

На правах рукописи

ЛАПТЕВА НАТАЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА,
АССОЦИИРОВАННОЙ С РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ,
ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**

14.01.04 – Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Донецк-2022

Работа выполнена в Институте неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака МЗ ДНР, г.Донецк

Научные руководители: доктор медицинских наук, доцент
Налётова Елена Николаевна

доктор медицинских наук, доцент
Налётова Ольга Сергеевна

Официальные оппоненты: **Иванова Лариса Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, Государственное учреждение Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», заведующая кафедрой пропедевтики внутренней медицины.

Ушаков Алексей Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «07» июля 2022 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.010.02 при ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького» по адресу: г. Донецк, пр. Дзержинского, 43а, e-mail: spec-sovet-01-010-02@dnmu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького» по адресу: г. Донецк, пр. Ильича, 16 и на сайте организации www.dnmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 01.010.02,
к.м.н., доцент

И.В. Ракитская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из важнейших медико-социальных проблем, определяющих высокую заболеваемость, потерю трудоспособности, инвалидизацию и смертность населения экономически развитых стран мира (Глущенко В.А., 2019; Каюмова М.М. и др., 2019; Шляхто Е. В. и др., 2015; Alcántara C. et al., 2020). Ежегодная смертность от ССЗ в России составляет 47 % (Жмуров Д.В. и др., 2020; Adamson P.D. et al., 2018). В структуре летальности от ССЗ на долю ишемической болезни сердца (ИБС) приходится более 40 % (Карпов Ю.А., Сорокин Е.В., 2012). Показатели смертности имеют тесную корреляционную связь с возрастом и полом. По данным статистики смертность мужчин в возрасте от 25 до 34 лет составляет 1 на 10 000 человек, а в возрасте от 55 до 65 лет этот показатель составляет 1 на 100 человек (Карпов Ю.А., Сорокин Е.В., 2012; Тарловская Е.И., Чудиновских Т.И., 2016; Iozzia G. et al., 2020).

У большинства больных ИБС, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, наблюдаются хорошие результаты лечения (улучшение качества жизни, повышение толерантности к физическим нагрузкам, возможность возобновления профессиональной деятельности, отсутствие необходимости приема нитратов) (Анцыгина Л.Н., Кордатов П.Н., 2020; Карпов Ю.А. и др., 2015; Миронов В.М. и др., 2014; Velazquez E.J. et al., 2016). Однако у ряда пациентов в короткие сроки могут возобновиться жалобы (ангинозные боли, снижение толерантности к физическим нагрузкам, нарушения сердечного ритма), предшествующие реваскуляризации миокарда (Карпов Ю. А. и др., 2015; Li J. et al., 2020). Это может объясняться развитием реперфузионного синдрома, спазмом коронарных артерий, микрососудистой стенокардией (Князева Т.А. и др., 2018; Лямина Н.П. и др., 2017; Li J. et al., 2020).

Для купирования приступов стенокардии пациентам назначается органический нитрат (ОН) короткого действия (нитроглицерин) (Анцыгина Л.Н., Кордатов П. Н., 2020). С целью профилактики приступов стенокардии возможно дополнительное назначение ОН пролонгированного действия. Применение ОН сопряжено с возникновением побочных эффектов, а также развитием толерантности к ним (Анцыгина Л.Н., Кордатов П. Н., 2020; Шляхто Е.В. и др., 2015). Достаточно широко в настоящее время используются препараты, обладающие нитратоподобным действием. На наш взгляд, включение в медикаментозную терапию L-аргинина представляет научный и прикладной интерес (Налётова О.С., 2019). Данный препарат рекомендован к применению у пациентов, страдающих ИБС, однако, в практической медицине назначается довольно редко. L-аргинин является субстратом NO-синтазы в синтезе оксида азота (NO) и повышает, таким образом, образование его эндотелием сосудов (Карпов Ю.А. и др., 2015; Налётова О.С., 2019).

В условиях воздействия постоянного стресса, обусловленного военным конфликтом на Донбассе и пандемией COVID-19, все чаще встречается сочетанная патология – ИБС, ассоциированная с расстройством адаптации (РА).

Длительное пребывание в условиях психической травмы, безусловно, влияет на психическое здоровье человека, что, в конечном итоге, будет определять течение и исход стабильной ИБС (Алесинский М.М. и др., 2017; Безверхов А.А. и др., 2020).

Для лечения РА используется комплексное психотерапевтическое (аутотренинг + функциональная музыка), а также фармакотерапевтическое лечение. Препарат глицин оказывает «тормозящее» воздействие на нейроны, уменьшает выделение из нейронов «возбуждающих» аминокислот, таких как глутаминовая кислота, а также повышает выделение тормозного нейромедиатора центральной нервной системы – гамма-аминомасляной кислоты. Глицин используется в клинической практике как средство, уменьшающее психическое напряжение в стрессовых ситуациях (Игнатенко Г.А., Налётова О.С., 2018).

Эффективность лекарственной терапии у больных ИБС, к сожалению, бывает недостаточной. Данное обстоятельство может объясняться тем, что пациенты не всегда в полной мере следуют рекомендациям врача, т.е. демонстрируют низкую приверженность лечению (комплаентность). Факторов, определяющих уровень приверженности больных лечению, много: осознание больным необходимости лечения, наличие лекарств аптеке, стоимость назначенных врачом препаратов, кратность их приёма в течение суток и т.д. (Алесинский М.М., Налётов С.В., 2017). Данные о приверженности лечению больных ИБС, ассоциированной с РА, отсутствуют.

Степень разработанности проблемы

Современные клинические рекомендации по ведению больных стабильной ИБС ориентированы на индивидуализированный подход к лечению и предусматривают комбинированное использование антиангинальных лекарственных средств (ААЛС): β 1-адреноблокаторов (β 1-АБ), блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК), пролонгированных ОН, производных группы сиднониминов, ивабрадина, триметазида, нитратоподобных препаратов (Карпов Ю.А., Сорокин Е.В., 2012; Шляхто Е.В. и др., 2015). Для купирования приступов стенокардии рекомендуется ОН короткого действия – нитроглицерин (Анцыгина Л.Н., Кордатов П.Н., 2020).

Одним из показаний к назначению L-аргинина является ИБС. Инструкция по применению данного препарата рекомендует его использовать 2-4-ех недельными курсами с двухмесячными перерывами (Налётова О.С., 2019). На наш взгляд, данная рекомендация не в полной мере согласуется с необходимостью регулярного применения ААЛС у пациентов со стабильной ИБС, с целью восстановления должной и постоянной функции эндотелия сосудов по обеспечению синтеза NO. В современной литературе сведений о длительном приёме L-аргинина и рекомендаций о режиме его дозирования в этом случае не имеется.

Существенное влияние на течение ССЗ, в том числе ИБС, и их исход оказывает психоэмоциональное состояние пациента. Согласно результатам программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «ВОЗ МОНИКА-ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ (MOPSY)», конвенционными (классическими)

факторами риска (ФР) объясняется только 50% случаев возникновения ССЗ. Установлено, что неконвенционные (психосоциальные) ФР – личностная тревожность, депрессия, нарушение сна, враждебность, жизненное истощение – могут быть одной из причин отрицательной динамики состояния здоровья населения и вносить существенный вклад в заболеваемость и смертность от ССЗ (Калашникова В.В., 2016; Лебедева Е.В. и др., 2018; Hu S.C. et al., 2019). Влияние неконвенционных ФР на состояние больных стабильной ИБС в условиях гражданского конфликта и пандемии COVID-19 не изучено.

Нет данных о влиянии глицина на течение РА у пациентов со стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда, находящихся в условиях длительного воздействия психического стресса, обусловленного военным конфликтом и пандемией COVID-19. В этой связи важным является поиск дополнительных фармакотерапевтических путей повышения эффективности лечения больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда.

Цель исследования

Оценить особенности течения стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда и дать патогенетическое обоснование целесообразности включения L-аргинина в состав стандартной антиангинальной фармакотерапии.

Задачи исследования.

1. Оценить эффективность проводимой антиангинальной фармакотерапии и психический статус больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда, проживающих на территории Донбасса; выявить у них РА и причины его возникновения; разработать программу комплексного (фармакотерапевтического + психотерапевтического) лечения данного контингента пациентов.

2. Проанализировать уровень приверженности лечению (комплаентности) больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда и оценить эффективность мероприятий по повышению комплаентности в ходе исследования.

3. Оценить эффективность включения L-аргинина в состав стандартной антиангинальной фармакотерапии больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда.

4. Оценить безопасность и переносимость L-аргинина в составе стандартной антиангинальной фармакотерапии больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда.

5. Оценить влияние фармако-психотерапевтического лечения (аутотренинг + функциональная музыка + глицин) на динамику психического статуса больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда.

6. Оценить динамику качества жизни больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда при включении в стандартную антиангинальную фармакотерапию L-аргинина и фармако-психотерапевтического лечения (аутотренинг + функциональная музыка +

глицин); дать оценку затрат на антиангинальную фармакотерапию в ходе исследования.

Объект исследования: течение стабильной ИБС, ассоциированной с РА, у больных после реваскуляризации миокарда.

Предмет исследования: потребность в нитроглицерине, толерантность к физическим нагрузкам, суточная динамика электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру, уровень депрессии, качество жизни, комплаентность, гематологические и биохимические показатели крови, затраты на антиангинальную фармакотерапию, включающую L-аргинин.

Научная новизна

Впервые получены данные о распространенности сочетанной патологии – стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда у больных, проживающих на территории Донбасса.

Впервые показана эффективность комплексного лечения больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда, включающего стандартную антиангинальную терапию + L-аргинин (500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель) + фармакопсихотерапевтическую коррекцию (аутотренинг + функциональная музыка + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом)).

Впервые предложен режим дозирования L-аргинина с целью коррекции дисфункции эндотелия у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда и показана эффективность влияния L-аргинина на функциональное состояние эндотелия сосудов.

Впервые показана эффективность влияния L-аргинина в комбинации со статинами на функциональное состояние обмена липидов у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда.

Впервые показана эффективность влияния L-аргинин (500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель) на динамику толерантности к физическим нагрузкам и функциональный класс стенокардии больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда.

Теоретическое и практическое значение полученных результатов

Полученные результаты о распространенности РА у больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда, находящихся в условиях хронического психического стресса (гражданский конфликт на Донбассе), позволяют рекомендовать прицельное выявление данного заболевания у лиц, страдающих ИБС, работа которых сопряжена со значительными психическими нагрузками (военнослужащие, медицинские работники, шахтеры и т.д.).

Полученные результаты показывают, что включение фармакопсихотерапевтического комплекса (аутотренинг + функциональная музыка + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом)) в комплексную терапию снижают уровень РА у больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда, что позволяет рекомендовать его лицам, страдающим ИБС, работа которых сопряжена со значительными психическими нагрузками.

Полученные результаты показывают, что включение L-аргинина (в дозе 500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель) в состав стандартной антиангинальной фармакотерапии, способствует восстановлению вазодилатирующей функции эндотелия сосудов, а также повышает толерантность к физическим нагрузкам у больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда, что позволяет рекомендовать его к применению у всех больных ИБС (при отсутствии противопоказаний и индивидуальной непереносимости).

Методология и методы исследования: клинические, экспериментально-психологические, медико-социологические, инструментальные, фармакоэкономические, статистические.

Положения, выносимые на защиту.

1. Сочетание стабильной ИБС и РА у больных, проживающих на территории Донбасса, является следствием воздействия причин социального, военного и медицинского характера.

2. Включение в комплексное лечение больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда фармакопсихотерапевтического лечения (аутотренинг + функциональная музыка + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом)) улучшает их психическое состояние за счет снижения уровня депрессии по ШБ, а также повышает показатели качества жизни.

3. Включение L-аргинина (в дозе 500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель) в стандартную антиангинальную фармакотерапию обеспечивает восстановление вазодилатирующей функции эндотелия у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда.

4. Включение L-аргинина (в дозе 500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель) в стандартную антиангинальную фармакотерапию обеспечивает повышение толерантности к физическим нагрузкам у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда.

5. Включение L-аргинина (500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель) в комплексное лечение, включающее стандартную антиангинальную фармакотерапию + фармакопсихотерапевтическое лечение (аутотренинг + функциональная музыка + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом)) безопасно для больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда, что подтверждается результатами клинических и биохимических гематологических показателей и переносится больными «хорошо» и «отлично».

Личный вклад соискателя. Автором проведены планирование и выполнение всех этапов работы: выбрана тема, определены цель и задачи, этапы и методы исследования, разработаны индивидуальные регистрационные карты. Лично автором проведены: сбор материала, систематизация и статистическая обработка результатов. Автором лично проведен обзор научной литературы по исследуемой проблеме. Диссертант самостоятельно изложил полученные

данные, сформулировал выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом проанализированного материала по изучаемой теме, использованием методик, адекватных поставленным задачам и применением современных методов анализа. Обоснованность научных выводов и положений подтверждается результатами проведенных исследований и не вызывает сомнений. Выводы объективно и полноценно отражают полученные результаты. С учетом вышеизложенного результаты проведенного исследования следует считать достоверными.

Материалы диссертации были представлены на IV Республиканской научно-практической конференции «Детская гинекология как пример эффективного междисциплинарного взаимодействия» (Донецк, 2021); IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Безопасность фармакотерапии: «Noli Nocere!» (Казань, 2021); LXXXII научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины» (Санкт-Петербург, 2021); Всероссийской монотематической научной конференции с международным участием «Современные аспекты медицинской науки XXI века» (Оренбург, 2021); Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (Донецк, 2021); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Клиническая и экспериментальная фармакология: достижения в науке, практике, образовании (Курск, 2021); научно-практической конференции «Актуальные вопросы лекарственного обеспечения и контроль качества препаратов» (Воронеж, 2021).

Внедрение в практику результатов исследования. Материалы диссертационной работы внедрены в практику отделения кардиологии для лиц, пострадавших от ЧАЭС и лиц, пострадавших во время боевых действий и отделения по обслуживанию лиц, пострадавших от ЧАЭС и лиц, пострадавших во время боевых действий Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО), а также в педагогический процесс на кафедрах фармакологии и клинической фармакологии имени профессора И.В. Комиссарова, терапии ФИПО имени проф. А.И. Дядыка ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из которых: 1 монография, 7 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией ДНР и Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 149 страницах машинописи, состоит из вступления, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов (глава 7), выводов, практических рекомендаций и

списка литературы, который включает 193 ссылки (из них 62 латиницей), иллюстрирована 8 рисунками и 31 таблицей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. В нашем исследовании приняли участие пациенты, страдающие стабильной ИБС, перенесшие плановую реваскуляризацию миокарда в сроки 2-4 месяца назад, у которых отмечалась положительная динамика в клиническом статусе, однако, сохранялись жалобы на загрудинные боли, отмечалось нарушение толерантности к физическим нагрузкам, периодически отмечались нарушения сердечного ритма. Исследование проводилось в два этапа. На I этапе (скрининг), продолжительность которого составляла одну неделю (0-1 недели), на амбулаторном приёме осуществлялось выявление у больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда сочетанной патологии – «расстройства адаптации».

Наличие и функциональный класс ИБС устанавливали согласно рекомендациям Российского Кардиологического Общества на этапе предоперационной подготовки. С целью объективизации текущего состояния, определения ФК стенокардии и толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с ИБС после реваскуляризации миокарда, включенных в исследование, в качестве нагрузочного теста нами использовался тест шестиминутной ходьбы (ТШХ). Диагноз стабильной ИБС подтверждался медицинской документацией, результатами лабораторных и инструментальных исследований. Участие в исследовании не предлагалось больным с сопутствующей патологией, которая была предусмотрена критериями исключения, а именно: тяжелые сопутствующие заболевания печени, почек, желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, тромбоз, психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ.

Все больные получали назначенную ранее антиангинальную терапию, которая была проанализирована и откорректирована в соответствии с клиническим статусом больного; даны рекомендации по правильному приему ААС, режиму питания и образу жизни; пациентам рекомендовано ведение дневников самоконтроля.

Этап I осуществлялся с марта 2019 года по январь 2021 года на поликлиническом приёме. Таким образом, больные находились в условиях хронического психического стресса, обусловленного гражданским конфликтом на Донбассе, на протяжении 5-6,5 лет. С целью выявления у 193 больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда сочетанной патологии – «расстройства адаптации» врачом-психотерапевтом было проведено скрининговое патопсихологическое тестирование по шкале Бека (ШБ). Тестирование проводилось без подписания «Информированного согласия», но при добровольной готовности к сотрудничеству.

Согласно дизайну исследования, больным, которые демонстрировали уровень депрессии по ШБ от 10 до 19 баллов, предлагалось принять участие в

исследовании. Ситуационную депрессию продемонстрировали 98 больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда. Этим пациентам врачом-психотерапевтом был выставлен предварительный диагноз «ситуационная депрессия» и предложено участие в исследовании. Все больные ознакомились с содержанием «Информированного согласия», в котором изложены основная цель исследования, его продолжительность, права пациента, и подписали его.

В ближайшие 1-5 рабочих дней больные были консультированы врачом-психиатром с целью верификации клинического диагноза – «расстройство адаптации». У всех 98 больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда был верифицирован сопутствующий диагноз, поскольку были выявлены клинические критерии расстройства адаптации (F43.2) в соответствии с МКБ-10. После постановки клинического диагноза врачом-психиатром была определена тактика ведения пациентов, включающая аутотренинг, функциональную музыку и глицин, один из препаратов, используемых для лечения РА.

В ходе этапа I (0 – 1 недели, скрининг), до распределения в группы для проведения этапа II, больные самостоятельно заполняли опросники:

- опросник «Донбасский синдром» (ОДС) – для выявления причин ситуационной депрессии, тревожности, снижения самочувствия, активности и настроения (визит неделя 0);
- ФС COVID-19 (визит неделя 0);
- шкала Мориски-Грина (ШМГ) – для оценки уровня комплаентности (визит неделя 0);
- оценка показателей качества жизни (КЖ) по опроснику SF-36 (The Short Form-36, SF-36) – в период 0-1 недели.

Данные, полученные при проведении опросов, представлены в таблице 4. Показатель уровня депрессии по ШБ у больных обеих групп составил $15,2 \pm 0,3$ балла, что соответствует депрессии «ситуативного или невротического» генеза.

Оценивая вероятное влияние факторов, обусловленных военными действиями на Донбассе и пандемией COVID-19, можно отметить, что оба эти обстоятельства могли привести к развитию ситуационной депрессии. Так средний показатель по ОДС составил $7,3 \pm 0,1$ и $7,2 \pm 0,2$ балла (в 1-ой и 2-ой группах соответственно), что свидетельствует о выраженном влиянии причин военного, социально-экономического и личного характера, обусловленных гражданским конфликтом на Донбассе, на эмоциональную сферу данного контингента больных. Уровень стрессогенности, согласно опроснику «ФС COVID-19», составил $22,0 \pm 0,4$ балла и расценивается как «высокий». Это позволяет утверждать, что воздействие на психическое состояние больных факторов, обусловленных пандемией новой инфекцией COVID-19, способно привести к развитию у них стресса.

Опросник «ФС COVID-19» высоко валиден, т.к. тест Кронбаха более 0,8. Чувствительность его = 95,6%, специфичность = 84,2%, ложно отрицательные значения = 6,9%, ложно положительные значения = 15,5%.

Анализ показателя приверженности лечению по ШМГ показал, что больные стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда имеют недостаточно высокую комплаентность, что может негативно отразиться на результатах проводимого лечения. Показатель комплаентности по ШМГ составил $2,7 \pm 0,1$ и $2,8 \pm 0,1$ балла соответственно в 1-ой и 2-ой группах.

В ходе этапа I всем больным было выполнено суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, основные исходные показатели которого представлены в таблице 3.

До начала этапа II исследования (визит неделя 1), в котором приняли участие 98 (50,8% обследованного контингента) больных стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда было осуществлено распределение пациентов в две группы (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение больных стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда в группах по возрасту и полу, абс., (%)

Возраст	1 группа (n=48)		2 группа (n=50)	
	Мужчины (n=23; 47,9%)	Женщины (n=25; 52,1%)	Мужчины (n=21; 42%)	Женщины (n=29; 58%)
40-59 лет	27 (56,2%)		28 (56%)	
	15 (55,6%)	12 (44,4%)	16 (57,1%)	12 (42,9%)
60 лет и старше	21 (43,8%)		22 (44%)	
	9 (42,9%)	12 (57,1%)	9 (40,9%)	13 (59,1%)

Больные получали следующую терапию:

- 1-ая группа (48 человек) – антиангинальная терапия + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом) + аутотренинг + функциональная музыка;
- 2-ая группа (50 человек) – антиангинальная терапия + L-аргинин (500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель) + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом) + аутотренинг + функциональная музыка.

Всем пациентам было рекомендовано вести дневники самоконтроля, в которых они отмечали жалобы, вели учет приема препаратов (в том числе нитроглицерина), проведение психотерапевтических процедур, оценивали переносимость лечения.

Не было выявлено статистически значимых различий распределения больных в двух группах ни по возрасту ($p=0,81$), ни по полу ($p=0,92$).

Согласно информации, полученной от пациентов во время беседы, до начала исследования большинство ($72,9 \pm 3,6\%$ в 1-ой группе и $82,0 \pm 4,1\%$ во 2-ой группе) больных нуждались в 2-3-ех таблетках сублингвального нитроглицерина в сутки (табл. 2).

В обеих группах больных отмечались единичные случаи применения 4-ех и более таблеток в сутки (табл. 2). Необходимость приема сублингвального

нитроглицерина свидетельствует о недостаточной эффективности проводимой антиангинальной фармакотерапии.

Таблица 2 – Потребность в сублингвальной нитроглицерине у больных стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда до начала лечения [Абс. (среднее значение доли %, $P \pm e$)]

Таблетки нитроглицерина (штук/сутки)	1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
4 и более	2 (4,2±0,2%)	1 (2,0±0,1%)
3	12 (25,0±1,25%)	14 (28,0±1,4%)
2	23 (47,9±2,4%)	27 (54,0±2,7%)
1	9 (18,7±0,9%)	6 (12,0±0,6%)
0	2 (4,2±0,2%)	2 (4,0±0,2%)

У большей части больных обеих групп наблюдалось по 2-3 болевых эпизода депрессии сегмента ST (72,9±3,6% в 1-ой группе и 82,0±4,1% во 2-ой группе), что согласовывается с количеством принимаемого больными нитроглицерина для купирования приступов стенокардии (табл. 3).

Исходно у равного количества пациентов в обеих группах (по 6 в каждой из групп больных, что составляло 12,5±0,6% в 1-ой группе и 12,0±0,6% во 2-ой) наблюдались по 5, 6, 7 и более безболевых, связанных с физической нагрузкой, эпизодов депрессии сегмента ST (табл.3).

Таблица 3 – Показатели суточного мониторирования ЭКГ больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда до начала лечения [Абс. (среднее значение доли %, $P \pm e$)]

Количество эпизодов депрессии сегмента ST (единиц/сутки)	1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
Эпизоды депрессии сегмента ST болевые, связанные с физической нагрузкой		
4 и более	2 (4,2±0,2%)	1 (2,0±0,1%)
3	12 (25,0±1,25%)	14 (28,0±1,4%)
2	23 (47,9±2,4%)	27 (54,0±2,7%)
1	9 (18,7±0,9%)	6 (12,0±0,6%)
0	2 (4,2±0,2%)	2 (4,0±0,2%)
Эпизоды депрессии сегмента ST безболевые, связанные с физической нагрузкой		
7 и более	1 (2,1±0,1%)	1 (2,0±0,1%)
6	1 (2,1±0,1%)	2 (4,0±0,2%)
5	4 (8,3±0,4%)	3 (6,0±0,2%)
4	19 (39,6±1,9%)	23 (46,0±2,3%)
3	14 (29,2±1,4%)	13 (26,0±1,3%)
2	6 (12,5±0,6%)	4 (8,0±0,4%)
1	3 (6,2±0,3%)	2 (4,0±0,2%)
0	-	-

У больных 1-ой и 2-ой групп не выявлено статистически значимого различия по показателям депрессии по ШБ, комплаентности по шкалам: ШМГ, ОДС и ФС COVID-19, SF-36 (качество жизни) между группами до начала лечения ($p < 0,05$ для всех показателей).

Как видно из таблицы 4, в наибольшей степени КЖ больных страдало по таким пунктам как: «социальное функционирование», «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем», а также «физические боли», «физическое функционирование».

Таблица 4 – Показатели депрессии по ШБ, комплаентности по ШМГ, ОДС и ФС COVID-19, SF-36 (качество жизни) больных стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда до начала лечения, $\bar{X} \pm m$

1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
Показатели депрессии по ШБ (баллы)	
15,3±0,3	15,1±0,3
Показатели комплаентности по ШМГ (баллы)	
2,7±0,1	2,8±0,1
ОДС (баллы)	
7,3±0,1	7,1±0,2
ФС COVID-19	
22,2±0,4	21,8±0,3
Физическое функционирование	
51,6± 12,6	51,9± 11,7
Ролевые ограничения вследствие физических проблем	
52,3± 10,9	52,5± 11,0
Физические боли	
53,8± 13,3	54,2± 13,8
Восприятие общего состояния здоровья	
55,8± 12,0	57,1± 12,2
Энергичность / жизнеспособность	
55,7± 10,8	56,7± 9,9
Социальное функционирование	
49,1± 11,0	49,5± 10,8
Ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем	
42,6± 15,8	44,3± 16,3
Психическое здоровье	
51,0± 10,9	52,0± 11,0

То есть у больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда, ассоциированной с расстройством адаптации, наибольшие ограничения возникают при выполнении ими физических нагрузок, социальных ролей, общении, выполнении обычной ежедневной деятельности, вследствие проблем, связанных с основным заболеванием.

На первом визите этапа II были выполнены следующие исследования:

- оценка эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса (ЭРСТ);

- клинический и биохимический анализы крови.

Оценка ЭРСТ осуществлялась по методике Celermajer и соавт. в модификации, разработанной в ИНВХ (рационализаторское предложение, удостоверение № 103 от 30.09.99). Для оценки ЭРСТ были сформированы группы 1.1 и 2.1 (всего 60 больных, по 30 из каждой группы). Методика предусматривает наличие группы контроля (здоровые добровольцы), которая также состояла из 30 человек. Оценка проводилась на визитах неделя 1 и 12 исследования.

В контрольной в группе и обеих группах пациентов скорость кровотока в плечевой артерии после внешней окклюзии увеличивалась. Эти различия статистически значимы ($p < 0,05$). В контрольной группе наблюдалось увеличение ($p < 0,05$) диаметра плечевой артерии (см) в ответ на ускорение кровотока. Это свидетельствует о нормальной реакции плечевой артерии в ответ на внешнюю окклюзию у больных всех групп.

У больных обеих групп ускорение скорости кровотока в плечевой артерии после внешней окклюзии не приводило к значимому увеличению ($p > 0,05$) диаметра плечевой артерии. Это свидетельствует об отсутствии нормальной реакции плечевой артерии в ответ на внешнюю окклюзию у больных обеих групп. Не выявлено статистически значимого различия по показателям скорости кровотока в плечевой артерии после внешней окклюзии и диаметра плечевой артерии в ответ на ускорение кровотока между обеими группами пациентов до начала лечения ($p < 0,05$ для всех показателей).

Оценка безопасности проводимого медикаментозного лечения осуществлялась на визитах этапа II (1-я и 12-я недели) в лаборатории ИНВХ им. В.К. Гусака, где были выполнены клинический и биохимический анализы крови. Общеклинические и биохимические показатели крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, содержание гемоглобина, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), общий билирубин и креатинин, щелочная фосфатаза (ЩФ), АсАТ, АлАТ, натрий и калий) больных всех групп до начала лечения находились в пределах возрастной нормы. Статистически значимых различий по общеклиническим и биохимическим показателям между группами до начала лечения не выявлено ($p < 0,05$ для всех показателей).

Все результаты исследований обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ MedicalStatistics с применением методов параметрической и непараметрической статистики. Дисперсионный анализ проводился в пакете программ ANalysis Of VAriance (ANOVA). Для представления результатов приводится значение среднего арифметического (\bar{X}) и ошибки среднего (m) показателей. В случае качественных признаков рассчитывалась частота появления (%) и ее стандартная ошибка ($m\%$). Для определения динамики изменения показателей использовался критерий сравнений для связанных выборок: критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения). Различия полученных данных между группами считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ и высокозначимыми при $p < 0,001$ (p – уровень статистической значимости различий (вероятность

ошибочного отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий)). В случае, когда $p > 0,05$ различия полученных данных считаются статистически не значимыми (Лях Ю.Е. и др., 2016).

Результаты исследования и их обсуждение. Представлены результаты и обсуждение эффективности предложенного комплекса медикаментозного и фармако-психотерапевтического лечения больных стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда.

К концу 12-ой недели лечения у пациентов обеих групп отмечалось снижение потребности в приёме сублингвального нитроглицерина, однако более значимым оно было у пациентов 2-ой группы (табл. 5). Так, не выявлено пациентов, нуждающихся в приёме 3-4-ех таблеток сублингвального нитроглицерина (табл. 5). Существенная часть больных ($33,3 \pm 1,7\%$ в 1-ой группе и $42,0 \pm 2,1\%$ во 2-ой группе) полностью отказались от приёма нитроглицерина. Лишь у $16,7 \pm 0,16\%$ пациентов 1-ой группы и $14,0 \pm 0,7\%$ 2-ой группы отмечалась потребность в 2-х таблетках препарата (табл. 5). Таким образом, можно сделать заключение, что благодаря включению L-аргинина (500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель) в стандартную антиангинальную терапию больных стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда обеспечило снижение потребности в сублингвальном нитроглицерине с 2-4 таблеток до 0-1 таблетки в сутки.

Таблица 5 – Потребность в сублингвальном нитроглицерине у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда в ходе II этапа исследования. [Абс. (среднее значение доли %, $P \pm e$)]

Таблетки нитроглицерина (штук/сутки)	1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
4 и более	-	-
3	-	-
2	8 ($16,7 \pm 0,16\%$)*	7 ($14,0 \pm 0,7\%$) *
1	24 ($50,0 \pm 2,5\%$)*	22 ($44,0 \pm 2,2\%$)*
0	16 ($33,3 \pm 1,7\%$) *	21 ($42,0 \pm 2,1\%$)* ^{\$}

Примечания: 1. * – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от исходных показателей; 2. ^{\$} – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1-ой группы.

Исходно, у пациентов обеих групп показатели ТШХ (табл.6) статистически не различались ($p > 0,05$). В процессе 12-ти недельного лечения в 1-ой группе больных стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда изменение показателя ТШХ на 1,4 % не были достоверными ($p > 0,05$).

В тоже время, во 2-ой группе пациентов отмечается существенное улучшение показателя ТШХ до $540,1 \pm 32,2$ метров в сравнении с исходным значением $472,5 \pm 28,9$ метра, т.е. на $14,3 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$). Этот показатель ТШХ

статистически ($p < 0,05$) значимо отличался от показателя к концу 12-ой недели лечения у больных 1-ой группы.

Таблица 6 – Динамика показателя ТШХ у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда в ходе исследования (м), $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
0 неделя	478,7±28,7	472,5±28,9
12 неделя	485,4±29,1	540,1±32,2* [§]

Примечания: 1. * – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от исходных показателей; 2. [§] – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1-ой группы.

Таким образом, в сравнении со стандартной терапией, антиангинальная терапия, включающая L-аргинин (500 мг/сутки курсом в течение 12-ти недель) способствовала более выраженному повышению толерантности к физической нагрузке у больных стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда.

До начала исследования толерантность к физической нагрузке между группами статистических различий не имела. В обеих группах было сопоставимое количество больных, относящихся к I ФК ИБС – в 1-ой группе 6 (12,5%) и во 2-ой группе 7 (14,0%); различия недостоверны ($p > 0,05$). Ко II ФК ИБС относилось 42 (87,5%) и 43 (86,0%) пациента 1-ой и 2-ой групп соответственно; различия недостоверны ($p > 0,05$).

После 12-ти недель лечения, которое проводилось в исследовании, число пациентов 1-ой группы, имеющих II ФК ИБС, уменьшилось на 7,6±0,4% ($p > 0,05$). Во 2-ой группе количество больных со II ФК ИБС стало на 11 человек меньше, чем до начала исследования, и составило 32 (64,0%). Остальные больные, согласно результатам ТШХ, перешли в I ФК ИБС, их число составило 18 (36,0%); для всех изменений выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1-ой группы.

После 12-ти недель лечения уменьшение количества болевых эпизодов депрессии сегмента ST в 1-ой и 2-ой группах проходило аналогично снижению потребности пациентов в сублингвальном нитроглицерине (табл. 7). Наибольшее число больных, у которых прекратились болевые эпизоды, наблюдалось во 2-ой группе – 21 (42,0±2,1%), больные которой в составе антиангинальной терапии использовали L-аргинин; их количество было статистически значимо ($p < 0,05$) больше, чем в 1-ой группе – 16 (33,3±1,7%).

К концу II этапа лечения пациентов с таким количеством безболевых эпизодов депрессии сегмента ST во 2-ой группе не отмечалось (табл. 7). Лишь у 2 (4,2±0,2%) пациентов 1-ой группы к концу исследования фиксировалось 5 безболевых эпизодов депрессии сегмента ST. У большинства пациентов обеих групп отмечено по 3-4 безболевых эпизода. Важно отметить, что во 2-ой группе пациентов, получавших L-аргинин, в 3,5 раза больше больных, у которых стал отмечаться лишь 1 безболевым эпизод депрессии сегмента ST, в сравнении с 1-ой

группой (табл. 7). Это свидетельствует о важном преимуществе, которое обеспечивает включение L-аргинина в состав антиангинальной терапии больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда.

Таблица 7 – Показатели суточного мониторирования ЭКГ больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда в ходе II этапа исследования [Абс. (среднее значение доли %, P±e)]

Количество эпизодов депрессии сегмента ST (единиц/сутки)	1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
Эпизоды депрессии сегмента ST болевые, связанные с физической нагрузкой		
4 и более	-	-
3	-	-
2	8 (16,7±0,16%)*	7 (14,0±0,7%)*
1	24 (50,0±2,5%)*	22 (44,0±2,2%)*
0	16 (33,3±1,7%)*	21 (42,0±2,1%)* [§]
Эпизоды депрессии сегмента ST безболевые, связанные с физической нагрузкой		
7 и более	-	-
6	-	-
5	2 (4,2±0,2%)	-
4	17 (35,4±1,8%)	14 (28,0±1,4%)*
3	23 (47,9±2,4%)*	22 (44,0±2,1%)*
2	3 (6,2±0,3%)	3 (4,0±0,2%)
1	3 (6,2±0,3%)	11 (22,0±1,1%)* [§]
0	-	-

Примечания: 1. * – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от исходных показателей; 2. [§] – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1-ой группы.

Восстановление вазодилатирующей функции эндотелия сосудов, которое проявлялось увеличением ($p < 0,05$) диаметра плечевой артерии в ответ на ускорение кровотока аналогичное изменению у здоровых добровольцев, отмечено во 2-ой группе больных за счет включения в комплекс лечения L-аргинина (500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель) (табл. 8, 9).

Таблица 8 – Оценка показателей скорости кровотока в плечевой артерии (см/с) после внешней окклюзии у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда и в контрольной группе в ходе II этапа исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	До окклюзии	После окклюзии
1.1 группа (n=30)		
исходно	20,2±1,3	25,7±1,5*
12 неделя	20,3±1,4	25,9±1,5*
2.1 группа (n=30)		
исходно	20,5±1,4	25,1±1,4*
12 неделя	20,4±1,3	25,3±1,5*

Продолжение таблицы 8

Контроль (n=30)		
исходно	21,4±1,5	26,8±1,3*
12 неделя	21,5±1,3	26,7±1,5*

Примечание. * – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p<0,05$) отличие от показателей до окклюзии.

Таблица 9 – Оценка показателей диаметра плечевой артерии (см) в ответ на ускорение кровотока у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда и в контрольной группе в ходе II этапа исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	До окклюзии	После окклюзии
1.1 группа (n=30)		
0 неделя	0,542±0,002	0,588±0,003
12 неделя	0,542±0,003	0,622±0,004*
2.1 группа (n=30)		
0 неделя	0,545±0,003	0,591±0,003
12 неделя	0,548±0,002	0,663±0,004* ^{\$}
Контроль (n=30)		
0 неделя	0,553±0,002	0,661±0,003*
12 неделя	0,552±0,003	0,662±0,003*

Примечания: 1. * – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p<0,05$) отличие от показателей до окклюзии; 2. ^{\$} – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p<0,05$) отличие от показателей 1-ой группы.

У больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда исходно показатель ЛПНП в 2 раза превышает целевой уровень в обеих группах. Данное обстоятельство свидетельствует о недостаточной эффективности проводимой гиполипидемической терапии. Всем пациентам, включенным в исследование, были увеличены в два раза дозы статинов, которые пациенты получали.

В ходе исследования наблюдается позитивная динамика показателей обмена липидов у пациентов обеих групп, однако, более значимые изменения выявлены у пациентов 2-ой группы, которые в составе стандартной терапии ИБС получали L-аргинин.

Так, у больных 2-ой группы к концу 12-ой недели лечения уровень ОХС снизился на 23,4% ($p<0,05$) с $5,38 \pm 0,37$ ммоль/л до $4,36 \pm 0,29$ ммоль/л; уровень ЛПВП повысился на 12,7% ($p<0,05$) – с $0,99 \pm 0,06$ ммоль/л до $1,18 \pm 0,07$ ммоль/л; снижение ИА составило 30,3% ($p<0,001$) – от исходного значения $4,38 \pm 0,27$ до $3,36 \pm 0,19$. Отмечено также снижение уровня ТГ на 15,9% ($p<0,05$) от исходного показателя $1,96 \pm 0,13$ ммоль/л до $1,69 \pm 0,09$ ммоль/л. Все позитивные изменения показателей обмена липидов, которые отмечены у пациентов 1-ой группы не были достоверными ($>0,05$). Показатели ЛПНП снизились, однако не достигли целевых значений в обеих группах.

Проведен анализ эмоционального статуса и комплаентности пациентов, принявших участие в исследовании (табл. 10). Включение больным стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, в состав антиангинальной терапии фармако-психотерапевтических методов (аутотренинг + функциональная музыка) + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-х недельным перерывом) способствовало улучшению психического статуса пациентов обеих групп, но более выраженное улучшение отдельных показателей отмечалось у больных 2-ой группы, в сравнении с показателями пациентов 1-ой группы, и проявлялось соответственно снижением ситуационной депрессии по ШБ (табл. 10) в 1-ой группе на $35,1 \pm 1,8\%$, а во 2-ой на $39,7 \pm 2,1\%$ ($p < 0,001$).

Таблица 10 – Динамика психометрических и медико-социологических показателей (баллы) больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда в ходе II этапа исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1 группа (n=48)	2 группа (n=50)
Показатели депрессии по ШБ		
исходно	$15,3 \pm 0,3$	$15,1 \pm 0,3$
12 неделя	$9,8 \pm 0,3^{\#}$	$9,1 \pm 0,3^{\#}$
Показатели по ШМГ		
исходно	$2,7 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1$
12 неделя	$3,7 \pm 0,2^{\#}$	$3,7 \pm 0,2^{\#}$

Примечание. [#] – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от исходных показателей.

К концу 12-й недели больных, которые перешли в категорию «отсутствие депрессивных тенденций», в 1-ой группе стало $64,6 \pm 3,2\%$, а во 2-ой – $74,0 \pm 3,7\%$. Количество больных с отсутствием депрессивных тенденций во 2-ой группе было больше, чем в 1-ой, эти различия достоверны ($p < 0,05$). Вероятно, более выраженное снижение депрессии по ШБ у больных 2-ой группы связано с большей эффективностью антиангинальной терапии, включающей L-аргинин (500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель).

Положительная динамика показателя комплаентности по ШМГ отмечалась на протяжении всего II этапа исследования (табл. 10). К 12-й неделе больные обеих групп продемонстрировали увеличение анализируемого показателя на $37,0 \pm 2,2\%$ (1-я группа) и $32,1 \pm 2,1\%$ (2-я группа) в сравнении с исходным значением ($p < 0,001$).

Представлен анализ безопасности и переносимости проводимого в данном исследовании лечения. Показано, что включение L-аргинина (500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель), а также глицина (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом) в состав комплексного лечения больных стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, безопасно и не вызывает существенных изменений со стороны гематологических показателей, а именно: содержания эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, а также СОЭ;

биохимических показателей: креатинина, общего билирубина, ЩФ, АсАТ, АлАТ; показателей минерального обмена – содержания натрия, калия, кальция и хлора. Включение L-аргинина (2-ая группа больных), а также глицина (1-ая и 2-ая группа) не оказывает негативного воздействия на гемопоез, не вызывает изменений со стороны основных видов обмена (азотистого и минерального) и переносится пациентами (91,7±4,6% –1-ая группа, 94,0±4,7% –2-ая группа) «хорошо» и «отлично».

Проведен анализ динамики показателей КЖ больных, принявших участие в исследовании, а также дана оценка затрат на антиангинальную фармакотерапию, включающую L-аргинин.

Таблица 11 – Динамика показателей КЖ по SF-36 больных стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда в ходе II этапа исследования, $\bar{X} \pm m$

Физическое функционирование по SF-36		
исходно	51,6±2,6	51,9±2,7
12 неделя	60,2±3,1	60,9±3,1
Рольевые ограничения вследствие физических проблем по SF-36		
исходно	52,3±2,4	52,5±2,3
12 неделя	59,9±3,1	62,9±3,3*
Физические боли по SF-36		
исходно	52,1±2,7	52,5±2,6
12 неделя	59,8±3,0	59,9±3,1
Восприятие общего состояния здоровья по SF-36		
исходно	55,8±2,6	57,1±2,7
12 неделя	66,3± 3,4*	68,5±3,6*
Энергичность / жизнеспособность по SF-36		
исходно	55,7±2,8	56,7± 2,9
12 неделя	65,3±3,2*	66,4±3,5*
Социальное функционирование по SF-36		
исходно	49,1±2,6	49,5±2,8
12 неделя	59,2±3,2*	59,4±3,2*
Рольевые ограничения вследствие эмоциональных проблем по SF-36		
исходно	42,6±2,4	44,3±2,5
12 неделя	56,5±3,1*	57,2±3,0*
Психическое здоровье по SF-36		
исходно	51,0±2,6	52,0±2,6
12 неделя	59,2±2,9	61,8±3,2*

Как видно из таблицы 11, в обеих группах больных отмечался прирост показателей КЖ по всем 8 шкалам. В 1-ой группе пациентов, которые получали стандартную фармакотерапию, а также принимали фармакопсихотерапевтический комплекс, было выявлено достоверное улучшение КЖ в категориях, характеризующих физический компонент здоровья – «ролевые ограничения вследствие физических проблем», «восприятие общего здоровья», а

также в категориях психического компонента здоровья: «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем», «психическое здоровье» ($p < 0,05$).

У больных 2-ой группы, которые в составе антиангинальной фармакотерапии дополнительно принимали L-аргинин, а также фармакопсихотерапевтический комплекс изменения показателей КЖ, наблюдавшиеся через 12 недель лечения, были более выраженным, чем у больных 1-ой группы (табл. 11), что можно объяснить более высокой эффективностью комплекса антиангинальная фармакотерапия + L-аргинин.

Фармакоэкономический анализ прямых затрат на антиангинальную фармакотерапию, включающую L-аргинин, показал, что наименьшие затраты на лечение в течение одного месяца обеспечивались применением препаратов российских производителей, таких как Бисопролол (Озон-Россия) – 41,40 рублей, Метопролол (Озон-Россия) – 26,94 рос. рублей/мес. Наиболее дорогое лечение обеспечивали препараты импортного производства: Кориол (Словения, КРКА) – 462,02 рос. рубля/мес., Небилет (Берлин Хеми, Германия) – 1119,52 рос. рублей/мес. Стоимость одной капсулы L-аргинина по 500 мг составляла (Россия, ЗАО «Алтайвитамины») 6,0 рос. рублей, а одной таблетки по 500 мг (ДНР, «Стирол») – 4,1 рос. рублей. Таким образом затраты на применение L-аргинина в составе антиангинальной фармакотерапии у данного контингента больных на протяжении месяца (28 дней) составили 168,0 рос. рублей и 114,8 рос. рублей, в зависимости от используемого препарата.

ВЫВОДЫ

В диссертации проведено теоретическое обобщение результатов и достигнуто решение научной задачи – оценены особенности течения стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда и дано патогенетическое обоснование целесообразности включения L-аргинина (500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель) в состав стандартной антиангинальной фармакотерапии.

1. У больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда, проживающих в Донбассе, в $50,8 \pm 2,5\%$ случаев выявляется РА, что проявляется наличием ситуационной депрессии (средний балл по ШБ – $15,2 \pm 0,3$). Анализ стрессогенных факторов по ОДС (средний балл $7,3 \pm 0,1$) и ФС COVID-19 (средний балл $22,0 \pm 0,4$) показал, что ситуационная депрессия обусловлена воздействием причин социального и военного характера, а также пандемией COVID-19. Для данного контингента больных характерно существенное снижение качества жизни по SF-36 во всех категориях.

2. Больные стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда имеют низкий уровень комплаентности (средний балл по ШМГ – $2,7 \pm 0,1$), что может быть причиной недостаточной эффективности проводимой антиангинальной фармакотерапии у данного контингента больных.

3. У больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда недостаточная эффективность проводимой антиангинальной фармакотерапии проявлялась потребностью в 3-4 таблетках сублингвального нитроглицерина в сутки (у $33,3 \pm 1,7\%$ пациентов 1-ой группы и

у $42,0 \pm 2,1\%$ 2-ой группы), наличием 2-3 болевых эпизода депрессии сегмента ST (у $72,9 \pm 3,6\%$ пациентов 1-ой группы и у $82,0 \pm 4,1\%$ 2-ой группы) и 5, 6, 7 и более безболевых эпизодов депрессии сегмента ST, связанных с физической нагрузкой, (у $12,5 \pm 0,6\%$ пациентов 1-ой группы и у $12,0 \pm 0,6\%$ 2-ой группы), а также снижением вазодилатирующей функции эндотелия сосудов, что проявлялось недостаточным увеличением диаметра плечевой артерии в ответ на увеличение скорости кровотока в ней.

4. Дополнительное использование L-аргинина (500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель) в составе стандартной антиангинальной фармакотерапии у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда обеспечивало отказ от сублингвального нитроглицерина у $42,0 \pm 2,1\%$ пациентов ($p < 0,05$), повышение толерантности к физическим нагрузкам, переход из II ФК ИБС в I ФК ИБС, отсутствие болевых эпизодов депрессии сегмента ST у $42,0 \pm 2,1\%$ больных ($p < 0,05$) и уменьшение безболевых, связанных с физической нагрузкой, эпизодов депрессии сегмента ST до 1 в сутки у $22,0 \pm 1,1\%$ больных ($p < 0,05$), снижение ИА на $30,3\%$ ($p < 0,001$), а также восстановление вазодилатирующей функции эндотелия сосудов, которое проявлялось увеличением ($p < 0,05$) диаметра плечевой артерии в ответ на повышение скорости кровотока, аналогично изменению у здоровых добровольцев.

5. Использование фармако-психотерапевтического комплекса аутотренинг + функциональная музыка + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом) у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда обеспечивало снижение ситуационной депрессии по ШБ у пациентов 1-ой группы на $35,1 \pm 1,8\%$, а 2-ой на $39,7 \pm 2,1\%$ ($p < 0,001$). Ежедневное ведение дневника самоконтроля (учет приема ЛС) больными стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда обеспечивало увеличение показателя комплаентности по ШМГ на $37,0 \pm 2,2\%$ (1-я группа) и $32,1 \pm 2,1\%$ (2-я группа) в сравнении с исходным показателем ($p < 0,001$).

6. Предложенное комплексное лечение (стандартная антиангинальная фармакотерапия + L-аргинин по 500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель + аутотренинг + функциональная музыка + глицин по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом) больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда эффективно повышало качество жизни пациентов. Данное комплексное лечение безопасно и не вызывало существенных изменений со стороны гематологических (содержания эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, а также СОЭ), биохимических показателей (креатинин, общий билирубин, ЩФ, АЛТ, АсАТ) крови, показателей минерального обмена (содержание натрия, калия, кальция и хлора) и переносилось «хорошо» и «отлично» $94,0 \pm 4,7\%$ пациентов.

7. Оценка прямых затрат на антиангинальную фармакотерапию, включающую L-аргинин (L-аргинин по 500 мг в сутки однократно), показала

увеличение стоимости лечения на 168,0 рос. рублей или 114,8 рос. рублей (в зависимости от используемого препарата) в месяц (28 дней).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При подозрении на наличие расстройства адаптации у больных ИБС, с целью его выявления, можно использовать тестирование по ШБ, а при выявлении ситуационной депрессии в обязательном порядке консультировать пациента врачом-психиатром для верификации клинического диагноза «расстройство адаптации».

2. Наличие расстройства адаптации у больного ИБС требует организации фармако-психотерапевтической помощи – обучение аутотренингу, предоставление файлов для прослушивания функциональной музыки, а также включение в фармакотерапию глицина (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом).

3. Для выявления уровня приверженности лечению больного ИБС с сопутствующим диагнозом «расстройство адаптации» необходимо использовать ШМГ; в случае недостаточной комплаентности, предлагать пациенту ведение дневника самоконтроля.

4. С целью повышения эффективности антиангинальной фармакотерапии больных ИБС с сопутствующим диагнозом «расстройство адаптации» необходимо дополнительно использовать L-аргинин (в дозе 500 мг в сутки однократно).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Монография

1. Налётова Е.Н. Стабильная ишемическая болезнь сердца, ассоциированная с расстройством адаптации, у пациентов после реваскуляризации миокарда: особенности диагностики и лечения Налётова Е.Н., Лаптева Н.А., Налётова О.С. // Донецк: Цифровая типография (ФЛП Артамонов Д.А.). – 2021. – 85 с.

Публикации в рецензируемых научных изданиях:

2. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Современный взгляд на проблему (обзор литературы) / Налётова Е.Н., Фисталь Э.Я., Налётова О.С., Налётов С.В., Лаптева Н.А. // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Том 6, №1. – С 132-141.

3. Оценка прямых затрат на лекарственную терапию, включающую L-аргинин, у больных стабильной ишемической болезнью сердца и расстройством адаптации после реваскуляризации миокарда / Налётова Е.Н., Фисталь Э.Я., Налётова О.С., Алесинский М.М., Налётов С.В., Лаптева Н.А. Налётова Е.Н., Фисталь Э.Я., Налётова О.С., Алесинский М.М., Налётов С.В., Лаптева Н.А. // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Том 6, № 2. – С. 145-150.

4. Безопасность и переносимость больными стабильной ишемической болезнью сердца, сочетанной с расстройством адаптации, длительного применения L-аргинина / Налётова О.С., Налётова Е.Н., Лаптева Н.А., Налётов

С.В., Алесинский М.М. // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Том 30, № 3. – С. 240-244.

5. Взаимосвязь ситуационной депрессии и нейротизма с расстройством адаптации у больных сердечно – сосудистыми заболеваниями, проживающих на Донбассе. Перспективные пути коррекции / Налётова О.С., Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В., Лаптева Н.А., Полякова О.А. // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Том 6, №3. – С.131-136.

6. Динамика показателей качества жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями при включении в стандартную терапию инновационных методов лечения / Налётова О.С., Налётова Е.Н., Лаптева Н.А., Чепурная И.А., Налётов С.В., Алесинский М.М. // Университетская клиника. – 2021. – №3 (40). – С. 48-53.

7. Психоэмоциональный профиль и комплаентность больных сердечно-сосудистой патологией / Налётова О.С., Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В., Лаптева Н.А., Чепурная И.А., Полякова О.А. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2021. – №3. – С. 31-35.

8. Эффективность L-аргинина в лечении больных стабильной ишемической болезнью сердца, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда / Налётова Е.Н., Налётова О.С., Лаптева Н.А., Налётов С.В., Белевцова Э.Л. // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Том 6, №4. – С. 121-127.

Публикации апробационного характера

9. Патопсихологическое тестирование (скрининг) как средство выявления расстройства адаптации у больных сердечно-сосудистой патологией / Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В., Лаптева Н.А., Чепурная И.А., Полякова О.А. // Сборник тезисов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Безопасность фармакотерапии: NOLI NOCERE!»: сборник тезисов. – Казань: ИД «МедДоК», 2020. – С. 140.

10. Депрессивные состояния у больных сердечно-сосудистой патологией. Методы влияния / Налётова О.С., Лаптева Н.А., Чепурная И.А., Полякова О.А. // Сборник тезисов LXXXII научно-практической конференции с международным участием. Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины. – Санкт-Петербург, 2021. – С. 67-68.

11. Опросник «Факторы стрессогенности COVID-19»: валидность, чувствительность и специфичность / Налётова Е.Н., Налётова О.С., Чепурная И.А., Налётов С.В., Титиевский С.В., Алесинский М.М., Лаптева Н.А. // Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь». – Донецк, 2021. – С. 332.

12. Лаптева Н.А. L-аргинин и функциональное состояние сосудов у больных стабильной ишемической болезнью сердца / Лаптева Н.А., Налётова О.С., Твердохлеб Т.А. // Материалы Всероссийской монотематической научной конференции с международным участием «Современные аспекты медицинской науки XXI века». – Оренбург, 2021. – С.102-103.

13. L-аргинин в составе лекарственной терапии больных стабильной ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда / Налётова

Е.Н., Лаптева Н.А., Налётова О.С., Алесинский М.М. Налётов С.В. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Клиническая и экспериментальная фармакология: достижения в науке, практике, образовании». – Курск, 2021. – С.52-55.

14. Оценка прямых затрат на лекарственную терапию, включающую L-аргинина, у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / Налётов С.В., Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётова О.С., Лаптева Н.А., Твердохлеб Т.А. // Сборник трудов научно-практической конференции «Актуальные вопросы лекарственного обеспечения и контроль качества препаратов». – Воронеж, 2021. – С.30-34.

АННОТАЦИЯ

Лаптева Н.А. Клинико-патогенетические особенности лечения больных стабильной ишемической болезнью сердца, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда. – Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни – ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. – Донецк, 2022.

В диссертационном исследовании на основании клинической, экспериментально-психологической, медико-социологической, инструментальной и фармакоэкономической оценки особенностей течения стабильной ИБС, ассоциированной с РА, у больных после реваскуляризации миокарда показано, что ситуационная депрессия обусловлена воздействием причин социального и военного характера, а также пандемией COVID-19. Для данного контингента больных характерно существенное снижение качества жизни по SF-36 во всех категориях. Выявлен низкий уровень комплаентности (средний балл по ШМГ – $2,7 \pm 0,1$), что может быть причиной недостаточной эффективности проводимой антиангинальной фармакотерапии.

Недостаточная эффективность проводимой антиангинальной фармакотерапии проявлялась потребностью в 3-4 таблетках сублингвального нитроглицерина в сутки (у $33,3 \pm 1,7\%$ пациентов 1-ой группы и у $42,0 \pm 2,1\%$ 2-ой группы), наличием 2-3 болевых эпизода депрессии сегмента ST (у $72,9 \pm 3,6\%$ пациентов 1-ой группы и у $82,0 \pm 4,1\%$ 2-ой группы) и 5, 6, 7 и более безболевых эпизодов депрессии сегмента ST, связанных с физической нагрузкой, (у $12,5 \pm 0,6\%$ пациентов 1-ой группы и у $12,0 \pm 0,6\%$ 2-ой группы), а также снижением вазодилатирующей функции эндотелия сосудов, что проявлялось недостаточным увеличением диаметра плечевой артерии в ответ на увеличение скорости кровотока в ней.

Использование комплексного лечения (стандартная антиангинальная фармакотерапия + L-аргинин по 500 мг в сутки однократно курсом в течение 12-ти недель + аутотренинг + функциональная музыка + глицин по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом) обеспечивало отказ от сублингвального нитроглицерина у $42,0 \pm 2,1\%$ пациентов ($p < 0,05$), повышение толерантности к физической нагрузке и переход из II ФК ИБС в I ФК ИБС, отсутствие болевых эпизодов депрессии сегмента ST у $42,0 \pm 2,1\%$ больных ($p < 0,05$) и уменьшение безболевых, связанных с физической

нагрузкой, эпизодов депрессии сегмента ST до 1 в сутки у $22,0 \pm 1,1\%$ больных ($p < 0,05$), снижение ИА на $30,3\%$ ($p < 0,001$), восстановление вазодилатирующей функции эндотелия сосудов, а также снижение ситуационной депрессии по ШБ у пациентов 1-ой группы на $35,1 \pm 1,8\%$, а 2-ой на $39,7 \pm 2,1\%$ ($p < 0,001$). Ежедневное ведение дневника самоконтроля (учет приема ЛС) больными стабильной ИБС, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда обеспечивало увеличение показателя комплаентности по ШМГ на $37,0 \pm 2,2\%$ (1-я группа) и $32,1 \pm 2,1\%$ (2-я группа) в сравнении с исходным показателем ($p < 0,001$), эффективно повышало качество жизни пациентов. Данное комплексное лечение безопасно и не вызывает существенных изменений со стороны гематологических и биохимических показателей крови.

Оценка прямых затрат на антиангинальную фармакотерапию, включающую L-аргинин (L-аргинин по 500 мг в сутки однократно), показала увеличение стоимости лечения на 168,0 рос. рублей или 114,8 рос. рублей (в зависимости от используемого препарата) в месяц (28 дней).

Ключевые слова: стабильная ишемическая болезнь сердца, расстройство адаптации, реваскуляризация миокарда, комплексное лечение.

ABSTRACT

Lapteva N.A. Clinical and pathogenetic features of the treatment of patients with stable coronary heart disease associated with adjustment disorder after myocardial revascularization. – Manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy. Specialty 14.03.04 – Internal medicine – M. Gorky Donetsk National Medical University. – Donetsk, 2022.

Based on a clinical, experimental psychological, medical sociological, instrumental and pharmacoeconomic assessment of the course of stable coronary heart disease associated with adjustment disorder in patients after myocardial revascularization, a dissertation study showed that situational depression is caused by the impact of social and military causes, as well as the COVID-19. This contingent of patients is characterized by a significant decrease in the quality of life according to SF-36 in all categories. A low level of compliance was revealed (the average score for Scale of Morisky Green was 2.7 ± 0.1), which may be the reason for the insufficient effectiveness of antianginal pharmacotherapy.

Insufficient effectiveness of antianginal pharmacotherapy was manifested by the need for 3-4 tablets of sublingual nitroglycerin per day (in $33.3 \pm 1.7\%$ of patients of the 1st group and in $42.0 \pm 2.1\%$ of the 2nd group), the presence of 2- 3 pain episodes of ST segment depression (in $72.9 \pm 3.6\%$ of patients of the 1st group and in $82.0 \pm 4.1\%$ of the 2nd group) and 5, 6, 7 or more painless episodes of ST segment depression, associated with physical activity (in $12.5 \pm 0.6\%$ of patients of the 1st group and in $12.0 \pm 0.6\%$ of the 2nd group), as well as a decrease in the vasodilating function of the vascular endothelium, which was manifested by an insufficient increase in the diameter of the shoulder arteries in response to an increase in blood flow in it.

The use of complex treatment (standard antianginal pharmacotherapy + L-arginine 500 mg per day once a course for 12 weeks + auto-training + functional music + glycine 100 mg per dose twice a day in courses for 4 weeks from 4 to ex week break) ensured the rejection of sublingual nitroglycerin in $42.0 \pm 2.1\%$ of patients ($p < 0.05$),

increased exercise tolerance and the transition from coronary heart disease 1st functional class to coronary heart disease 2nd functional class, the absence of pain episodes of ST segment depression in $42.0 \pm 2.1\%$ of patients ($p < 0.05$) and reduction of painless exercise-related episodes of ST segment depression to 1 per day in $22.0 \pm 1.1\%$ of patients ($p < 0.05$), decrease in atherogenic index by 30.3% ($p < 0.001$), restoration of the vasodilating function of the vascular endothelium, as well as a decrease in situational depression according to Beck Inventory in patients of the 1st group by $35.1 \pm 1.8\%$, and the 2nd by $39, 7 \pm 2.1\%$ ($p < 0.001$). Daily self-monitoring diary (registration of drug intake) by patients with stable coronary artery disease associated with adjustment disorder after myocardial revascularization provided an increase in the Scale of Morisky Green compliance rate by $37.0 \pm 2.2\%$ (Group 1) and $32.1 \pm 2.1\%$ (Group 2) in comparison with the baseline ($p < 0.001$), effectively improved the quality of life of patients. This complex treatment is safe and does not cause significant changes in hematological and biochemical blood parameters.

An assessment of the direct costs of antianginal pharmacotherapy, including L-arginine (L-arginine 500 mg per day once), showed an increase in the cost of treatment by 168.0 dew. rubles or 114.8 grew. rubles (depending on the drug used) per month (28 days).

Key words: stable coronary heart disease, adjustment disorder, myocardial revascularization, complex treatment.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ААЛС – антиангинальные лекарственные средства;
- АД – артериальное давление;
- АлАТ – аланинаминотрансфераза;
- АсАТ – аспаратаминотрансфераза;
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;
- ДНР – Донецкая Народная Республика;
- ДЭ – дисфункции эндотелия;
- КЖ – качества жизни;
- ЛЖ – левый желудочек;
- ИБС – ишемическая болезнь сердца;
- ИА – индекс атерогенности;
- ЛПВП – липопротеиды высокой плотности;
- ЛПНП – липопротеиды низкой плотности;
- ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности;
- ЛС – лекарственное средство;
- ОДС – опросник «Донбасский синдром»;
- ОН – органический нитрат;
- ОХС – общий холестерин;
- РА – расстройство адаптации;
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов;
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания;
- ТГ – триглицериды;
- ТШХ – тест шестиминутной ходьбы;
- ФС COVID-19 – «Факторы стрессогенности COVID-19»;

ФК – функциональный класс;
ХСН – хроническая сердечная недостаточность;
ЦНС – центральная нервная система;
ЧСС – частота сердечных сокращений;
ШБ – шкала Бека;
ШМГ – шкала Мориски-Грина;
ЩФ – щелочная фосфатаза;
ЭКГ – электрокардиография;
Эхо-КГ – эхо-кардиография;
ЭРСТ – эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса;
NO – оксида азота;
SF-36 – The Short Form-36