. Prescription of quadruple therapy with a renin-angiotensin system blocker, a beta-blocker, a statin, and an antithrombotic agent, when indicated, reduced the all-cause and cardiovascular mortality risk by 3,5 and 4,2 times, respectively.

Keywords: coronary artery disease, outpatient prospective registry, multimorbidity, cardiovascular pharmacotherapy, outcomes, adverse event risk assessment.

Relationships and Activities. State assignment: "Modeling the risk of chronic noncommunicable diseases/cardiovascular diseases based on Russian prospective population studies in order to create a national scale for predicting the risk of developing diseases".

Luk'yanov M. M.* ORCID: 0000-0002-5784-4525, Andreenko E. Yu. ORCID: 0000-0001-7167-3067, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791, Pereverzeva K. G. ORCID: 0000-0001-6141-8994, Kozminsky A. N. ORCID: 0009-0005-7143-7992, Pravkina E. A. ORCID: 0000-0001-7114-435X, Klyashtorny V. G. ORCID: 0000-0002-5501-5731, Gurbanova A. A. ORCID: 0000-0001-9767-1027, Shepel R. N. ORCID: 0000-0002-8984-9056, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
loukmed@gmail.com

Received: 05/10/2025

Revision Received: 09/10/2025

Accepted: 05/11/2025

For citation: Luk'yanov M. M., Andreenko E. Yu., Martsevich S. Yu., Yakushin S. S., Pereverzeva K. G., Kozminsky A. N., Pravkina E. A., Klyashtorny V. G., Gurbanova A. A., Shepel R. N., Drapkina O. M. Long-term outcomes in patients with coronary artery disease in ambulatory practice: 10-year follow-up. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2025;24(10):4630. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4630. EDN: LOWWWB

АГ — артериальная гипертония, БАБ — β -адреноблокатор, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, ДИ — доверительный интервал, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЛП — лекарственный препарат, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РЕКВАЗА — Регистр КардиоВАскулярных ЗАБолеваний, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- Наличие ишемической болезни сердца (ИБС), особенно у пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями, связано с неблагоприятным прогнозом.

Что добавляют результаты исследования?

- В рамках работы охарактеризованы группы пациентов с ИБС и определены основные факторы, влияющие на риск смертельных исходов и неблагоприятных событий в течение 10 лет наблюдения.
- Описаны группы пациентов с ИБС с наиболее высокой смертностью за указанный период.
- Установлено, что использование полноценной 4-компонентной фармакотерапии (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/блокаторов рецепторов ангиотензина, β -адреноблокаторов, статинов и антиагрегантов/антикоагулянтов при отсутствии/наличии фибрилляции предсердий), связано с 3-кратным снижением риска смерти от всех причин.
- Установлено, что у пациентов с ИБС частые госпитализации по поводу ССЗ (>1 раза каждые два года) ассоциируются с более высоким риском смерти за 10 лет, тогда как более редкие — с меньшим риском, чем у не госпитализировавшихся.

Key messages**What is already known about the subject?**

- Coronary artery disease (CAD), especially in patients with multiple comorbidities, is associated with an unfavorable prognosis.

What might this study add?

- This study characterized groups of patients with CAD and identified the main factors influencing the risk of death and adverse events over a 10-year follow-up period.
- Groups of patients with CAD with the highest mortality during this period were described.
- We established that the use of complete quadruple pharmacotherapy (angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers, β -blockers, statins, and antiplatelet /anticoagulant agents in the absence/presence of atrial fibrillation) is associated with a 3-fold reduction in all-cause death risk.
- In patients with CAD, frequent hospitalizations for CVD (>1 every two years) are associated with a higher death risk over 10 years, while less frequent hospitalizations are associated with a lower risk than in those who have not been hospitalized.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) служит одной из основных причин смерти среди лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями как во всем мире, так и в Российской Федерации¹ [1, 2]. Поскольку ИБС относят к числу заболеваний, чувствительных к амбулаторному лечению (англ. ambulatory care sensitive conditions, ACSC), т.е. к заболеваниям, при которых своевременная и эффективная медицинская помощь, оказанная на амбулаторном этапе, может оказать влияние на снижение риска госпитализации, развития осложнений и обострений, ключевым вектором в поиске новых подходов в снижении смертности таких пациентов служит оценка результатов и отдаленных исходов динамического наблюдения на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи [3]. Следует отметить, что для решения перечисленных задач, учитывая принципы доказательной медицины, наиболее объективными методами являются рандомизированные контролируемые исследования и медицинские регистры. Последние, в свою оче-

редь, позволяют не только репрезентативно проанализировать качество оказанной медицинской помощи, но и оценить кардиальную и некардиальную коморбидность, риск развития фатальных и нефатальных событий, а также могут стать основой для проведения многофакторного статистического анализа, создания моделей и шкал [4, 5].

Одной из приоритетных задач при оказании пациентам с ИБС первичной медико-санитарной помощи является возможность определения групп, характеризующихся повышенным риском смерти и нефатальных неблагоприятных исходов, а также установление ключевых факторов, имеющих статистическую и клиническую значимость в ассоциации с отдаленными результатами [5, 6].

Цель исследования — оценить исходы за 10 лет наблюдения и определить основные факторы, ассоциированные с риском развития неблагоприятных событий у больных ИБС в рамках амбулаторно-поликлинического регистра.

Материал и методы

В амбулаторно-поликлинический регистр "РЕКВАЗА" (РЕгистр КардиоВАскуллярных ЗАболеваний) включены данные о 2548 пациентах с диагнозом ИБС, указанным

¹ The top 10 causes of death, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

в медицинской карте пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях (форма № 025-у). Эти пациенты обратились к врачам-терапевтам участковым и врачам-кардиологам в 3-х поликлиниках г. Рязани в разные периоды: с марта по май 2012г, с сентября по ноябрь 2012г и с января по февраль 2013г. Выборка включала 726 мужчин (28,5%) и 1822 женщины (71,5%). Средний возраст участников составил $70,4 \pm 10,8$ лет. Диагноз ИБС был подтвержден с высокой вероятностью в случайной выборке из включенных в регистр пациентов в 80,1% случаев (у 189 из 236) при наличии возможности на визите в поликлинику осуществления валидации в полном объеме в соответствии с клиническими рекомендациями. У 15,7% пациентов всей выборки (44 из 280) данная валидация не могла быть выполнена в должном объеме у больных, которые не имели показаний к коронароангиографии (1-2 функциональный класс (ФК) стенокардии), из-за невозможности провести пробу с физической нагрузкой с получением положительного или отрицательного результата.

Длительность наблюдения в среднем составила $7,7 \pm 3,5$ лет (медиана (Me) — 9,9 года; интерквартильный размах (Q25; Q75) — 4,7; 10,4 лет). Около половины (49,96%) участников находились под наблюдением не <10 лет, в т.ч. пациенты, умершие в более ранние сроки. Информацию о жизненном статусе удалось получить у 97,3% пациентов. Описание дизайна и методик проведения исследования, данных валидации представлены в более ранних публикациях [7-9].

Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики. Числовые данные представлены в виде $M \pm SD$ или Me (Q25; Q75). Статистическая значимость различий числовых данных оценивалась с помощью теста Стьюдента, категориальных данных — с применением критерия χ^2 . Риск развития анализируемых неблагоприятных событий (смерть от всех причин и от сердечно-сосудистых причин, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), риск развития комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный ИМ, нефатальное ОНМК, операции реваскуляризации) оценивались методом многофакторного анализа путем создания модели Кокса с определением показателей отношения рисков (HR — hazard ratio) и 95% доверительного интервала (ДИ). Для оценки риска госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) применяли регрессию Пуассона с оценкой показателя отношения частоты развития событий (Incidence Rate Ratio, IRR). В многофакторные модели включались только факторы, имевшие значимую ассоциацию по отношению хотя бы к одному из вышеперечисленных событий. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

За 10 лет наблюдения среди 2548 пациентов с ИБС зарегистрирован 1321 случай смерти, что составило 51,8% от общего числа. Среди всех умерших доля смертельных исходов, вызванных ССЗ, достигала 44,4% (586 из 1321). Наиболее распространёнными причинами смерти служили: ИБС без острого ИМ — 9,4%, ОНМК — 10,1%, церебровас-

кулярные патологии (без инсульта) — 10,5%. Значительно чаще причиной смерти служили ОНМК, чем ИМ — 10,1 vs 5,1% ($p < 0,001$). Иные хронические неинфекционные заболевания, такие как заболевания органов дыхания, сахарный диабет (СД) 2 типа и онкологические заболевания, являлись причиной смерти в 12% случаев; наиболее часто среди них регистрировались онкологические заболевания — 8,8%.

Отдельно стоит отметить, что доля смертельных случаев была особенно высокой (67,0% — 331 из 494 человек) у пациентов с ИБС с сочетанием иных ССЗ: артериальной гипертонией (АГ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и фибрилляцией предсердий (ФП). Среди тех, у кого ранее (до включения в регистр) зарегистрированы ОНМК и ИМ, частота смертельных исходов составила 71,9% (215 из 299) и 61,5% (259 из 421), соответственно. При сочетании критериев вышеуказанных когорт доля умерших была еще более высокой: АГ, ИБС, ХСН, ФП + ИМ в анамнезе — 79,0% (83 из 105 пациентов); АГ, ИБС, ХСН, ФП + ОНМК в анамнезе — 84,3% (70 из 83 пациентов); ИМ и ОНМК в анамнезе — 83,8% (62 из 74 пациентов); АГ, ИБС, ХСН, ФП + ИМ и ОНМК в анамнезе — 90,0% (27 из 30 пациентов).

Наименьшая частота смертельных исходов наблюдалась у пациентов с диагнозом ИБС без сопутствующих ССЗ — 50% (3 из 6 пациентов). Среди возрастных групп наименьшей была доля умерших среди лиц <50 лет (12,9%; 9 из 70 пациентов), наибольшей в группе ≥ 80 лет (86,2%; 487 из 565 пациентов). Доля умерших среди мужчин (55,5%; 403 из 726 пациентов) была значимо выше ($p = 0,02$), чем среди женщин (50,4%; 918 из 1822 пациентов), несмотря на то, что средний возраст мужчин на дату включения в регистр был меньше на 5 лет ($66,8 \pm 11,2$ vs $71,8 \pm 10,3$ лет; $p < 0,001$).

В таблицах 1 и 2 представлены данные оценки риска смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин за 10-летний период наблюдения за пациентами с ИБС на основании многофакторного анализа, включавшего не только факторы, использовавшиеся в моделях для всех пациентов регистра РЕКВАЗА, но и фактор назначения либо полного/частичного назначения 4-компонентной фармакотерапии (ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокатора рецепторов ангиотензина (БРА), β -адреноблокатора (БАБ), статина, а также антиагреганта/антикоагулянта при отсутствии/наличии ФП).

Среди пациентов с ИБС наиболее значимо были ассоциированы с более высоким риском смерти от всех причин факторы возраста, мужского пола, ИМ и ОНМК в анамнезе, сниженного либо повышенного уровня гемоглобина, СД 2 типа, стенокардии 3-4 ФК (таблица 1). Важно подчеркнуть,

Таблица 1

Параметры регрессии Кокса при оценке риска смерти от всех причин
у пациентов с ИБС (1341 событие)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR
Возраст, на 1 год	1,063	<0,001	1,057 – 1,070
Пол (женщины – реф)	1,699	<0,001	1,492 – 1,935
Отягощенная наследственность ССЗ	1,283	0,011	1,059 – 1,555
ИМ в анамнезе	1,365	<0,001	1,185 – 1,572
ОНМК в анамнезе	1,805	<0,001	1,553 – 2,099
Сниженный уровень гемоглобина (мужчины <130 г/л, женщины <120 г/л)	1,601	<0,001	1,338 – 1,917
Повышенный уровень гемоглобина (мужчины >180 г/л, женщины >160 г/л)	1,633	0,005	1,158 – 2,304
ЧСС ≥80 уд./мин	1,222	0,001	1,082 – 1,380
СД 2 типа	1,578	<0,001	1,387 – 1,796
ХОБЛ	1,329	0,001	1,127 – 1,566
Курение (не курил/отказ от курения = реф)	1,378	0,019	1,054 – 1,802
Стенокардия 3-4 ФК	1,401	<0,001	1,220 – 1,610
Назначение должностных 4-х ЛП (0-1 = реф)			
2 ЛП	0,518	<0,001	0,439 – 0,611
3 ЛП	0,383	<0,001	0,327 – 0,449
4 ЛП	0,282	<0,001	0,237 – 0,336

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ЛП — лекарственный препарат, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, реф — референс, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Таблица 2

Параметры регрессии Кокса при оценке риска смерти от сердечно-сосудистых причин
у пациентов с ИБС (673 события)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR
Возраст, на 1 год	1,065	<0,001	1,055 – 1,074
Пол (женщины – реф)	1,538	<0,001	1,290 – 1,833
Отягощенная наследственность раннего развития ССЗ	1,478	0,008	1,109 – 1,969
ХСН 3-4 ФК	1,255	0,010	1,057 – 1,491
ИМ в анамнезе	1,524	<0,001	1,259 – 1,844
ОНМК в анамнезе	1,942	<0,001	1,597 – 2,363
Сниженный уровень гемоглобина (мужчины <130 г/л, женщины <120 г/л)	1,619	0,001	1,257 – 2,085
Повышенный уровень гемоглобина (мужчины >180 г/л, женщины >160 г/л)	1,964	0,004	1,244 – 3,102
ЧСС ≥80 уд./мин	1,235	0,015	1,042 – 1,464
СД 2 типа	1,769	<0,001	1,480 – 2,116
Стенокардия 3-4 ФК	1,445	0,001	1,177 – 1,774
Назначение должностных 4-х ЛП (0-1 = реф)			
2 ЛП	0,511	<0,001	0,409 – 0,638
3 ЛП	0,356	<0,001	0,286 – 0,443
4 ЛП	0,240	<0,001	0,187 – 0,307

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОР — отношение рисков, реф — референс, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, HR — hazard ratio (отношение рисков).

что по сравнению с назначением 0-1 лекарственного препарата (ЛП) из 4 должностных, риск смерти от всех причин был меньше при назначении 2 ЛП на 48,2% (в 1,9 раза), 3 ЛП на 61,7% (в 2,6 раза), 4 ЛП на 77,8% (в 3,5 раза).

Важно также отметить, что 5 из 14 факторов являются модифицируемыми (сниженный и повышенный уровень гемоглобина, частота сердечных сокращений (ЧСС) ≥80 уд./мин, курение, стено-

кардия 3-4 ФК), т.е. за счет воздействия на эти факторы можно снизить суммарный риск смерти.

Наибольшая вероятность смертельного исхода от сердечно-сосудистых причин оказалась связанный с такими факторами, как возраст, пол (мужской), наличие отягощенной наследственности, раннее развитие острых форм ССЗ, наличие ОНМК и ИМ в анамнезе, а также отклонение от нормы уровня гемоглобина (сниженный либо повышенный),

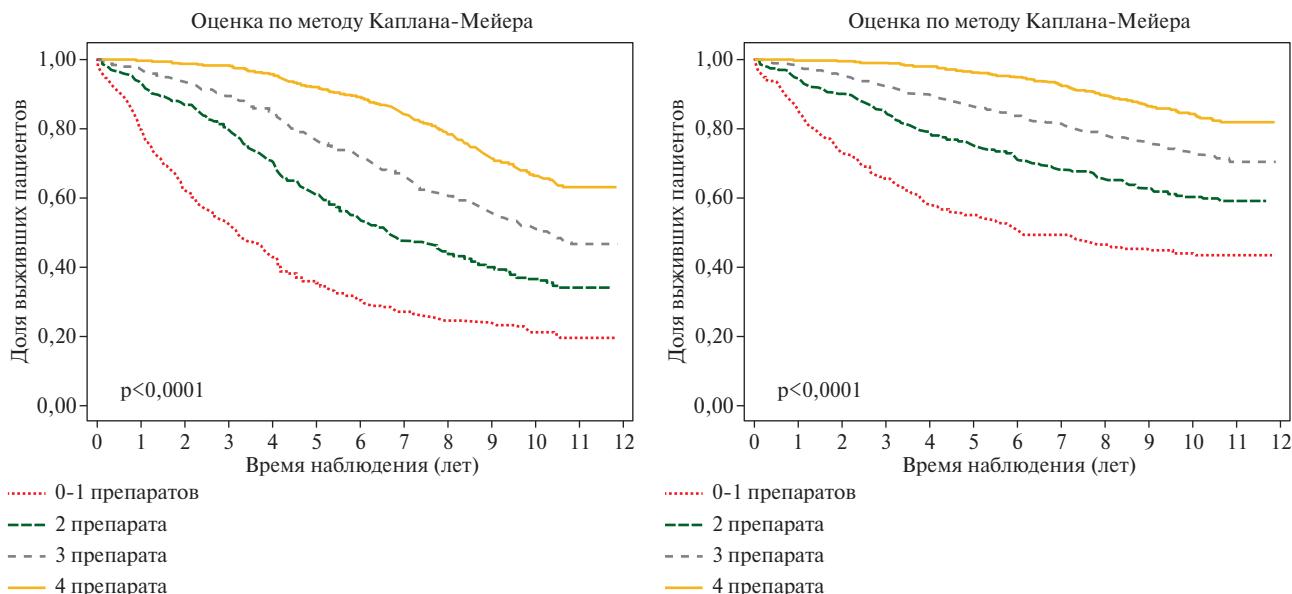


Рис. 1 Кривые выживаемости Каплана-Мейера для события "смерть от всех причин" у пациентов с ИБС в зависимости от числа принимаемых препаратов (из числа составляющих показанную четырехкомпонентную кардиоваскулярную фармакотерапию).

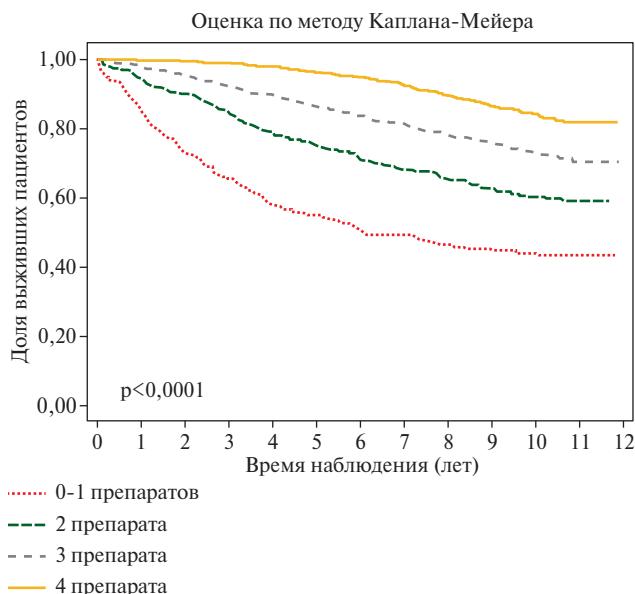


Рис. 2 Кривые выживаемости Каплана-Мейера для события "смерть от сердечно-сосудистых причин" у пациентов с ИБС в зависимости от числа принимаемых препаратов (из числа составляющих показанную 4-компонентную кардиоваскулярную фармакотерапию).

Таблица 3

Параметры регрессии Кокса при оценке риска комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки (ИМ+ОНМК+смерть от ССЗ+операции реваскуляризации) у пациентов с ИБС (912 событий)

Фактор	HR	р	95% ДИ для HR
Возраст, на 1 год	1,043	<0,001	1,035 – 1,050
Пол (женщины – реф)	1,481	<0,001	1,275 – 1,719
Отягощенная наследственность ССЗ	1,277	0,018	1,044 – 1,561
ХСН 3-4 ФК	1,186	0,0289	1,018 – 1,383
ФП	1,384	<0,001	1,187 – 1,612
ИМ в анамнезе	1,463	<0,001	1,240 – 1,726
ОНМК в анамнезе	1,766	<0,001	1,476 – 2,112
Сниженный гемоглобин (мужчины <130 г/л, женщины <120 г/л)	1,556	0,001	1,246 – 1,942
Повышенный гемоглобин (мужчины >180 г/л, женщины >160 г/л)	1,667	0,009	1,135 – 2,449
ЧСС >80 уд./мин	1,214	0,010	1,048 – 1,407
СД 2 типа	1,427	<0,001	1,223 – 1,665
Стенокардия 3-4 ФК	1,159	0,090	0,977 – 1,375

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, реф — референс, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ФП — фибрillation предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, HR — hazard ratio (отношение рисков).

наличие СД 2 типа и стенокардии ФК 3-4 (таблица 2). Риск смерти от сердечно-сосудистых причин был существенно меньше, чем в случае назначения 0-1 ЛП из 4 должных, при назначении 2 ЛП на 48,9% (в 2,0 раза), 3 ЛП на 61,7% (в 2,8 раза), 4 ЛП на 77,8% (в 4,2 раза).

Наибольший риск данного события отмечался у мужчин (в 1,54 раза выше), а также у пациентов с перенесенным ОНМК в анамнезе (в 1,94 раза). Повышенный или сниженный уровень гемоглобина увеличивал риск в 1,62 и 1,96 раза, соответ-

ственно, тогда как наличие СД 2 типа повышало вероятность события в 1,77 раза. Из 12 факторов 6 являются модифицируемыми (ХСН 3-4 ФК, сниженный и повышенный уровень гемоглобина, ЧСС >80 уд./мин, стенокардия 3-4 ФК, назначенная кардиоваскулярная фармакотерапия).

Статистически значимые различия выживаемости в группах пациентов с назначением 0-1, 2, 3 и 4 ЛП из числа должной 4-компонентной фармакотерапии ($p<0,001$) проиллюстрированы кривыми Каплана-Мейера на рисунках 1 и 2.

Таблица 4

Параметры регрессии Кокса при оценке риска развития ИМ у пациентов с ИБС
(168 событий, из них 134 нефатальных)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR
Возраст, на 1 год	1,002	0,835	0,987 1,017
Пол (женщины – реф)	1,516	0,017	1,078 2,130
ИМ в анамнезе	2,371	<0,001	1,687 3,333
СД 2 типа	1,715	0,002	1,222 2,408

Примечание: ДИ – доверительный интервал, ИМ – инфаркт миокарда, реф – референс, СД – сахарный диабет, HR – hazard ratio (отношение рисков).

Таблица 5

Параметры регрессии Кокса при оценке риска развития ОНМК у пациентов с ИБС
(234 событий, из них 168 нефатальных)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR
Возраст, на 1 год	1,038	<0,001	1,023 1,052
Пол (женщины – реф)	1,153	0,361	0,850 1,565
ОНМК в анамнезе	3,380	<0,001	2,495 4,579
СД 2 типа	1,509	0,007	1,117 2,039
ФП	1,620	0,001	1,212 2,165
Повышенный гемоглобин (мужчины >180 г/л, женщины >160 г/л)	2,291	0,006	1,262 4,159
ЧСС ≥80 уд./мин	1,380	0,027	1,036 1,837
САД (110-139 мм рт.ст.= реф)			
<110 мм рт.ст.	3,030	0,006	1,368 6,713
≥140 мм рт.ст.	1,014	0,924	0,755 1,362

Примечание: ДИ – доверительный интервал, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, реф – референс, САД – системическое артериальное давление, СД – сахарный диабет, ФП – фибрилляция предсердий, ЧСС – частота сердечных сокращений, HR – hazard ratio (отношение рисков).

Следует отметить, что операции реваскуляризации коронарных артерий (чрескожные коронарные вмешательства, коронарное шунтирование) были выполнены лишь в 3,0% случаев (у 76 из 2548 пациентов с ИБС) за 10 лет наблюдения. По данным 3-факторной модели оценки риска, включавшей также факторы возраста и пола пациентов с ИБС, не было выявлено значимой ассоциации проведения вышеуказанных вмешательств с риском смерти от всех причин ($HR=0,93$; 95% ДИ: 0,62-1,38; $p=0,71$) и с риском смерти от сердечно-сосудистых причин ($HR =0,95$; 95% ДИ: 0,53-1,70; $p=0,86$). В связи с этим фактор коронарной реваскуляризации в представленные выше многофакторные модели не включался.

Анализ данных (таблица 3) свидетельствует, что все переменные в модели, за исключением стенокардии 3-4 ФК, статистически значимо связаны с повышенной вероятностью наступления комбинированной сердечно-сосудистой исходной точки, причем в наибольшей степени факторы мужского пола (в 1,48 раза), ОНМК в анамнезе (в 1,77 раза), сниженного и повышенного уровня гемоглобина (в 1,56 и 1,77 раза, соответственно), а также СД 2 типа (в 1,43 раза).

Необходимо отметить, что из 12 факторов 5 являются модифицируемыми (ХСН 3-4 ФК, снижен-

ный и повышенный уровень гемоглобина, ЧСС ≥80 уд./мин, стенокардия 3-4 ФК).

Из 4-х указанных факторов (таблица 4) 3 (за исключением фактора возраста) статистически значимо ассоциированы с увеличением вероятности развития ИМ. В частности, риск развития ИМ был выше у мужчин в 1,52 раза, при наличии в анамнезе ИМ в 2,37 раза и СД 2 типа в 1,71 раза. Все эти факторы модели считаются немодифицируемыми. Наличие только 3-х значимых факторов, отсутствие ассоциации с возрастом, возможно, отчасти обусловлено небольшим числом событий (6,6%; 168 из 2548 пациентов).

Риск развития ОНМК был значительно выше у тех, у кого в наличии было 5 из 8 изученных факторов модели (таблица 5): наличие ОНМК в анамнезе (увеличение в 3,38 раза), ФП (в 1,62 раза), ЧСС ≥80 уд./мин (в 1,38 раза), повышенный уровень гемоглобина (в 2,29 раза), а также системическое артериальное давление (САД) <110 мм рт.ст. (в 3,03 раза). Из 8 факторов 2 являются модифицируемыми: ЧСС ≥80 уд./мин и уровень САД, причем повышенный риск развития ОНМК связан только с пониженным уровнем САД.

За весь наблюдавшийся период 999 (39,2%) из 2548 участников были госпитализированы по причине

Таблица 6

Параметры регрессии Пуассона для числа госпитализаций у пациентов с ИБС (2382 события)

Фактор	IRR	p	95% ДИ для IRR
Возраст, на 1 год	0,980	<0,001	0,976 – 0,985
Пол (женщины – реф)	1,024	0,636	0,929 – 1,127
Стенокардия 3-4 ФК	1,229	<0,001	1,112 – 1,357
ХСН 3-4 ФК	1,209	<0,001	1,101 – 1,328
ФП	1,498	<0,001	1,361 – 1,648
ИМ в анамнезе	1,403	<0,001	1,266 – 1,556
ОНМК в анамнезе	0,658	<0,001	0,556 – 0,779
СД 2 типа	0,929	0,154	0,840 – 1,028
Сниженный гемоглобин (мужчины <130 г/л, женщины <120 г/л)	0,683	<0,001	0,576 – 0,810
Образование (высшее – реф.) Не высшее	0,974	0,607	0,881 – 1,077
Общий ХС (≤ 5 ммоль/л = реф)			
>5,0-6,5 ммоль/л	0,918	0,086	0,833 – 1,012
>6,5-8,0 ммоль/л	1,368	<0,001	1,207 – 1,551
>8,0 ммоль/л	1,633	<0,001	1,277 – 2,087
ХОБЛ	1,167	0,023	1,022 – 1,333
СКФ <45 мл/мин/1,73 м ²	1,015	0,877	0,842 – 1,223
САД (110-139 мм рт.ст.= реф)			
<110 мм рт.ст.	0,945	0,760	0,658 – 1,357
≥ 140 мм рт.ст.	1,070	0,147	0,976 – 1,173

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, реф — референс, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, IRR — Index Rate Ratio (отношение частоты событий).

Таблица 7

Параметры регрессии Кокса для оценки риска смерти от всех причин у пациентов с ИБС, госпитализировавшихся по поводу ССЗ (1321 событие)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR
Возраст, на 1 год	1,080	<0,001	1,074 – 1,087
Пол (женщины – реф)	1,697	<0,001	1,507 – 1,912
Наличие госпитализаций	0,643	<0,001	0,571 – 0,724

Примечание: ДИ — доверительный интервал, реф — референс, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Таблица 8

Параметры регрессии Кокса для оценки риска смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с ИБС, госпитализировавшихся по поводу ССЗ (665 событий)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR
Возраст, на 1 год	1,086	<0,001	1,076 – 1,095
Пол (женщины – реф)	1,575	<0,001	1,329 – 1,867
Наличие госпитализаций	0,763	0,001	0,647 – 0,898

Примечание: ДИ — доверительный интервал, реф — референс, HR — hazard ratio (отношение рисков).

ССЗ. Общее число госпитализаций достигло 2382, из которых 1383 были повторными, что составило 58,1%. Однократные госпитализации были у 18,4% участников, а повторные у 20,8%. Анализ факторов, связанных с повышением вероятности госпитализации по поводу ССЗ, выявил, что из 14 изученных факторов 9 имели статистическую значимость (таблица 6). Особенно высокий риск был связан с наличием ФП (увеличение на 50%), стенокардии 3-4 ФК (на 23%), ИМ в анамнезе (на 40%), уровнями общего холестерина 6,5-8,0 ммоль/л (на 37%) и >8 ммоль/л (на 63%).

Некоторые показатели, напротив, оказались связанны с меньшей вероятностью госпитализации: с каждым годом жизни она снижалась на 2%, а при наличии ОНМК в анамнезе и сниженного уровня гемоглобина на 34 и 32%, соответственно. Эти противоречия показывают, что факторы, связанные с более высоким риском смерти, могут одновременно уменьшать вероятность госпитализации по поводу ССЗ. Также было установлено, что факторы мужского пола и наличия СД 2 типа связаны с повышенным риском смерти, однако их влияние на вероятность госпитализации не было статистически значимым.

Таблица 9

Параметры регрессии Кокса для оценки риска смерти от всех причин у пациентов с ИБС и различной частотой госпитализаций по поводу ССЗ (1321 событие)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR	
Возраст, на 1 год	1,081	<0,001	1,074	1,087
Пол (женщины — реф)	1,672	<0,001	1,484	1,883
Частота госпитализаций (0 = реф)				
≤1 раза/2 года	0,523	<0,001	0,458	0,598
>1 раза/2 года	1,604	<0,001	1,318	1,954

Примечание: ДИ — доверительный интервал, реф — референс, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Таблица 10

Параметры регрессии Кокса для оценки риска смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с ИБС и различной частотой госпитализаций по поводу ССЗ (665 событий)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR	
Возраст, на 1 год	1,087	<0,001	1,077	1,096
Пол (женщины — реф)	1,538	<0,001	1,297	1,823
Частота госпитализаций (0 = реф)				
≤1 раза/2 года	0,547	<0,001	0,452	0,663
>1 раз/2 года	2,410	<0,001	1,897	3,062

Примечание: ДИ — доверительный интервал, реф — референс, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Из 14 факторов этой модели 6 являются модифицируемыми, соответственно воздействие на эти факторы может снизить риск госпитализации по поводу ССЗ. Кроме того, оптимизация алгоритмов определения показаний к плановой госпитализации по поводу ССЗ у пациентов с ИБС, основанная на более тщательном учете факторов возраста, ОНМК в анамнезе, сниженного уровня гемоглобина и наличия СД 2 типа, является дополнительным резервом снижения риска смертельного исхода у пациентов с ИБС.

За 10 лет наблюдения среди пациентов с ИБС, не госпитализированных по поводу ССЗ, доля умерших достигла 58,9% (912 из 1549), что значительно превысило показатель у тех, кто был госпитализирован — 40,9% (409 из 999; p<0,001). При этом среди госпитализированных однократно частота смертельных исходов составила 51,7% (242 из 468), а в группе с повторными госпитализациями — 31,5% (167 из 531), что также было статистически значимо (p<0,001).

С учетом факторов возраста и пола было выявлено, что госпитализация по поводу ССЗ связана с уменьшением риска смерти от всех причин на 35,7 и на 33,7% по причине ССЗ (таблицы 7, 8).

Многофакторный анализ (таблицы 9 и 10) подтвердил, что наличие госпитализации у больных ИБС ассоциировано со снижением вероятности смерти: риск смерти от любых причин снизился на 35,7%, а от сердечно-сосудистых — на 32,7%. Особенно важно отметить, что при более редкой частоте госпитализаций (не >1 раза/каждые 2 года), риск смерти был ниже, чем у пациентов, не проходивших госпитализацию: на 47,7% по любым причинам (в 1,9

раза меньше) и на 45,3% по сердечно-сосудистым причинам (в 1,8 раза меньше). Напротив, при более частых госпитализациях — >1 раза/2 года — риск смерти увеличивался: от всех причин в 1,6 раза, а от сердечно-сосудистых в 2,4 раза.

Обсуждение

В научной литературе ограничены сведения о формировании перспективных регистров, которые бы комплексно охватывали пациентов не только с ИБС, но и с АГ, ХСН и ФП, а также анализировали бы исходы и влияние факторов анамнеза, особенностей клинического течения ИБС, сопутствующих ССЗ и иных патологий, факторов назначения ЛП и госпитализаций по поводу ССЗ на риск возникновения сердечно-сосудистых событий [10].

В регистре РЕКВАЗА, включавшем пациентов с диагнозами ИБС, АГ, ХСН и ФП, были проанализированы исходы за 10 лет. Наиболее высокая частота смертельных исходов среди пациентов с ИБС наблюдалась при наличии в анамнезе ОНМК или ИМ, а также при сочетании АГ, ИБС, ХСН и ФП. Согласно данным нескольких проспективных регистров, вероятность серьезных сердечно-сосудистых осложнений в течение первого года после ИМ составляет ~20%, а за последующие три года этот показатель увеличивается еще на 20% [11, 12]. В рамках настоящего исследования доля умерших пациентов с сочетанием ИБС, АГ, ХСН и ФП, достигла 67%, а у тех, у кого эти заболевания сочетались с перенесенными ранее ИМ или ОНМК, — 79% и 84,3% соответственно; при наличии всего комплекса: ИБС, АГ, ХСН, ФП, а также перенесенных ИМ и ОНМК, доля умерших составила 90%.

У пациентов с множественными ССЗ, особенно при наличии ИБС, наиболее неблагоприятные прогнозы связаны с перенесенными ОНМК и ИМ в анамнезе, особенно с их сочетанием. Как показано в ряде исследований, одновременное наличие нескольких ССЗ существенно ухудшает прогноз у больных ИБС, однако большинство работ касалось не >2-3 заболеваний, и рассматривали их краткосрочный период наблюдения [13-16]. У мультиморбидных пациентов риск смерти значительно выше, чем у тех, у кого имеется только ИБС, что обусловлено взаимным отягощением ИБС, коморбидной сердечно-сосудистой и некардиальной патологией и повышением вероятности возникновения новых заболеваний. В совокупности это увеличивает риск как фатальных, так и нефатальных осложнений [1].

В соответствии с результатами исследования, наибольший риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин наблюдается при наличии таких факторов, как возраст, мужской пол, курение, наличие ОНМК в анамнезе, СД 2 типа, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), а также ЧСС, артериальное давление, сниженный или повышенный уровень гемоглобина. Среди этих факторов только курение, уровень гемоглобина, артериальное давление и ЧСС являются модифицируемыми, что создает возможности для реализации целенаправленных мер по снижению суммарного риска неблагоприятных исходов.

Множественные исследования, отраженные в клинических рекомендациях, подтверждают, что наличие перенесенного ИМ в анамнезе значительно увеличивает вероятность неблагоприятных исходов у пациентов с ИБС [17, 18]. В настоящей работе было показано, что у пациентов с перенесенным ранее ИМ риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин увеличивается в 1,36 и 1,52 раза, соответственно, а вероятность развития нового ИМ за период наблюдения увеличивается в 2,37 раза. Кроме того, частота госпитализаций по поводу ССЗ у такой категории увеличивается на 40,3%.

Курение — один из наиболее распространенных модифицируемых факторов риска развития ССЗ, включая ИБС [19]. В многочисленных исследованиях показано, что у курящих пациентов с ИБС риск смерти выше, а средняя продолжительность жизни меньше по сравнению с некурящими [20, 21]. В рамках настоящего исследования было выявлено, что курение среди пациентов с ИБС связано с увеличением риска смерти от всех причин в 1,38 раза.

Стоит отметить результаты крупного исследования, проведенного в Великобритании: наличие СД 2 типа у больных с ИБС увеличивает риск смерти от сердечно-сосудистых причин более чем в 2 раза [22]. Учитывая высокую распространенность ИБС и СД

2 типа, их частое сочетание и неблагоприятное влияние на прогноз, следует ожидать рост числа пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий [23]. Согласно данным созданного узбекскими коллегами регистра острого коронарного синдрома и острого ИМ, в рамках которого оценивались результаты 5-летнего проспективного наблюдения за пациентами со стабильной стенокардией, у 29,6% пациентов развился острый коронарный синдром, из которых в 24% случаев отмечался смертельный исход; при этом наиболее выраженное влияние на риск смерти оказывали такие факторы, как СД 2 типа и ИМ в анамнезе [24]. В настоящем исследовании получены сходные данные: при наличии СД 2 типа у больных с ИБС риск смерти от сердечно-сосудистых причин был выше в 1,77 раза, а риск смерти от всех причин — выше в 1,58 раза.

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что наличие ХОБЛ оказывает отрицательное влияние на прогноз и конечные результаты у пациентов, страдающих ИБС [25]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о более высоком риске смерти среди пациентов с ИБС при сочетании с ХОБЛ [26, 27]. В настоящей публикации представлены данные о том, что у пациентов с ИБС при сочетании с ХОБЛ риск смерти от всех причин был больше в 1,33 раза, а вероятность госпитализации по поводу ССЗ была больше на 16,7%.

Наши данные демонстрируют, что как снижение, так и повышение уровня гемоглобина у пациентов с ИБС значительно увеличивает риск смерти от всех причин — в 1,60 и 1,63 раза, соответственно. Аналогичным образом, риск смерти от ССЗ возрастает в 1,62 раза при низких уровнях гемоглобина и в 1,96 раза при его повышенных значениях. Также установлено, что повышенный уровень гемоглобина ассоциирован с более высоким риском ОНМК (в 2,3 раза). Эти результаты сходны с данными других авторов [28-30]. Например, в крупном проспективном исследовании с участием 197152 пациентов с ССЗ, зафиксирована U-образная зависимость между уровнем гемоглобина и частотой смертельных исходов от всех причин: показатели HR составили 1,76 при низких и 1,7 при высоких значениях гемоглобина [28]. Более того, наши выводы подкрепляются результатами других работ, указывающих, что уровень гемоглобина является независимым предиктором смерти у больных ИБС [29, 30].

Наибольшую связь с ростом вероятности развития ОНМК у пациентов с ИБС имели наличие ФП, СД 2 типа и ОНМК в анамнезе. В то же время, факторы, наиболее тесно связанные с повышением риска развития ИМ, включали мужской пол, СД 2 типа и ИМ в анамнезе. Полученные нами данные согласуются с данными многочисленных отечественных и зарубежных исследований [31-34]. В частности, исследование, проведенное в Шве-

ции, свидетельствует о том, что риск ишемического инсульта среди пациентов с ИБС и ФП больше в 5 раз в сравнении с пациентами с ФП без ИБС. В отечественном регистре ПРОГНОЗ ИБС (Факторы, определяющие ПРОГНОЗ жизни больных стабильно протекающей Ишемической Болезнью Сердца) показано, что 3,9% пациентов со стабильной ИБС имели в анамнезе перенесенный ОНМК. Кроме того, у пациентов с ИБС и наличием ОНМК в анамнезе риск смерти от всех причин в течение 4 и 7 лет наблюдения увеличился в 3,3 раза. За указанный период частота смертельных исходов составила 25% через 4 года и достигла 45% через 7 лет, в то время как доля умерших от сердечно-сосудистых причин составила 25 и 35%, соответственно.

Следует подчеркнуть, что применение комплексной терапии, включающей 4 компонента (иАПФ или БРА, БАБ, статин и антитромботический препарат), было связано со снижением риска смерти от всех причин в 4,16 раза и от сердечно-сосудистых причин в 3,57 раза. В многочисленных публикациях, обобщенных в ряде клинических рекомендаций, было показано благоприятное прогностическое влияние применения ЛП каждой из этих групп, однако значимая ассоциация между назначением комбинации 4-х препаратов и риском смерти у пациентов с ИБС нами показана впервые [17, 18, 35, 36].

Наши данные показывают, что у пациентов с ИБС, у которых частота госпитализаций по поводу ССЗ превышает 1 раз/2 года, риск смерти от всех причин возрастает на 60,4%, а риск смерти от ССЗ на 141%. В то же время, при частоте госпитализации <1 раза/2 года, этот риск снижается на 47,7 и 45,3%, соответственно, по сравнению с пациентами, которые не были госпитализированы. Данные по Российской Федерации свидетельствуют, что в 2023г по сравнению с 2014г в стране число случаев госпитализации пациентов по поводу ИБС сократилось на 20% (с 1310/100 тыс. до 1054/100 тыс. взрослого населения), при этом имеет место региональная вариабельность показателя — за 10-летний период не отмечено однонаправленных изменений [37, 38]. Систематический обзор публикаций, содержащих информацию об опросниках/анкетах, позволяющих оценить риск госпитализации у пациентов, показал, что одним из наиболее частых предикторов этого события было "≥1 эпизода госпитализации в период от года до двух лет, предшествующих ответу на вопросы опросника/анкетирования" [39]. Ранее проведенные исследования указывают на то, что госпитализации по причине ССЗ связаны с более высоким риском смерти как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективах [40]. Тем не менее, эти данные неоднозначны, поскольку в большинстве работ количество предшествующих госпитализаций не учитывали, а размеры исследуемых групп часто невелики. В связи

с этим сохраняет свою актуальность проведение дополнительных исследований в этой области, с особым вниманием к пациентам, страдающим ИБС.

Следует подчеркнуть, что пациенты с ИБС в Российской Федерации подлежат диспансерному наблюдению врачом-терапевтом участковым². Важной частью этого процесса является выполнение мероприятий в рамках установленного алгоритма диспансерного приема (осмотра, консультации), что позволит в полной мере осуществить профилактику и своевременное выявление осложнений или обострений заболеваний (состояний), коррекцию лечения, снижение числа внеплановых госпитализаций, провести медицинскую реабилитацию, лечебно-профилактическое и санаторно-курортное лечение [41]. При этом необходимо учитывать, что оценка риска возникновения неблагоприятных событий у пациентов с ИБС является ключевым этапом для определения профилактических и лечебных мероприятий на индивидуальном уровне. Использование результатов, полученных в настоящем исследовании, может послужить основой для создания методик и инструментов для оценки риска развития неблагоприятных событий у больных ИБС в клинической практике.

Ограничения исследования. Критерием включения было наличие указания диагноза ИБС в амбулаторной карте пациента. По данным валидации диагноза в случайной выборке в соответствии с клиническими рекомендациями, в т.ч. с проведением дополнительного обследования, диагноз был подтвержден в 80,1% случаев. Валидации диагноза у всех 2548 пациентов не проводилось, анализировались данные всех лиц, включенных в исследование. В модели оценки риска смерти включался фактор полностью назначения 4-компонентной кардиоваскулярной фармакотерапии, но не анализировалась ассоциация с фатальным исходом назначения ЛП в каждой из этих групп по отдельности, а также назначения других лекарственных средств по поводу ССЗ. В многофакторные модели оценки риска неблагоприятных событий не включалась характеристика тяжести поражения коронарных артерий у пациентов с ИБС, а также фактор перенесенной новой коронавирусной инфекции из-за отсутствия должной полноты данных.

Заключение

За 10 лет наблюдения умерли 51,8% пациентов с ИБС. Более высокие частота и риск развития смертельных исходов были при наличии в анамнезе перенесенных ИМ и ОНМК, СД 2 типа, ХОБЛ, сочетании ИБС, АГ, ХСН и ФП, при наследствен-

² Приказ Минздрава России от 15.03.2022 № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми". <https://base.garant.ru/404523658/>.

ной предрасположенности к раннему развитию острых форм ССЗ, курении, сниженном уровне гемоглобина. Госпитализации по поводу ССЗ чаще 1 раза/2 года были ассоциированы с более высоким риском смерти, но при меньшей их частоте риск был ниже, чем при отсутствии госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам. Назначение по показаниям 4-компонентной фармакотерапии и АПФ или БРА, БАБ, статином и антитромботическим препаратом снижало риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин в 3,5 и 4,2 раза, соответственно. Большинство выявленных факторов риска смертельных исходов являются потенциально корректируемыми, что создает возможности для снижения частоты их развития посредством осуществления лечебных и профилактических мероприятий. Определение на этапе оказания

первичной медико-санитарной помощи групп пациентов с наиболее высоким риском неблагоприятного исхода, повышение частоты назначения по показаниям комбинированной кардиоваскулярной фармакотерапии и совершенствование критериев направления на профильную госпитализацию могут стать важными стратегическими направлениями, направленными на улучшение прогноза и снижение риска смерти среди больных ИБС.

Отношения и деятельность. Государственное задание: "Моделирование риска хронических неинфекционных заболеваний/сердечно-сосудистых заболеваний на основе российских проспективных популяционных исследований с целью создания отечественной шкалы прогнозирования риска развития заболеваний".

Литература/References

1. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
2. Vaisman DSh, Enina EN. Coronary artery disease mortality rates in the Russian Federation and a number of regions: dynamics and structure specifics. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(7):3975. (In Russ.) Вайсман Д. Ш., Енина Е. Н. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(7):3975. doi:10.15829/1728-8800-2024-3975. EDN: GRQJEM.
3. Shepel RN, Svishcheva AA, Lusnikov VP, et al. Chronic coronary artery disease: regional characteristics of outpatient visits and hospitalizations of the Russian adult population. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(9S):3712. (In Russ.) Шепель Р. Н., Свищева А. А., Лусников В. П. и др. Хроническая ишемическая болезнь сердца: региональные особенности амбулаторных обращений и госпитализаций взрослого населения Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(9S):3712. doi:10.15829/1728-8800-2023-3712.
4. Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Medical registries. Role in evidence-based medicine. Recommendations for creation. Gidelines. M.: ROPNIZ, ООО "Силицея-Полиграф", 2023, 44 p. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Лукина Ю. В., Кутишено Н. П. и др. Медицинские регистры. Роль в доказательной медицине. Рекомендации по созданию. Методические рекомендации. М.: РОПНИЗ, ООО "Силицея-Полиграф", 2023, 44 с. ISBN: 978-5-6049087-8-5. doi:10.15829/ROPNIZ-m1-2023. EDN: OCKJVC.
5. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(3):3996. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(3):3996. doi:10.15829/1728-8800-2024-3996.
6. Kernick D, Chew-Graham CA, O'Flynn N. Clinical assessment and management of multimorbidity: NICE guideline. *Br J Gen Pract.* 2017;67(658):235-6. doi:10.3399/bjgp17X690857.
7. Boytsov SA, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. Cardiovascular diseases registry (RECVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient polyclinic practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014;13(6):44-50. (In Russ.) Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Якушин С. С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
8. Loukianov MM, Boytsov SA, Yakushin SS, et al. Outpatient registry of cardiovascular diseases (RECVASA): prospective follow-up data, estimation of risks and outcomes in patients with atrial fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2014;10(5):470-80. (In Russ.) Лукьянов М. М., Бойцов С. А., Якушин С. С. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с фибрилляцией предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(5):470-80. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-5-470-480.
9. Luk'yanov MM, Martsevich SYu, Yakushin SS, et al. Remote outcomes in patients with cardiovascular diseases in outpatient practice: data from a 10-year follow-up within the RECVAZA registry. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(12):4269. (In Russ.) Лукьянин М. М., Марцевич С. Ю., Якушин С. С. и др. Отдаленные исходы у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторно-поликлинической практике: данные 10-летнего наблюдения в рамках регистра РЕКВАЗА. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(12):4269. doi:10.15829/1728-8800-2024-4269.
10. Boytsov SA, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. The outpatient based registry RECVASA: prospective follow-up data, risk evaluation and outcomes in cardiovascular patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2015;14(1):53-62. (In Russ.) Лукьянов М. М., Бойцов С. А., Якушин С. С. и др. Амбулаторно-

- поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с кардиоваскулярными заболеваниями. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14(1):53-62. doi:10.15829/1728-8800-2015-1-53-62.
11. Özcan C, Deleskog A, Schjerning Olsen AM, et al. Coronary artery disease severity and long-term cardiovascular risk in patients with myocardial infarction: a Danish nationwide register-based cohort study. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2018;4(1):25-35. doi:10.1093/ehjcvp/pvx009.
12. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson, et al. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. Eur Heart J. 2015;36(19):1163-70. doi:10.1093/eurheartj/ehu505.
13. Ducrocq G, Amarenco P, Labreuche J, et al. A history of stroke/transient ischemic attack indicates high risks of cardiovascular event and hemorrhagic stroke in patients with coronary artery disease. Circulation. 2013;127(6):730-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.141572.
14. Li FR, Wang S, Li X, et al. Multimorbidity and mortality among older patients with coronary heart disease in Shenzhen, China. J Geriatr Cardiol. 2024;21(1):81-9. doi:10.26599/1671-5411.2024.01.005.
15. Tolpygina SN, Martsevich SYu, Deev AD. The influence of concomitant diseases on a long-term prognosis in patients with chronic ischemic heart disease according to the PROGNOZ IBS register. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015;11(6):571-6. (In Russ.) Толпигина С.Н., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. Влияние сопутствующих заболеваний на отдаленный прогноз пациентов с хронической ишемической болезнью сердца по данным регистра "ПРОГНОЗ ИБС". Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(6):571-6. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-6-571-576.
16. Zagrebelynyi AV, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Factors associated with in-hospital mortality in patients after acute cerebrovascular accident (according to the REGION-M register). Cardiovascular Therapy and Prevention 2020;19(1):2443. (In Russ.) Загребельный А. В., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П. и др. Анализ факторов, ассоциированных с госпитальной летальностью, у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (по данным регистра РЕГИОН-М). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(1):2443. doi:10.15829/1728-8800-2020-1-2443.
17. Barbarash OL, Karpov YuA, Panov AV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6110. (In Russ.) Барбараши О. Л., Карпов Ю. А., Панов А. В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6110. doi:10.15829/1560-4071-2024-6110.
18. Averkov OV, Harutyunyan GK, Duplyakov DV. 2024 Clinical practice guidelines for Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(3):6306. (In Russ.) Аверков О. В., Арутюнян Г. К., Дупляков Д. В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(3):6306. doi:10.15829/1560-4071-2025-6306.
19. Gambaryan MG, Lusnikov VP, Kontsevaya AV, et al. Organising medical support for tobacco cessation and its relationship with smoking prevalence across the subjects of the Russian Federation. Russian Journal of Preventive Medicine. 2024;27(10): 7-14. (In Russ.) Гамбарян М. Г., Лусников В. П., Конце-
- вая А. В. и др. Организация медицинской помощи по отказу от потребления табака и ее связь с распространенностью курения в субъектах Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2024;27(10):7-14. doi:10.17116/profmed2024271017.
20. Järvensivu-Koivunen M, Hernesniemi J, Tynkkynen J. Smoking and sudden cardiac death in patients with previous coronary artery disease. Coron Artery Dis. 2025;36(1):59-64. doi:10.1097/MCA.0000000000001421.
21. Salehi N, Janjani P, Tadbiri H, et al. Effect of cigarette smoking on coronary arteries and pattern and severity of coronary artery disease: a review. J Int Med Res. 2021;49(12):3000605211059893. doi:10.1177/03000605211059893.
22. Yun JS, Jung SH, Shivakumar M, et al. Associations between polygenic risk of coronary artery disease and type 2 diabetes, lifestyle, and cardiovascular mortality: A prospective UK Biobank study. Front Cardiovasc Med. 2022;9:919374. doi:10.3389/fcm.2022.919374.
23. Nekrasov AA, Timoshchenko ES, Nekrasova TA, et al. Prognosis of patients with coronary artery disease and diabetes — what to look for. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6030. (In Russ.) Некрасов А. А., Тимошенко Е. С., Некрасова Т. А. и др. Прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом — на что обратить внимание. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6030. doi:10.15829/1560-4071-2024-6030.
24. Mamutov RS, Mamaradjapova DA. The prognostic importance of risk factors and medical history data on the mortality of patients of stable angina at 5 years prospective study (fragment of the register ACS/AMI). Eurasian Heart Journal. 2017;(1):44-8. (In Russ.) Мамутов Р. Ш., Мамараджапова Д. А. Прогностическая значимость факторов риска и анамнестических данных на смертность больных стабильной стенокардии при 5-летнем проспективном наблюдении (фрагмент регистра ОКС/ОИМ). Евразийский Кардиологический Журнал. 2017;(1):44-8. doi:10.38109/2225-1685-2017-1-44-48.
25. Polman R, Hurst JR, Uysal OF, et al. Cardiovascular disease and risk in COPD: a state of the art review. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2024;22(4-5):177-91. doi:10.1080/14779072.2024.2333786.
26. Carter P, Lagan J, Fortune C, et al. Association of cardiovascular disease with respiratory disease. J Am Coll Cardiol. 2019;73(17):2166-77. doi:10.1016/j.jacc.2018.11.063.
27. Huiart L, Ernst P, Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. Chest. 2005;128(4):2640-46. doi:10.1378/chest.128.4.2640.
28. Graham FJ, Friday JM, Pellicori P, et al. Assessment of haemoglobin and serum markers of iron deficiency in people with cardiovascular disease. Heart. 2023;109(17):1294-301. doi:10.1136/heartjnl-2022-322145.
29. Li Q, Pan Z, Zeng Y, et al. Associations between hemoglobin and serum iron levels and the risk of mortality among patients with coronary artery disease. Nutrients. 2024;17(1):139. doi:10.3390/nu17010139.
30. Vinogradova NG, Chesnitskova AI. Iron deficiency states in cardiovascular diseases: impact on prognosis and features of correction. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2023;4(1):7-18. (In Russ.) Виноградова Н. Г., Чесниткова А. И. Железодефицитные состояния при сердечно-сосудистых заболеваниях: влияние на прогноз и особенности коррекции. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2023;4(1):7-18. doi:10.21886/2712-8156-2023-4-1-7-18.
31. Robinson K, Katzenellenbogen JM, Kleinig TJ, et al. Large burden of stroke incidence in people with cardiac disease: a linked data

- cohort study. Clin Epidemiol. 2023;15:203-11. doi:10.2147/CLEP.S390146.
32. Holmgren A, Giang KW, Fedchenko M, et al. Ischemic stroke in patients with congenital heart disease and atrial fibrillation. J Am Heart Assoc. 2024;13(17):e032813. doi:10.1161/JAHA.123.032813.
33. Tolpygina SN, Zagrebelny AV, Martsevich SYu. Influence of cerebral stroke on life prognosis of patients with stable coronary heart disease according to the data of CHD PROGNOSIS registry. The Clinician. 2020;14(3-4):43-51. (In Russ.) Толпигина С. Н., Загребельный А. В., Марцевич С. Ю. Значение перенесенного мозгового инсульта для прогноза жизни пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца по данным регистра ПРОГНОЗ ИБС. Клиницист. 2020;14(3-4):43-51. doi:10.17650/1818-8338-2020-14-3-4-K634.
34. Luk'yanov MM, Gomova TA, Martsevich SYu, et al. Patients with atrial fibrillation after discharge from a multidisciplinary hospital: analysis of death risk and its causes based on 10-year follow-up data. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(12):4263. (In Russ.) Лукьянов М. М., Гомова Т. А., Марцевич С. Ю. и др. Больные с фибрилляцией предсердий после выписки из многопрофильного стационара: анализ риска смерти и ее причин по данным 10 лет наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(12):4263. doi:10.15829/1728-8800-2024-4263.
35. Ignatjeva VI, Kontsevaya AV, Lukyanov MM, et al. Cost-effectiveness analysis of increasing drug therapy coverage for patients with coronary artery disease in combination with atrial fibrillation and heart failure. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(4):3950. (In Russ.) Игнатьева В. И., Концевая А. В., Лукьянов М. М. и др. Клинико-экономический анализ увеличения охвата лекарственной терапией пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(4):3950. doi:10.15829/1728-8800-2024-3950.
36. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
37. Shepel RN, Samorodskaya IV, Kakorina EP, et al. Dynamics and structure of the number of patients hospitalized for coronary artery disease in the Russian Federation in 2014-2023. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2025;14(3):81-95. (In Russ.) Шепель Р. Н., Самородская И. В., Какорина Е. П. и др. Динамика и структура числа случаев госпитализации пациентов по поводу ишемической болезни сердца в Российской Федерации в 2014-2023 гг. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2025;14(3):81-95. doi:10.17802/2306-1278-2025-14-3-81-95.
38. Shepel RN, Samorodskaya IV, Kakorina EP, et al. Regional changes and variability of hospitalization of patients for chronic coronary artery disease in the Russian Federation and its subjects in 2014-2023. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(7):6435. (In Russ.) Шепель Р. Н., Самородская И. В., Какорина Е. П. и др. Региональная динамика и вариабельность госпитализации пациентов по поводу хронической ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ее субъектах в 2014-2023 годах. Российский кардиологический журнал. 2025;30(7):6435. doi:10.15829/1560-4071-2025-6435.
39. Shepel RN, Demko VV, Goncharov MV, et al. Analysis of questionnaires from the perspective of hospitalization risk prediction. Systematic review. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(5):4026. (In Russ.) Шепель Р. Н., Демко В. В., Гончаров М. В. и др. Анализ предикторов, используемых в опросниках или анкетировании пациентов, с позиции прогностической эффективности в отношении риска госпитализации. Систематический обзор. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(5):4026. doi:10.15829/1728-8800-2024-4026.
40. Fluck D, Murray P, Robin J, et al. Early emergency readmission frequency as an indicator of short-, medium- and long-term mortality post-discharge from hospital. Intern Emerg Med. 2021;16(6):1497-505. doi:10.1007/s11739-020-02599-3.
41. Shepel RN, Ipatov PV, Drozdova LYu, et al. Algorithm of appointment (examination, consultation) of patients under follow-up care by a general practitioner. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(3):4372. (In Russ.) Шепель Р. Н., Ипатов П. В., Дроздова Л. Ю. и др. Алгоритм диспансерного приема (осмотра, консультации) врачом-терапевтом пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(3):4372. doi:10.15829/1728-8800-2025-4372.