

Федеральное государственное бюджетное учреждение
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

**ПУШКАРЕВ
ГЕОРГИЙ СЕРГЕЕВИЧ**

**ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕНЕСШИХ
ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

3.1.20. Кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

ТОМ I

Научный консультант:
член-корреспондент РАН,
профессор, доктор медицинских наук
Симон Теймуразович Мацкеплишвили

Новосибирск – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ТОМ I

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	22
1.1. Концепция факторов риска	23
1.2. Влияние традиционных факторов риска на сердечно-сосудистый риск	27
1.2.1. Артериальное давление и сердечно-сосудистый риск.....	27
1.2.2. Липопротеиды и сердечно-сосудистый риск.....	29
1.2.3. Курение и сердечно-сосудистый риск	30
1.2.4. Индекс массы тела и сердечно-сосудистый риск.....	31
1.3. Зависимость сердечно-сосудистого риска от психосоциальных факторов.....	33
1.3.1. Низкий социально-экономический статус и сердечно-сосудистый риск.....	36
1.3.2. Социальная изоляция, низкая функциональная социальная поддержка и сердечно-сосудистый риск	39
1.3.3. Стресс в семье и на работе и сердечно-сосудистый риск	41
1.3.4. Депрессия и сердечно-сосудистый риск	44
1.3.5. Тревога и сердечно-сосудистый риск	45
1.3.6. Агрессивность, враждебность и сердечно-сосудистый риск.....	47
1.3.7. Тип личности Д и сердечно-сосудистый риск.....	48
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.....	51
2.1. Организация клинического исследования	51
2.1.1. Инструментальные методы исследования.....	54
2.1.2. Поведенческие и психосоциальные факторы риска.....	57
2.1.3 Клинико-инструментальная характеристика пациентов со стабильной ИБС по данным проспективного регистра ЧКВ	69
2.1.4. Организация проспективного этапа исследования.....	70
2.2. Организация исследования по созданию новой русскоязычной версии опросника личностного типа Д (DS14-RU).....	71
2.3. Использование алгоритма для определения суммарного абсолютного 10-летнего риска смерти от ССЗ (Тюменская шкала риска)	72
2.4. Статистическая обработка полученных результатов.....	84
ГЛАВА 3. Надежность и валидность русскоязычной версии многомерной шкалы восприятия социальной поддержки (MSPSS) и шкалы ЛИЧНОСТНОГО ТИПА Д (DS14).....	89
3.1. Надежность и валидность новой русскоязычной версии многомерной шкалы восприятия социальной поддержки (MSPSS) у пациентов с ИБС	89
3.2. Надежность и валидность русскоязычной версии шкалы DS14 у больных ишемической болезнью сердца.....	97

3.3. Оценка надежности и валидности новой русскоязычной версии опросника DS14-RU.....	104
ГЛАВА 4. КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИБС ПО ДАННЫМ ПРОСПЕКТИВНОГО РЕГИСТРА ЧКВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА.....	116

ТОМ II

ГЛАВА 5. ОСЛОЖНЕНИЯ ГОСПИТАЛЬНОГО ПЕРИОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ПО ДАННЫМ ПРОСПЕКТИВНОГО РЕГИСТРА ЧКВ.....	1
ГЛАВА 6. АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА.....	14
6.1. Функция выживаемости и относительный риск смерти от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от психосоциальных факторов риска у пациентов с ИБС, по данным проспективного регистра ЧКВ.....	14
6.2. Относительный риск смерти от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от психосоциальных факторов у пациентов со стабильной ИБС, по данным мультивариантной регрессионной модели пропорционального риска Кокса.....	39
ГЛАВА 7. АНАЛИЗ ТЮМЕНСКОЙ ШКАЛЫ РИСКА, ВКЛАД ТРАДИЦИОННЫХ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ И ОЦЕНКА ЕЕ ВОЗМОЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ У КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ.....	52
7.1. Вклад традиционных и психосоциальных факторов в суммарный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин г. Тюмени на основании анализа Тюменской шкалы риска.....	52
7.2. Варианты снижения суммарного риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин г. Тюмени.....	67
7.3. Клиническая апробация Тюменской шкалы риска на группе пациентов с ИБС.....	73
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	80
Выводы.....	91
Практические рекомендации.....	93
БИБЛИОГРАФИЯ.....	96
Список сокращений.....	155
Приложение А.....	157
Приложение Б.....	158

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Кардиоваскулярные заболевания по-прежнему занимают первое место среди причин общей смертности населения как в развитых, так и в развивающихся странах [114]. Широкое распространение кардиоваскулярных заболеваний во всем мире позволило рассматривать их как «эпидемию». От лидирующей причины смерти – сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – в мире ежегодно умирает почти 18 млн. человек [419], из которых на Российскую Федерацию приходится около 1 млн. человек [19].

Сравнение смертности населения в разных странах Европы показывает, что у российских мужчин и женщин она в несколько раз выше, чем в среднем в Европе [27].

В экономически развитых государствах снижение смертности от ССЗ началось еще в 1980-х годах [84], тогда как в России лишь недавно наметилась аналогичная тенденция [116]. По оценке экспертов ВОЗ, сокращение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в США и Западной Европе примерно на одну треть обусловлено улучшением диагностики и лечения, а на две трети – изменением образа жизни населения [26].

Длительные эпидемиологические исследования второй половины XX века позволили выявить ключевые причины, влияющие на развитие и прогрессирование хронических неинфекционных заболеваний, а также на уровень преждевременной смертности. Выявленные факторы были классифицированы как факторы риска (ФР), поскольку их наличие существенно повышает вероятность заболевания. По современным представлениям, здоровье человека примерно на 60% зависит от образа жизни. Именно поэтому поведенческие и метаболические ФР считаются основным источником глобальной эпидемии ССЗ [75]. Последние исследования подтверждают, что активная первичная и вторичная профилактика (коррекция ФР) экономически выгодна за счет снижения медико-социального бремени

ССЗ [18]. Эпидемиологические наблюдения в России показывают, что среди традиционных ФР наиболее распространены артериальная гипертония (АГ), курение, гиперхолестеринемия (ГХС), высокий индекс массы тела (МТ) [63]. Вместе с тем, особенностью нашей страны является существенное влияние неблагоприятных социально-экономических условий на здоровье населения и показатели сердечно-сосудистой смертности, наряду с действием привычных традиционных факторов [26].

Историческим свидетельством значимой роли социальных условий являются резкие колебания смертности населения России в периоды социально-экономических кризисов, при том что уровни основных традиционных ФР оставались практически неизменными [75]. В последнее время было проведено множество исследований, посвященных изучению влияния психосоциальных ФР на заболевания сердечно-сосудистой системы [190, 394]. Растет понимание того факта, что психологические особенности пациента не только играют главную роль в адаптации к болезни, но и оказывают влияние на заболеваемость и смертность от ССЗ [53].

На практике у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями часто сочетаются два и более фактора риска, которые могут взаимодействовать и взаимно усиливать отрицательные эффекты друг друга. Подобный синергизм приводит к значительно более неблагоприятному влиянию на возникновение, развитие и прогноз сердечно-сосудистой патологии. Для объективного анализа вклада каждого фактора в патогенез была разработана концепция общего (суммарного) сердечно-сосудистого риска: еще в 1990-е годы предложены интегральные шкалы оценки совокупного риска. Данная система стала ключевым инструментом клинической практики, обеспечив персонализированный подход к профилактике и лечению ССЗ [14, 79]. Учитывая, что Россия относится к странам с высоким уровнем распространенности основных ФР как среди здорового населения, так и у пациентов с уже имеющимися заболеваниями, оценка суммарного кардиоваскулярного риска приобретает особое значение. В отечественной

практике широкое распространение получила шкала SCORE для оценки 10-летнего риска смерти от ССЗ, включающая только традиционные показатели (возраст, пол, уровень артериального давления, курение, общий холестерин) [399]. Однако недавние исследования показали, что дополнение этой шкалы психосоциальными показателями (образование, трудовая занятость, семейное положение, депрессивная симптоматика) существенно повышает точность прогноза (модифицированная шкала HAPIEE SCORE) [473].

В Сибирском регионе ССЗ также являются ключевой угрозой для здоровья населения, занимая лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности [24]. Особую актуальность приобретает проблема влияния психосоциальных факторов на смертность пациентов с сердечно-сосудистой патологией в периоды социально-экономических потрясений [58]. Современные исследования подтверждают, что низкий социально-экономический статус, низкая социальная поддержка, депрессия и тип личности Д существенно ухудшают прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [176, 289, 399].

В настоящее время для пациентов с ИБС и доказанной ишемией миокарда стандартом лечения является проведение своевременной реваскуляризации миокарда. Современные технологии сделали чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) рутинным и безопасным методом восстановления коронарного кровотока [378]. Одним из перспективных и современных методов лечения ХСН является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) [405]. Однако даже после выполнения таких интервенционных вмешательств и проведения оптимальной медикаментозной терапии в сочетании с программами вторичной профилактики, нацеленными на коррекцию основных традиционных ФР, уровень летальности остается весьма высоким, что можно объяснить значительным влиянием со стороны психосоциальных ФР [253]. Современный подход к лечению ССЗ предусматривает также обязательное повышение качества жизни (КЖ)

пациентов, что напрямую связано с их приверженностью к терапии и эффективностью лечебных мероприятий [57, 403]. Тем не менее, кардиологическая служба и система общественного здравоохранения на сегодняшний день не справляются с эффективным контролем психосоциальных факторов. Оценка профилактических потребностей конкретной популяции становится ключом к повышению качества медицинской помощи в Сибирском регионе.

Степень разработанности темы исследования

Во второй половине XX века крупные долговременные исследования выявили основные факторы, определяющие риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их исходов. Эти данные легли в основу современной концепции факторов риска (ФР) ССЗ и стимулировали создание интегральных методов оценки суммарного риска, таких как шкала SCORE [14, 79, 399].

Применение подобных подходов, наряду с прогрессом кардиологической помощи, способствовало существенному снижению смертности от ССЗ в экономически развитых странах [26, 84]. В России также накоплен значительный опыт эпидемиологических исследований сердечно-сосудистого риска, выявлена распространенность традиционных ФР – АГ, курения, ГХС, ожирения и др. [13, 63]. Отечественные исследования также подтвердили, что наряду с биологическими детерминантами важную роль в формировании риска развития ССЗ играют социально-экономические условия жизни [26].

За последние десятилетия все больше внимания уделяется изучению психосоциальных детерминант сердечно-сосудистого здоровья. За рубежом выполнен значительный объем исследований, подтверждающих влияние психологических и социальных факторов на риск развития ССЗ и смерти от них [190, 394, 399]. В исследовании MORGAM Project показано, что низкий образовательный статус является дополнительным независимым фактором риска ССЗ [487]. Проект НАPIEE выявил, что безработица, низкий экономический статус, депрессия, низкая социальная поддержка и

воспринимаемый контроль увеличивают риск смерти от ССЗ [312, 474]. Показано, что психологические особенности (тип личности Д, тревога, депрессия) отрицательно влияют на прогноз у пациентов с уже имеющейся сердечно-сосудистой патологией [53, 102, 104, 176, 289]. Тем не менее, в России изученность психосоциальных факторов явно недостаточна [28, 44, 84, 102]. Основное внимание отечественных исследователей сосредоточено на депрессии и тревоге [84, 86, 110, 116], тогда как стресс и тип личности Д изучены ограниченно [60, 102, 104]. Лишь единичные работы рассматривают влияние социальной поддержки и враждебности на прогноз у кардиологических пациентов [25]. Кроме того, в России отсутствуют исследования по валидации опросников для выявления типа личности Д (DS14/DS14-RU) и оценки функциональной социальной поддержки (MSPSS) среди кардиологических пациентов.

Несмотря на актуальность проблемы, лишь в отдельных работах представлены результаты длительного (более 10 лет) мониторинга, что ограничивает возможности выявления долгосрочных психосоциальных ФР [23, 34]. Сибирский регион, характеризующийся экстремальными климатическими условиями и низкой плотностью населения, требует особого внимания к организации исследований. Однако прогностическая роль психосоциальных ФР как в открытой популяции Сибири, так и среди пациентов с различными ССЗ, представлена лишь в немногочисленных работах [25, 26, 43, 82, 103]. Таким образом, влияние психосоциальных факторов на развитие и исходы ССЗ в России, и особенно в условиях Сибири, изучено недостаточно.

Цель исследования

Оценить психосоциальные факторы риска у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших чрескожные коронарные вмешательства, оценить их влияние на выживаемость и относительный риск смерти, а также провести клиническую апробацию шкалы по оценке суммарного кардиоваскулярного риска смерти включающую психосоциальные факторы.

Задачи исследования:

1. Выполнить новый перевод опросника по оценке функциональной социальной поддержки (MSPSS) на русский язык и провести его валидизацию на группе пациентов с ИБС.
2. Провести валидизацию русскоязычной версии опросника по определению типа личности Д (DS14) на группе пациентов с ИБС.
3. Создать новую модифицированную русскоязычную версию опросника по определению типа личности Д (DS14-RU) с полностью согласованной внутренней структурой шкалы.
4. Выявить ассоциации клиничко-инструментальных показателей с психосоциальными факторами риска у пациентов с ИБС, перенесших чрескожные коронарные вмешательства.
5. Оценить госпитальные осложнения у пациентов с ИБС после проведения чрескожных коронарных вмешательств в зависимости от психосоциальных факторов риска.
6. В зависимости от психосоциальных факторов провести анализ выживаемости и установить относительный риск общей и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ИБС, перенесших чрескожные коронарные вмешательства в течение одного года после вмешательства.
7. Проанализировать возможность применения шкалы суммарного кардиоваскулярного риска смерти (Тюменской шкалы риска), созданной на основе психосоциальных факторов риска у пациентов с ИБС и сравнить ее предсказывающую возможность с известными традиционными алгоритмами по оценке риска PROCAM, FRAMINGHAM и SCORE.

Объект исследования

Объектом исследования в рамках данной работы являются психосоциальные факторы риска и их влияние на клиническое течение, выживаемость, прогноз, а также риск неблагоприятного исхода у пациентов с ИБС, перенесших чрескожные коронарные вмешательства.

Гипотеза исследования

Психосоциальные факторы риска, такие как низкий уровень образования и дохода, отсутствие работы, недостаточная социальная поддержка, стресс, депрессивная и тревожная симптоматика, тип личности Д, агрессивность и враждебность, могут оказывать значимое и независимое от традиционных факторов риска отрицательное влияние на долгосрочную выживаемость и повышать риск общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ИБС после проведенного ЧКВ.

Включение этих психосоциальных факторов в алгоритм оценки суммарного кардиоваскулярного риска может повысить предсказательную точность построенной модели.

Модификация и валидация русскоязычных версий международных опросников для выявления типа личности Д (DS14-RU) и оценки социальной поддержки (MSPSS) могут предоставить возможность более точно оценивать психосоциальные факторы и их влияние на прогноз у пациентов с ССЗ в российской популяции.

Научная новизна

В рамках работы выполнен новый перевод опросника MSPSS (Multidimensional Scale of Perceived Social Support) на русский язык и впервые проведена его валидизация на группе пациентов с ИБС.

Впервые была проведена валидизация ранее известной русскоязычной версии опросника DS14 на группе пациентов с ИБС.

Впервые проведена модификация и выполнена валидизация модифицированной русскоязычной версии опросника DS14-RU с полностью согласованной внутренней структурой шкалы и показано ее преимущество в отношении надежности теста по сравнению со старой версией опросника (DS14).

Впервые в популяции Тюменской области была установлена распространенность психосоциальных факторов риска у пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ.

Впервые среди жителей Тюменской области была проведена оценка развития госпитальных осложнений, а также выживаемости и относительного риска общей смертности и смертности от ССЗ у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами венечных артерий, перенёсших процедуру реваскуляризации – ЧКВ, в зависимости от различных социально-психологических детерминант. Исследование показало, что такие параметры, как невысокий заработок, социальная депривация, выраженные депрессивные проявления, а также агрессивность и враждебность значительно повышают вероятность летального исхода в данной группе пациентов.

Впервые проведена клиническая апробация созданной шкалы суммарного 10-летнего сердечно-сосудистого риска (Тюменская шкала риска) на основе регрессионной модели Кокса, включающий не только традиционные ФР, но и психосоциальные факторы риска (социально-экономические факторы) у пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ и показана ее удовлетворительная прогностическая ценность.

Впервые была проведена сравнительная оценка диагностической точности Тюменской шкалы риска с известными алгоритмами PROCAM, FRAMINGHAM и SCORE. Показано, что по своей предсказывающей точности Тюменская шкала риска сопоставима со шкалами PROCAM и SCORE.

Теоретическая и практическая значимость работы

Применение надежных и валидных опросников позволит улучшить выявление психосоциальных ФР у больных с ССЗ, что имеет большое практическое значение, так как своевременная коррекция данных факторов приводит к снижению психосоциального стресса, симптомов тревоги и депрессии, что способствует изменению образа жизни пациентов и ведет к улучшению качества жизни и отдаленного прогноза.

Результаты клинического исследования могут быть использованы при создании индивидуальных программ вторичной профилактики у пациентов, перенесших коронарную ангиопластику, что в конечном итоге позволит оптимизировать программы по реабилитации пациентов после проведенных

операций. При проведении лечебных мероприятий у больных ИБС следует учитывать психосоциальные ФР для дальнейшего терапевтического лечения и определения необходимости психотерапевтического вмешательства. Анализ связи психосоциальных факторов с высоким риском смерти послужит научной основой для проведения дальнейших клинических рандомизированных исследований по изучению влияния целенаправленного медикаментозного и немедикаментозного воздействия на психосоциальные факторы у пациентов с ССЗ с целью снижения суммарного кардиоваскулярного риска, так как в настоящее время имеются пробелы в доказательной базе того, что такое воздействие может предотвратить прогрессирование ССЗ и улучшить прогноз.

Исследование было направлено на анализ значимости регулируемых факторов риска ССЗ и влияния социально-экономических условий на общую вероятность смерти от этих болезней в течение ближайших 10 лет среди жителей Тюмени. Такой подход открывает возможности для раннего выявления групп населения с высоким популяционным риском смерти от ССЗ. Впоследствии полученные данные могут служить основой для разработки целевых селективных профилактических стратегий, направленных на снижение смертности в группах высокого риска.

Результаты данного исследования станут фундаментом для создания комплексной программы, направленной на профилактику ССЗ в Тюменской области. Выявленные взаимосвязи между классическими и психосоциальными факторами, влияющими на риск смерти от ССЗ, позволят пересмотреть подходы к планированию профилактики, обратив внимание на первостепенные значимые факторы. Это позволит снизить бремя от ССЗ, предотвратить их осложнения, сохранив здоровье жителей региона. В результате оптимизации медицинской помощи регион также сможет рационально использовать свои финансовые и трудовые ресурсы, обеспечив долгосрочную устойчивость системы здравоохранения.

Методология исследования. Работа выполнена в рамках комбинированного дизайна, включающего проспективное когортное

исследование и кросс-секционное исследование (для валидации опросников). Такой подход обеспечил междисциплинарный характер исследования, сочетая длительное клиническое наблюдение за когортой пациентов и одномоментное анкетирование для психометрической оценки используемых шкал. Основные методы исследования: клинические, психосоциальные (анкетирование), биохимические и биостатистические методы. Психосоциальные ФР оценивались с помощью модифицированных опросников, прошедших психометрическую валидацию на поперечной выборке. Клиническая характеристика пациентов формировалась на основе анамнеза, физикального обследования, ЭХО-КГ и КАГ. Биохимические методы использовались для анализа основных показателей, включая липидный профиль. Обработка данных включала современные статистические методы: конфирматорный факторный анализ (для проверки структуры шкал), логистическую регрессию (для оценки ассоциаций между психосоциальными и клиническими данными), регрессию Кокса (для анализа выживаемости и рисков смерти) и ROC-анализ (для оценки прогностической эффективности Тюменской шкалы риска). Примененная методология обеспечила научную достоверность результатов и их клиническую значимость.

Положения, выносимые на защиту:

1. Созданная новая русскоязычная версия опросника MSPSS и DS14-RU на группе пациентов с различной сердечно-сосудистой патологией обладает высокими психометрическими показателями в отношении надежности методики, как внутренней согласованности теста, так и стабильности во времени, а также в отношении структурной и конструктивной валидности и могут успешно применяться в клинической практике для определения уровня социальной поддержки и типа личности Д у пациентов с различными ССЗ.

2. Психосоциальные факторы у пациентов с ИБС в основном значимо и независимо ассоциированы с гендерно-возрастными характеристиками, а также с тяжестью ИБС и некоторыми поведенческими ФР, за исключением типа личности Д, для которого таких ассоциаций найдено не было.

3. Осложнения госпитального периода у пациентов с ИБС, после ЧКВ чаще наблюдаются в группах с низким уровнем образования и низким уровнем функциональной социальной поддержки, а также у пациентов с типом личности Д.

4. Психосоциальные факторы влияют на выживаемость и относительный риск смерти у пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ. Низкий уровень дохода, неработающий трудовой статус, низкая социальная поддержка, высокий уровень агрессивности и враждебности, а также выраженная депрессивная симптоматика увеличивают риск смерти.

5. Шкала по оценке суммарного 10-летнего риска (Тюменская шкала риска), включающая в себя психосоциальные факторы, может успешно применяться для прогнозирования вероятности смерти у пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ в течение одного года после вмешательства и имеет сопоставимую диагностическую точность со шкалами PROCAM и SCORE и превосходит шкалу FRAMINGHAM.

Степень достоверности

Научное исследование проведено по данным крупного регистра: «Проспективного регистра чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ)©», имеющего государственную регистрацию (Кузнецов В.А., Бессонов И.С., Пушкарев Г.С. и др. Проспективный регистр чрескожных коронарных вмешательств. Свидетельство о регистрации базы данных № 2020621655 от 11.09.2020). Используются современные методы исследования: эхокардиография, коронароангиография, выполнены биохимические методы исследования. Используются современные методы статистического анализа – конфирматорный факторный анализ, логистическая регрессия, регрессия Кокса, ROC-анализ.

Личный вклад автора

Автор внес значительный личный вклад в разработку и создание электронной базы данных «Проспективный регистр ЧКВ», которая имеет свидетельство о государственной регистрации. Автор самостоятельно

проводил анкетирование пациентов из «Регистра» для выявления психосоциальных факторов риска, а также выполнял эхокардиографические обследования у пациентов, включенных в «Регистр». Автору принадлежит выбор темы исследования, постановка задач и организация работы команды, привлеченной для создания «Перспективного регистра ЧКВ». Все статистические анализы данных были также выполнены лично автором. Автор самостоятельно или в соавторстве написал и подготовил к публикации статьи по теме диссертации, в подавляющем большинстве случаев выступая в роли основного автора. Основные работы в которых, согласно «Положению о присуждении ученых степеней в МГУ», отражены основные результаты, положения и выводы исследования и которые используются в диссертации, следующие:

1. Надежность и валидность русскоязычной версии шкалы DS14 у больных ишемической болезнью сердца / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. И. Ярославская [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 6. – С. 50-54. Статья представляет собой исследование, в котором автор внес значительный вклад. Вклад автора составил не менее 30% и включал разработку методологической части исследования, сбор и анализ данных, а также подготовку и написание текста статьи.

2. Прогностическая роль психосоциальных факторов риска у больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, И. С. Бессонов, В. А. Кузнецов [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 6. – С. 11-15. Статья представляет результаты исследования, проведенного под руководством автора. Вклад автора составил не менее 30% и включал разработку концепции и дизайна исследования, организацию его проведения, сбор и анализ данных, а также подготовку и написание текста статьи.

3. Пушкарев, Г. С. Влияние враждебности на прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов // Патология кровообращения и кардиохирургия. –

2018. – Т. 22, № 2. – С. 39-46. Статья представляет результаты исследования, вклад автора в которое составил не менее 70% и включал разработку концепции исследования, планирование и проведение его этапов, анализ полученных данных, а также подготовку и написание текста статьи.

4. Type D personality in Russian patients with cardiovascular disease: Validity of the Russian DS14 (DS14-RU) / G. Pushkarev, E. Yaroslavskaya, V. Kuznetsov [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. – 2019. – Vol. 19, No. 1. – P. 78. Статья отражает результаты работы, выполненной при значительном участии автора. Вклад автора составил не менее 35% и включал разработку концепции исследования, методологической части, организацию сбора и анализа данных, а также подготовку и написание текста статьи.

5. Влияние депрессивной симптоматики на риск смерти от всех причин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших сердечную ресинхронизирующую терапию / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Я. А. Фишер [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 1. – С. 5-11, представляет результаты работы, в котором автор выполнил значительную часть работы. Вклад автора составил не менее 30% и включал разработку концепции исследования, планирование и организацию его проведения, сбор и анализ данных, а также подготовку и написание текста статьи.

6. Пушкарев, Г. С. Тип личности D у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование: проспективное исследование / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Я. А. Фишер // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № S12. – С. 18-24, представляет результаты исследования, в котором автор выполнил основную часть работы. Вклад автора составил не менее 50% и включал разработку концепции и дизайна исследования, организацию его проведения, сбор и анализ данных, а также подготовку и написание текста статьи.

7. Пушкарев, Г. С. Суммарный 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин Тюмени 25-64 лет / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 1.

– С. 77-84. Представлены результаты исследования, в написание которого автор внес значительный вклад. Доля вклада автора составляет не менее 50% и включает основную подготовку текста статьи, разработку ключевых аналитических подходов, статистический анализ данных и интерпретацию результатов исследования.

8. Применение информационной медицинской системы с целью быстрого скрининга сердечнососудистого риска у пациентов после коронарного стентирования / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, О. А. Гуськова [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2020. – Т. 35, № 4. – С. 103-110. Статья представляет результаты исследования с существенным вкладом автора, который составил не менее 35% и включал разработку концепции исследования, организацию его проведения, анализ и интерпретацию данных, а также подготовку и написание текста статьи.

9. Пушкарев, Г. С. Новая русскоязычная версия опросника DS14-RU: оценка надежности и валидности / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили, В. А. Кузнецов // Альманах клинической медицины. – 2021. – Т. 49, № 2. – С. 113-124. Статья представляет собой исследование, в котором автор выполнил основную часть работы. Вклад автора составил не менее 50% и включал разработку концепции исследования, организацию его проведения, адаптацию методологии, оценку надежности и валидности опросника, анализ и интерпретацию полученных данных, подготовку и написание текста статьи.

10. Пушкарев, Г. С. Психосоциальные факторы риска в кардиологической практике / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25, № 4. – С. 30-40. Работа представляет анализ современных данных по психосоциальным факторам риска в кардиологии. Вклад автора в подготовку статьи составил не менее 80% и включал анализ и систематизацию литературы, включая поиск, отбор и критическую оценку актуальных научных публикаций, обобщение полученной информации, формулировку основных положений и концепций, а также полное написание текста статьи.

11. Кузнецов, В. А. Надежность и валидность русскоязычной версии многомерной шкалы восприятия социальной поддержки (MSPSS) / В. А. Кузнецов, Г. С. Пушкарев, Е. И. Ярославская // Психологические исследования. – 2015. – Т. 8, № 41. – С. 10, представляет собой исследование, в котором автор внес значительный вклад. Вклад автора составил не менее 35% и включал разработку концепции исследования, организацию его проведения, адаптацию методологии, оценку надежности и валидности шкалы, анализ и интерпретацию данных, а также подготовку и написание текста статьи.

12. Функциональная социальная поддержка больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. И. Ярославская [и др.] // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2017. – Т. 16, № 1(93). – С. 66-72, представляет результаты исследования, в котором автор выполнил значительную часть работы. Вклад автора составил не менее 35% и включал разработку концепции исследования, организацию его проведения, сбор и анализ данных, интерпретацию результатов, а также подготовку и написание текста статьи.

13. Пушкарев, Г. С. 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска в популяции мужчин 25-64 лет / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 7(175). – С. 21-27, представляет результаты работы, в котором автор внес значительный вклад. Вклад автора составил не менее 50% и включал разработку концепции статьи, анализ и интерпретацию собранных данных, а также подготовку и написание текста статьи.

14. Десятилетний риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска среди женщин 25-64 лет г. Тюмени / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова, А. Д. Лежняякова // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 7(190). – С. 70-79, представляет работу, в написании которой автор внес значительный вклад. Вклад автора составил не менее 35% и включал подготовку текста статьи, разработку концепции исследования, анализ и интерпретацию данных, а также формулировку основных выводов и положений.

15. Алгоритм оценки суммарного десятилетнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин 25-64 лет г. Тюмени (Тюменская шкала риска) / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова // Евразийский кардиологический журнал. – 2021. – № 3(36). – С. 14-21. Статья представляет результаты разработки алгоритма оценки риска. Вклад автора в написание текста статьи составил не менее 35% и включал подготовку основного текста, разработку концепции исследования, анализ и интерпретацию данных, а также формулировку ключевых выводов и положений.

16. Пушкарев, Г. С. Ассоциация агрессивности с клинико-инструментальными показателями и риском смерти у пациентов с ИБС, перенесших чрескожные коронарные вмешательства / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили, Д. И. Бутов // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 9, № 32. – С. 36-42, представляет результаты исследования, в котором автор внес основной вклад. Вклад автора составил не менее 60% и включал разработку концепции исследования, организацию его проведения, анализ и интерпретацию данных, а также подготовку и написание текста статьи.

Апробация работы и публикации по теме

Результаты работы внедрены в клиническую практику отделений «Медико-санитарной части «Нефтяник» (г. Тюмень) и ГАУЗ ТО «Многопрофильный консультативно-диагностический центр» (г. Тюмень) с целью оценки психосоциальных факторов у пациентов с ИБС перенесших коронарные вмешательства.

Результаты работы используются в учебном процессе и научной работе ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург).

Основные результаты работы представлены на международных конгрессах: Всемирный конгресс кардиологов (Пекин, Китай 2010, Дубай, ОАЭ 2012, Мехико, Мексика 2016, Дубай, ОАЭ 2018); 83-й Конгресс Европейского общества по атеросклерозу (EAS 2015) (Глазго, Шотландия 2015); ESC Congress – Конгресс Европейского общества кардиологов (ESC)

(Мюнхен, Германия 2012 и 2018; Рим, Италия 2016); EuroPrevent – Конгресс Европейской ассоциации профилактической кардиологии (ЕАРС) (Рим, Италия 2013, Малага, Испания 2017, Любляна, Словения 2018, Лиссабон, Португалия 2019); Европейский конгресс по сердечной недостаточности (Heart Failure) (Флоренция, Италия 2016, Париж, Франция 2017); American College of Cardiology 67th Annual Scientific Session (ACC.18) (Орландо, США 2018); Международный конгресс «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень 2011, 2013, 2015, 2017, 2018); Евразийский конгресс кардиологов (Ереван, Армения 2016, Бишкек, Киргизия 2017); Международный форум кардиологов и терапевтов (Москва 2014, 2016); Международный образовательный форум «Российские дни сердца» (Москва 2016, Санкт-Петербург 2018). Всероссийских конгрессах: «Профилактическая кардиология» (Москва 2010, 2016, 2017, 2018); научно-практическая конференция «Профилактика 2015» (Москва 2015); Российский национальный конгресс кардиологов (Москва 2011, 2015, Казань 2014); Съезд кардиологов Сибирского федерального округа (Барнаул 2013, Томск 2015); Конгресс «Сердечная Недостаточность» (Москва 2014, 2015, 2016). Региональных научно-практических конференциях: научно-образовательная конференция кардиологов и терапевтов Кавказа (Владикавказ 2014, Грозный 2016, Ставрополь 2018).

По теме диссертационного исследования всего было опубликовано более 75 научных работ. В журналах, рекомендованных ВАК РФ, опубликовано 23 научные статьи, из них 17 статей опубликованы в журналах, входящих в индекс научного цитирования Web of Science или SCOPUS. Получено 2 патента на изобретение, зарегистрирована одна электронная база данных.

Структура диссертации

Диссертационная работа представлена в двух томах, содержит 50 рисунков и 102 таблицы. Структура диссертации включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, пять глав с изложением собственных результатов и их обсуждением, заключение с выводами и практическими рекомендациями, список сокращений, два

приложения и библиографический список. Библиографический список состоит из 518 источников, включая 118 отечественных и 400 зарубежных работ.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ¹

Кардиоваскулярные заболевания занимают ведущее место среди причин общей смертности населения развитых и большинства развивающихся стран, являясь одной из самых актуальных проблем научной медицины и практического здравоохранения второй половины XX века и начала XXI века [19, 114].

Причем, если в начале XX века ССЗ составляли менее 10% всех летальных исходов, то в XXI веке они обусловили уже около их половины в развитых странах и 25% – в развивающихся странах [508]. В США ежегодно регистрируется около миллиона смертельных случаев от ССЗ, причем около половины из них (43%) приходится на ИБС, а еще в 17% случаев причиной

¹ При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации, выполненные автором лично или в соавторстве, в которых согласно Положению о присуждении ученых степеней, отражены основные результаты, положения и выводы:

1. Пушкарев, Г. С. Риск сердечно-сосудистой смерти в открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири -конвенционные и неконвенционные факторы риска : специальность 14.01.05 "Кардиология" : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Пушкарев Георгий Сергеевич. – Томск, 2010. – 141 с.

2. Пушкарев, Г. С. Риск сердечно-сосудистой смерти в открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири - конвенционные и неконвенционные факторы риска : специальность 14.01.05 "Кардиология" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Пушкарев Георгий Сергеевич. – Томск, 2010. – 29 с.

3. Пушкарев, Г. С. Психосоциальные факторы риска в кардиологической практике / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25, № 4. – С. 30-40. 1,28/1,22 усл. печ. л.

4. Пушкарев, Г. С. Суммарный 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин Тюмени 25-64 лет / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 77-84. 1,00/0,85 усл. печ. л.

5. Пушкарев, Г. С. 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска в популяции мужчин 25-64 лет / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 7(175). – С. 21-27. 0,88/0,75 усл. печ. л.

6. Десятилетний риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска среди женщин 25-64 лет г. Тюмени / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова, А. Д. Лежняякова // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 7(190). – С. 70-79. 1,25/1,06 усл. печ. л.

7. Функциональная социальная поддержка больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. И. Ярославская, И. С. Бессонов // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2017. – Т. 16, № 1(93). – С. 66-72. 0,88/0,79 усл. печ. л.

8. Кузнецов, В. А. Надежность и валидность русскоязычной версии многомерной шкалы восприятия социальной поддержки (MSPSS) / В. А. Кузнецов, Г. С. Пушкарев, Е. И. Ярославская // Психологические исследования. – 2015. – Т. 8, № 41. – С. 10. 1,38/1,10 усл. печ. л.

9. Влияние депрессивной симптоматики на риск смерти от всех причин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших сердечную ресинхронизирующую терапию / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Я. А. Фишер [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 1. – С. 5-11. 0,88/0,75 усл. печ. л.

10. Прогностическая роль психосоциальных факторов риска у больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, И. С. Бессонов, В. А. Кузнецов [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 6. – С. 11-15. JIF: 0,5. 0,63/0,57 усл. печ. л.

служат инсульты [152]. В России ССЗ – ведущая причина смертности населения. Они занимают 57% в структуре общей смертности, из которых более 80% составляют болезни атеросклеротического генеза [28].

Однако, несмотря на существенные достижения последних лет в области развития здравоохранения в Российской Федерации и наблюдаемую в последнее время тенденцию к снижению смертности от ССЗ, она по-прежнему слишком велика [70].

1.1. Концепция факторов риска

В 1948 году в американском городе Фрамингем (Массачусетс, США) стартовал легендарный проект по изучению сердечно-сосудистых заболеваний – Фрамингемское исследование (Framingham Heart Study). В исследование включили более пяти тысяч участников, среди которых были как мужчины, так и женщины [340]. В результате этого длительного проспективного наблюдения были определены ключевые факторы, существенно повышающие вероятность развития атеросклеротических заболеваний: артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия, курение и табакокурение [31, 199, 197, 290, 453]. С этого исследования началась научная теория ФР кардиоваскулярных заболеваний, позднее подтвержденная в крупных проспективных когортных исследованиях как в России, так и за рубежом [76].

Факторы риска представляют собой разнообразные характеристики – генетические, биологические, поведенческие и социально-экономические, которые способствуют повышению вероятности возникновения заболевания, его дальнейшего прогрессирования и возможного неблагоприятного исхода [76]. Такие факторы могут напрямую способствовать развитию болезни или косвенно влиять через воздействие на другие важные аспекты здоровья [274].

Все ФР можно условно разделить на две большие группы: те, которые нельзя изменить (немодифицируемые), и поддающиеся изменению (модифицируемые). Немодифицируемые факторы играют важную роль в оценке вероятности возникновения кардиоваскулярных заболеваний для

конкретного человека. В то же время модифицируемые факторы особенно интересны в контексте профилактических стратегий для снижения суммарного риска ССЗ [13].

К немодифицируемым ФР относятся возраст (для мужчин риск увеличивается после 45 лет, для женщин – после 55 лет), пол (мужчины имеют более высокий риск) и наследственные или генетические предрасположенности, такие как ранние случаи кардиоваскулярных заболеваний среди близких родственников (до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин) [111].

Модифицируемые факторы риска включают более обширную группу и условно делятся на две типа:

I. Биологические факторы: сюда входят нарушения липидного обмена, висцеральное ожирение, АГ, сахарный диабет, эндотелиальная дисфункция, хроническое воспаление и др.

II. Поведенческие и психосоциальные факторы: курение, избыточное потребление алкоголя, использование наркотических веществ, несоответствующее нормам питание, недостаток физической активности, определенные психологические типы (А и Д), низкий уровень образования и социального положения, а также стресс, вызванный факторами на работе, в обществе или дома [76, 318].

По последним данным, существует около 250 вероятных ФР, действие которых может увеличивать риск развития и прогрессирования ССЗ [278]. Также существует множество дополнительных факторов, которые также могут способствовать возникновению и усугублению атеросклероза и заболеваний, ассоциированных с ним. Некоторые исследователи, включая Р.М. Ridker и соавт. [415], предлагают выделить их в отдельную категорию «новых» ФР. Это деление не является строгим, так как эти факторы были известны и ранее, но их влияние стало более актуальным благодаря современным исследованиям. К числу таких факторов относятся инфекционные агенты (цитомегаловирус, некоторые виды стрептококков, хламидии, хеликобактер), а также

биохимические вещества: гомоцистеин, липопротеин (а), С-реактивный белок (СРБ) и различные интерлейкины [76, 414, 415].

Учитывая разнообразие ФР ССЗ, в результате проведенных крупных когортных исследований были установлены основные традиционные ФР, такие как пол, возраст, курение, АГ, дислипидемия [76, 79, 508]. Согласно информации, предоставленной ВОЗ, три главных фактора – ГХС, АГ и курение – значительно способствуют преждевременной смертности от ССЗ, составляя более 75% всех случаев смерти, связанных с сердечно-сосудистыми проблемами [508].

В рамках международного исследования, известного как INTERHEART, выявили, что существует набор факторов, которые значительно влияют на риск развития острого инфаркта миокарда (ИМ). Это исследование охватывало разные страны и социальные условия, и, как оказалось, девять из этих факторов могут объяснить до 90% случаев заболевания ИМ. Среди наиболее значимых факторов выделяются: АроВ/АроА1 дислипидемия (АР – 49,2%), курение (35,7%), психосоциальные факторы (32,5%), абдоминальное ожирение (20,1%), АГ в анамнезе (17,9%), отсутствие ежедневного употребления фруктов и овощей (13,7%), недостаток физической активности (12,2%), диабет (9,9%) и регулярное злоупотреблением алкоголем (6,7%) (факторы перечислены в порядке убывания их атрибутивного риска) [514].

Как правило ФР редко встречаются в изолированной форме – лишь не более чем в 15% случаев. Чаще всего у пациентов наблюдается сочетание нескольких факторов одновременно [69]. Комбинированное влияние таких факторов или их взаимное усиление значительно увеличивают риск развития и прогрессирования кардиоваскулярных заболеваний, а также вероятность различных осложнений. Например, когда ГХС, АГ и курение присутствуют вместе, абсолютный риск коронарного атеросклероза оказывается почти в три раза выше, чем сумма рисков от каждого из этих факторов в отдельности [97]. Пациенты, у которых выявлено пять или более ФР, имеют риск смерти от ИБС в 13 раз выше, чем те, у кого отсутствуют эти факторы вообще [118].

В 90-х годах 20-го века была предложена идея оценки суммарного влияния ФР на сердечно-сосудистые заболевания. Эта концепция общего сердечно-сосудистого риска, направленная на прогнозирование летальных исходов от сердечно-сосудистых осложнений, вскоре стала применяться в рутинной медицинской практике, хотя её точность и эффективность не всегда однозначно оценивались [16]. Результатом проведенных исследований было определение влияния различных ФР в совокупности на развитие сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, ИМ, смерти от сердечно-сосудистых причин) и разработка моделей, позволяющих прогнозировать суммарный риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с различным сочетанием ФР. Таким образом, суммарный сердечно-сосудистый риск – это обобщенное значение сочетания различных ФР, определяющих уровень прогнозируемого риска развития смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых осложнений, выраженных в процентах [56, 76].

Концепция суммарного сердечно-сосудистого риска имеет важное практическое значение. Во-первых, можно оценить индивидуальный риск пациента с учетом всех имеющихся у него основных ФР. Во-вторых, оценка суммарного сердечно-сосудистого риска позволяет выделить группы пациентов высокого риска, т.е. пациентов, у которых нет симптомов ССЗ, но достаточно высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний. Выделение таких групп пациентов имеет большое значение, т.к. проведение профилактических мероприятий по коррекции ФР в таких группах позволяет существенно снизить смертность от ССЗ [76]. Такая стратегия профилактики получила название – «стратегия высокого риска» [19]. Реализация данной стратегии, по оценкам экспертов, может привести к 20% снижению смертности от хронических неинфекционных заболеваний [20]. Так как Россия относится к странам с высоким сердечно-сосудистым риском и высоким уровнем распространенности основных ФР, и, как следствие, большой долей лиц в популяциях, имеющих высокий сердечно-сосудистый риск, реализация данной стратегии имеет приоритетное значение для нашей страны. В-третьих,

прогнозирование развития возможных кардиоваскулярных осложнений, с одной стороны, способствует повышению мотивации пациента к выполнению врачебных рекомендаций, а с другой – позволяет оценивать эффективность проводимого лечения, т.к. понижение уровней основных ФР в ходе лечения приводит к снижению показателя суммарного кардиоваскулярного риска.

Следовательно, определение совокупного кардиоваскулярного риска представляет собой относительно новый метод, направленный на улучшение диагностики и управления ФР кардиоваскулярных заболеваний в их взаимодействии и взаимном влиянии.

С целью облегчения индивидуальной оценки общего кардиоваскулярного риска у пациентов были созданы различные методики его определения [14, 56]. Большинство этих алгоритмов учитывают такие параметры, как возраст, пол, курение, цифры АД, величину холестерина в крови и наличие СД [153]. Недавно появились шкалы, учитывающие дополнительные факторы, такие как уровень СРБ, использование гипотензивных препаратов, низкий социальный статус и гликированный гемоглобин [73, 414, 505]. Важно отметить, что различные методы оценки сердечно-сосудистого риска могут давать противоречивые результаты для одного и того же пациента, что приводит к его включению в разные группы риска. Кроме того, применение существующих моделей общего риска к другим группам населения требует аккуратного подхода. Таким образом, остается актуальной задача разработки более точного алгоритма оценки сердечно-сосудистого риска, ориентированного на определенную популяцию.

1.2. Влияние традиционных факторов риска на сердечно-сосудистый риск

1.2.1. Артериальное давление и сердечно-сосудистый риск

Артериальная гипертензия является одним из основных ФР ССЗ. В многочисленных эпидемиологических исследованиях было показано, что

повышенный уровень АД является причиной возникновения ИБС, ХСН, цереброваскулярных заболеваний и фибрилляции предсердий [243, 290, 399]. У лиц с высоким АД в 3-4 раза чаще возникает ИБС и в 7 раз чаще – острое нарушение мозгового кровообращения [1]. По данным В.Н. Ардашева и соавт., в течение 7 лет у 25% больных с АГ развивается острый ИМ [5].

АГ встречается примерно у 30-45% взрослого населения Европы [399]. В Российской Федерации АГ встречается у 39-41% взрослого населения [1, 76, 77], по данным исследования ЭССЕ РФ-2012, в выборках населения из 10 городов России АГ была выявлена у 43,5% респондентов [112]. Распространенность АГ в Тюмени составила у 50,4% мужчин и у 41,3% женщин [3].

В большинстве проспективных исследований было отмечено, что повышение как систолического артериального давления (САД), так и диастолического артериального давления (ДАД) связано с увеличением заболеваемости и смертности от ССЗ [219, 256]. Некоторые исследования предполагают, что для оценки риска атеросклеротических заболеваний необходимо учитывать только САД, а ДАД не принимать в расчёт [372]. Так, в исследовании MRFIT, охватывающем почти 350 тыс. мужчин, было выявлено, что повышение САД удваивает риск смерти от инсульта, в отличие от ДАД. В этом исследовании также указано, что вероятность смерти от ИБС при высоком САД оказывается более значимой, чем при высоком ДАД [372]. В проведенном Фрамингемском исследовании было показано, что ДАД, в отличие от САД, является более сильным ФР развития ИБС только в молодом возрасте, в то время как САД является более значимым предиктором развития ИБС в среднем и пожилом возрасте [243].

Во всем мире смертность от ССЗ увеличивается по мере роста значений АД [130]. Около 62% всех цереброваскулярных заболеваний и 49% случаев ИБС обусловлены уровнем САД, превышающим 115 мм рт.ст. [508]. Ряд лонгитюдных исследований показал наличие экспоненциальной связи между увеличением САД начиная с уровня 115 мм рт. ст. и риском развития инсульта,

ИБС, а также в целом смерти от всех ССЗ [323], с удвоением риска смерти на каждые 20 мм рт. ст. повышения САД [332].

1.2.2. Липопротеиды и сердечно-сосудистый риск

Проведенные многочисленные исследования показали решающую роль дислипидемии, особенно ГХС, в развитии ССЗ [377]. Проспективные исследования, проведенные в различных странах на большом числе участников, выявили, что повышение уровня холестерина (ХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) являются значимыми ФР развития ССЗ у мужчин и женщин [76, 399]. Впервые связь ГХС с риском развития ИБС была обнаружена в Фрамингемском исследовании [158, 173]. Установлено, что риск развития ИБС начинает увеличиваться уже при уровне ХС в крови от 180 мг/дл (т.е. 4,65 ммоль/л). Дальнейшее увеличение значений ХС с 200 мг/дл до 260 мг/дл приводит к двух кратному увеличению риска ИБС. При выраженной ГХС, т.е. больше 260 мг/дл, заболеваемость ИБС возрастает экспоненциально (до 6 раз) [77].

Три крупных исследования, проведенные в Соединенных Штатах (СНА, PG и MRFIT), показали, что мужчины с холестерином выше 6,2 ммоль/л имеют вероятность умереть от ИБС, от всех ССЗ и по любой причине выше до 3,6, 2,9 и 1,5 раз соответственно, чем те, у кого холестерин ниже 5,2 ммоль/л [454].

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в Российских регионах, 60% взрослых имеют уровень ХС выше 5,2 ммоль/л, а у 20% этот показатель превышает 6,5 ммоль/л [76]. Распространенность ГХС (ОХС \geq 5,0 ммоль/л) в РФ, по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, составила 62% [63]. По данным регистра РЕКВАЗА, выраженная ГХС (ОХС $>$ 6,2 ммоль/л) среди пациентов высокого и очень высокого риска, обратившихся в поликлинику, выявлена в 44% случаях [38]. В Тюменской области около 60,0% мужчин и женщин имеют уровень ХС выше 5,2 ммоль/л [3].

Повышенный уровень триглицеридов (ТГ) и низкий уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) также представляют собой значимые ФР развития атеросклероза [76, 77]. Клинические наблюдения и эпидемиологические исследования показали, что содержание ТГ выше 1,5 ммоль/л (130 мг/дл) не является благоприятным, а уровень выше 2,3 ммоль/л (200 мг/дл) связан с высокими рисками возникновения ИБС. В современных рекомендациях уровень ТГ натощак более 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) считается признаком повышенного риска ССЗ [399]. Низкий уровень ЛПВП является маркером высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у обоих полов [76, 77], и может соперничать с высоким ХС в плане риска ИБС, вызванной повышенными уровнями ЛПНП [247].

1.2.3. Курение и сердечно-сосудистый риск

Курение доказано повышает риск таких сердечно-сосудистых заболеваний, как ИБС, инсульт, аневризма брюшной аорты и окклюзионно-стенотического атеросклероза периферических артерий [76, 337, 399]. Курение связано с половиной всех случаев преждевременной смертности, 50% из которых приходится на ССЗ [399]. Курение приводит к потере продолжительности жизни в среднем на 10 лет [218]. В возрасте младше 50 лет ОР смерти у курильщиков в пять раз выше, чем у некурящих лиц [404]. Исследование INTERHEART показало, что курение увеличивает риск ИМ почти в три раза по сравнению с некурящими, независимо от других факторов [514].

Распространенность курения в Европе варьирует от 20 до 37% [162]. По данным Р.Г. Оганова и соавт., частота курения в России достигает 63% среди мужского населения и около 15-20% среди женщин, являясь таким образом одной из самых высоких среди индустриально развитых стран [76]. По результатам последнего крупного исследования российской популяции (ЭССЕ-РФ), в нашей стране курят 43,5% мужчин и 14,2% женщин, а это значит, что частота курения в России одна из самых высоких среди Европейских стран

[7]. В Тюмени распространенность курения среди мужчин составила 51,3%, среди женщин – 14,2% [3].

Риск активного курения напрямую связан с количеством выкуриваемых сигарет, и даже минимальные дозы оказывают негативное влияние. Курение, включая «легкие» сигареты, кальян, трубки или электронные сигареты, одинаково вредно [8, 123, 335, 399]. Также использование бездымного табака повышает риск ИМ и инсульта, хоть и в меньшей степени [161].

Недавно появились данные о том, что при пассивном курении риск ССЗ такой же, как при активном курении, несмотря на значительно меньшие дозы ингаляции сигаретного дыма [122].

Курение является относительно стойким ФР. Около 70% курильщиков хотят бросить курить, но лишь 2-3% удается сделать это самостоятельно [399]. Прекращение курения значительно снижает сердечно-сосудистый риск, независимо от пола и возраста [399]. Прекращение курения после перенесенного ИМ вдвое уменьшает смертность и вероятность развития повторного ИМ, что потенциально эффективнее любых других мер вторичной профилактики [76].

1.2.4. Индекс массы тела и сердечно-сосудистый риск

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, индекс массы тела (ИМТ) используется для оценки соотношения массы и роста человека. Значение ИМТ выше 25 кг/м² указывает на избыточную массу, а выше 30 кг/м² – на ожирение. ИМТ ниже 18,5 кг/м² свидетельствует о дефиците массы тела [215].

Ожирение – один из важнейших факторов риска кардиоваскулярных заболеваний, способствующий развитию гипертензии, диабета и метаболического синдрома [76, 95]. За последние десятилетия частота ожирения в мире многократно увеличилась, достигнув уровня эпидемии [144]. В начале XXI века не менее 16% взрослых в возрасте старше 18 лет страдали ожирением [128]. Во всем мире наблюдается тенденция к увеличению числа людей с избыточным весом и ожирением [500]. Максимальная

распространенность ожирения среди мужчин и женщин в развитых странах в США и достигает 32,2%, т.е. каждый третий человек в США страдает ожирением [336]. В России у 30% отмечается ожирение [6, 113,]. В Сибирском регионе распространенность ожирения колеблется от 13,1% у мужчин и 28,9% у женщин, в Тюмени до 13,5% и 36,9% в Новосибирске (соответственно) [3, 55].

Связь между ожирением и ССЗ подтверждена множеством исследований [139, 144, 196, 478, 508]. Каждый прирост ИМТ на 2 кг/м² увеличивает риск кардиоваскулярной патологии на 15% [515].

Тип ожирения также важен – висцеральное ожирение значительно увеличивает риск развития ССЗ и диабета. Висцеральное ожирение является компонентом метаболического синдрома, который обусловлен инсулинорезистентностью [412]. В 1989 году N.M. Kaplan выделил абдоминальное ожирение как ключевой фактор формирования инсулинорезистентности и ввел термин «смертельный квартет», объединяющий его с такими состояниями, как нарушение толерантности к глюкозе, АГ и высоким содержанием ТГ, что подчеркивает высокую смертность от ССЗ при данном сочетании [292].

Хотя ожирение обычно связано с повышенным риском, так называемый «Obesity paradox» показывает, что у пациентов с уже имеющимися ССЗ, таких как гипертония и сердечная недостаточность, повышенный ИМТ иногда связан с лучшими прогнозами [129, 144]. Особенно это выражено у лиц с застойной ХСН без снижения насосной функции сердца [270].

Дефицит массы тела также несет высокий риск смерти от кардиоваскулярных заболеваний [421], особенно в случаях, связанных с инсультами [196]. Исследование, проведенное J.S. Hong и соавт. в Южной Корее («Kangwha Cohort Study»), в котором участвовало почти 3 тысячи мужчин, выявило, что мужчины с дефицитом массы тела имели почти в пять раз более высокий риск смерти от инсульта по сравнению с контрольной группой [277].

1.3. Зависимость сердечно-сосудистого риска от психосоциальных факторов

Психологические ФР в контексте развития ССЗ и их возможных осложнений представляют особый интерес, особенно учитывая, что ограниченность определения ключевых традиционных ФР не позволяет точно спрогнозировать вероятность появления болезни у каждого конкретного человека [77].

На сегодняшний день выявлено порядка 50 различных психологических факторов, которые могут оказывать влияние на развитие и прогрессию ССЗ [93]. Эти факторы включают социально-экономическое положение, степень социальной интеграции и поддержку со стороны окружающих, различные стрессовые события в жизни, индивидуальный уровень тревожности, поведенческие особенности, а также информированность и отношение к вопросам здоровья [399].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC), ряд психосоциальных факторов, ассоциированных с повышенным риском, демонстрируют статистически значимую связь с клиническими исходами у пациентов с сердечно-сосудистыми патологиями. К таким факторам относятся, например, тревогу, депрессию, эмоциональное напряжение (стресс), связанное с профессиональной деятельностью, низкий социально-экономический уровень (включая образование, доход, профессию и т.д.), отсутствие социальной поддержки и изоляция, некоторые «токсичные» черты личности (агрессия, гнев, враждебность, так называемый дистрессорный тип личности (тип Д) [382, 399]. Согласно S. Yusuf и соавт., в крупном международном (52 страны участницы) исследовании случай-контроль острого инфаркта миокарда (the INTERHEART study), в котором было включено 15152 случая ИМ и 14820 случаев контроля, психосоциальные факторы (депрессия и стресс) оказались третьими по значимости факторами риска возникновения острого инфаркта, уступая лишь повышенному

соотношению ApoB/ApoA1 липопротеинов и курению и опередив такие факторы, как гипертония, абдоминальное ожирение и сахарный диабет [514].

По данным медицинских источников психосоциальные факторы нередко объединяют под терминами «стресс» или «психоэмоциональное напряжение». Такой подход объясним, поскольку именно продолжительное или интенсивное психоэмоциональное перенапряжение играет ключевую роль, связывая неблагоприятные психологические и социальные условия с физиологическими изменениями, участвующими в развитии сердечно-сосудистых болезней. Хотя механизмы, посредством которых психосоциальные факторы влияют на возникновение ССЗ, еще не полностью раскрыты, считается, что они воздействуют как через поведенческие аспекты (нездоровый образ жизни), так и через биохимические процессы [250]. Ряд исследований выявил, что длительное пагубное воздействие стресса может приводить к состоянию дистресс-синдрома, характеризующемуся активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНО), дисбалансом вегетативной нервной системы (повышением симпатического тонуса), что ведет к каскаду нарушений в работе организма, включая нарушения гемодинамических параметров, повышения адгезии тромбоцитов, дисфункцией сосудистого эндотелия и усилением иммунного ответа [135].

Нарушения в работе ГГНО приводят к избыточной выработке гормонов кортикостероидов и снижению уровня половых гормонов. Это создает условия для накопления висцерального жира, усиливает устойчивость тканей к инсулину и значительно повышает риск развития диабета 2 типа. Одновременно с этим липидный профиль сдвигается в сторону увеличения атерогенных фракций, в частности ЛПНП и липопротеина (а), что дополнительно усугубляет предрасположенность к ССЗ [53, 135].

Дисбаланс вегетативной нервной системы, проявляющийся гиперактивацией симпатической нервной системы, сопровождается увеличением уровня гормонов норадреналина/адреналина в крови. Все эти сдвиги в конечном итоге приводят к учащению сердечного ритма, повышению

АД, снижению variability сердечного ритма, увеличению колебаний интервала QT и нарушению функции барорецепторов в сонных артериях [441]. На данный момент очевидно, что такие патофизиологические изменения, возникающие при дисбалансе вегетативной регуляции, ассоциируются с ухудшением прогноза у пациентов с ССЗ [53].

Дополнительным объяснением высокого риска возникновения и прогрессирования кардиоваскулярной патологии на фоне хронического психоэмоционального стресса служит дисфункция рецепторов тромбоцитов. Предполагается также, что усиленная активация тромбоцитов обусловлена нарушением обмена нейромедиатора серотонина и снижением синтеза оксида азота (NO), что создает благоприятные условия для формирования тромбов и ухудшает прогноз при ССЗ [311].

Исследования показывают, что тревожно-депрессивные расстройства значительно увеличивают риск возникновения проблем с функцией эндотелия, причем это наблюдается даже у молодых людей и тех, у кого нет сопутствующего атеросклероза [425]. Эти проблемы, проявляющиеся в виде сужения мелких сосудов, формирования белых тромбов на их поверхностях, а также клеточной пролиферации в местах нарушения целостности эндотелия в ходе вазоконстрикции, теперь воспринимаются как ранние индикаторы атеросклероза [53]. Кроме того, повышение уровней тканевого фактора (III фактора свёртывания) и молекул адгезии-1 (ICAM-1), свидетельствующих о сосудистой эндотелиальной дисфункции, связано с дистрессом [53, 491].

Недавние исследования показали, что атеросклероз можно рассматривать как хронический воспалительный процесс, которым он по сути и является. В доказательство этого у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями наблюдается увеличение уровней провоспалительных цитокинов, таких как кахексин (фактор некроза опухоли-альфа – TNF- α), а также группа интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12), т.е. маркёров хронического воспаления. Такие же изменения находят и у пациентов у которых диагностированы психологические расстройства (дистресс, депрессия, тип

личности Д). Таким образом эти иммунные изменения могут способствовать развитию и прогрессированию атеросклероза, замыкая тем самым «порочный круг», так как было сказано выше, современная медицина рассматривает атеросклероз как хроническое воспаление [53, 472].

Помимо биологических аспектов, несколько поведенческих факторов связывают психосоциальные риски с повышенной вероятностью возникновения и прогрессирования кардиоваскулярных заболеваний. К числу таких факторов относятся низкий уровень самоконтроля, низкую комплаентность к лечению и реабилитации, а также вредные привычки, включая гиподинамию, курение (в том числе электронных сигарет), злоупотребление алкоголем, несбалансированное питание [425].

Данные ВОЗ показывают, что около 50% больных хроническими заболеваниями не следуют рекомендациям по их профилактике или лечению [53]. Современные исследования подтверждают, что психосоциальные факторы, такие как одиночество, тревожно-депрессивные расстройства и др., способны снижать уровень приверженности пациентов к лечению [263]. Ключевым условием для поддержания высокой комплаентности является уверенность в положительном исходе и эффективности терапии. Однако, психосоциальные факторы могут подрывать надежду пациента на благоприятный исход в ходе лечения [53, 263]. Таким образом, полученные результаты подчеркивают, что психосоциальные факторы могут играть важную роль в ухудшении здоровья населения, что, в свою очередь, значительно влияет на статистику заболеваемости и смертности, связанных с атеросклеротическими болезнями.

1.3.1. Низкий социально-экономический статус и сердечно-сосудистый риск

Было показано, что независимо от гендерной идентификации, т.е. представители как мужского, так и женского пола с низким социально-экономическим статусом (определяемым такими факторами, как проживание

в криминальных районах, работа на непрестижных и низкооплачиваемых позициях, ограниченное образование или невысокие доходы) имеют значительно увеличенные риски как общей смертности, так и смертности от атеросклеротических заболеваний (отношение шансов варьирует до двухкратного увеличения) [463]. Люди, относящиеся к этой категории, чаще ведут асоциальный образ жизни и характеризуются высокой распространенностью других поведенческих ФР (алкоголизм, злоупотребление наркотиками, курение и тд.) [291].

В последние годы уровень образования стал объектом значительного внимания как независимый предиктор развития и прогрессирования атеросклероза. Многочисленные когортные исследования, проведенные как за границей, так и в России, смогли доказать существующую связь низкого образовательного ценза с высоким риском смертельных осложнений атеросклероза [2, 115, 291, 305]. В частности, исследование С.А. Шальной и соавт., проведенное в Научном центре терапии и профилактической медицины (г. Москва), показало, что уровень образования выступает в качестве мощного независимого предиктора смертности от сердечно-сосудистой патологии в России [115].

Исследования в области эпидемиологии показали, что среди населения с более низким уровнем образования наблюдается менее благоприятная ситуация по отношению к атеросклеротическому поражению коронарных артерий и другого сосудистого русла [387]. Однако у лиц старческого возраста связь между образованием и уровнем смертности от острого ИМ и инсульта не всегда подтверждается. Например, R. Lee и соавт., в ряде долгосрочных исследований в США, охватывающих 2157 женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями, за период среднего наблюдения около 12 лет, выявили зависимость между образованием и риском смерти от ССЗ. В частности, в 60 лет женщины, которые не окончили среднюю школу имели риск смерти от осложнений атеросклероза почти в два раза выше, чем выпускники средней

школы. В возрасте 65 лет отношение рисков снизилось до 1,3, а к 70 годам разница полностью исчезла [324].

Однако наличие высшего образование не означает низкий риск смерти от ССЗ. Так исследования указывают, что даже люди с высшим образованием и высоким социальным статусом, не придерживающиеся основ здорового образа жизни – таких как отказ от вредных привычек и сбалансированное питание – также подвержены значительному риску развития коронарного атеросклероза и связанным с ним риском смерти от ИМ [233, 409]. Существует зависимость между вредными привычками и уровнем образования. Например, курение и алкоголизм чаще выявляются у тех, чей уровень образования остается низким [27]. В крупном исследовании, где участвовали порядка 60 тысяч человек, было установлено, что у лиц с начальным образованием курение и злоупотребление алкоголем оказывают особенно сильное негативное влияние на здоровье и тем самым на риск смерти от осложнений кардиоваскулярных заболеваний, а также на риск смерти от любых причин [319]. G. Veronesi и соавт., [487] в рамках исследования Европейских когорт (38 когорт, охватывающих Великобританию, страны Балтии, Северной и Центральной Европы), обследовали почти 78 тысяч человек без признаков атеросклероза в начале исследования, выявили, что участники (мужчины и женщины) обладающие низким уровнем образования и двумя или более конвекционными ФР (например, курение и гипертония), оказались под высоким риском развития тяжелых сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда и инсульт на 3,6% (+0,1%, +7,0%) и 2,6% (0,5%, +5,6%) соответственно, по сравнению с более образованными людьми [487].

Отсутствие занятости оказалось также значимым фактором повышения риска смертности от осложнений атеросклероза [189, 207]. Исследование, проведенное А.М. Garcu и соавт. показало, что вне зависимости от половой принадлежности, риск смерти от различных причин растет по мере увеличения срока отсутствия работы. Интересно, что скачок риска отмечался как при увольнении, так и при длительном периода безрезультатного поиска работы,

тогда как при среднем периоде отсутствия работы уровень риска стабилизировался на высоких показателях [252].

Финансовые трудности также имеют выраженное влияние на вероятность преждевременной смерти [114, 411]. А. Rawshani и соавт., в своем исследовании отмечают, что среди почти 220 тысяч человек младше 70 лет, группы с самыми низкими доходами оказались подвержены значительно более высокому риску смертности от любых причин, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний по сравнению с участниками, имеющими самые высокие доходы. В частности, риск смерти от всех причин составил 1,7 (95% ДИ 1,6–1,8), от ССЗ – 1,9 (95% ДИ 1,7–2,1), а от онкологии – 1,3 (95% ДИ 1,1–1,4) [411]. При изучении российской популяции С.А. Шальной с соавт. обнаружена достоверная отрицательная корреляционная зависимость между смертностью от ССЗ и уровнем дохода независимо от пола, т.е. чем ниже доход, тем выше смертность от болезней системы кровообращения [114].

1.3.2. Социальная изоляция, низкая функциональная социальная поддержка и сердечно-сосудистый риск

Недостаток социальной поддержки оказывает значительное негативное воздействие на развитие кардиоваскулярных заболеваний, что подтверждается многочисленными исследованиями [329, 425]. У лиц, которые не получают достаточной социальной поддержки, наблюдается значительно более высокий риск смертности от ССЗ, особенно у тех, кто уже имеет диагностированные заболевания [491]. Ф. Mookadam и соавт. обнаружили, что пациенты, перенесшие ИМ и испытывающие изоляцию, имеют в 2-3 раза больший риск смертельного исхода в течение ближайшего года [365]. Социальная изоляция связана с высоким уровнем стресса, сложностями в изменении привычек и ухудшением прогноза у пациентов с уже диагностированной кардиоваскулярной патологией [169, 329, 399]. С другой стороны, сильная социальная поддержка может играть защитную роль, снижая негативное

влияние дистресса и улучшая психологическое и физическое состояние пациентов [329, 425, 491].

Социальная поддержка может быть структурной или функциональной [425]. Структурная поддержка характеризует социальные связи человека и включает, например, наличие супруга [329]. Функциональная поддержка касается удовлетворения специфических социальных потребностей, таких как финансовая, эмоциональная или практическая помощь [329, 491]. Исследования показывают, что именно низкий уровень функциональной поддержки является более значимым ФР увеличения смертности от ССЗ, чем структурная поддержка [142]. Для измерения функциональной поддержки часто используется шкала MSPSS (Многомерная шкала восприятия социальной поддержки), которая доказала свою эффективность в различных исследованиях [392, 517, 518]. У пациентов с ИБС низкий уровень функциональной поддержки, оцененный по MSPSS, был связан с более быстрым ухудшением общего состояния здоровья и более быстрым прогрессированием коронарного атеросклероза [245, 329].

Роль структурной поддержки в прогнозировании исходов менее очевидна [142, 329]. Некоторые исследования отмечают, что структурная поддержка возможно связана с более высоким риском смерти от ССЗ [191], однако эта связь часто опосредована другими факторами, такими как депрессия [157, 426]. Отсутствие социальной поддержки повышает риск развития депрессии, что, в свою очередь, негативно влияет на выживаемость [157, 426].

Наиболее убедительные данные о влиянии структурной поддержки касаются maritalного статуса. Женатые мужчины, как правило, более внимательно относятся к своему здоровью, отчасти благодаря заботе и поддержке супруги. Наличие постоянного партнера служит дополнительной мотивацией для соблюдения врачебных рекомендаций и ведения более здорового образа жизни. Партнер помогает формировать полезные привычки, такие как сбалансированное питание, регулярные физические нагрузки и отказ

от вредных привычек, что вместе создает благоприятную среду для поддержания здоровья на высоком уровне [329]. Таким образом доказано, что мужчины, состоящие в браке, имеют наименьший риск смертности и заболеваемости ССЗ, тогда как разведенные и вдовцы подвержены более высокому риску [160]. Развод и утрата партнера у мужчин часто связаны с высоким уровнем стресса, что увеличивает вероятность появления традиционных ФР для здоровья. Одиноким мужчинам могут утрачиваться мотивация заботиться о себе, что повышает их подверженность ССЗ. Вдобавок к этому, вдовцы сталкиваются с последствиями утраты, что также сказывается на их эмоциональном и физическом состоянии, нередко приводя к ухудшению здоровья [160]. Для женщин эта зависимость менее выражена, и в ряде крупных исследований влияние брачного статуса на смертность не достигало статистической значимости [147, 240, 284, 464].

1.3.3. Стресс в семье и на работе и сердечно-сосудистый риск

Установлено, что постоянные стрессовые ситуации в семейной жизни существенно повышают вероятность развития атеросклероза (по разным оценкам в 2-4 раза), особенно пагубное воздействие семейный стресс оказывает на женщин, у которых уровень риска возрастает до 4 раз [225, 383]. Так, результаты исследования К. Orth-Gomér и соавт. выполненное в Швеции, продемонстрировали, что семейные конфликты и напряжение связаны с почти трехкратным увеличением вероятности повторных сердечно-сосудистых эпизодов у женщин, даже при учете конвекционных ФР (после корректировки по возрасту, статусу эстрогена, уровню образования, курению и д.т.) [383]. Дополнительные данные показывают, что для женщин, ухаживающих за тяжелобольным супругом, постоянный семейный стресс также ассоциируется с повышенным риском развития ССЗ [327].

Накоплен огромный материал о неблагоприятном влиянии хронического стресса, испытываемого на рабочем месте, на риск развития патологии сердечно-сосудистой системы [53, 217]. Получены убедительные данные, что

психоэмоциональное напряжение на рабочем месте может отрицательно воздействовать на здоровье [76, 491]. В качестве психоэмоциональных стрессовых факторов могут быть приняты во внимание следующие: чувство обделенности вследствие низкого социально-экономического статуса, угроза изменения положения, занимаемого в социальной иерархии, диспропорция между требованиями и возможностями принятия решений в процессе работы, высокие расходы при низкой заработной плате, а также сильная конкуренция и прессинг соревнований [291, 294, 448].

Разнообразие методик измерения нагрузки на работе и стрессовых факторов создает значительные трудности в анализе их воздействия на заболеваемость и смертность от ССЗ. В результате исследователи сконцентрировались на двух основных теоретических моделях, которые объясняют влияние стресса на рабочем месте и признаны важными для оценки риска развития ССЗ и связанных осложнений.

Первая модель, разработанная R.A. Karasek и T. Theorell, называется моделью «усилия – контроль» (Job Strain Model) [294, 295]. В её основе лежит сочетание интенсивных психоэмоциональных требований с низкой степенью контроля над принятием решений. Согласно этой концепции, люди, которые имеют больше свободы в управлении своими профессиональными задачами, испытывают меньше стресса, чем те, у кого свобода ограничена. Работники, испытывающие высокие нагрузки при ограниченной возможности контроля, имеют в два-три раза более высокий риск развития АГ и ИБС [294].

Исследования M.G. Marmot и соавт. также показали, что частота новых случаев ИБС была значительно выше у людей с ограниченными возможностями контроля на рабочем месте. В сравнении с руководителями сотрудники низших звеньев имели повышенный риск развития ИБС: у мужчин – в два раза, у женщин – в полтора раза [346].

Вторая модель, известная как «несоответствие усилий и вознаграждения», изучалась менее интенсивно, но доказала свою связь с повышенным риском ССЗ [398]. J. Siegrist и соавт., установил, что интенсивная

работа при недостаточном уровне её вознаграждения связана с существенно увеличенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [447, 448]. В одном финском исследовании, в котором участвовали почти тысяча служащих без каких-либо заболеваний в анамнезе, было выявлено, что дисбаланс между затраченными усилиями и получаемым вознаграждением приводит к увеличению смертности среди лиц с низкой зарплатой, отсутствием социальных льгот и неблагоприятными перспективами карьеры [304]. Аналогично, в исследовании, проведенном в Великобритании, охватившем более 6 тыс. мужчин в возрасте от 35 до 55 лет без признаков ССЗ, было установлено, что риск смерти от ССЗ был ниже у тех, кто получал справедливое вознаграждение за свой контракт, по сравнению с теми, кто считал свою работу малооплачиваемой [303].

Исследования с учетом переменных, таких как возраст, гендерные различия и уровень дохода, показывают, что люди, относящиеся к первой стрессовой модели, чаще сталкиваются с ФР, включая диабет, курение, недостаток активности и избыток веса [469]. При этом модель "усилие – контроль" связана с повышенным риском повторной госпитализации из-за сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, вернувшихся на работу после перенесенного инфаркта [120], тогда как модель «дисбаланс усилий и вознаграждения» оказывает особенно неблагоприятное влияние на риск смерти от ИБС у женщин [119].

Результаты исследований также указывают на самостоятельное влияние обеих моделей на здоровье трудоспособного населения [205]. Среди наиболее известных примеров – исследования Whitehall I и II, в которых на протяжении трех десятилетий изучалось здоровье британских госслужащих. Уровень смертности среди мужчин младших возрастов, занимавших низкие должности и не имеющих социальной поддержки, оказался в четыре раза выше по сравнению с коллегами на высоких административных позициях. Эта тенденция была заметна не только в общей смертности, но и в смертности от таких серьезных заболеваний, как ИБС и инсульт [344].

В современных исследованиях также была сформирована точка зрения, что семейный стресс имеет большее влияние на здоровье женщин, тогда как профессиональный стресс более значим для мужчин в контексте риска ССЗ [491].

1.3.4. Депрессия и сердечно-сосудистый риск

Депрессия один из наиболее распространенных и изученных психосоциальных ФР в кардиологической практике [53, 425, 491]. У пациентов, страдающих ИБС, депрессивное состояние диагностируется в 15-25% случаев, тогда как симптомы, связанные с депрессией, варьируют от 40% до 65% больных [53]. У больных с ХСН, по данным Российского исследования КОМПАС, распространенность депрессивных симптомов достигает 60% [71]. По данным исследования КОМЕТА, у пациентов с АГ и/или ИБС частота депрессивных симптомов достигает 43% [86]. Депрессия в общей популяции и в популяции больных ИБС в 2 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин [299].

Депрессия считается важным прогностическим психосоциальным фактором в сердечно-сосудистой медицине, особенно тщательно исследованным у пациентов с ИБС [333]. Многочисленные систематические обзоры и метаанализы подтвердили, что наличие депрессии у пациента может прогнозировать развитие ИБС, увеличивая риск атеросклеротического поражения коронарных артерий до трех раз [399]. В рамках масштабного многоцентрового исследования КООРДИНАТА под руководством академика Е.И. Чазова, проведенного в России, была установлена связь между депрессивной симптоматикой и повышенной вероятностью сердечно-сосудистой смертности у пациентов с АИ и/или ИБС [110]. По данным почти 60-ти исследований пациентов с ИБС, депрессия является предиктором неблагоприятного прогноза и имеет сильную статистически значимую связь с риском смерти, которая сохраняется даже после корректировки на различные конфаундеры и тяжесть основного заболевания [244]. Доказано, что депрессия

не только увеличивает риск возникновения ИБС, но и способствует развитию инсульта, что было наглядно показано в недавнем метаанализе: у пациентов с депрессией риск инсульта повышался в 1,3 раза [220].

На сегодняшний день установлено, что депрессия способствует повышению риска смерти у пациентов с различными ССЗ, включая ИМ [510], состояния после реваскуляризации миокарда (ЧКВ или АКШ) [391, 480], а также у пациентов с любой формой ХСН, включая пациентов, получивших CRT-терапию [430].

Последние исследования указывают на то, что физические симптомы депрессии, такие как усталость, анорексия и хроническая бессонница, оказывают более значительное влияние на прогноз у пациентов с ИБС, чем эмоциональные проявления вроде апатии, ангедонии, чувства стыда или суицидальных мыслей [206]. Существует также информация о том, что риск негативных клинических последствий может увеличиваться не только при выраженной депрессии, но и при ее слабовыраженных формах [149].

Пациенты с ССЗ, у которых присутствуют признаки депрессии, обычно испытывают более тяжёлую симптоматику и часто не соблюдают врачебные рекомендации, что снижает их участие в реабилитационных программах. У таких пациентов также чаще выявляются сопутствующие неблагоприятные традиционные ФР [53, 425, 491]. Тем не менее, хотя медикаментозная и психологическая терапия (в частности когнитивная поведенческая терапия) способны облегчить общее состояние больных депрессией, их эффективность в снижении общей или сердечно-сосудистой смертности, а также в снижении частоты инфарктов и других осложнений сердечно-сосудистой системы, по-прежнему остаётся под вопросом [148, 349].

1.3.5. Тревога и сердечно-сосудистый риск

Около половины всех пациентов с ССЗ проявляют признаки тревожных состояний, что делает её одним из наиболее распространённых психосоциальных ФР [53]. В российском исследовании КОМЕТА, а также по

данным международного проекта EUROASPIRE IV, было установлено, что симптомы тревожности присутствуют почти у половины пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями – в частности, у 47,2% обследованных. При этом клинически значимая тревога, требующая повышенного внимания и возможного лечения, наблюдалась у значительной части пациентов, варьируя в диапазоне от 12,4% до 25,5% [84, 85, 86].

В метаанализе 20 исследований, включающем в себя около 250 тыс. человек, были оценены эффекты тревоги в разных ее проявлениях, включая генерализованное тревожное расстройство, панические атаки, социофобии и посттравматическое стрессовое расстройство на риск развития ИБС. В течение более чем десятилетнего проспективного наблюдения было установлено, что тревожные состояния увеличивают риск развития ИБС в 1,3 раза, а вероятность смерти от ССЗ возрастает в 1,5 раза, независимо от других клинических конфаундингов [419]. В другом метаанализе, в который было включено в общей сложности 5750 человек после ИМ, пациентов наблюдали в среднем 2,6 года. Исследования показали, что пациенты с тревожными симптомами имеют более высокие риски неблагоприятных событий по сравнению с теми, у кого тревога отсутствует. У таких пациентов риск общей смертности был в 1,5 раза выше, смертность от ССЗ увеличивалась на 20%, а вероятность развития любого события по критериям МАССЕ возрастала почти в 2 раза [420]. Однако существует альтернативная точка зрения, согласно которой тревога снижает риск смерти, так недавний анализ крупного проспективного исследования выявил, что пациенты с ССЗ и сопутствующей тревожностью имели более низкий риск общей смерти (ОР 0,70; 95% ДИ 0,51-0,97). В этом же исследовании более высокий уровень смертности был зарегистрирован только среди тех, кто перенес ИМ с зубцом Q и у которых выявляли выраженное снижение фракции выброса левого желудочка (ОР 1,32; ДИ 1,07-1,65) [358]. Таким образом, тревога может играть определенную защитную роль за счет того, что тревожные пациенты более обеспокоены состоянием своего здоровья в отличие от менее тревожных пациентов [358].

1.3.6. Агрессивность, враждебность и сердечно-сосудистый риск

Еще одними факторами, претендующими на роль психосоциальных, являются враждебность, агрессивность и цинизм. Агрессивность и враждебность выделяются среди черт типа личности А как наиболее «кардиотоксичные», увеличивающие вероятность развития ИБС [246]. Тип личности А включает в себя такие черты, как гиперактивный стиль жизни, чрезмерная нетерпеливость, постоянное стремление к лидерству и навязчивый контроль времени [60]. Однако, как показывают результаты первых исследований в США и Европе, предположение о прямой связи этого типа личности с риском ИБС позже было подвергнуто сомнению [374]. На данный момент исследования говорят о том, что тип личности А, напротив, может снижать вероятность сердечно-сосудистых осложнений у людей с уже установленным диагнозом ИБС [408]. Это может быть объяснено социально-экономическими факторами: пациенты с личностью типа А часто имеют более высокий социально-экономический статус, что даёт им больше ресурсов для заботы о своем здоровье и лучшего доступа к медицинской помощи [60]. Дальнейшие исследования показали, что именно агрессивность и враждебность из всех характеристик типа личности А остаются значимыми психосоциальными ФР развития ИБС [374]. Враждебность (циничность) как черта характера включает когнитивную предвзятость и негативное отношение к другим людям, что может приводить к хронической активации стрессовых реакций и нарушению механизмов регуляции АД, что в свою очередь, способствует повышению риска сердечно-сосудистых осложнений. Агрессивность, как проявление, характеризующееся стремлением причинить физический или психологический вред, усугубляет этот эффект за счёт дополнительных эмоциональных и физиологических реакций, направленных на борьбу или сопротивление. Однако интересно, что враждебность не всегда приводит к внешне выраженной агрессии, хотя и является ее основой [491].

Недавнее исследование, проведенное с участием почти 7 тысяч мужчин, показало, что враждебность является независимым ФР общей смертности,

увеличивая риск на 17%. Это было установлено после учёта множества сопутствующих конфаундингов, таких как возраст, пол, курение, алкоголизм, социальный статус, АД, СД, липиды, физическая активность, а также других психосоциальных факторов (депрессия, тревога) [127]. Здесь можно сделать вывод, что враждебность сама по себе представляет устойчивый элемент, способный увеличивать смертность независимо от других аспектов здоровья пациента. Этот вывод поддерживается и недавним мета-анализом, который продемонстрировал, что агрессия и враждебность увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений как у здоровых людей, так и у больных с ИБС на 20% [181]. Тот факт, что внутреннее подавление гнева увеличивает риск неблагоприятных сердечных событий почти в три раза (ОР 2,9) [211], подчеркивает важность не только контроля, но и осознания и управления своими эмоциями для снижения потенциального вреда для здоровья.

1.3.7. Тип личности D и сердечно-сосудистый риск

Исследования, связанные с типом личности D (от англ. "Distressed", что означает «подавленный» или «подверженный стрессу»), начали развиваться в 1990-х годах, когда психологи обратили внимание на влияние определённых личностных черт на здоровье, особенно на сердечно-сосудистые заболевания [317]. Люди с таким типом личности буквально купаются в негативных эмоциях (негативная аффективность): тревога, беспокойство, подавленное настроение, постоянное ощущение несчастья и гнев сопровождают их почти повсеместно. В тоже время, внешне эти эмоции не проявляются – их блокируют в ходе взаимодействия с окружающими (социальное подавление). Такая сдержанность создает внутреннее напряжение, которое не только подтачивает эмоциональное состояние, но и подрывает физическое здоровье [212].

Тип личности D можно рассматривать как два слоя одной монеты: с одной стороны – повышенная эмоциональная возбудимость, а с другой — способность подавлять и скрывать эти негативные реакции под маской

спокойствия [209]. Эта противоречивость делает таких людей особенно уязвимыми. Исследования Й. Деноллет показали, что у людей с этим типом личности чаще выявляются АГ, ИБС и другие заболевания, связанные с хроническим стрессом [213]. Результаты метаанализов показали, что вероятность неблагоприятных исходов у людей с типом личности D примерно в два раза выше, чем у остальных пациентов с ССЗ [259, 381, 413]. Особенно это проявляется у тех, кто страдает ИБС, ХСН и атеросклеротическим поражением периферических артерий, где риск летального исхода может возрасти до 7 раз [209].

Последние исследования поставили под сомнение однозначность влияния типа личности D на риски сердечно-сосудистых осложнений, указав на отсутствие четкой прогностической значимости в отношении негативных последствий для пациентов с ССЗ [195, 261]. Это подчеркивает тот факт, что связь между психологическими характеристиками и здоровьем человека слишком сложна и требует дальнейшего глубокого изучения и осмысления многочисленных нерешённых вопросов.

Обобщая данные литературного обзора, можно сделать вывод, что не все традиционные ФР вносят однозначный вклад в сердечно-сосудистую смертность. В частности, отмечено, что в старших возрастных группах влияние ОХС на смертность от ССЗ меньше влияния холестерина ЛПВП, в то время как в других возрастных группах влияние ОХС выше. Противоречивые данные представлены в отношении прогностической роли ожирения: в одних исследованиях установлена независимая связь ожирения с риском смерти от ССЗ [139, 196, 478], в других – оспаривается его независимый характер [290, 400], а в некоторых – эта связь вообще отсутствует [322, 421]. К тому же сегодня на первый план выходит проблема психосоциальных ФР сердечно-сосудистой смерти. Значение психосоциальных факторов в развитии и прогрессировании ССЗ вызывает большой интерес, тем более что выявления традиционных ФР недостаточно для того, чтобы точно предсказать вероятность возникновения заболевания в каждом конкретном случае [76].

Приведенные данные литературы свидетельствуют, что психосоциальные ФР могут влиять на смертность от ССЗ как в открытой популяции, так и у пациентов с различными ССЗ. Если говорить о ФР ССЗ у населения Сибирского региона, проведены единичные популяционные исследования с длительным сроком наблюдения [29, 33, 34, 55, 106]. Прогностическая роль традиционных и психосоциальных ФР в формировании риска сердечно-сосудистой смертности в популяциях городов Сибири отражена в небольшом количестве работ [3, 33, 34, 44, 43, 55, 106]. Что касается психосоциальных ФР у пациентов с уже имеющимися ССЗ, то в нашей стране внимание исследователей сосредоточено в основном на депрессии [35, 71, 82, 110, 116]. Меньше работ представлено в отношении тревоги и стресса [35, 102, 116]. И лишь единичные исследования выполнены по изучению прогностической роли типа личности Д, уровней социальной поддержки и враждебности у пациентов с ССЗ [25, 104, 105, 103].

Всё вышеперечисленное позволяет заключить, что проведение научного исследования по изучению влияния традиционных и психосоциальных ФР в отношении суммарного риска кардиоваскулярной смерти у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Западной Сибири, является целесообразным. Особенно важной задачей представляется разработка алгоритма оценки суммарного сердечно-сосудистого риска для конкретной популяции Западной Сибири. Также немаловажной задачей является оценка прогностической роли психосоциальных ФР у пациентов с уже имеющейся сердечно-сосудистой патологией.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ²

2.1. Организация клинического исследования

Работа была выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени

² При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации, выполненные автором лично или в соавторстве, в которых согласно Положению о присуждении ученых степеней, отражены основные результаты, положения и выводы:

1. Пушкарев, Г. С. Риск сердечно-сосудистой смерти в открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири -конвенционные и неконвенционные факторы риска : специальность 14.01.05 "Кардиология" : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Пушкарев Георгий Сергеевич. – Томск, 2010. – 141 с.

2. Пушкарев, Г. С. Риск сердечно-сосудистой смерти в открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири - конвенционные и неконвенционные факторы риска : специальность 14.01.05 "Кардиология" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Пушкарев Георгий Сергеевич. – Томск, 2010. – 29 с.

3. Кузнецов, В. А. Надежность и валидность русскоязычной версии многомерной шкалы восприятия социальной поддержки (MSPSS) / В. А. Кузнецов, Г. С. Пушкарев, Е. И. Ярославская // Психологические исследования. – 2015. – Т. 8, № 41. – С. 10. 1,38/1,10 усл. печ. л.

4. Пушкарев, Г. С. Новая русскоязычная версия опросника DS14-RU: оценка надежности и валидности / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили, В. А. Кузнецов // Альманах клинической медицины. – 2021. – Т. 49, № 2. – С. 113-124. 1,5/1,28 усл. печ. л.

5. Функциональная социальная поддержка больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. И. Ярославская, И. С. Бессонов // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2017. – Т. 16, № 1(93). – С. 66-72. 0,88/0,79 усл. печ. л.

6. Пушкарев, Г. С. Влияние враждебности на прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, В. Кузнецов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 39-46. 0,93/0,84 усл. печ. л.

7. Прогностическая роль психосоциальных факторов риска у больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, И. С. Бессонов, В. А. Кузнецов, Е. И. Ярославская // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 6. – С. 11-15. 0,63/0,57 усл. печ. л.

8. Алгоритм оценки суммарного десятилетнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин 25-64 лет г. Тюмени (Тюменская шкала риска) / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова // Евразийский кардиологический журнал. – 2021. – № 3(36). – С. 14-21. 1,00/0,80.

9. Надежность и валидность русскоязычной версии шкалы DS14 у больных ишемической болезнью сердца / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. И. Ярославская, И. С. Бессонов // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 6. – С. 50-54. 0,63/0,57 усл. печ. л.

10. Пушкарев, Г. С. Ассоциация агрессивности с клинико-инструментальными показателями и риском смерти у пациентов с ИБС, перенесших чрескожные коронарные вмешательства / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили, Д. И. Бутов // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 9, № 32. – С. 36-42. 0,88/0,79 усл. печ. л.

11. 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска в популяции мужчин 25-64 лет / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 7(175). – С. 21-27. 0,88/0,75 усл. печ. л.

12. Пушкарев, Г. С. Суммарный 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин Тюмени 25-64 лет / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 77-84. 1,00/0,85 усл. печ. л.

13. Десятилетний риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска среди женщин 25-64 лет г. Тюмени / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова, А. Д. Лежняякова // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 7(190). – С. 70-79. 1,25/1,06 усл. печ. л.

академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Новосибирск). Набор материала осуществлялся в Тюменском кардиологическом научном центре – филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Тюмень).

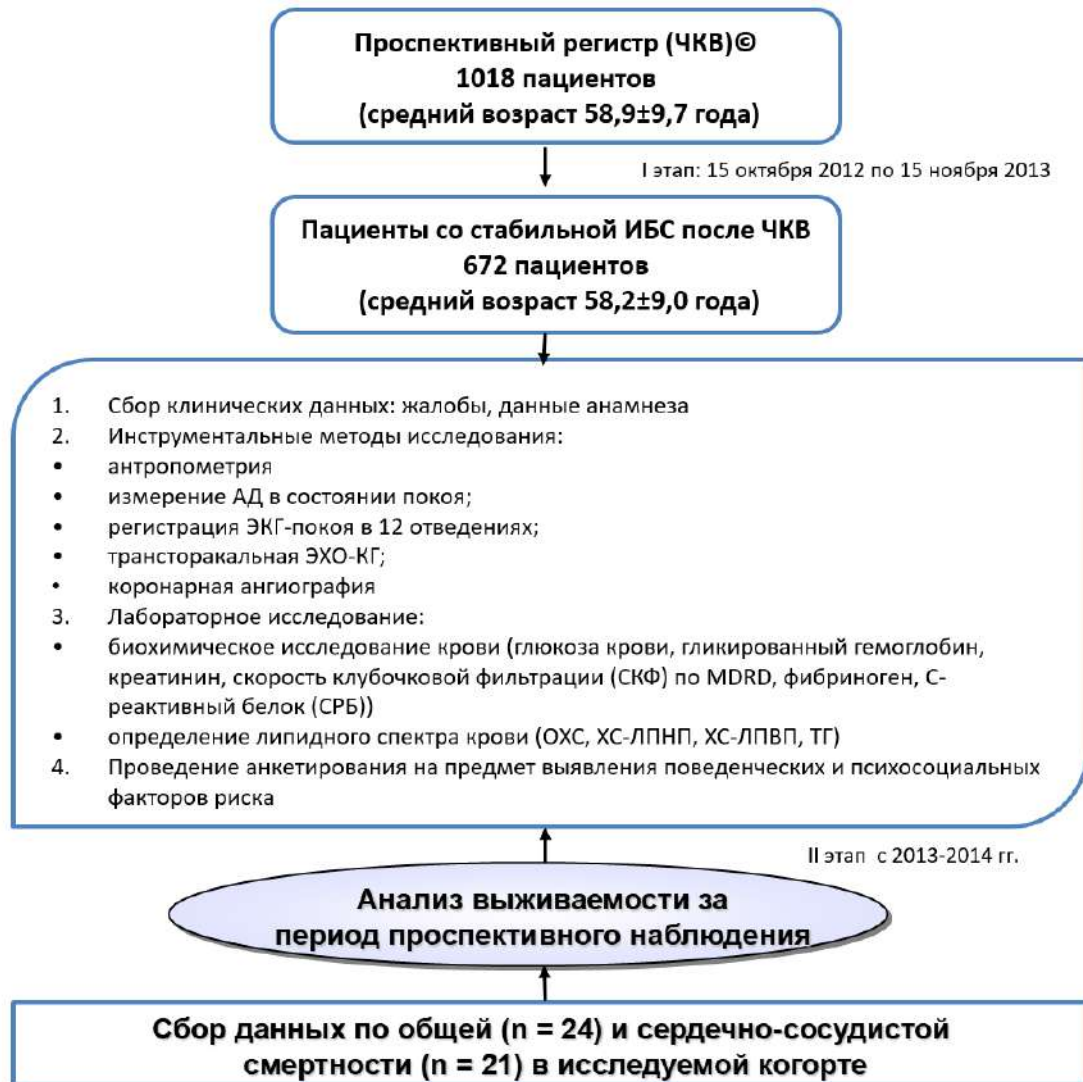


Рис. 2.1. Дизайн проспективного когортного исследования пациентов с ИБС

В «Перспективный регистр чрескожных коронарных вмешательств©», который набирался на базе «Тюменского кардиологического научного центра» с 15 октября 2012 по 15 ноября 2013 г., последовательно включались все

14. Применение информационной медицинской системы с целью быстрого скрининга сердечнососудистого риска у пациентов после коронарного стентирования / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, О. А. Гуськова [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2020. – Т. 35, № 4. – С. 103-110. 0,93/0,84 усл. печ. л.

пациенты с ИБС, подвергшиеся плановым или экстренным ЧКВ по поводу гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий (ГЗСКА) (Кузнецов В.А., Бессонов И.С., Пушкарев Г.С. и др. Проспективный регистр чрескожных коронарных вмешательств. Свидетельство о регистрации базы данных № 2020621655 от 11.09.2020). Из данного регистра для диссертационного исследования были отобраны пациенты со стабильным течением ИБС (рис. 2.1). Таким образом, критерии, по которым участники включались в диссертационное исследование, были следующими: (1) наличие собственноручно подписанного добровольного информированного согласия на включение пациента в «Проспективный регистр ЧКВ©»; (2) пациенты с установленной стабильной формой ИБС (стенокардия напряжения), прошедшие интервенционное лечение – коронарное стентирование (КС); (3) возраст пациента на момент включения 18 лет и старше; (4) лица, умеющие читать и писать на русском языке; и (5) те, кто был когнитивно здоров и физически готов ответить на опросники. В исследование всего было включено 672 пациента (530 (78,9%) мужчин и 142 (21,1%) женщины) в возрасте от 33 до 90 лет (средний возраст $58,2 \pm 9,0$ года). Средняя продолжительность проспективного наблюдения составила $12,0 \pm 1,8$ месяца.

На первом этапе клиническое исследование осуществлялось согласно протоколу, включающему:

- 1) Сбор клинических данных:
 - сбор жалоб пациента с подробной характеристикой болевого синдрома;
 - сбор данных наследственного анамнеза (выяснение наследственности по АГ, ИБС, СД и случаев внезапной ранней (мужчины до 55 лет, женщины до 65 лет) сердечной смерти в семейном анамнезе);
 - сбор данных анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний (наличие в анамнезе ИБС; перенесенного ИМ; ранее выполненных операций по коронарной реваскуляризации (ЧКВ или аортокоронарного шунтирования); наличие в анамнезе АГ с указанием наличия гипертонических кризов;

эпизодов потери сознания; нарушения липидного спектра);

- сбор сведений об истории сопутствующих неатеросклеротических заболеваний (заболевания почек, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные кровотечения, патологии щитовидной железы);

- сбор анамнеза о предыдущей медикаментозной терапии.

2) Инструментальные методы исследования:

- антропометрия (измерение роста в см и веса в кг);

- измерение офисного АД в состоянии покоя;

3) 12-ти стандартная ЭКГ в состоянии покоя;

4) Трансторакальная эхокардиография (ЭХО-КГ).

5) Лабораторные исследования:

- биохимический анализ крови, включающий определение концентрации фибриногена и С-реактивного белка (СРБ), уровня глюкозы, гликированного гемоглобина, креатинина и расчёт скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD;

- анализ липидного профиля, включающий общий холестерин (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), а также триглицериды (ТГ);

6) Проведение селективной коронарной ангиографии.

7) Проведение анкетирования на предмет выявления поведенческих и психосоциальных факторов риска.

2.1.1. Инструментальные методы исследования

Антропометрию проводили согласно стандартной методике [76].

Измерение артериального давления проводили при помощи механического сфигмоманометра с использованием стетоскопа в положении сидя после 10 минут отдыха.

Регистрацию ЭКГ покоя проводили с использованием электрокардиографов «Поли-Спектр» компании «Нейрософт» со

стандартными электродами и Custo cardio 200 компании «Custo Med GmbH» с системой вакуумной аппликации электродов.

Использовали стандартную методику записи ЭКГ с регистрацией 12 отведений: трех стандартных (I, II, III), трех усиленных (aVR, aVL, aVF) и шести грудных (V1–V6), с применением стандартных точек установки электродов на грудной клетке [62].

Все биохимические лабораторные исследования в «Регистре» проводились в лаборатории ТКНЦ (г. Тюмень), имеющей сертификацию в Федеральной Системе Внешней Оценки Качества клинических лабораторных исследований (ФСВОК). Регистрационный номер в реестре ФСВОК: 04988/12-01.

Количественное определение гликозилированного гемоглобина в плазме крови определяли методом жидкостной ионообменной хроматографии высокого давления (ВЭЖХ) аналитическим набором «HemoglobinA1c» (BioRad, США) на анализаторе BioRadD-10 (США).

На биохимическом автоматическом анализаторе CobasIntegra 400 plus (Швейцария) проводили исследование показателей липидного профиля, а также определяли концентрации глюкозы, креатинина и высокочувствительного СРБ в сыворотке крови. Анализатором осуществлялось измерение общего ХС, ТГ и уровня глюкозы в сыворотке крови энзиматическим колориметрическим методом; ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП – прямым энзиматическим колориметрическим методом; высокочувствительного С-реактивного белка (hs-СРБ) – методом иммунотурбидиметрии; креатинина – методом Яффе (реакция с пикриновой кислотой без депротеинизации) с помощью аналитических наборов и контрольных материалов «RocheDiagnosticsGmb» (Германия).

Количественное определение общего фибриногена в плазме крови определяли оптическим методом по Клаусу (клоттинговый), аналитическим набором «Тех-Фибриноген-тест» (Технология стандарт, Россия) на автоматическом коагулометре DestinyPlus (Ирландия).

Значения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) были рассчитаны с использованием формулы Modification of Diet in Renal Disease (MDRD).

СКФ рассчитывалась по формуле: $175 \times (\text{уровень креатинина (мкмоль/л)} / 88,4) - 1,154 \times \text{возраст} - 0,203$. Для женщин итоговое значение дополнительно умножалось на коэффициент 0,742 [28].

Каждому пациенту проводилось комплексное эхокардиографическое исследование, включавшее 2D-эхокардиографию, доплерографию и тканевую доплерографию в состоянии покоя, используя ультразвуковые аппараты моделей Philips iE 33 и General Electric Vivid E9. Трансторакальная ЭХО-КГ проводилась согласно действующим рекомендациям [249, 321], с применением стандартных подходов и проекций. Во время исследования измерялись параметры, такие как диаметр левого предсердия (ЛП), конечно-диастолические и конечно-систолические размеры и объемы левого желудочка (ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗС ЛЖ). Также определялись масса миокарда (ММ), фракция выброса ЛЖ и индекс асинергии ЛЖ. Все линейные показатели эхокардиографии и масса миокарда, рассчитанная по формуле Devereux [214], были приведены к индексу площади поверхности тела. Расчёт площади поверхности тела (BSA) производился по формуле Мостеллера:

$$BSA (m^2) = \frac{\sqrt{\text{масса (в килограммах)} \times \text{рост (в сантиметрах)}}}{60}$$

Перед выполнением коронарного стентирования всем пациентам проводилась коронарная ангиография (КАГ) с использованием ангиографических систем, таких как Allura Xper FD 10, Integris Allura от компании Phillips (Нидерланды). Омнипак-350 от компании Nycomed Pharma (Бельгия) или Ультравист-370 от компании Bayer AG (Германия) использовались при КАГ в качестве контрастирующего агента. Рентген контрастные препараты вводилось вручную, объем каждой инъекции варьировал от 6,5 до 10,0 мл, со скоростью не больше 3,5 мл/сек для левой коронарной артерии и 2,0 мл/сек для правой, чтобы добиться оптимального контрастирования коронарных сосудов. Для визуализации левой коронарной

артерии использовали шесть стандартных позиций, включая боковую позицию, переднезаднюю, левую и правую косоугольные проекции с краниальными и каудальными отклонениями. Правая коронарная артерия визуализировалась с использованием правой и левой косоугольных позиций. Для повышения точности оценки стенотического поражения, визуальный анализ данных коронароангиографии проводился двумя независимыми операторами, а коронарный тип кровоснабжения определялся по методике, предложенной M.J. Schlesinger и соавт. [436]. Для количественной оценки степени и анатомических особенностей поражения коронарных артерий в результате атеросклероза применялась шкала SYNTAX [495]. Коронарные стенозы считались значимыми при степени сужения просвета артерии 50% и более [83].

2.1.2. Поведенческие и психосоциальные факторы риска

Употребление алкоголя оценивали на основе стандартных доз, учитывая среднесуточное и еженедельное количество потребленного алкоголя. Одна стандартная доза алкоголя соответствовала 13,7 г (18 мл) этанола, что приблизительно соответствует 330 мл пива (содержащего ≈ 5 об. % этанола), или 150 мл вина (≈ 12 об. % этанола), или 100 мл крепленого вина (≈ 18 об. %), или 45 мл крепких напитков (≈ 40 об. % этанола) [76]. Проводили подсчет употребления стандартных доз алкоголя за однократный прием и за прошедшую неделю.

Также оценивали употребление алкоголя по частоте его употребления, используя следующий систему градаций: не употребляю вообще; несколько раз в год; несколько раз в месяц; несколько раз в неделю или ежедневно.

К курящим регулярно относили пациентов, выкуривающих, не менее одной сигареты в день. Среди них, в зависимости от количества употребления сигарет в сутки, были выделены следующие группы: 1-9 сиг/сут, 10-19 сиг/сут и 20 и более сиг/сут. В этой категории пациентов оценивали также и стаж курения. По мимо этого, выделяли группы никогда не кутивших пациентов, а

также тех, кто курил нерегулярно (т.е. не ежедневно) [76]. К группе бросивших курить относили пациентов, некурящих в течение последнего года [76]. Таким образом, по результатам опроса о курении выделяли лиц, никогда не куривших, бросивших курить, курящих не регулярно и курящих регулярно.

Для оценки физической активности использовали самостоятельно заполняемый опросник International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) Short Forms [326]. Опросник IPAQ short forms предназначен для определения физической активности среди взрослого населения (возрастной диапазон 15-69 лет), он учитывает все основные виды физической активности, включая физическую активность во время профессиональной деятельности, во время работы по дому или в саду, а также при активном отдыхе, физических упражнениях и занятиях спортом.

Согласно опроснику IPAQ short forms, физическую активность определяли в метаболических эквивалентах (МЕТ), умноженных на время в минутах, затраченное на выполнение физической активности в течение недели (МЕТ·мин/неделя) [326]. Метаболический эквивалент – это кратное выражение метаболических потребностей, которое показывает, во сколько раз физическая нагрузка увеличивает базальный уровень потребления кислорода.

Исходя из показателя МЕТ·мин/неделя и видов нагрузки, выполняемых в течение недели, выделяли три категории физической активности: низкую, среднюю и высокую. К низкой физической активности относили пациентов с физической активностью менее 600 МЕТ·мин/неделя. Средняя физическая активность определялась, если пациент в течение трех дней в неделю осуществлял интенсивную физическую нагрузку в течение 20 мин в день, или в течение 5-ти дней выполнял умеренную физическую нагрузку и/или ходьбу в течение 30 мин в день, или пациент осуществлял комбинированную нагрузку более 600 МЕТ·мин/неделя. К высокой физической активности относили пациентов, выполнявших интенсивную физическую нагрузку более 1500 МЕТ·мин/неделя или комбинированную нагрузку более 3000 МЕТ·мин/неделя [266]. Также для выявления лиц с низкой физической активностью

использовали простой критерий: гиподинамию определяли в том случае, при условии, что пациент проводил в сидячем положении не менее 5 часов ежедневно, а общее время, затраченное на физическую активность, включая путь до работы и обратно, было менее 7 часов в неделю [76], либо уровень физической активности в неделю составлял меньше 600 МЕТ·мин/неделя [266].

К социально-экономическим факторам относили уровень образования, трудовой статус, профессиональную принадлежность, уровень дохода.

Уровень образования оценивался по трем градациям: начальное, среднее, средне-специальное или высшее. В категории трудового статуса выделяли работающих, безработных (неработающих в течение последнего года), неработающих по выходу на пенсию и неработающих по причине инвалидности. По профессиональной принадлежности обследуемые делились на руководителей (руководители, руководители среднего и высшего звена), специалистов и инженерно-технических работников (ИТР), рабочих профессии тяжелого, среднего, легкого физического труда и пенсионеров (к этой группе также относили неработающих по инвалидности и временно неработающих). Уровень дохода оценивался по трем категориям: ниже среднего, средний, выше среднего.

Во время госпитализации с целью проведения КС, проводилась оценка психосоциальных ФР с использованием валидированных стандартных опросников. Определяли следующие психосоциальные факторы:

Исследование включало определение следующих психосоциальных аспектов:

I. Социальная поддержка:

1). Структурный аспект социальной поддержки: оценка семейного положения;

2). Функциональный компонент социальной поддержки (использовалась многомерная шкала восприятия социальной поддержки – MSPSS [50]).

II. Личностный тип D (14-пунктовая шкала DS14 для определения типа личности D [212]).

III. Враждебность, цинизм и агрессивность (шкала Кука-Медлея – CM Ho scale [9]).

IV. Симптоматика депрессии и тревожности (госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии – HADS [54, 150, 516]).

V. Психосоциальное напряжение (шкала оценки стресса Л. Ридера – RSI [46, 54]).

VI. Агрессивность, склонность к депрессивным состояниям, тревожность и любознательность (личностный опросник Спилбергера-Радюка – STPI [65, 92]).

Для оценки структурной социальной поддержки анализировался семейный статус участников исследования. В результате все пациенты были классифицированы по следующим категориям: состоящие в браке (а также те, кто находился в гражданском браке), разведённые, одинокие (никогда не вступавшие в брак и проживающие без партнёра), вдовы. При этом учитывались не только фактические данные о семейном положении, но и субъективные аспекты удовлетворённости текущим статусом.

Для оценки уровня функциональной социальной поддержки применялась Многомерная шкала восприятия социальной поддержки (MSPSS, The Multidimensional Scale of Perceived Social Support), которая позволяет измерить восприятие социальной поддержки из различных источников, включая друзей, семью и близких людей. Шкала MSPSS включает 12 вопросов, разделённых на три подшкалы, которые отражают различные аспекты социальной поддержки: «Семья», «Друзья» и «Вторая половинка». Для оценки уровня согласия с каждым из утверждений применяется 7-балльная шкала Лайкерта, где 1 балл означает «Абсолютно не согласен», а 7 баллов — «Абсолютно согласен» [518]. Соответственно, каждый вопрос оценивается в диапазоне от 1 до 7 баллов, а итоговая оценка определяется путем суммирования всех набранных баллов. Общий результат по шкале варьируется

от 12 до 84 баллов, при этом более высокие баллы свидетельствуют о лучшем уровне восприятия социальной поддержки. Респонденты, набравшие от 12 до 48 баллов, классифицировались как имеющие низкий уровень функциональной социальной поддержки. Если итоговая оценка варьировалась от 49 до 68 баллов, уровень социальной поддержки считался средним, а диапазон от 69 до 84 баллов соответствовал высокому уровню социальной поддержки. В данной работе русскоязычная версия MSPSS была адаптирована и валидирована. Она показала высокий уровень внутренней согласованности, с коэффициентом Кронбаха α в пределах от 0,90 до 0,91, что свидетельствует об очень высокой надежности методики [406].

Для диагностики типа личности D использовалась русскоязычная версия шкалы DS14, состоящая из 14 вопросов [53]. Этот опросник включает две отдельные субшкалы: негативная аффективность (NA) и социальное торможение (SI), каждая из которых содержит по семь вопросов. Оценка осуществлялась по 5-балльной шкале Лайкерта, где 0 означало «совершенно неверно», а 4 – «полностью верно». Суммарный балл для каждой субшкалы мог варьироваться от 0 до 28. Тип личности D определялся в случае, если респондент набирал 10 и более баллов одновременно по обеим субшкалам, что указывало на высокую склонность к негативным эмоциям и социальному сдерживанию [212].

Оценку враждебности, цинизма и агрессивности проводили, используя шкалу враждебности Кука-Медлей (Cook-Medley Hostility Scale). Русскоязычная адаптация выполнена Л. Н. Собчик [9], шкала имеет высокую надежность, а также конвергентную и дискриминантную валидность [140]. Опросник состоит из 27 вопросов и трех субшкал: шкалы цинизма, шкалы агрессивности и шкалы враждебности. В шкале Кука-Медлей используется 6-пунктная шкала Лайкерта с градацией ответов от 1 («никогда») до 6 («обычно»). Итоговый балл вычисляется путем суммирования баллов по всем вопросам соответствующей шкалы [9]. Интерпретацию результатов проводили согласно данным квартильного анализа (табл. 2.1). По результатам этого

анализа, всех пациентов, набравших количество баллов больше 75 процентиля по шкалам цинизма, агрессивности и враждебности, относили к группе с высоким значением соответствующего признака, а пациентов, набравших количество баллов меньше 75 процентиля, относили к референтной группе.

Таблица 2.1.

Результаты квартильного анализа для шкалы Кука-Медлей

Шкала	Показатель	Процентили		
		25	50	75
Кука-Медлей	Цинизм	41	48	55
	Агрессивность	25	30	34
	Враждебность	12	15	18

Для оценки тревожных и депрессивных симптомов использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale), которая широко используется в клинической практике для раннего выявления и мониторинга психического состояния пациентов [516]. Опросник HADS состоит из 14 вопросов, которые распределены между двумя субшкалами, каждая из которых предназначена для оценки тревожной и депрессивной симптоматики, с диапазоном оценок от 0 до 21 балла. При ответе на каждый вопрос применялась 4-балльная шкала Лайкерта, где ответы варьируются от 0 до 3 баллов. Итоговая оценка для каждой субшкалы подразделялась на три категории: от 0 до 7 баллов – отсутствие выраженных симптомов тревоги и депрессии, от 8 до 10 баллов – наличие субклинической симптоматики, и 11 и более баллов – клинически значимые симптомы тревоги или депрессии. HADS была адаптирована и валидирована во многих странах, демонстрируя высокую надёжность и внутреннюю согласованность, что подтверждается значением коэффициента Кронбаха α , варьирующегося от 0,67 до 0,93 для обеих субшкал [159].

Оценку показателя психосоциального стресса проводили при помощи шкалы самооценки психосоциального стресса Ридера (Reeder Stress Inventory – RSI). Опросник состоит из 7 вопросов с градацией ответов от «Да, согласен» (1 балл) до «Нет, не согласен» (4 балла). При обработке данных, получаемых с

помощью шкалы Ридера, подсчитывали сумму баллов по всем 7 пунктам, которую затем делили на 7. Далее полученный балл вычитали из 4. В результате получали показатель стресса по шкале RSI, который варьировал в пределах от 0 до 3 баллов [46]. В зависимости от этого показателя, испытуемого относили к группе с высоким, средним или низким уровнем психосоциального стресса (табл. 2.2). Анализ психометрических показателей теста выявил однофакторную структуру опросника с высоким показателем внутренней согласованности структуры шкалы (показатель Кронбаха α составил от 0,78 до 0,80) [339].

Таблица 2.2.

Показатели психосоциального дистресса у женщин и мужчин

	Женщины	Мужчины
Низкий уровень	0,05–1,15	0,05–0,98
Средний уровень	1,20–2,15	1,05–1,98
Высокий уровень	2,25–3,05	2,10–3,05

Опросник Спилбергера-Радюка (The State-Trait Personality Inventory – STPI), применялся для оценки различных личностных характеристик, включая любознательность, агрессивность, тревожность и депрессивные проявления. STPI представляет собой инструмент, состоящий из 80 утверждений, которые описывают поведенческие и эмоциональные реакции человека в разнообразных жизненных ситуациях [92]. Цель опросника заключается в определении ситуационных (реактивных) и стабильных личностных (характерологических) особенностей у взрослых участников исследования. Опросник STPI включает две части по 40 вопросов каждая. Первая часть направлена на изучение текущего психоэмоционального состояния испытуемого (ситуационные характеристики), а вторая часть выявляет устойчивые личностные качества, которые отражают предрасположенность и склонность к определённым эмоциональным реакциям. Обе части опросника содержат восемь шкал, по десять утверждений каждая, и все утверждения оцениваются по четырехуровневой шкале Лайкерта. В данной работе

использовалась вторая часть опросника для измерения характерологических черт, таких как агрессивность, тревожность, депрессивные симптомы и любознательность. Русская версия опросника STPI была адаптирована и прошла процесс валидизации, что позволило достичь высокого уровня надежности. Коэффициент Кронбаха α , используемый для оценки внутренней согласованности, находился в пределах от 0,86 до 0,92, что подтверждает надежность и валидность данного инструмента для исследования [92].

Интерпретацию результатов проводили согласно данным квартильного анализа (табл. 2.3). Пациентов, набравших количество баллов больше 75 процентиля, относили к группе с высоким значением соответствующего признака, а пациентов набравших количество баллов меньше 75 процентиля – к референтной группе.

Таблица 2.3.

Результаты квартильного анализа для шкалы Спилбергера-Радюка

Шкала	Показатель	Процентили		
		25	50	75
Спилбергера-Радюка	Агрессивность	13	15	17
	Тревожность	15	18	20
	Депрессивность	15	18	21
	Любознательность	27	30	34

Отклик на анкетирование для пациентов с ИБС составил от 96,1% до 97,8% (табл. 2.4-2.9).

Психосоциальная характеристика по данным обследования пациентов представлена в таблицах 2.4-2.9.

Пациенты имели достаточно высокий уровень образования: средне-специальное или высшее образование имели более 60% пациентов. Начальный уровень образования определяли менее чем у 10% пациентов. Однако высокий уровень дохода был зарегистрирован только у 4,1% пациентов, почти половина больных отмечали у себя низкий уровень дохода.

Социально-экономические факторы у пациентов с ИБС по данным
«Перспективного регистра ЧКВ»

Показатели	N	Процент	Валидный процент
Образование,			
начальное	55	8,2	8,4
среднее	181	26,9	27,5
средне-специальное или высшее	421	62,6	64,1
Всего	657	97,8	100,0
Пропущено	15	2,2	
Уровень дохода,			
низкий	276	41,1	42,0
средний	354	52,7	53,9
высокий	27	4,0	4,1
Всего	657	97,8	100,0
Пропущено	15	2,2	
Занятость,			
работающий	323	48,1	49,2
безработный	35	5,2	5,3
неработающий (пенсионер)	213	31,7	32,5
неработающий (инвалидность)	85	12,6	13,0
Всего	656	97,6	100,0
Пропущено	16	2,4	
Профессиональная принадлежность,			
руководители	88	13,1	13,4
специалисты, ИТР	55	8,2	8,4
рабочие профессии легкого физического труда	29	4,3	4,4
рабочие профессии среднего физического труда	99	14,7	15,1
рабочие профессии тяжелого физического труда	54	8,0	8,2
пенсионеры, инвалиды, безработные	332	49,4	50,5
Всего	657	97,8	100,0
Пропущено	15	2,2	

Около половины пациентов имели постоянную работу, приблизительно треть пациентов не работали по выходу на пенсию, еще приблизительно 13% – по инвалидности. Среди работающих пациентов преобладали руководящие профессии (13,3%) и рабочие специальности, связанные со средним физическим трудом (15,1%). Подавляющее большинство пациентов состояло в браке – 73,9% (табл. 2.5), соответственно, большинство пациентов имели высокий уровень социальной поддержки, пациентов с низким показателем социальной поддержки было 5,3%.

Таблица 2.5.

Показатели социальной поддержки у пациентов с ИБС по данным
«Перспективного регистра ЧКВ»

Показатели	N	Процент	Валидный процент
Структурная социальная поддержка			
одинокий	16	2,4	2,4
состоит в разводе	77	11,5	11,7
вдовый	68	10,1	10,4
состоит в браке	496	73,8	75,5
Всего	657	97,8	100,0
Пропущено	15	2,2	
Функциональная социальная поддержка			
низкий показатель	35	5,2	5,3
средний показатель	199	29,6	30,3
высокий показатель	423	62,9	64,4
Всего	657	97,8	100,0
Пропущено	15	2,2	

Тип личности Д встречался приблизительно у трети пациентов, высокий уровень психоэмоционального стресса определяли у 12,8% пациентов, в то время как почти половина пациентов отмечала умеренный уровень психоэмоционального напряжения (табл. 2.6). По данным таблицы 2.7, приблизительно у пятой части пациентов, входящих в перспективный регистр

ЧКВ, определяли высокие значения по шкалам цинизма, агрессивности и враждебности исходя из опросника Кука-Медлей.

Таблица 2.6.

Показатели уровня дистресса у пациентов с ИБС по данным
«Перспективного регистра ЧКВ»

Показатели	N	Процент	Валидный процент
Тип личности Д			
нет	451	67,1	68,9
есть	204	30,4	31,1
Всего	655	97,5	100,0
Пропущено	17	2,5	
Уровень стресса,			
низкий	246	36,6	37,6
средний	325	48,4	49,6
высокий	84	12,5	12,8
Всего	655	97,5	100,0
Пропущено	17	2,5	

Таблица 2.7.

Личностные характеристики у пациентов с ИБС по данным «Перспективного регистра ЧКВ»

Показатели	N	Процент	Валидный процент
Цинизм (шкала Кука-Медлей)			
референтная группа	504	75,0	78,0
высокий показатель	142	21,1	22,0
Агрессивность (шкала Кука- Медлей)			
референтная группа	501	74,6	77,6
высокий показатель	145	21,6	22,4
Враждебность (шкала Кука-Медлей)			
референтная группа	526	78,3	81,4
высокий показатель	120	17,9	18,6
Всего	646	96,1	100,0
Пропущено	26	3,9	

Значения личностных характеристик по шкале Спилбергера-Радюка представлены в таблице 2.8.

Таблица 2.8.

Личностные характеристики по данным «Перспективного регистра ЧКВ»

Показатели	N	Процент	Валидный процент
Агрессивность (шкала Спилбергера-Радюка)			
референтная группа	495	73,7	75,7
высокий показатель	159	23,7	24,3
Тревожность (шкала Спилбергера-Радюка)			
референтная группа	507	75,4	77,5
высокий показатель	147	21,9	22,5
Депрессивность (шкала Спилбергера-Радюка)			
референтная группа	533	79,3	81,5
высокий показатель	121	18,0	18,5
Любознательность (шкала Спилбергера-Радюка)			
референтная группа	503	74,9	76,9
высокий показатель	151	22,5	23,1
Всего	654	97,3	100,0
Пропущено	18	2,7	

Таблица 2.9.

Симптомы депрессии и тревоги по данным «Перспективного регистра ЧКВ»

Показатели	N	Процент	Валидный процент
Шкала депрессии (HADS-D),			
норма	428	63,7	65,2
субклинически выраженная	162	24,1	24,7
клинически выраженная депрессия	66	9,8	10,1
Всего	656	97,6	100,0
Пропущено	16	2,4	
Шкала тревоги (HADS-A),			
норма	359	53,4	54,7
субклинически выраженная тревога	168	25,0	25,6
клинически выраженная тревога	129	19,2	19,7
Всего	656	97,6	100,0
Пропущено	16	2,4	

По данным «Перспективного регистра ЧКВ», около трети всех пациентов имели симптомы депрессии различной степени выраженности, однако клинически значимые симптомы депрессии определяли только у каждого десятого пациента. Почти у половины пациентов были зафиксированы симптомы тревоги разной степени выраженности. При этом у каждого пятого пациента наблюдалась выраженная тревожная симптоматика (табл. 2.9).

2.1.3 Клинико-инструментальная характеристика пациентов со стабильной ИБС по данным проспективного регистра ЧКВ

В таблице 2.10 представлена подробная клиническая и инструментальная характеристика пациентов, страдающих стабильной формой ИБС и перенесших ЧКВ.

Таблица 2.10.

Клинико-инструментальная характеристика пациентов с ИБС по данным проспективного регистра ЧКВ

Показатели	N	Значение	
Возраст, лет	672	58,2±9,0	
Мужской пол, %	530	78,9	
Перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, %	367	54,6	
Курящие, %	242	36,0	
Злоупотребление алкоголем, %	48	7,1	
Индекс массы тела, кг/м ²	672	30,9±5,2	
Ожирение, %	388	57,7	
Сахарный диабет, %	145	21,6	
Фибрилляция предсердий, %	72	10,7	
Артериальная гипертензия, %	611	90,9	
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	672	133,9±18,2	
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	672	83,4±10,2	
Гиподинамия, %	977	46,2	
Функциональный класс стенокардии напряжения, %	I-II	327	57,8
	III-IV	239	42,2

Показатели		N	Значение
Класс недостаточности кровообращения по NYHA, %	I-II	525	78,1
	III-IV	147	21,9
Общий холестерин, ммоль/л		672	4,8±1,3
Холестерин ЛПВП, ммоль/л		670	1,1±0,3
Холестерин ЛПНП, ммоль/л		671	3,0±1,1
Триглицериды, ммоль/л		667	1,7±0,93
Фракция выброса левого желудочка, %		672	55,9±7,9
Количество баллов по шкале SYNTAX		672	9,6±7,3

Примечание: ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; SYNTAX – SYNergy between PCI with TAXUTM and Cardiac Surgery

В «Регистре» преимущественно состояли мужчины, их доля была 79%, в то время как женщин было 21%. У большинства пациентов была выявлена артериальная гипертензия (АГ) – 90,9%. Более половины участников исследования страдали ожирением (57,7%), а около трети были активными курильщиками (36,0%). Активно злоупотребляющих алкоголем было менее 10% пациентов. По данным анамнеза, больше чем у половины пациентов наблюдался перенесенный ИМ (54,6%), и приблизительно пятая часть пациентов имела СД (21,6%), фибрилляция предсердий наблюдалась у 10% пациентов. Приблизительно половина пациентов имела высокие ФК стенокардии напряжения (III-IV ФК – 42,2%), у четвертой части определяли выраженную сердечную недостаточность (III-IV ФК по NYHA – 21,9%).

2.1.4. Организация проспективного этапа исследования

На втором этапе осуществлялось проспективное наблюдение за обследованными когортами. Средняя продолжительность проспективного наблюдения у пациентов с ИБС составила 12,0±1,8 месяцев. В конце периода наблюдения проводили оценку жизненного статуса. В случае неявки пациента для контрольного обследования, проводили телефонный звонок пациенту или ближайшим родственникам с целью уточнения жизненного статуса. Исследование включало в себя анализ причин смерти, при этом выделяли

смерть по любой причине и смерть от ССЗ. Жизненный статус в конце периода наблюдения был оценен у 644 (95,8%) пациентов со стабильной ИБС. Исходя из «Регистра», в конце периода фоллоу-ап было зарегистрировано 24 случая смерти по различным причинам, что составило 3,6% от общего числа пациентов. Из них 21 человек (3,1%) умерли в результате заболеваний сердечно-сосудистой системы.

2.2. Организация исследования по созданию новой русскоязычной версии опросника личностного типа Д (DS14-RU)

Критерии включения в исследование были следующими: (1) пациенты с ССЗ и условно здоровые добровольцы, согласившиеся пройти анкетирование на предмет выявления психосоциальных ФР; (2) подписанное информированное согласие; (3) возраст пациента 18 лет и старше; (4) лица, свободно владеющие русским языком; и (4) лица без признаков когнитивных нарушений и готовые ответить на опросники.

В исследование вошли 929 человек, разделенных на несколько категорий. Основную группу составили 496 участников (53,4%) с диагнозом ИБС, которые прошли процедуру коронарного вмешательства – КС. Вторая по численности группа включала 195 человек (21,0%) с ХСН, которым была имплантирована система CRT. Ещё 84 человека (9,0%) находились на стационарном лечении АГ в «Тюменском кардиологическом научном центре». К исследованию также присоединились 154 условно здоровых добровольца (16,6%) – курсанты и слушатели программ на кафедре терапии ФПК и ПСС «Тюменского государственного медицинского университета», проходящие повышение квалификации. Половой состав участников был представлен 565 мужчинами (60,8%) и 364 женщинами (39,2%). Возрастной диапазон участников составлял от 21 до 90 лет, среднее значение составило $57,5 \pm 12,7$ лет. Для оценки психологических характеристик участникам предложили заполнить как стандартную версию опросника личностного типа D (DS16), так и адаптированную для российской выборки DS14-RU. Чтобы оценить

валидность новой шкалы DS14-RU, дополнительно использовались опросники на социальную поддержку (MSPSS), показатели тревожности и депрессии (HADS), уровни психосоциального стресса (RSI), а также тест STPI для анализа таких личностных черт, как агрессивность, тревожность, склонность к депрессивности и любознательность.

2.3. Использование алгоритма для определения суммарного абсолютного 10-летнего риска смерти от ССЗ (Тюменская шкала риска)

В исследовании применялась новая шкала для определения 10-летнего абсолютного риска смертности от ССЗ среди жителей Тюмени в возрасте от 25 до 64 лет, известная как «Тюменская шкала риска» («ТШР») [88, 90]. Эта шкала была разработана на основе результатов исследований, в которых изучалось влияние конвенционных и неконвенционных (психосоциальных) ФР на вероятность смертельных исходов от ССЗ в Тюменской популяции. Данные исследования проводились в рамках долгосрочной программы мониторинга состояния сердечно-сосудистого здоровья жителей Тюмени, реализуемой «Тюменским кардиологическим научным центром» — филиалом Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук.

Для создания алгоритма «ТШР» потребовалось детально проанализировать влияние каждого рассматриваемого фактора на вероятность смертельного исхода. Этот анализ был выполнен на основе данных, собранных и проанализированных в ранее опубликованных исследованиях [88, 89]. В рамках исследования был проведен анализ ОР смерти от всех БСК среди тюменской популяции мужчин и женщин в возрасте 25-64 лет. Оценка проводилась с учётом традиционных ФР, таких как возраст, пол, показатели артериального давления (САД и ДАД), индекс массы тела, курение и параметры липидного профиля крови (ОХС, ЛПНП, ЛПВП и ТГ). Также были учтены показатели социально-экономического статуса, включая уровень образования, профессиональную деятельность и семейное положение. Для

дальнейшего анализа был выполнен мультивариантный регрессионный анализ Кокса, в который вошли все статистически значимые факторы, определённые на этапе унивариантного анализа у мужчин. В этот набор факторов вошли: возраст, показатели артериального давления (систолического и диастолического), индекс массы тела, ОХС, ЛПНП и ТГ, а также социально-экономические показатели – уровень образования, профессиональная занятость, связанная с тяжелым физическим трудом, и семейное положение. Курение также было включено в модель как один из ключевых факторов, влияющих на смертность от БСК. При построении модели использовался метод одномоментного включения переменных в модель Кокса. Для каждой переменной были рассчитаны коэффициенты регрессионного уравнения β , стандартная ошибка β , статистика Вальда, а также ОР с 95% доверительным интервалом.

Результаты анализа показали, что модель мультивариантной регрессии Кокса была статистически значима ($\chi^2 = 74$, $p < 0,001$). В итоговую модель для оценки суммарного кардиоваскулярного риска у мужчин вошли шесть факторов с уровнем значимости $p < 0,05$: возраст, ДАД, ХС, начальный уровень образования, работа, связанная с физическим трудом, и семейное положение (одинокие, в разводе или вдовы). Эти результаты представлены в таблице 2.11.

На основе данных таблицы 2.11 и применения модели регрессии Кокса была построена формула для оценки 10-летнего суммарного риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди мужской популяции:

$$h(t; x) = h_0(t) \cdot \exp((x_1 - x_{cp1}) \cdot \beta_1 + (x_2 - x_{cp2}) \cdot \beta_2 + (x_3 - x_{cp3}) \cdot \beta_3 + (x_4 - x_{cp4}) \cdot \beta_4 + (x_5 - x_{cp5}) \cdot \beta_5 + (x_6 - x_{cp6}) \cdot \beta_6) \quad (1)$$

где:

- $h(t; x)$ – показатель интенсивности риска смерти от ССЗ в течение следующего десятилетия, учитывающий воздействие факторов риска, описанных в таблице 2.11.

Факторы риска смерти от ССЗ у Мужчин г. Тюмени [89]

Фактор	Тип	Коэффициент (β)	Стандартная ошибка	Статистика Вальда	Уровень значимости – P	Относительный риск	95% ДИ (min – max)	Пояснение
Возраст	Демографический	0,043	0,013	10,9	0,001	1,044	1,018 – 1,071	Повышение возраста ассоциируется с увеличением риска смерти от ССЗ
Диастолическое АД (ДАД)	Физиологический	0,042	0,018	5,8	0,016	1,043	1,008 – 1,080	Высокие значения ДАД повышают риск смерти от ССЗ
Общий холестерин (ОХС)	Физиологический	0,007	0,003	4,5	0,034	1,007	1,001 – 1,013	Повышенный ОХС коррелирует с увеличением кардиоваскулярного риска
Уровень образования	Социально-экономический	0,801	0,266	9,1	0,003	2,227	1,323 – 3,749	Более низкий уровень образования повышает уязвимость
Тяжелый физический труд	Социально-экономический	0,900	0,341	6,9	0,008	2,458	1,259 – 4,798	Работы с физической нагрузкой увеличивают риск
Одинокий брачный статус	Социальный фактор	1,232	0,231	28,5	<0,001	3,429	2,181 – 5,391	Разведенные, вдовы или одинокие имеют более высокий риск

- $h_0(t)$ – базовая интенсивность риска (также на 10 лет), рассчитанная для стандартных средних значений факторов риска, представленных в таблице 2.12.

Регрессионные коэффициенты: коэффициенты β отражают вклад каждой переменной в модель и имеют следующие значения для факторов риска x_1 – x_6 (по таблице 2.11):

$$\beta_1 = 0,043; \beta_2 = 0,042; \beta_3 = 0,007; \beta_4 = 0,801; \beta_5 = 0,900; \beta_6 = 1,232.$$

Положительное значение каждого из коэффициентов β указывает, что увеличение показателей факторов риска ведет к возрастанию вероятности смерти от ССЗ.

Для расчета 10-летнего абсолютного риска смерти от ССЗ в процентах используется следующая формула:

$$P = 100 \cdot (1 - a^{\exp(y)}) \quad (2)$$

где

$a = e^{-\int_0^{10\text{лет}} h_0(t) dt}$, значение функции дожития, определенной для средних значений переменных в модели Кокса, рассчитанное на конец 10-летнего периода наблюдения (рис. 2.2), которое составляет 0,928.

y – выражение, учитывающее отклонения индивидуальных значений факторов от их средних значений, и вычисляется как:

$$y = (x_1 - x_{ср1}) \cdot \beta_1 + (x_2 - x_{ср2}) \cdot \beta_2 + (x_3 - x_{ср3}) \cdot \beta_3 + (x_4 - x_{ср4}) \cdot \beta_4 + (x_5 - x_{ср5}) \cdot \beta_5 + (x_6 - x_{ср6}) \cdot \beta_6$$

Из данной формулы можно выделить сумму средних значений, скорректированных на коэффициенты:

$$-(x_{ср1} \cdot \beta_1 + x_{ср2} \cdot \beta_2 + x_{ср3} \cdot \beta_3 + x_{ср4} \cdot \beta_4 + x_{ср5} \cdot \beta_5 + x_{ср6} \cdot \beta_6) = -(45,044 \cdot 0,043 + 87,447 \cdot 0,042 + 220,755 \cdot 0,007 + 0,127 \cdot 0,801 + 0,077 \cdot 0,900 + 0,269 \cdot 1,232) = -7,6411$$

На основе этого выражения формула для расчета абсолютного риска в процентах приобретает окончательный вид:

$$P = 100 \cdot (1 - 0,928^{\exp(-7,6411 + X_1 \cdot 0,043 + X_2 \cdot 0,042 + X_3 \cdot 0,007 + X_4 \cdot 0,801 + X_5 \cdot 0,900 + X_6 \cdot 1,232)}) \quad (3)$$

Описательная характеристика переменных для оценки риска ССЗ [3, 90]

№	Переменная	Категория	Описание переменной	Тип данных	Среднее значение	Интерпретация
1	Возраст (X_1)	Демографический	Возраст на момент обследования, в годах	Количественная	45,044	Повышение возраста ассоциируется с увеличением риска
2	Диастолическое АД (X_2)	Физиологический	Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	Количественная	87,447	Высокое ДАД связано с повышенной нагрузкой на сердце
3	Общий холестерин (ОХС, X_3)	Биохимический	Уровень холестерина, мг/дл	Количественная	220,755	Повышенный уровень ОХС увеличивает вероятность ССЗ
4	Начальное образование (X_4)	Социально-экономический	Уровень образования: 0 - выше среднего, 1 - начальный	Категориальная	0,127	Низкий уровень образования связан с более высоким риском
5	Тяжелый физический труд (X_5)	Социально-экономический	Наличие физической нагрузки в работе: 0 - нет, 1 - да	Категориальная	0,077	Физически тяжелая работа повышает нагрузку на организм
6	Брачный статус (X_6)	Социальный	Статус брака: 0 - в браке, 1 - разведен/вдов/одинок	Категориальная	0,269	Одиноким статус ассоциируется с более высоким риском ССЗ

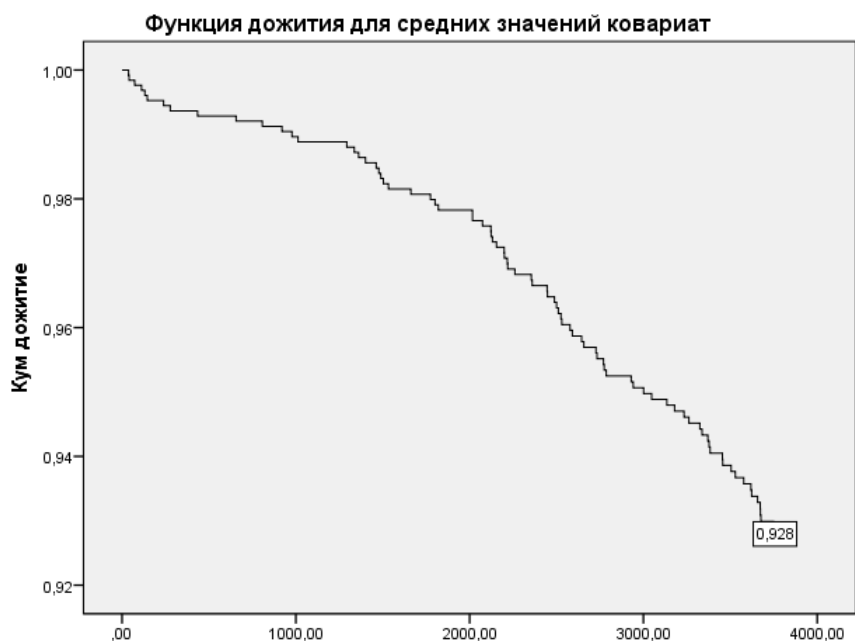


Рис. 2.2. Функция дожития у мужчин г. Тюмени, определенная для средних значений отобранных факторов [90].

На основе мультивариантной регрессионной модели Кокса была разработана формула, которая позволяет оценивать вероятный 10-летний риск смерти от ССЗ у мужчин в Тюмени – ТШР.

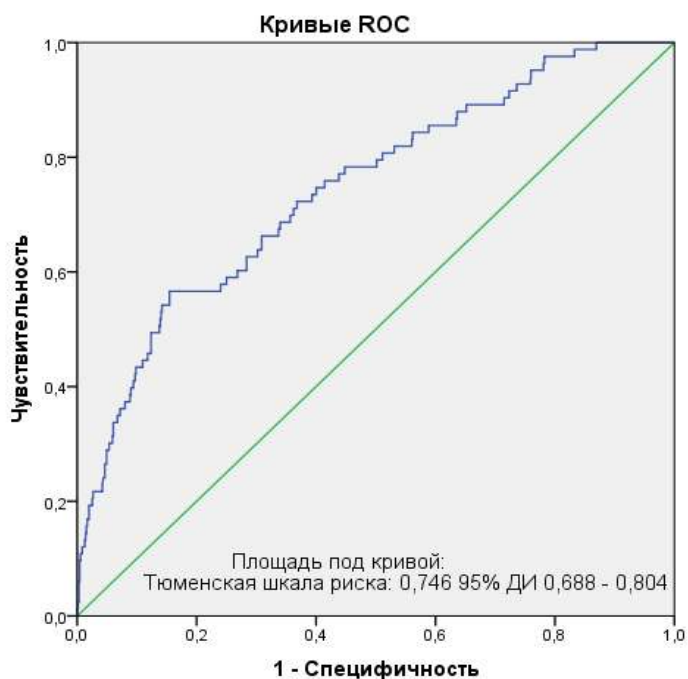


Рис. 2.3. Данные ROC-анализа Тюменской шкалы риска в мужской когорте [90].

Для проверки точности и надежности модели был проведен ROC-анализ, результаты которого отражены на рисунке 2.3. Значение площади под кривой для данной шкалы составило 0,746, что при доверительном интервале 95% (0,688 – 0,804) свидетельствует о высоком уровне предсказательной способности модели. Этот показатель подтверждает, что Тюменская шкала риска способна эффективно идентифицировать мужчин с повышенной вероятностью сердечно-сосудистых событий в течение десятилетия.

Аналогичная методика была применена для оценки 10-летнего риска смерти от ССЗ среди женщин [88]. В модели регрессии Кокса учли широкий спектр факторов, охватывающих как физические, так и социальные параметры. Среди физиологических факторов были оценены: возраст, САД и ДАД, ИМТ, ОХС и ЛПНП. Социальные аспекты включали такие характеристики, как уровень образования, работа на руководящей должности, профессии, связанные с легкой и тяжелой физической нагрузкой, пенсионный статус и замужество. Дополнительно был учтен фактор курения, как один из значимых предикторов риска.

В регрессии Кокса использовался метод прямого отбора переменных, что позволило сосредоточиться на факторах с наибольшим влиянием. Модель регрессии Кокса продемонстрировала высокую статистическую значимость ($\chi^2 = 103$, $p < 0,001$), подтверждая ее надежность. В результате анализа было выделено шесть факторов с значимым влиянием на риск ($p < 0,05$): возраст, САД, начальный уровень образования, работа на руководящей должности, профессии с тяжелым физическим трудом и замужнее семейное положение. Эти результаты представлены в таблице 2.13, показывая, что сочетание физического состояния и социального статуса вносит значительный вклад в оценку риска для женской популяции.

Проводя аналогичные вычисления для женщин, как и для мужчин, было получено итоговое уравнение расчета абсолютного риска в процентах:

$$P = 100 \cdot (1 - 0,989^{\exp(-8,6105 + X_1 \cdot 0,094 + X_2 \cdot 0,026 + X_3 \cdot 1,462 + X_4 \cdot 1,341 + X_5 \cdot 1,404 + X_6 \cdot 1,091)}) \quad (4)$$

Факторы риска смерти от ССЗ у женщин г. Тюмени [88]

Показатель	Категория	Коэффициент (β)	Стандартная ошибка	Значимость (p)	Относительный риск (ОР)	95% ДИ (min – max)	Пояснение коэффициента
Возраст	Демографический	0,094	0,032	0,003	1,099	1,032 – 1,169	С увеличением возраста возрастает риск ССЗ
Систолическое АД	Физиологический	0,026	0,007	0,001	1,026	1,011 – 1,041	Высокое систолическое давление повышает риск смерти
Начальное образование	Социально-экономический	1,462	0,424	0,001	4,315	1,878 – 9,910	Низкий уровень образования увеличивает риск
Руководители	Социально-экономический	1,341	0,517	0,010	3,822	1,386 – 10,537	Занятие руководящей должности ассоциируется с риском в сравнении с инженерно-техническими работниками
Тяжелый физический труд	Социально-экономический	1,404	0,573	0,014	4,073	1,324 – 12,528	Физически тяжелая работа повышает нагрузку на организм
Брачный статус	Социальный фактор	1,091	0,465	0,019	2,978	1,197 – 7,409	Замужество влияет на уровень риска, повышая его, по сравнению с одинокими

В результате анализа с использованием мультивариантной регрессионной модели Кокса была разработана специализированная формула для оценки вероятности 10-летнего риска смертности от СЗ среди женщин Тюмени. Этот алгоритм, названный «Тюменская шкала риска для женщин», представляет собой индивидуализированный инструмент прогнозирования, который учитывает совокупное влияние ключевых физиологических и социальных факторов, характерных для женской популяции данного региона.

Результаты ROC-анализа, представленные на рисунке 2.4, показывают высокую точность модели «ТШР» у женщин, с показателем площади под кривой, равным 0,882. Этот высокий уровень прогностической способности подчеркивает эффективность модели.

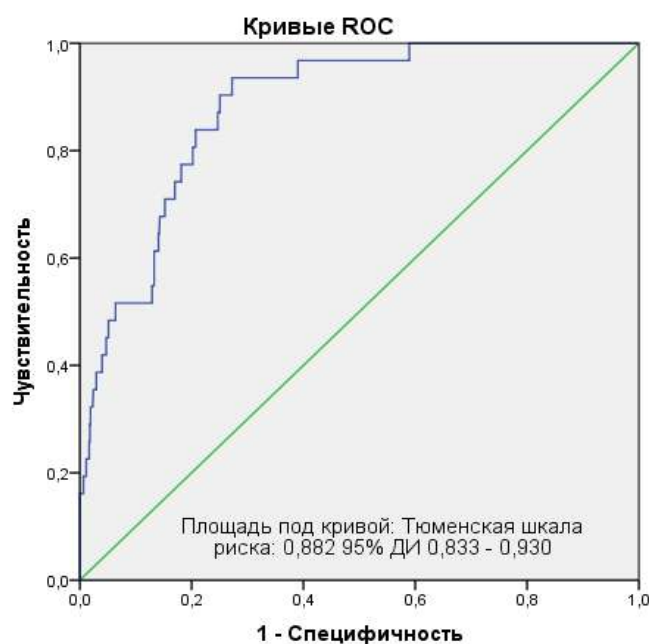


Рис. 2.4. Данные ROC-анализа Тюменской шкалы риска в женской когорте [88].

Таким образом, созданная на базе статистически значимых конвенционных и психосоциальных ФР, модель позволяет надежно прогнозировать сердечно-сосудистый риск для женской популяции г. Тюмени.

Примечательно, что из шести основных факторов риска, включенных в модель, только два (возраст и САД) относятся к традиционным показателям. Остальные четыре – это психосоциальные факторы (семейное положение,

образование и две профессиональные категории), что подчеркивает их важность в оценке риска.

Для проведения сравнительного анализа построенной модели определения абсолютного 10-летнего риска смерти от ССЗ (Тюменская шкала риска) у мужчин и женщин использовали самые распространенные алгоритмы оценки суммарного сердечно-сосудистого риска, такие как PROCAM-Algorithm, FRAMINGHAM-Algorithm и SCORE-Algorithm.

В основе алгоритма PROCAM (Перспективное Мюнстерское исследование кардиоваскулярных заболеваний) используется регрессионная модель пропорционального риска Кокса. Алгоритм PROCAM позволяет оценить 10-летний риск острых сердечно-сосудистых событий (фатальный и нефатальный ИМ или внезапная сердечная смерть). Алгоритм основан на измерении восьми ФР (табл. 2.14) [133, 132].

Вероятность сердечно-сосудистых осложнений в % в течение 10 лет у мужчин:

$$P = 100 \cdot (1 - 0,9369^a), \text{ где } a = \exp(y).$$

$$y = -8,9769 + x_1\beta_1 + x_2\beta_2 + x_3\beta_3 + x_4\beta_4 + x_5\beta_5 + x_6\beta_6 + x_7\beta_7 + x_8\beta_8$$

Таблица 2.14

Факторы и коэффициенты (β) регрессионного уравнения, используемые в алгоритме PROCAM у мужчин и женщин [132]

Номер фактора	Название фактора	Коэффициент β у мужчин	Коэффициент β у женщин
X ₁	Возраст, лет	0,103	-0,1031
X ₂	САД, мм рт. Ст.	0,010	-0,0117
X ₃	ХС ЛПНП, мг/дл	0,013	-0,0146
X ₄	ХС ЛПВП, мг/дл	-0,032	0,0418
X ₅	ТГ	0,317·ln(ТГ)	-0,3362·ln(ТГ)
X ₆	Курение сигарет	0,658	-0,9361
X ₇	Сахарный диабет	0,399	-0,3818
X ₈	Семейный анамнез ИМ	0,382	-0,3908

Примечания: САД – систолическое артериальное давление; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды; ИМ – инфаркт миокарда.

Вероятность сердечно-сосудистых осложнений в % в течение 10 лет у женщин:

$$P = 31,25 / (1 + \exp(y))$$

$$y = 12,5054 + x_1\beta_1 + x_2\beta_2 + x_3\beta_3 + x_4\beta_4 + x_5\beta_5 + x_6\beta_6 + x_7\beta_7 + x_8\beta_8$$

В основе алгоритма FRAMINGHAM (Фрамингемская шкала оценки риска) используется модель Вейбулла (Weibull model). Алгоритм FRAMINGHAM оценивает риск развития стенокардии, ИМ и сердечной смерти в течение 10 лет на основе измерений шести ФР (табл. 2.15) [198, 232].

Уравнение для определения промежуточного значения y_1 имеет вид:

$$y_1 = a + x_1\beta_1 + x_2\beta_2 + x_3\beta_3 + x_4\beta_4 + x_5\beta_5 + x_6\beta_6,$$

где, a для мужчин равно 11,1122, а для женщин – 5,2573.

Уравнение для определения промежуточного значения y_2 имеет вид:

$$y_2 = (-2,1155149 - y_1) / \exp \cdot (-0,3155 - (0,2784y_1)),$$

а итоговое уравнение для определения вероятности развития острых коронарных событий в % за 10-ти летний период имеет вид:

$$P = 100 \cdot (1 - \exp(-\exp(y_2))).$$

Таблица 2.15

Факторы и коэффициенты для вычисления вероятности развития острых коронарных событий, используемые в алгоритме FRAMINGHAM у мужчин и женщин [198, 232]

Номер фактора	Название фактора	Коэффициент β у мужчин	Коэффициент β у женщин
X_1	Возраст, лет	$-1,4792 \cdot \ln(\text{возраст})$	$1,8515 \cdot (\ln(\text{возраст}/74))^2$
X_2	ОХС/ХС-ЛПВП	$-0,7181 \cdot \ln(\text{ОХС/ХС-ЛПВП})$	$-0,7181 \cdot \ln(\text{ОХС/ХС-ЛПВП})$
X_3	САД, мм рт. ст.	$-0,9119 \cdot \ln(\text{САД})$	$-0,9119 \cdot \ln(\text{САД})$
X_4	Курение сигарет	-0,2767	-0,2767
X_5	Сахарный диабет	-0,1759	-0,3758
X_6	Гипертрофия ЛЖ по ЭКГ	-0,5865	-0,5865

Примечания: ОХС – общий холестерин; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; САД – систолическое артериальное давление; ТГ – триглицериды; ЛЖ – левый желудочек.

Алгоритм SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) оценивает 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (риск смерти от ИБС + риск смерти от других ССЗ). Алгоритм основан на измерениях 3 факторов риска (β -коэффициентов), в основе метода используется модель Вейбулла (Weibull model), в которой возраст был взят в качестве меры времени подверженности риску, а не как сам фактор риска [192].

Вычисление 10-летнего риска смерти от ССЗ проводится в несколько этапов. На первом этапе отдельно вычисляют базовые риски смерти от ИБС и других ССЗ в возрасте на момент обследования ($S_0(\text{age})$) и для возраста через 10 лет ($S_0(\text{age}+10)$), используя значения α и p , указанные в таблице 2.16.

Таблица 2.16

Коэффициенты для вычисления базовой вероятности выживания S_0 в алгоритме SCORE у мужчин и женщин [192]

	ИБС		Другие ССЗ	
	α	p	α	p
Мужчины	-21,0	4,62	-25,7	5,47
Женщины	-28,7	6,23	-30,0	6,42

Базовая вероятность выживания S_0 задается следующим уравнением:

$$S_0(\text{age}) = \exp[-(\exp(a)) \cdot (\text{age} - 20)^p]$$

$$S_0(\text{age}+10) = \exp[-(\exp(a)) \cdot (\text{age} - 10)^p]$$

На втором этапе оценки риска рассчитывают взвешенную сумму W , которая используется для определения вероятности смертности от ИБС и других сердечно-сосудистых заболеваний. Для расчета этой суммы учитываются три ключевых ФР, которые были включены в модель на основе их значимости для сердечно-сосудистого здоровья: уровень общего холестерина в крови (ммоль/л), наличие или отсутствие курения (оценка по бинарной шкале: нет = 0, да = 1) и уровень систолического артериального давления (в мм рт. ст.). Коэффициенты β , необходимые для расчета, приведены в таблице 2.17.

Коэффициенты β для значения параметра W в шкале SCORE [192]

Номер фактора	Название фактора	Коэффициент β для ИБС	Коэффициент β для других ССЗ
X_1	ОХС, ммоль/л	0,24	0,02
X_2	САД, мм рт.ст.	0,018	0,022
X_3	Курение	0,71	0,63

Примечания: ОХС – общий холестерин; САД – систолическое артериальное давление.

$$W = \beta_1 \cdot (x_1 - 6) + \beta_2 \cdot (x_2 - 120) + \beta_3 \cdot x_3 \text{ (курильщик, нет = 0, да = 1)}$$

На третьем этапе вычисляют вероятность выживания S для каждого возрастного промежутка (в настоящее время ($S(\text{age})$) и через десять лет ($S(\text{age}+10)$), отдельно для риска смерти от ИБС и риска смерти от других ССЗ, исходя из следующего уравнения:

$$S(\text{age}) = [S_0(\text{age})]^{\exp(w)}$$

$$S(\text{age}+10) = [S_0(\text{age}+10)]^{\exp(w)}$$

На четвертом этапе вычисляют 10-летнюю вероятность выживания S_{10} для каждой причины, используя следующее уравнение:

$$S_{10} = S(\text{age}+10) / S(\text{age})$$

Этап пятый. Вычисляют 10-летний риск смерти (Risk_{10}) по каждой причине от ИБС и других ССЗ, используя уравнение:

$$\text{Risk}_{10} = 1 - S_{10}$$

На заключительном шестом этапе вычисляют 10-летнюю смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (CVD-Risk_{10}) путем добавления 10-летней смертности от ИБС (CHD-Risk_{10}) к смертности от других ССЗ (NonCHD-Risk_{10}):

$$\text{CVD-Risk}_{10} = \text{CHD-Risk}_{10} + \text{NonCHD-Risk}_{10}$$

2.4. Статистическая обработка полученных результатов

Анализ результатов исследования проводился на персональном компьютере с применением программ для статистической обработки данных,

таких как IBM SPSS Statistics 21.0, IBM SPSS Amos 21.0, STATISTICA 10.0 (StatSoft) и Microsoft Excel. Вся обработка соответствовала стандартам вариационного анализа [48, 94, 109]. На начальном этапе исследования были созданы базы данных, структурированные по ключевым показателям. Далее с помощью метода максимального относительного отклонения устранялись крупные погрешности [94], что позволило повысить точность анализа.

Для представления количественных данных использовались средние значения (M) и стандартные отклонения (SD), а для качественных данных — долевые показатели в процентах. Этот подход обеспечивал четкую визуализацию и структурирование результатов по категориям.

Распределение переменных проверялось с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для сравнения средних значений (M) в двух независимых группах использовался t-критерий Стьюдента, если данные имели нормальное распределение и одинаковую дисперсию, что подтверждалось критерием Левена. При несоответствии этим условиям применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Для анализа средних значений в двух зависимых группах использовался непараметрический критерий Вилкоксона. Когда сравнивались средние значения в трех и более независимых группах, сначала использовали H-критерий Краскела–Уоллиса для проверки наличия значимых различий. При оценке значимости различий между долями в двух группах использовали χ^2 -критерий Пирсона с поправкой Йетса и точный критерий Фишера (при недостаточном количестве наблюдений в одной из групп). При анализе различий в трех и более группах сначала применялся анализ таблиц сопряженности с использованием критерия максимального правдоподобия χ^2 (ML Chi-square) для выявления значимых различий между группами, с последующими парными сравнениями. Чтобы исключить ошибку первого рода (ложные выводы о наличии различий), при множественных парных сравнениях в трех и более группах применялась поправка Бонферрони, корректирующая уровень значимости p по формуле p_0/n , где p_0 – исходно заданный уровень статистической значимости (0,05), n

– количество парных сравнений, определявшееся по формуле $n=0,5N(N-1)$, где N – количество групп [109].

Для установления независимых ассоциаций между категориями психосоциальных ФР и клинико-инструментальными характеристиками применялся мультивариантный анализ. В случае бинарного деления зависимой переменной использовали бинарную логистическую регрессию. Если качественная зависимая переменная имела три и более значения и измерялась в номинальной шкале, то использовали мультиномиальную логистическую регрессию. В случае, когда зависимая переменная относилась к порядковой шкале, применяли специальную модель порядковой регрессии (при этом значение p для теста параллельных линий (Test of Parallel Lines) должно быть больше 0,05) [48, 94].

Валидизацию русскоязычных опросников проводили с использованием методов, ранее описанных в литературе [30, 188]. Для проверки надежности психологического теста и оценки внутренней согласованности шкалы были использованы следующие показатели: коэффициент альфа Кронбаха, отражающий общую согласованность, скорректированная корреляция каждого пункта с итоговым результатом (CITC – corrected item-total correlations), а также средняя корреляция между отдельными пунктами (MISC – mean inter-item correlation). Уровень альфа Кронбаха свыше 0,7, значение CITC не ниже 0,4 и показатель MISC в пределах от 0,15 до 0,5 свидетельствуют о высоком уровне согласованности теста [188, 194, 255]. Для оценки стабильности результатов применялось повторное тестирование (ре-тест), при этом надежность оценивалась через внутригрупповой коэффициент корреляции, что позволяло судить об устойчивости полученных данных [94].

Для анализа факторной структуры опросников были использованы методы исследовательского (ЭФА) и подтверждающего факторного анализа (КФА). Перед применением ЭФА проводилась проверка его обоснованности: для этого рассчитывался коэффициент выборочной адекватности Кайзера-Мейера-Олкина. Оценку наличия значимых корреляций между переменными

исследовали с помощью критерия Бартлетта.

В процессе ЭФА использовался метод главных компонент с вращением по Варимакс для оптимизации структуры факторов. Определение количества факторов производилось с помощью графика «Каменистая осыпь» (метод Каттелла), критерия Кайзера-Гутмана [48], а также критерий минимальной средней частичной корреляции (MAP) [428].

В процессе проведения КФА использовались ключевые показатели для оценки соответствия модели данным. В их число входили: сравнительный индекс согласия модели (CFI), индекс Такера-Льюиса (TLI), индекс инкрементального приближения (IFI), среднеквадратичная ошибка аппроксимации (RMSEA) и отношение χ^2 к числу степеней свободы (χ^2/df). Модель считалась хорошо согласованной с эмпирическими данными при следующих условиях: значения CFI, TLI и IFI не ниже 0,90 (по другим данным 0,95), RMSEA от 0,05 до 0,08 и показатель χ^2/df ниже 5,0 (до 3,0) [167, 281, 438].

Для проверки согласованности конструкторов и определения таким образом их конструктивной валидности были использованы коэффициенты корреляции Спирмена и Пирсона [94].

Для комплексного понимания факторов, влияющих на продолжительность жизни (выживаемость) использовали методы анализа временных данных: метод Каплана-Мейера, который позволял построить функцию выживаемости; унивариантные и мультивариантные модели пропорционального риска Кокса, которые служили для вычисления относительных рисков (ОР).

Для выявления значимых различий в выживаемости между группами использовались непараметрические методы, включая логранговый тест [94]. При сравнении нескольких групп дополнительно рассчитывались парные логранговые критерии для анализа различий между каждой парой групп. Функция выживаемости представлялась в таблице и графически — с построением кумулятивной кривой выживаемости по методу Каплана-Мейера.

При определении ОР сердечно-сосудистой смерти в регрессионную

модель Кокса в качестве зависимых переменных включались как количественные, так и категориальные показатели. При анализе категориальных переменных ОР вычисляли относительно выбранных референтных групп, риск в которых принимался за единицу. Определяли коэффициенты регрессионного уравнения β , стандартную ошибку β , статистику Вальда и ОР ($\exp(\beta)$) с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ). При использовании мультивариантного анализа применяли различные методы отбора переменных в регрессионную модель Кокса (одномоментное включение, прямой отбор и обратное исключение) [94].

Для оценки предсказывающей точности построенной модели определения суммарного сердечно-сосудистого риска, в сравнении с известными алгоритмами риска, такими как PROCAM, FRAMINGHAM и SCORE, использовали информационный критерий Шварца (Schwarz criterion, SC или Байесовский информационный критерий, BIC) и данные ROC-анализа [275, 376].

Расчетная формула критерия Шварца имеет вид:

$SC = k \cdot \ln(n) - 2l$, где l – значение логарифмической функции правдоподобия построенной модели, k – количество использованных параметров, n – количество обследованных лиц. Чем меньше значение критерия Шварца, тем выше относительное качество построенной модели [376].

Для количественной интерпретации ROC-кривой использовали показатель AUC (area under ROC curve, площадь под ROC-кривой). Чем выше показатель AUC, тем качественнее математическая модель, при этом значение 0,5 демонстрирует непригодность выбранной модели для классификации [275].

За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$, с учетом числа степеней свободы, или $p < 0,05/n$, в случае множественных сравнений [94, 109].

ГЛАВА 3. НАДЕЖНОСТЬ И ВАЛИДНОСТЬ РУССКОЯЗЫЧНОЙ ВЕРСИИ МНОГОМЕРНОЙ ШКАЛЫ ВОСПРИЯТИЯ СОЦИАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ (MSPSS) И ШКАЛЫ ЛИЧНОСТНОГО ТИПА Д (DS14)³

3.1. Надежность и валидность новой русскоязычной версии многомерной шкалы восприятия социальной поддержки (MSPSS) у пациентов с ИБС

Для оценки функциональной социальной поддержки в этом исследовании использовалась «Многомерная шкала восприятия социальной поддержки» (MSPSS). До начала работы существовала русскоязычная версия опросника MSPSS, адаптированная В.М. Ялтонским и Н.А. Сиротой [99]. Однако её применение было ограничено рядом факторов. Во-первых, эта версия использовала дихотомическую шкалу, что отличало её от оригинала, разработанного G.D. Zimet и соавт. [518], где используется 7-балльная шкала Лайкерта. Такая шкала Лайкерта позволяет точнее оценивать восприятие социальной поддержки. Во-вторых, адаптированный опросник не проходил валидизацию на пациентах с кардиологическими заболеваниями, что значительно снижало его актуальность для данной выборки. В-третьих, для того, чтобы использовать психодиагностический тест в клинической практике, необходимо провести его проверку по ряду критериев, доказывающих высокое качество и эффективность методики. К числу таких критериев оценки

³ При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации, выполненные автором лично или в соавторстве, в которых согласно Положению о присуждении ученых степеней, отражены основные результаты, положения и выводы:

1. Кузнецов, В. А. Надежность и валидность русскоязычной версии многомерной шкалы восприятия социальной поддержки (MSPSS) / В. А. Кузнецов, Г. С. Пушкарев, Е. И. Ярославская // Психологические исследования. – 2015. – Т. 8, № 41. – С. 10. 1,38/1,10 усл. печ. л.

2. Надежность и валидность русскоязычной версии шкалы DS14 у больных ишемической болезнью сердца / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. И. Ярославская, И. С. Бессонов // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 6. – С. 50-54. 0,63/0,57 усл. печ. л.

3. Пушкарев, Г. С. Новая русскоязычная версия опросника DS14-RU: оценка надежности и валидности / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили, В. А. Кузнецов // Альманах клинической медицины. – 2021. – Т. 49, № 2. – С. 113-124. 1,5/1,28 усл. печ. л.

4. Type D personality in Russian patients with cardiovascular disease: Validity of the Russian DS14 (DS14-RU) / G. Pushkarev, E. Yaroslavskaya, V. Kuznetsov [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. – 2019. – Vol. 19, No. 1. – P. 78. 0,93/0,74 усл. печ. л.

психодиагностических тестов относят надежность и валидность. Все эти ограничения обусловили необходимость создания нового перевода опросника MSPSS на русский язык, также была проведена комплексная оценка новой русскоязычной версии опросника на предмет его факторной структуры, конструктивной валидности и надежности среди пациентов с ИБС.

Шкала MSPSS была переведена на русский язык в соответствии с действующим стандартным алгоритмом, который состоит из нескольких этапов [40]. На первом этапе был выполнен профессиональный перевод оригинальной англоязычной версии опросника MSPSS двумя независимыми квалифицированными переводчиками. На втором этапе производилось редактирование и экспертная оценка полученных переводов профессиональным лингвистом и психологом, имеющим опыт работы с психологическими тестами. В результате была создана предварительная версия опросника. На последнем этапе эквивалентность перевода была проверена обратным переводом, и была создана окончательная версия русскоязычного опросника MSPSS [50].

При ответах на вопросы новой русскоязычной версии MSPSS пациенты использовали всю 7-балльную шкалу, что обеспечивало широкий диапазон ответов. При этом распределения баллов всему опроснику и его отдельным субшкалам отличались от нормального, что было подтверждено критерием Колмогорова-Смирнова ($p < 0,05$). Средние значения, полученные по общей шкале и субшкалам приведены в таблице 3.1.

Таблица 3.1

Средние значения баллов по опроснику MSPSS

Шкалы	М ± SD	Мужчины М ± SD	Женщины М ± SD
1. «Семья»	6,0 ± 1,2	6,1 ± 1,1	5,8 ± 1,3*
2. «Друзья»	5,3 ± 1,5	5,4 ± 1,6	5,1 ± 1,8
3. «Близкий человек»	6,0 ± 1,1	6,3 ± 1,0	5,6 ± 1,4**
MSPSS	5,8 ± 1,0	5,8 ± 0,9	5,4 ± 1,2**

Примечания: М – среднее значение; SD – стандартное отклонение.

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Из данных таблицы видно, что женщины набирают существенно меньше баллов по показателям социальной поддержки как в общей шкале MSPSS, так и по отдельным субшкалам («Семья» и «Близкий человек»).

Надежность методики, определяемая как устойчивость её результатов, оценивалась методом повторного тестирования (ретеста) с расчётом внутригруппового коэффициента корреляции. Для этой цели 55 пациентов повторно заполнили опросник MSPSS через 3 месяца после выписки из стационара. Внутригрупповые коэффициенты корреляции по субшкалам и общей шкале MSPSS составили от 0,64 до 0,73 ($p < 0,05$), что указывает на высокий уровень стабильности. Корреляции отдельных вопросов в тест-ретесте варьировались от 0,36 до 0,72 ($p < 0,05$), что подтверждает устойчивость как отдельных вопросов, так и субшкал метода в динамике.

Таблица 3.2

Матрица главных компонент и показатели надежности шкалы MSPSS

Номер вопроса	Компоненты			Внутренняя согласованность†
	I	II	III	
6	0,90	0,09	0,20	0,86
7	0,90	0,14	0,14	0,86
9	0,92	0,12	0,09	0,88
12	0,89	0,11	0,05	0,83
3	0,09	0,74	0,49	0,80
4	0,14	0,78	0,42	0,82
8	0,16	0,81	0,25	0,71
11	0,13	0,84	0,31	0,80
1	0,09	0,27	0,82	0,72
2	0,11	0,51	0,71	0,76
5	0,15	0,33	0,79	0,75
10	0,18	0,32	0,72	0,67
МПС	–	–	–	0,45
Собственное значение	6,06	2,64	0,75	–
% дисперсии	50,5	22,0	6,2	–
Альфа Кронбаха	0,94	0,90	0,87	Всего α : 0,91

Примечания. † – скорректированные корреляции между показателем по отдельному пункту и общей суммой. МПС – средняя межпунктовая корреляция.

Высокое значение критерия адекватности выборки Кайзера-Мейера-Олкина ($KMO = 0,90$) и значимый результат критерия сферичности Бартлетта ($p < 0,001$) указывают на достаточную пригодность корреляционной матрицы для проведения дальнейшего факторного анализа. Эти показатели подтверждают наличие структурированных взаимосвязей между переменными, что позволяет обоснованно применить факторные методы для выявления латентных факторов.

Внутренняя согласованность опросника MSPSS была высока (табл. 3.2). Показатель альфа Кронбаха для группы пациентов со СС для общей шкалы составил 0,91 и 0,94, 0,90, 0,87 для субшкал «Друзья», «Семья» и «Близкий человек» соответственно. Показатель СITS для всех вопросов был высоким и варьировал от 0,65 до 0,86. Значение показателя МПС для шкалы MSPSS в группе пациентов со СС было 0,45.

При анализе графика методом «Каменистая осыпь» по Каттеллу удалось выделить три ключевых компонента, что подтверждает наличие трехфакторной структуры в полученных данных (см. рис. 3.1). Этот результат указывает на выраженную тенденцию к группировке показателей вокруг трёх главных факторов, что соответствует англоязычному оригиналу.

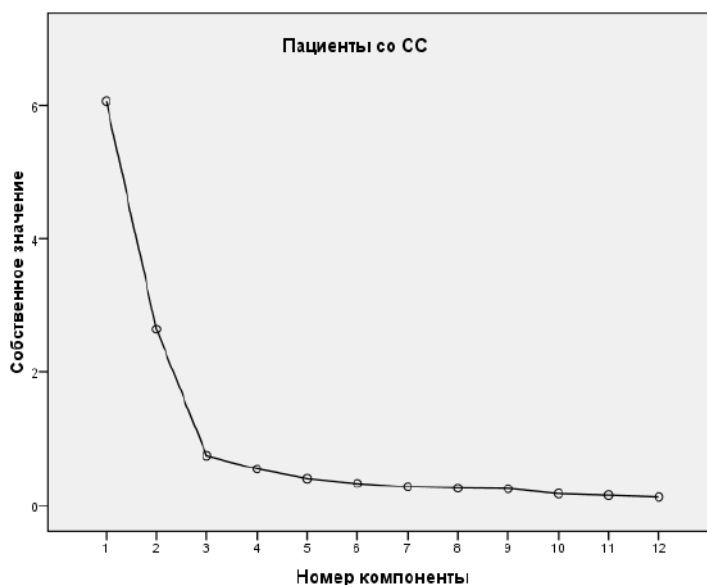


Рис. 3.1. График собственных значений главных компонент для пациентов со стабильной стенокардией и ОКС.

Результаты анализа методом главных компонент (ЭФА), представленные в таблице 3.2, показывают, что в группе пациентов со стабильной стенокардией (СС) выделены три ключевых фактора: «Друзья», «Семья» и «Близкий человек». Эти факторы имеют собственные значения 6,06, 2,64 и 0,75, объясняя соответственно 50,5%, 22,0% и 6,2% общей дисперсии. Суммарно, три отобранных фактора объясняют 78,7% общей дисперсии, что подтверждает высокую значимость выделенных факторов и устойчивость модели для данной группы пациентов.

Конфирматорный факторный анализ (КФА), проведённый методом оценки максимального правдоподобия, позволил сравнить статистическое соответствие экспериментальным данным для двухфакторной и трехфакторной моделей с коррелирующими факторами. Результаты анализа приведены в таблице 3.3.

Таблица 3.3

Сравнительная характеристика двух и трёхфакторной структуры шкалы MSPSS

Показатель	2-х факторная модель	3-х факторная модель
1. TLI (Индекс Такера-Льюиса, показатель качества модели)	0,96	0,98
2. CFI (Критерий сравнительного соответствия, оценка модели)	0,97	0,99
3. RMSEA (Среднеквадратичная ошибка аппроксимации, 90% доверительный интервал)	0,071 (0,061 – 0,081)	0,053 (0,042 – 0,064)
4. χ^2 (Хи-квадрат, критерий отклонения от модели)	205,6	130,7 **
5. df (Степени свободы модели)	49	47
6. χ^2/df (Отношение хи-квадрат к степеням свободы)	4,2	2,8

Примечания. Уровень значимости: ** $p < 0,01$.

Согласно данным таблицы 3.3, трехфакторная модель демонстрирует значительно лучшее соответствие полученным данным по сравнению с

двухфакторной моделью для пациентов со стабильной стенокардией. В группе СС разница в χ^2 между моделями составила 74,9 при разнице степеней свободы (df) в 2 ($p < 0,01$). Эти результаты соответствуют данным факторного анализа англоязычной версии опросника, подтверждая адекватность трехфакторной модели для данной группы.

Анализ показал, что субшкалы русскоязычной версии MSPSS отрицательно связаны с показателями тревоги и депрессии по шкале HADS, а также с личностными чертами, такими как агрессивность, тревожность и склонность к депрессии, измеряемыми опросником STPI (табл. 3.4). В то же время обнаружена положительная корреляция между социальной поддержкой и чертой любознательности, что подчеркивает её связь с позитивными аспектами личности.

Таблица 3.4

Корреляция субшкал русскоязычного опросника MSPSS с личностными характеристиками (пациенты со стабильной стенокардией)

Субшкалы	«Друзья»	«Семья»	«Близкий человек»
	1	2	3
1. «Друзья»	1	0,39**	0,37**
2. «Семья»	0,39**	1	0,78**
3. «Близкий человек»	0,37**	0,78**	1
4. Симптомы тревоги (HADS)	-0,12**	-0,12**	-0,12**
5. Симптомы депрессии (HADS)	-0,24**	-0,14**	-0,21**
6. Любознательность (STPI)	0,20**	0,10*	0,12**
7. Агрессивность (STPI)	-0,10*	-0,11**	-0,10*
8. Тревожность (STPI)	-0,19**	-0,18**	-0,20**
9. Депрессивность (STPI)	-0,22**	-0,16**	-0,20**

Примечания. Уровень значимости различий: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Это исследование стало первым, где на отечественной выборке кардиологических пациентов была проведена валидация новой русскоязычной версии опросника MSPSS. Выборка включала пациентов с хронической формой ИБС, такой как стабильная стенокардия. Результаты исследования подтвердили структурную и конструктивную валидность опросника, а также продемонстрировали его внутреннюю согласованность и надежность. Примечательно, что пациенты чётко различали три источника социальной поддержки: «Семья», «Друзья» и «Близкий человек», что подтверждает устойчивость трёхфакторной структуры MSPSS, заложенной в оригинальной методике. Такая согласованность с результатами, полученными G.D. Zimet и соавт., подтверждает универсальность концептуальной модели MSPSS [517].

Интересно, что в ряде зарубежных исследований отмечается двухфакторная структура опросника. В частности, в исследовании, проведённом в Гонконге, шкала «Друзья» объединилась со шкалой «Близкий человек» в единый фактор, что объясняется либо особенностями культурного восприятия, либо особенностями перевода [184]. В нашем исследовании, напротив, была выявлена высокая корреляция между шкалами «Семья» и «Близкий человек», что, вероятно, связано с особенностями восприятия социальных ролей в более старшем возрасте, когда границы между понятием близких родственников и личных партнёров становятся менее отчётливыми. Схожий феномен наблюдался в исследованиях, проведенных в Таиланде, где в юной выборке наблюдалась высокая корреляция между шкалами «Друзья» и «Близкий человек» [504]. Впоследствии, введение уточняющих инструкций помогло участникам лучше различать источники социальной поддержки, что подтвердило трёхфакторную модель [503].

В отличие от некоторых исследований, мы не применяли критерий Кайзера (сохранение факторов с собственными значениями *eigenvalues* выше 1,0, что объясняет больше дисперсии, чем одна переменная) для определения числа факторов, поскольку этот метод может давать избыточное количество факторов при обширном наборе переменных и недостаточное – при

ограниченном [48]. В данном случае предпочтение было отдано методу «Каменистая осыпь» по Каттеллу, который позволил обоснованно выделить трёхфакторную структуру, что впоследствии было подтверждено КФА.

Надёжность новой версии MSPSS была подкреплена высоким внутригрупповым коэффициентом корреляции, который свидетельствует об устойчивости результатов при повторных измерениях. Конструктивная валидность нашла подтверждение в отрицательных корреляциях между субшкалами MSPSS и показателями тревожности и депрессивности по шкале HADS, а также тревожности и депрессивности по шкалам STPI. Данные корреляции согласуются с выводами авторов оригинальной версии MSPSS и подтверждают эффективность русскоязычной адаптации для выявления социальной поддержки в разных эмоциональных состояниях [170, 504].

Конвергентная валидность опросника нашла подтверждение в положительной корреляции социальной поддержки с любознательностью. Любознательные люди, характеризующиеся живым интересом к окружающему миру, часто проявляют открытость к новым знакомствам и общению. Эта черта, как показали результаты исследования, тесно связана с социальной поддержкой, так как активное взаимодействие и способность устанавливать контакты положительно сказываются на поддерживающей сети человека [329].

Субшкала агрессивности из STPI была выбрана в качестве дискриминантного теста. Результаты исследования К. Puskar и соавторов показали, что агрессивные тенденции как личностная черта практически не связаны с воспринимаемой поддержкой от друзей и лишь незначительно – с поддержкой от семьи [407]. Приведенные данные поддерживают этот вывод, указывая на отсутствие заметной связи между агрессивностью и восприятием социальной поддержки, что отражает независимость этих двух конструкций.

В итоге, новая русскоязычная версия MSPSS демонстрирует надёжность, согласованность и высокую степень соответствия оригинальной структуре опросника. Конструктивная валидность подтверждается широким спектром

корреляций социальной поддержки с личностными чертами, такими как тревожность, депрессивность и любознательность. Эти результаты позволяют утверждать, что опросник MSPSS может эффективно применяться для оценки уровня социальной поддержки у пациентов с кардиологическими заболеваниями, предоставляя объективные данные для дальнейшего анализа межличностных связей и их влияния на эмоциональное состояние пациента.

3.2. Надежность и валидность русскоязычной версии шкалы DS14 у больных ишемической болезнью сердца

Для идентификации типа личности D используется стандартный опросник «Type D Personality Scale» (DS14), который уже доказал свою эффективность и прошел успешную валидацию во многих странах Европы и Азии. Однако до настоящего времени русскоязычная версия данного инструмента не была валидизирована и проверена на надежность в контексте нашей страны, что и определило одну из ключевых целей данной работы.

В целом, по данным «Регистра ЧКВ» тип личности D был выявлен у 31,8% больных ИБС. Средний балл по шкале негативной аффективности (NA) составил $10,4 \pm 5,8$, а по шкале социальной ингибиции (SI) – $9,7 \pm 5,5$. Различий в распространенности типа личности D в зависимости от пола и возраста обнаружено не было. У мужчин тип личности D встречался в 31,9% случаев, а у женщин – в 31,5% случаев ($p=0,89$). Средний возраст пациентов с типом личности D составил $58,8 \pm 9,0$ лет, тогда как у пациентов без данного типа личности средний возраст был $58,6 \pm 9,6$ лет ($p=0,76$).

Значение критерия адекватности выборки Кайзера-Мейера-Олкина (КМО) составило 0,85, значение критерия сферичности Бартлетта (χ^2) – 3472 при уровне значимости $p < 0,001$. Таким образом корреляционная матрица соответствует требованиям для проведения факторного анализа: высокое значение КМО подтверждает наличие достаточных взаимосвязей между переменными, а значимость критерия Бартлетта свидетельствует об их

статистически значимой корреляции. Таким образом, данные пригодны для дальнейшего факторного анализа.

Результаты факторного анализа с использованием метода главных компонент и вращением варимакс представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5

Матрица главных компонент и показатели надежности опросника DS14

Вопрос	Эмоциональная реакция	Социальная адаптация	Скорректированный индекс корреляции
NA			
2	0,67	-0,16	0,48
4	0,65	0,12	0,51
5	0,71	,10	0,58
7	0,58	0,33	0,48
9	0,62	0,25	0,52
12	0,65	-0,06	0,49
13	0,64	0,15	0,53
Собственное значение = 4,1; α Кронбаха = 0,78 (удовлетворительная согласованность); MICC = 0,35			
SI	Эмоциональная реакция	Социальная адаптация	Скорректированный индекс корреляции
1	0,06	-0,68	0,50
3	0,29	-0,42	0,21
6	0,43	0,48	0,41
8	0,23	0,68	0,55
10	0,11	0,73	0,57
11	0,12	0,63	0,48
14	0,14	0,69	0,37
Собственное значение = 2,2; α Кронбаха = 0,74 (удовлетворительная согласованность); MICC = 0,30			

Примечания: MICC – mean inter-item correlation (средняя межэлементная корреляция); NA – негативная аффективность; SI – социальная ингибиция.

Согласно методу Кайзера-Гутмана, были выделено два ключевых фактора с собственными значениями, превышающими значение 1,0. Эти факторы можно условно назвать «негативная возбудимость» и «социальное ингибирование». Данная модель с двумя факторами охватывает 45% общей

дисперсии данных, где первый фактор объясняет 29,1%, а второй добавляет ещё 15,9% к суммарной дисперсии.

Конфирматорный факторный анализ подтвердил двухфакторную структуру шкалы DS14. Значения основных показателей качества модели в целом находились в допустимых нормативных диапазонах: TLI (индекс Такера-Льюиса), CFI (критерий сравнительного согласия модели), IFI (инкрементальный индекс соответствия) и RMSEA (среднеквадратичная ошибка аппроксимации) составили соответственно 0,90, 0,88, 0,90 и 0,069. Эти показатели свидетельствуют о хорошем соответствии теоретической двухфакторной модели эмпирическим данным. Однако показатель χ^2/df достиг 5,6, что может указывать на определённые расхождения между моделью и данными, несмотря на общий положительный результат анализа.

Конструктивная валидность была подтверждена с использованием корреляционного анализа (табл. 3.6).

Таблица 3.6

Корреляция субшкал опросника DS14: негативная возбудимость и социальное ингибирование со шкалами MSPSS, HADS, STPI у пациентов с ИБС

	1	2	3	4	5	6	7	8
1. DS14: Негативная возбудимость (НВ)	–							
2. DS14: Социальное ингибирование (СИ)	0,29**	–						
3. MSPSS: Социальная поддержка	-0,16**	-0,24**	–					
4. HADS: Тревога	0,57**	0,17**	-0,16**	–				
5. HADS: Депрессия	0,34**	0,25**	-0,21**	0,36**	–			
6. STPI: Любознательность	-0,21**	-0,31**	0,17**	-0,18**	-0,43**	–		
7. STPI: Агрессивность	0,31**	0,12**	-0,05	0,26**	0,08*	0,06	–	
8. STPI: Тревожность	0,57**	0,28**	-0,16**	0,58**	0,31**	-0,17**	0,49**	–
9. STPI: Депрессивность	0,56**	0,32**	-0,26**	0,52**	0,46**	-0,38**	0,32**	0,68**

Примечания: Уровень значимости различий: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Анализ выявил, что шкала НВ демонстрирует значимую положительную связь с показателями тревожности и депрессии, измеренными по шкале HADS, а также с личностными характеристиками тревожности и депрессивности по опроснику STPI. Эти данные указывают на тесную взаимосвязь шкалы НВ с выраженными эмоциональными состояниями и негативными чертами личности. Интересно, что шкала СИ также проявляет аналогичные корреляции, хотя их выраженность несколько ниже, что может говорить о менее интенсивной, но все же устойчивой ассоциации с данными характеристиками. Дополнительно между шкалами НВ и СИ была выявлена отрицательная корреляция с любознательностью, что может отражать снижение интереса к познанию нового у людей с высокими значениями по этим шкалам. В то же время положительная корреляция с агрессивностью как личностной чертой по STPI подчеркивает возможную склонность к резким эмоциональным реакциям и конфликтности у тех, кто набирает высокие баллы по шкалам НВ и СИ. Эти результаты позволяют предположить, что высокие значения по данным шкалам связаны с эмоциональной напряженностью и меньшей ориентированностью на социальные контакты, что может иметь важные психологические последствия.

Анализ данных показал, что средние значения по шкалам тревоги, депрессии, агрессивности, тревожности и депрессивности были статистически значимо выше у пациентов с типом личности Д, что указывает на более выраженные негативные эмоциональные состояния и черты, присущие этой группе (табл. 3.7). Эти показатели могут свидетельствовать о склонности к повышенной эмоциональной реактивности и внутреннему напряжению среди представителей типа Д. С другой стороны, пациенты с типом личности Д продемонстрировали статистически значимо более низкие баллы по шкалам социальной поддержки и любознательности, что подчеркивает недостаток социального взаимодействия и ограниченный интерес к новому. Разница в показателях может указывать на замкнутость и снижение мотивации к социальным контактам, характерные для типа

личности Д. Это подчеркивает важность учета этих особенностей при разработке стратегий психологической и социальной поддержки.

Таблица 3.7

Сравнение средних показателей по шкалам MSPSS, HADS и STPI у пациентов с типом личности Д и без него

	Личность типа Д (среднее значение ± стандартное отклонение)	Отсутствие типа личности Д (среднее значение ± стандартное отклонение)	Р-значение
Оценка социальной поддержки (MSPSS)	66,3 ± 12,6	71,8 ± 11,7	<0,001
Уровень тревоги (HADS)	9,2 ± 3,2	6,8 ± 3,2	<0,001
Уровень депрессии (HADS)	7,9 ± 3,0	5,9 ± 3,2	<0,001
Индекс любознательности (STPI)	28,3 ± 5,2	31,1 ± 5,4	<0,001
Индекс агрессивности (STPI)	16,5 ± 3,8	15,1 ± 3,7	<0,001
Индекс тревожности (STPI)	19,6 ± 3,3	16,9 ± 3,5	<0,001
Индекс депрессивности (STPI)	20,1 ± 3,9	16,8 ± 4,0	<0,001

Это исследование является первой попыткой валидации русскоязычной версии опросника DS14 на кардиологических пациентах (пациенты с ИБС) в нашей стране, что имеет важное значение для адаптации инструмента к российской популяции.

Результаты КФА указывают на то, что данные подтверждают двухфакторную структуру опросника, состоящую из шкал негативной возбудимости и социального ингибирования. Согласие теоретической модели с экспериментальными данными подтверждает эквивалентность оригинальному опроснику DS14. Тем не менее, значение χ^2/df составило 5,6, что слегка превышает рекомендованный предел ($\chi^2/df < 5,0$) [438]. Этот результат может быть связан с большой выборкой, так как при большом объеме данных критерий склонен к необоснованному отклонению моделей. Поэтому

основной акцент был сделан на показатель RMSEA, составивший 0,069 (90% ДИ: 0,62–0,075), что соответствует допустимым границам ($<0,08$) [438]. Значение RMSEA подтверждает хорошее согласие модели с данными, несмотря на высокое χ^2/df . Анализ подтверждает, что русскоязычный опросник DS14 является валидным инструментом для выявления типа личности D среди русскоязычных пациентов, особенно в кардиологической практике, где тип личности влияет на прогноз и результаты лечения.

Результаты предыдущих исследований показали, что высокие уровни негативной возбудимости (NA) и социального ингибирования (SI) положительно связаны с тревожностью, депрессивностью [452] и враждебностью [497]. Эти наблюдения находят подтверждение и в текущем исследовании, где установлено, что пациенты с выраженными NA и SI чаще проявляют эмоциональную нестабильность и склонность к негативным реакциям. Кроме того, обнаружена обратная связь между показателями SI и экстраверсией [212]. Для экстравертов характерны открытость, широкий круг общения и постоянная потребность во взаимодействии с окружающим миром. В связи с этим логично предположить, что такие показатели, как любознательность и социальная поддержка, которые частично отражают черты экстраверсии, будут отрицательно коррелировать с SI. Результаты настоящего исследования подтверждают эту гипотезу, указывая на то, что пациенты с высоким SI имеют меньшую потребность в социальных контактах и большую склонность к уединению.

В исследовании, проведенном в Голландии была продемонстрирована обратная корреляция между компонентами типа личности D и восприятием социальной поддержки [392]. В ходе текущего исследования выявлены аналогичные взаимосвязи: лица с выраженным типом личности D демонстрируют тенденцию к снижению восприятия социальной поддержки, что может отражать их склонность к социальному отстранению и ощущению изоляции. Кроме того, работа С.У. Weng и соавт. обнаружила положительную корреляцию между NA и SI с уровнем враждебности и суммарным баллом по

шкале враждебности, при этом наиболее ярко эта связь проявлялась для NA [497]. В данном исследовании также прослеживается эта закономерность, что подчеркивает наличие сильной эмоциональной реактивности и враждебности у лиц с высокой NA, возможно, как защитного механизма в условиях повышенного стресса. Наблюдения подтверждают, что русскоязычная версия опросника DS14 эффективно выявляет ключевые черты типа личности D, такие как эмоциональная напряженность и социальное ингибирование, демонстрируя высокую конструктивную валидность.

В целом, русскоязычная версия опросника DS14 демонстрирует сопоставимые с англоязычной версией показатели надежности и внутренней согласованности шкал. Конструктивная валидность инструмента подтверждена результатами корреляционного анализа, что свидетельствует о его способности точно отражать ключевые черты типа личности D. Таким образом, данный опросник можно уверенно использовать для определения типа личности D у пациентов с ИБС, обеспечивая надежную оценку личностных особенностей, значимых для этой группы больных.

Валидизация опросника DS14 для стран Азии выявила ряд культурных различий, влияющих на восприятие вопросов, особенно связанных с социальным поведением [334, 497]. Например, вопрос «Я часто разговариваю с незнакомцами» оказался трудным для восприятия в некоторых восточных культурах, так как респонденты редко дают положительный ответ, что приводит к снижению показателя альфа Кронбаха опросника и снижает точность оценки социальной ингибиции [138]. В результате показатель СITS, отражающий внутритестовую согласованность, оказался ниже порогового уровня (менее 0,4). Исключение этого вопроса значительно улучшает показатель внутренней согласованности (альфа Кронбаха), повышая надежность инструмента [497]. Кроме того, исследование J. Bai и соав. показало, что факторная нагрузка для данного вопроса по шкале SI составляет всего 0,34, что указывает на его слабую связь с остальными элементами шкалы [138]. В ходе нашего исследования обнаружилась схожая тенденция:

показатель СITS для вопроса №3 («Я часто разговариваю с незнакомцами») составил 0,21, что подчеркивает несоответствие данного вопроса с культурными особенностями восприятия общения. Эти данные подчеркивают, что в нашей культурной среде общение с незнакомыми людьми не является распространенной практикой, что снижает эффективность использования этого вопроса в его оригинальной формулировке. В связи с этим ряд исследователей рекомендуют заменить данный вопрос на более подходящий к культурному контексту, что позволит сохранить точность измерений социального ингибирования и адаптировать опросник к особенностям местного стиля общения [138, 334, 497].

Учитывая значимость типа личности D как фактора риска ССЗ [209, 399], создание обновленной русскоязычной версии шкалы DS14-RU с согласованной структурой позволит точнее оценивать тип личности D и улучшит прогнозирование риска ССЗ в российской клинической практике.

3.3. Оценка надежности и валидности новой русскоязычной версии опросника DS14-RU

Для решения поставленной задачи было проведено дополнительное исследование, направленное на разработку и валидацию новой русскоязычной версии шкалы DS14-RU. Основной целью стало улучшение внутренней согласованности опросника путем замены вопроса №3, касающегося социального ингибирования. В предыдущих исследованиях автора опросника J. Denollet вопросы «When I meet a lot of people, I get nervous» и «I don't like to have a lot of people around me» и продемонстрировали высокую эффективность в выявлении уровня социального ингибирования среди бельгийцев [213].

В рамках текущего исследования эти вопросы были включены в расширенную версию шкалы DS-Eh для оценки их психометрических характеристик в русскоязычной выборке. Вопрос «I don't like to have a lot of people around me» был переведен как «Мне не нравится, когда вокруг меня много людей» и добавлен под номером 15, а вопрос «When I meet a lot of people,

«I get nervous» был адаптирован как «Я нервничаю, когда общаюсь с множеством людей» и введен в опросник под номером 16. Эти дополнения позволили провести сравнительный анализ с целью выбора наиболее подходящего вопроса для замены, что поможет повысить точность измерения социального ингибирования и адаптировать шкалу к культурным особенностям русскоязычной аудитории.

В таблице 3.8 представлена подробная характеристика участников исследования, направленного на проверку надежности и валидности новой версии опросника DS14-RU.

Таблица 3.8

Характеристика участников исследования по оценке надежности и валидности опросника DS14-RU

	Группа условно здоровых участников (n=154)	Группа пациентов с ССЗ (n=775)	Статистическая значимость (p)
Средний возраст участников, (лет)	38,9±11,7	60,7±9,8	< 0,001
Процент участников мужского пола, (%)	14,8	70,2	< 0,001
Доля участников с высшим образованием, (%)	100,0	30,6	< 0,001
Состоящие в браке, (%)	68,2%	75,7%	0,03
Доля участников с типом личности D, (%)	20,0%	21,4%	NS
Доля пациентов с ишемической болезнью сердца, (%)	–	64,0	
Доля пациентов с хронической сердечной недостаточностью, (%)	–	25,2	
Доля пациентов с артериальной гипертензией, (%)	–	10,8	

Примечания: NS – незначимые различия.

В группе условно здоровых добровольцев ($n=154$) преобладали молодые женщины (средний возраст – 38,9 лет), тогда как среди пациентов с ССЗ ($n=775$) большинство составили мужчины более зрелого возраста (средний возраст – 60,7 лет). Понятно, что 100% условно здоровых респондентов имели высшее образование, в то время как среди пациентов с ССЗ этот показатель составил лишь 30,6%, что указывает на значительные различия в образовательном уровне между группами. В браке состояли 68,2% участников из группы условно здоровых и 75,7% пациентов с ССЗ, что подчеркивает высокий уровень социальной интеграции среди обеих групп. Тип личности D, согласно результатам DS14-RU, был выявлен у 21,4% пациентов с ССЗ и у 20,0% условно здоровых, что привело к общему показателю 21,3% для всей выборки.

Анализ внутренней согласованности различных версий опросника DS представлен в таблице 3.9. Согласно полученным данным, вопрос №3 оригинальной версии DS14 («Я часто разговариваю с незнакомцами») демонстрирует показатель СІТС на уровне 0,21, что значительно ниже допустимого порога в 0,40. Удаление этого вопроса привело к увеличению показателя альфа Кронбаха с 0,74 до 0,77, что свидетельствует о повышении внутренней согласованности опросника. В расширенной версии DS-Ex показатель СІТС для вопроса №3 также не достиг порогового уровня, составив 0,36. Проблемным оказался и вопрос №15 («Мне не нравится, когда вокруг меня много людей») с показателем СІТС на уровне 0,34, что также указывает на низкую внутреннюю согласованность. Напротив, вопрос №16 («Я нервничаю, когда общаюсь с множеством людей») показал высокий показатель СІТС – 0,56. Его удаление, напротив, уменьшило бы показатель альфа Кронбаха с 0,79 до 0,76, что подчеркивает его значимость для сохранения согласованности теста. Этот анализ позволил определить, какой вопрос способствует улучшению структуры опросника, а какие стоит исключить для достижения более высокой надежности шкалы.

Показатели надежности для различных вариантов опросника DS

Вопрос		СITC			альфа Кронбаха при удалении пункта		
		DS14	DS16	DS14R	DS14	DS16	DS14R
Негативная возбудимость					0,78	0,79	0,80
2	Я часто беспокоюсь по пустякам	0,48	0,47	0,51	0,77	0,77	0,79
4	Я часто чувствую себя несчастным	0,51	0,57	0,60	0,76	0,75	0,77
5	Я часто раздражен	0,58	0,46	0,59	0,74	0,77	0,77
7	Я мрачно смотрю на вещи	0,48	0,57	0,52	0,76	0,76	0,78
9	Я часто в плохом настроении	0,52	0,53	0,58	0,75	0,76	0,77
12	Я часто беспокоюсь о чем-либо	0,49	0,48	0,41	0,76	0,77	0,80
13	Я часто чувствую подавленность	0,53	0,62	0,62	0,75	0,74	0,76
Социальное ингибирование					0,74	0,79	0,80
1	Я легко контактирую с людьми при встрече	0,50	0,56	0,45	0,71	0,77	0,79
3	Я часто разговариваю с незнакомцами	0,21	0,36	–	0,77	0,79	–
6	Я часто чувствую себя скованным в социальных контактах	0,41	0,50	0,58	0,72	0,77	0,77
8	Мне трудно начать разговор	0,55	0,63	0,60	0,69	0,75	0,76
10	Я часто в плохом настроении	0,57	0,50	0,57	0,68	0,77	0,77
11	Я предпочитаю держать с людьми дистанцию	0,48	0,50	0,46	0,71	0,77	0,79
14	При общении с людьми я с трудом нахожу тему для разговора	0,54	0,47	0,62	0,69	0,77	0,76
15	Мне не нравится, когда вокруг меня много людей ^а	–	0,34	–	–	0,79	–
16	Я нервничаю, когда общаюсь с множеством людей ^б	–	0,56	0,48	–	0,76	0,79

Примечания: SITC – показатель общей корреляции коррелированных пунктов; DS-Ex – расширенная русскоязычная версия опросника по определению типа личности Д; DS14-RU – новая русскоязычная версия опросника по определению типа личности Д; ^аВопрос который не был включен в финальную версию опросника DS14-RU, ^бНовый вопрос субшкалы социальное ингибирование, которым был заменен вопрос №3 из оригинальной версии опросника DS14.

В финальной версии опросника DS14-RU были приняты меры для оптимизации внутренней согласованности и культурной адаптации шкалы. В частности, в субшкале SI оригинальный вопрос №3 был заменен на вопрос №16 из расширенной версии DS-Ex. Эта корректировка не только повысила показатель альфа Кронбаха с 0,74 до 0,80, но и сделала опросник более

понятным и актуальным для русскоязычной аудитории, лучше отражая особенности их восприятия социального взаимодействия.

Для субшкалы NA все вопросы, включенные в исходный вариант и расширенную версию, показали высокие значения СТС, что свидетельствовало об изначально хорошей согласованности. Однако вопрос №13 («Я часто хандрю») заменили на «Я часто чувствую подавленность» [104] в связи с тем, что термин «хандра» вызывал затруднения у некоторых участников. Эта замена повысила показатель СТС для этого вопроса с 0,53 до 0,62, что, возможно, способствует более точному измерению эмоциональных переживаний, связанных с типом личности D.

Итоговый показатель альфа Кронбаха для DS14-RU достиг 0,80 как для шкалы NA, так и для SI, что свидетельствует о высокой надежности опросника. Более того, также произошло заметное увеличение значения МПС, которое составило 0,39 для NA и 0,37 для SI, подтверждая согласованность и структурную стабильность шкалы. Данные свидетельствуют, что обновленный опросник DS14-RU повышает точность диагностики типа личности D и предоставляет культурно адаптированный инструмент, который может быть полезным для понимания влияния личностных факторов на здоровье и риск ССЗ у русскоязычных пациентов.

Опросник DS14-RU продемонстрировал высокую ретестовую надежность, что подтверждает его стабильность во времени. Через 3,6 месяца средний тест-ретестовый коэффициент корреляции Пирсона составил 0,70 для субшкалы NA и 0,71 для субшкалы SI. Результаты показывают, что DS14-RU надежно измеряет устойчивые личностные характеристики типа D, что позволяет эффективно использовать его для длительного мониторинга.

Значения критерия адекватности выборки Кайзера-Мейера-Олкина (0,87) и критерия сферичности Бартлетта ($\chi^2(91) = 4153,3$, $p < 0,001$) подтверждают возможность проведения факторного анализа для шкалы DS14-RU. Согласно критерию минимальных средних частичных корреляций (MAP), выделены два главных фактора с собственными значениями выше 1,0,

обозначенные как NA и SI. При двухфакторном решении на первый фактор приходится 34,2% общей дисперсии, на второй фактор еще 13,3%, суммарно составляя 47,5% от общей дисперсии, результаты приведены в таблице 3.10.

Таблица 3.10

Финальная версия новой русскоязычной версии опросника DS14-RU:
матрица главных компонентов

Вопрос		Фактор	Фактор	Общность
Негативная возбудимость		1	2	(h ²)
2	Я часто беспокоюсь по пустякам	0,69	-0,06	0,46
4	Я часто чувствую себя несчастным	0,72	0,15	0,54
5	Я часто раздражен	0,69	0,05	0,48
7	Я мрачно смотрю на вещи	0,60	0,32	0,46
9	Я часто в плохом настроении	0,61	0,31	0,50
12	Я часто беспокоюсь о чем-либо	0,56	0,07	0,32
13	Я часто чувствую подавленность	0,70	0,30	0,58
Собственное значение = 4,8				
Социальное ингибирование				
1	Я легко контактирую с людьми при встрече	0,03	-0,68	0,46
3	Я часто разговариваю с незнакомцами	–	–	–
6	Я часто чувствую себя скованным в социальных контактах	0,32	0,63	0,50
8	Мне трудно начать разговор	0,21	0,73	0,57
10	Я часто в плохом настроении	0,13	0,66	0,45
11	Я предпочитаю держать с людьми дистанцию	0,06	0,60	0,36
14	При общении с людьми я с трудом нахожу тему для разговора	0,11	0,73	0,54
15	Мне не нравится, когда вокруг меня много людей	–	–	–
16	Я нервничаю, когда общаюсь с множеством людей	0,38	0,51	0,41
Собственное значение = 1,9				

Анализ таблицы 3.10 показывает, что факторные нагрузки и показатели общности (h²) для вопросов в двухфакторной модели были высокими: факторные нагрузки варьировались от 0,51 до 0,73, а значения h² – от 0,32 до 0,58. Эти данные указывают на прочное соответствие двухфакторного решения

предполагаемой теоретической структуре опросника DS14-RU, подтверждая устойчивость и обоснованность выделенных факторов. Дополнительно, двухфакторная структура DS14-RU была проверена методом КФА. Показатели χ^2/df , CFI, TLI, IFI и RMSEA составили 3,2, 0,93, 0,91, 0,93 и 0,067 (90% ДИ: 0,057–0,076), что подтверждает высокое соответствие между теоретической моделью и экспериментальными данными. Результаты подтверждают, что шкала DS14-RU обладает надежной двухфакторной структурой и точно отражает характеристики типа D в русскоязычной популяции, позволяя использовать её в клинической и научной практике.

Конструктивная валидность опросника DS14-RU была подтверждена при помощи корреляционного анализа (табл. 3.11).

Таблица 3.11

Корреляция субшкал опросника DS14: негативная возбудимость и социальное ингибирование со шкалами MSPSS, HADS, RSI и STPI

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.DS14RU: Негативная возбудимость	–								
2.DS14RU: Социальное ингибирование	0,50**	–							
3.MSPSS: Социальная поддержка	-0,16**	-0,24**	–						
4.HADS: Тревога	0,47**	0,28**	-0,19**	–					
5.HADS: Депрессия	0,32**	0,25**	-0,30**	0,44**	–				
6.RSI: Стресс	0,43**	0,31**	-0,08	0,35**	0,23**	–			
7.STPI: Любознатель- ность	-0,23**	-0,11*	0,14**	-0,01	-0,23**	0,05	–		
8.STPI: Агрессивность	0,26**	0,15**	-0,08	0,26**	0,20**	0,40**	0,09	–	
9.STPI: Тревожность	0,49**	0,33**	-0,10*	0,53**	0,33**	0,54**	0,01	0,45**	–
10.STPI: Депрессивность	0,61**	0,36**	-0,19**	0,44**	0,36**	0,39**	-0,35**	0,33**	0,62**

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Шкала NA демонстрирует значительные положительные корреляции с показателями тревоги (0,47) и депрессии (0,32) по HADS, а также с психосоциальным стрессом (0,43) по RSI (табл. 3.11). Это подтверждает, что негативная возбудимость ассоциируется с выраженными симптомами тревожных и депрессивных состояний, а также с повышенной реакцией на стрессовые ситуации. Корреляция NA с агрессивностью (0,26) и тревожностью (0,49) как чертами личности по STPI также подчёркивает её связь с повышенной эмоциональной реактивностью и раздражительностью. Кроме того, NA имеет значительную положительную корреляцию с депрессивностью (0,61) по STPI, что указывает на устойчивую склонность к негативному эмоциональному фону среди людей с высоким NA. Отрицательная корреляция с социальной поддержкой по MSPSS (-0,16) и с любознательностью (-0,23) по STPI показывает, что люди с высокой NA ощущают меньшую поддержку и испытывают слабый интерес к новым возможностям и взаимодействиям.

Шкала SI также коррелирует с тревогой (0,28) и депрессией (0,25) по HADS, хотя эти корреляции менее выражены по сравнению с NA, что подтверждает меньшую вовлечённость SI в сильные эмоциональные переживания. Позитивные связи с показателями стресса (0,31), тревожности (0,33) и депрессивности (0,36) по STPI говорят о том, что SI сопровождается определённым уровнем эмоционального напряжения, но не столь интенсивным, как в случае NA. Отрицательные корреляции SI с социальной поддержкой (-0,24) и любознательностью (-0,11) также указывают на пониженную ориентированность на социальные связи и потребность в поддержке. Это позволяет предположить, что SI больше характеризуется склонностью к социальному отстранению, чем к выраженной эмоциональной реактивности. Таким образом, оба компонента типа личности D демонстрируют связи с негативными эмоциональными состояниями, однако NA сильнее ассоциируется с депрессией и эмоциональной нестабильностью, тогда как SI преимущественно характеризуется социальным отстранением и меньшей потребностью в поддержке. Эти различия подтверждают

целесообразность выделения двух компонентов в структуре типа личности D и показывают, как каждый из них вносит уникальный вклад в предрасположенность к негативным психологическим реакциям у этих лиц.

В таблице 3.12. приведены средние значения показателей по шкалам MSPSS, HADS, RSI и STPI в зависимости от типа личности D.

Таблица 3.12

Сравнительный анализ средних значений баллов по шкалам MSPSS, HADS, RSI и STPI для участников с типом личности D и без него

Психологическая шкала / Показатель	Тип личности D	Без типа личности D	p-value	Значимость различий
Социальная поддержка (MSPSS)	65,9 ± 14,4	72,2 ± 12,9	< 0,001	Значимо ниже уровень поддержки
Симптомы тревоги (HADS)	8,4 ± 3,2	5,5 ± 3,4	< 0,001	Выраженный уровень тревожности
Симптомы депрессии (HADS)	6,4 ± 3,3	4,5 ± 3,1	< 0,001	Повышенный уровень депрессии
Психосоциальный стресс (RSI)	1,09 ± 0,63	0,69 ± 0,52	< 0,001	Повышенный психосоциальный стресс
Любознательность (STPI)	28,2 ± 5,6	30,7 ± 6,5	< 0,01	Снижение любознательности
Агрессивность (STPI)	15,6 ± 3,7	14,4 ± 3,1	< 0,01	Повышенная агрессивность
Тревожность (STPI)	18,6 ± 3,5	15,8 ± 3,3	< 0,001	Повышенная тревожность
Депрессивность (STPI)	19,4 ± 3,9	16,0 ± 3,7	< 0,001	Повышенная склонность к депрессии

Тип личности D связан с более высоким уровнем тревожности и депрессивности. Это подчеркивает важность своевременной психологической поддержки для таких пациентов. Социальная поддержка значительно ниже у людей с типом D. Это может указывать на потребность в усилении поддержки в социальных аспектах жизни. Любознательность и агрессивность также

изменяются в зависимости от типа личности. Люди с типом Д имеют меньшую склонность к любознательности, но большую агрессивность (табл. 3.12).

Проведенное исследование продемонстрировало, что новая русскоязычная версия опросника DS14-RU успешно выявляет тип личности Д среди пациентов с ССЗ и условно здоровых участников. Так, распространенность типа личности Д среди пациентов с ССЗ составила 21,4%, а среди здоровых – 20,0%. Эти результаты несколько отличаются от ранее опубликованных данных, где распространенность типа Д среди пациентов с ССЗ варьировалась от 23% до 53%, а среди здоровых лиц - от 13% до 38% [101].

В российском исследовании, посвященном изучению пациентов с мультифокальным атеросклерозом, тип личности D был выявлен у 19,3% испытуемых, что сопоставимо с данными результатами [105]. В некоторых работах отмечалось более частое выявление типа личности Д среди пациентов с ССЗ по сравнению со здоровыми людьми [396]. Однако результаты китайского исследования показали одинаковую распространенность типа личности Д среди пациентов с ИБС и здоровых участников (31,4% и 31,9% соответственно) [512]. В немецком исследовании распространенность типа Д оказалась ниже среди кардиологических пациентов (25%) по сравнению со здоровыми рабочими (32,5%) [260]. Эти противоречия, вероятно, вызваны различиями в составе исследуемых групп, а также неучтенными другими ФР как традиционными (курение, злоупотребление алкоголем, ожирение), так и психосоциальными факторами (социальная изоляция, стресс, депрессия).

Исследование, проведенное на Украине, продемонстрировало низкое значение СИТС для третьего вопроса анкеты (всего 0,20), с факторной нагрузкой на уровне 0,46 [393]. Подобные данные обнаружили и J. Bai с соавт.: в их исследовании факторная нагрузка третьего вопроса по шкале SI была на уровне 0,34 [138]. На основе таких результатов многие специалисты полагают, что улучшению согласованности субшкалы SI могла бы поспособствовать замена третьего вопроса. Низкие психометрические показатели объясняют

сложностями перевода, культурными различиями и уникальными особенностями коммуникации, характерными для данного региона и отличающимися от западных стандартов [138, 497]. В нашем исследовании схожие данные могут быть связаны с тем, что опрашиваемые редко общаются с незнакомыми людьми в общественных местах. Мы предложили изменить формулировку вопроса с "Я часто разговариваю с незнакомцами" на "Я нервничаю, когда общаюсь с большим количеством людей", что позволило повысить внутреннюю согласованность теста, хотя и не сняло полностью трудности адаптации опросника DS14-RU. Так как новый вопрос также показал высокую перекрестную факторную нагрузку: 0,51 для второго фактора и 0,38 для первого, что указывает на его связь как с шкалой SI, так и с шкалой NA. В связи с этим поиск оптимальной формулировки третьего вопроса остается актуальным. Интересно отметить, что в ряде других исследований вопрос "When I meet a lot of people, I get nervous" включался в финальную версию анкеты, несмотря на наличие перекрестной факторной нагрузки [334].

В процессе корреляционного анализа, направленного на подтверждение конструктивной валидности новой версии опросника DS14-RU на русском языке, были выявлены положительные связи между шкалами NA и SI и показателями депрессии, тревожности и агрессивности, что полностью совпадает с данными, описанными в научной литературе [452, 497]. При этом для шкалы SI наблюдалась отрицательная корреляция с уровнем социальной поддержки, что также соответствует результатам, полученным в ряде других исследований [212, 392]. В нашем исследовании также была установлена положительная корреляция между субшкалой NA и уровнем стресса, что подтверждает представление о типе личности D как о дисстрессорном типе, склонном к высоким уровням психоэмоционального напряжения [101]. Эти результаты указывают на высокую конструктивную валидность новой русскоязычной адаптации опросника DS14-RU.

Результаты исследования показывают, что лица с типом личности D не только склонны к более высоким уровням тревожности, депрессии и

агрессивности, но и зачастую испытывают дефицит социальной поддержки, что может усугублять их психоэмоциональное состояние. Недостаток поддержки, вероятно, усиливает их чувство изолированности, делая их более уязвимыми к стрессовым ситуациям. Этот эффект подтверждает важность комплексного подхода к работе с людьми типа D, включая развитие социальных связей и стратегии эмоциональной поддержки, что может существенно улучшить их психологическое состояние и качество жизни [101, 392, 452].

Результаты исследования подтверждают, как структурную, так и конструктивную валидность русскоязычной версии опросника DS14-RU, а также демонстрируют ее высокую внутреннюю согласованность. Это свидетельствует о том, что адаптированная версия не только сохраняет основные психометрические качества оригинала, но и точно передает концепции, заложенные в английской версии. Таким образом, русскоязычный DS14-RU может надежно использоваться для диагностики типа личности D среди российской популяции, обеспечивая достоверность и согласованность данных в местном культурном контексте, что расширяет его применение в исследовательских и клинических целях.

ГЛАВА 4. КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИБС ПО ДАННЫМ ПРОСПЕКТИВНОГО РЕГИСТРА ЧКВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА⁴

В таблицах 4.1–4.11 представлена сравнительная характеристика клинических данных у пациентов из «Регистра ЧКВ», сгруппированных по ключевым социально-экономическим факторам.

В зависимости от уровня образования наблюдались значимые межгрупповые различия по половозрастному составу (табл. 4.1). Так, наибольшее количество мужчин было в группе пациентов со средним уровнем образования, по сравнению с пациентами, имеющими начальное образование или образование выше среднего (85,6% против 74,5%, $p=0,055$ и 77,0%, $p<0,015$, соответственно). Наблюдались статистически значимые межгрупповые различия по возрасту пациентов (критерий Краскела-Уоллиса 38,6, $p<0,001$). Самой возрастной группой была группа пациентов с начальным образованием: по сравнению с ними статистически значимо младше были

⁴ При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации, выполненные автором лично или в соавторстве, в которых согласно Положению о присуждении ученых степеней, отражены основные результаты, положения и выводы:

1. Пушкарев, Г. С. Риск сердечно-сосудистой смерти в открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири - конвенционные и неконвенционные факторы риска : специальность 14.01.05 "Кардиология" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Пушкарев Георгий Сергеевич. – Томск, 2010. – 29 с.

2. Функциональная социальная поддержка больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. И. Ярославская [и др.] // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2017. – Т. 16, № 1(93). – С. 66-72. 0,88/0,79 усл. печ. л.

3. Влияние депрессивной симптоматики на риск смерти от всех причин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших сердечную ресинхронизирующую терапию / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Я. А. Фишер [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 1. – С. 5-11. 0,88/0,75 усл. печ. л.

4. Пушкарев, Г. С. Ассоциация агрессивности с клинико-инструментальными показателями и риском смерти у пациентов с ИБС, перенесших чрескожные коронарные вмешательства / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили, Д. И. Бутов // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 9, № 32. – С. 36-42. 0,88/0,79 усл. печ. л.

5. Пушкарев, Г. С. Психосоциальные факторы риска в кардиологической практике / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25, № 4. – С. 30-40. SJR: 0,228. 1,28/1,22 усл. печ. л.

6. Пушкарев, Г. С. Влияние враждебности на прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, В. Кузнецов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 39-46. SJR: 0,228. 0,93/0,84 усл. печ. л.

7. Пушкарев, Г. С. Тип личности D у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование: проспективное исследование / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Я. А. Фишер // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 12. – С. 18-24. JIF: 0,5. 0,88/0,79 усл. печ. л.

пациенты со средним образованием и образованием выше среднего ($65,8 \pm 8,2$ против $57,4 \pm 7,4$ и $57,6 \pm 9,2$ года соответственно, все $p < 0,001$). Наибольшая распространенность курения наблюдалась в группе пациентов со средним уровнем образования и была выше, чем у пациентов с начальным образованием и образованием выше среднего ($44,8\%$ против $27,3\%$, $p = 0,021$ и $34,7\%$, $p = 0,019$, соответственно). Однако, согласно поправке Бонферрони с установлением нового критерия статистической значимости ($p < 0,017$), эти различия оказались статистически незначимы. В группе пациентов с начальным образованием, в сравнении с остальными группами, чаще выявляли более тяжелые функциональные классы (ФК) ХСН (III-IV ФК – $49,1\%$ против $18,2\%$ у пациентов со средним образованием и $20,4\%$ у пациентов с образованием выше среднего, все $p < 0,001$). Группы статистически значимо различались по значениям ДАД (критерий Краскела-Уоллиса $7,3$, $p = 0,026$). Анализ показал статистически значимые различия уровня ДАД между группами пациентов по социально-экономическим признакам (критерий Краскела-Уоллиса: $7,4$; $p = 0,03$). Однако при более строгом попарном сравнении, учитывающем скорректированный порог значимости ($p < 0,017$), значимые различия обнаружены только между пациентами с начальным и выше среднего уровнями образования.

Таблица 4.1

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от уровня образования

Показатели	Начальное (n=55)	Среднее (n=181)	Выше среднего (n=421)	P
	1	2	3	
Мужской пол, %	74,5	85,6 ¹	77,0 ¹	0,038
Возраст, лет	$65,8 \pm 8,2^{2,3}$	$57,4 \pm 7,4^2$	$57,6 \pm 9,2^3$	$< 0,001$
Постинфарктный кардиосклероз, %	47,3	61,9	53,0	0,064
Регулярные курильщики, %	27,3	44,8	34,7	0,019
Злоупотребление алкоголем, %	7,3	6,1	7,8	0,75
Индекс массы тела, кг/м ²	$30,2 \pm 5,5$	$30,9 \pm 4,9$	$31,0 \pm 5,1$	0,52
Окружность талии, см	$100,9 \pm 11,3$	$101,4 \pm 11,2$	$101,6 \pm 13,1$	0,96
Ожирение, %	50,9	56,9	58,7	0,54
Артериальная гипертензия, %	90,9	89,0	91,4	0,63

Показатели	Начальное (n=55)	Среднее (n=181)	Выше среднего (n=421)	P	
	1	2	3		
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	131,3±17,6	134,4±17,7	133,8±18,4	0,53	
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	79,8±10,9 ⁴	83,5±9,6	83,7±10,2 ⁴	0,026	
Гиперхолестеринемия, %	50,9	54,4	54,4	0,88	
Общий холестерин, ммоль/л	4,64±1,10	4,76±1,31	4,84±1,27	0,51	
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	2,99±1,01	3,02±1,17	3,03±1,12	0,99	
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,15±0,31	1,11±0,28	1,17±0,33	0,18	
Триглицериды, ммоль/л	1,41±0,60 ⁵	1,68±0,90	1,75±0,96 ⁵	0,017	
ФК сердечной недостаточности (НУНА), %	I-II	50,9	81,8	79,6	<0,001
	III-IV	49,1 ^{6,7}	18,2 ⁶	20,4 ⁷	
Сахарный диабет, %	18,2	21,0	22,6	0,73	
Фибрилляция предсердий, %	12,7	11,6	10,6	0,85	
Гиподинамия, %	50,0	45,9	45,4	0,81	

Примечание: ФК – функциональный класс; НУНА – Нью-Йоркская Ассоциация сердца; 1 – $p_{2-3}=0,015$; 2 – $p_{1-2}<0,001$; 3 – $p_{1-3}<0,001$; 4 – $p_{1-3}=0,008$; 5 – $p_{1-3}=0,005$; 6 – $p_{1-2}<0,001$; 7 – $p_{2-3}<0,001$.

Были выявлены статистически значимые различия в группах по значению ТГ (критерий Краскела-Уоллиса 8,1, $p=0,017$). Так, у пациентов с начальным образованием достоверно ниже были показатели ТГ по сравнению с пациентами с образованием выше среднего (1,41±0,60 против 1,75±0,96, $p=0,005$). По остальным клинико-лабораторным показателям группы значимо не различались.

Таблица 4.2

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей в зависимости от уровня образования

Показатели	Начальное (n=55)	Среднее (n=181)	Выше среднего (n=421)	P	
	1	2	3		
ЛП	мм	41,6±4,5	41,2±4,2	41,0±4,7	0,81
	мм/м ²	21,8±3,0 ^{1,2}	20,5±2,0 ¹	20,4±2,5 ²	0,002
КДО	мл	112,3±37,6	109,7±34,6	109,9±35,6	0,94
	мл/м ²	59,0±21,6	54,3±15,9	54,1±16,1	0,38

Показатели		Начальное (n=55)	Среднее (n=181)	Выше среднего (n=421)	P
		1	2	3	
КСО	мл	55,0±29,5	50,8±24,7	50,0±25,0	0,65
	мл/м ²	29,2±17,5	25,1±11,8	24,5±11,9	0,24
КДР	мм	50,1±5,0	50,3±4,7	49,9±4,8	0,73
	мм/м ²	26,3±3,8 ³	25,1±2,7	24,8±2,8 ³	0,006
КСР	мм	35,7±6,2	34,6±5,3	34,2±5,6	0,071
	мм/м ²	18,8±4,1 ^{4,5}	17,3±2,8 ⁴	17,0±2,8 ⁵	0,001
МЖП	мм	12,0±1,6	12,0±1,7	11,8±1,7	0,37
ЗСЛЖ	мм	10,9±1,0	10,8±1,2	10,7±1,2	0,20
ММ	г	225,0±47,2	222,8±49,0	220,6±52,9	0,47
	г/м ²	117,5±24,1 ⁶	110,5±21,9	108,9±23,5 ⁶	0,010
Фракция выброса ЛЖ	%	52,8±9,9 ⁷	55,1±7,8	56,6±7,5 ⁷	0,005
Индекс асинергии ЛЖ	ед	1,16±0,24	1,17±0,24	1,14±0,24	0,20

Примечания: ЛП – левое предсердие; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ЛЖ – левый желудочек; 1 – p1-2=0,006; 2 – p1-3=0,001; 3 – p1-3=0,002; 4 – p1-2=0,010; 5 – p1-3<0,001; 6 – p1-3=0,003; 7 – p1-3=0,007.

При анализе показателей эхокардиографии в зависимости от уровня образования (табл. 4.2), статистически значимые различия между группами были обнаружены для показателей индекса ЛП (ИЛП) (критерий Краскела-Уоллиса 12,1, p=0,002), индекса КДР (ИКДР) ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 10,2, p=0,006), индекса КСР ЛЖ (ИКСР) (критерий Краскела-Уоллиса 13,9, p=0,001), а также для индекса ММ (ИММ) (критерий Краскела-Уоллиса 9,1, p=0,010) и фракции выброса ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 10,7, p=0,005). При проведении попарных сравнений было установлено, что группа пациентов с начальным образованием, в сравнении с группами пациентов со средним образованием или образованием выше среднего, имеет более высокие средние значения показателей ИЛП (p=0,006 и p=0,001 соответственно) и ИКСР ЛЖ (p=0,010 и p<0,001 соответственно). Кроме того, в группе пациентов с начальным образованием такие показатели эхокардиографии, как ИКДР и ИММ также были значимо выше, а показатель ФВ ЛЖ оказался значимо ниже по сравнению с группой пациентов, имеющих образование выше среднего (все p=0,002, p=0,003 и p=0,007, соответственно). Парных различий между

группами пациентов со средним образованием и образованием выше среднего, с учетом поправки Бонферрони найдено не было.

При анализе ангиографических показателей в зависимости от уровня образования, были выявлены статистически значимые различия в группах по многососудистому поражению коронарных артерий ($p=0,041$) (табл. 4.3). Однако парных различий по этому показателю с учетом поправки Бонферрони найдено не было.

Таблица 4.3

Сравнительный анализ исходов ЧКВ и ангиографических параметров в зависимости от уровня образования пациентов

Параметры	Начальное образование (n=55)	Среднее образование (n=181)	Выше среднего (n=421)	p-значение
Достижение оптимального результата ЧКВ (%)	96,4	97,2	98,8	0,24
Среднее количество стентов (шт.)	1,38 ± 0,78	1,34 ± 0,72	1,34 ± 0,64	0,86
Среднее количество баллов SYNTAX (ед.)	9,5 ± 8,2	9,9 ± 7,4	9,6 ± 7,2	0,65
Поражение ствола левой коронарной артерии (%)	1,8	1,7	1,4	0,96
Поражение правой коронарной артерии (%)	43,6	48,6	40,4	0,17
Поражение передней межжелудочковой ветви (%)	60,0	56,4	57,2	0,89
Поражение огибающей ветви (%)	25,5	23,2	27,8	0,50
Поражение артерий второго порядка (%)	25,5	28,2	21,9	0,24
Однососудистый стеноз (%)	67,3	57,5	62,5	0,041
Двухсосудистый стеноз (%)	12,7	27,1	27,1	
Многососудистые стенозы (%)	20,0	15,5	10,5	

Примечания: SYNTAX — показатель, который отражает сложность и объем поражения коронарных сосудов, основанный на шкале SYNTAX (SYnergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery).

Для того, чтобы установить независимые ассоциации между психосоциальными ФР и клинико-инструментальными показателями у пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ, был выполнен мультивариантный логистический анализ. В многофакторную модель включались все переменные, в отношении которых была установлена статистическая

значимость для межгрупповых различий или была выявлена статистическая тенденция к установлению этих различий. По результатам мультиномиальной логистической регрессии (т.к. значение p при проведении теста параллельных линий составило $<0,001$) независимую ассоциацию с уровнем образования у больных со стабильной ИБС после ЧКВ продемонстрировали: возраст, тяжесть ХСН (ФК по NYHA), а также ФВ ЛЖ. В отношении пола была выявлена статистическая тенденция (таблица 4.4).

Таблица 4.4

Параметры, независимо связанные с уровнем образования у больных ИБС после перенесенного ЧКВ

Зависимая переменная: образование	Независимые переменные	ОШ	95% ДИ для ОШ		p
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Среднее	Пол, мужской	0,869	0,383	1,973	0,738
	III-IV ФК ХСН	0,390	0,190	0,802	0,010
	Возраст	0,908	0,873	0,945	$<0,001$
	ФВ ЛЖ	1,010	0,975	1,047	0,572
Выше среднего	Пол, мужской	0,508	0,243	1,063	0,072
	III-IV ФК ХСН	0,450	0,234	0,864	0,016
	Возраст	0,902	0,869	0,937	$<0,001$
	ФВ ЛЖ	1,035	1,001	1,070	0,047

Примечания: Референтная группа – пациенты с начальным уровнем образования; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ФК ХСН – функциональных класс хронической сердечной недостаточности; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

Таким образом, для мужчин шанс попасть в группу с уровнем образования выше среднего был примерно в два раза ниже, чем для женщин (по сравнению с группой с начальным уровнем образования). Тяжесть ХСН (III-IV класс по NYHA) была независимо связана со значительно меньшей вероятностью отнесения пациента к группе со средним или более высоким уровнем образования по сравнению с группой с начальным образованием. При увеличении возраста на один год, шанс отнесения к группе со средним образованием снижался на 9,2%, а к группе с образованием выше среднего – на 9,8%. При увеличении показателя ФВ ЛЖ на 1%, шанс отнесения к группе с образованием выше среднего увеличивался на 3,5%.

По результатам данного исследования, некоторые клинико-инструментальные показатели были ассоциированы с образовательным статусом. Пациенты с начальным образованием закономерно были старше. Мужчины чаще имели среднее образование, тогда как женщины – высшее, что согласуется с аналогичными данными, полученными в Канаде. Согласно канадской статистике, степень бакалавра среди женщин в возрасте от 25 до 34 лет имели 34% респонденток, в то время как среди мужчин аналогичный показатель составлял только 26% [481]. Вместе с тем, максимальная распространенность курения наблюдалась среди участников со средним образованием, что может быть связано с большей долей мужчин в этой группе. Традиционно курение является более распространенным среди мужчин, чем среди женщин [96]. В подтверждение, в исследовании Е.В. Акимовой и соавторов, проведенном в Тюменской области, выявлено, что среди мужчин курение встречается в 3,5 раза чаще, чем среди женщин [3]. По данным литературы, курение реже встречается среди лиц с высшим образованием, по сравнению с лицами, имеющими начальное образование [388], что в целом подтверждает полученные данные. Гендерными различиями можно объяснить высокую частоту перенесенного ИМ в анамнезе в группе пациентов со средним образованием. Так, по данным литературы, у женщин ИБС чаще манифестирует в виде нестабильной стенокардии, в то время как у мужчин – в виде ИМ [203]. По результатам исследования было установлено, что пациенты с начальным образованием имели более выраженные симптомы ХСН, в том числе и вследствие перенесенного ранее ИМ. Результаты работы аналогичны данным о том, что высокий уровень образования снижает риск тяжелых форм ХСН почти вдвое по сравнению с начальным образованием [185]. Это вероятно связано с лучшей осведомленностью, доступом к медуслугам и склонностью к здоровому образу жизни, что уменьшает риск прогрессирования ССЗ. В недавнем крупном когортном исследовании, в котором было обследовано более 9 тыс. человек, было показано, что участники с высшим образованием имели в два раза меньше риск развития ССЗ по сравнению с теми, кто имел

начальное образование (ОР составил 0,51 с 95% ДИ 0,30–0,85) [208]. Результаты исследования также согласуются с данными крупного исследования, в котором учувствовало более 140 тыс. человек. В нем было выявлено, что лица с начальными уровнями образования имеют трёх кратный более высокий риск развития ИМ по сравнению с высокообразованными людьми, вне зависимости от пола и возраста [283]. Уровень ТГ был выше у лиц с более высоким уровнем образования; возможно, эта зависимость была опосредована через другие факторы, например, через ожирение или нарушение в пищевом поведении. Ожирение чаще всего диагностировали у пациентов с высоким уровнем образования, хотя это различие не достигло уровня статистической значимости. В то же время хорошо известно, что уровни ТГ в крови напрямую связаны с ожирением [306].

Интерпретация данных эхокардиографии во многом обусловлена тяжестью ИБС, т.к. основные различия были выявлены по индексированным показателям и ФВ ЛЖ. Таким образом, низкие значения ФВ ЛЖ и, как следствие, более высокие показатели ИКСО ЛЖ и ИКСР ЛЖ у пациентов с начальным образованием вполне закономерны. Следует отметить, что ФВ ЛЖ, по данным мультивариантного анализа, имела независимую ассоциацию с уровнем образования. Это свидетельствует о более выраженном ремоделировании ЛЖ у пациентов с начальным образованием, даже с учетом более тяжелого течения ИБС в этой группе. Это косвенно подтверждает мнение о том, что пациенты с начальным образованием имеют более неблагоприятный прогноз.

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от уровня дохода представлена в таблице 4.5.

Группы различались по полу, так, например, в группе пациентов с низким доходом наблюдалась наименьшая доля мужчин, что было статистически значимо меньше по сравнению с пациентами с высоким

уровнем дохода, где доля мужчин была максимальной (75,4% против 96,3%, $p=0,013$).

Таблица 4.5

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от уровня дохода

Показатели	Низкий (n=276)	Средний (n=354)	Высокий (n=27)	P	
	1	2	3		
Мужской пол, %	75,4 ¹	80,8	96,3 ¹	0,020	
Возраст, лет	61,0±8,8 ^{2,3}	56,3±8,4 ²	54,5±9,5 ³	<0,001	
Постинфарктный кардиосклероз, %	54,3	57,1 ⁴	33,3 ⁴	0,056	
Регулярные курильщики, %	35,1	37,9	40,7	0,71	
Злоупотребление алкоголем, %	6,2	7,6	14,8	0,24	
Индекс массы тела, кг/м ²	30,3±5,1	31,3±5,0	31,5±6,3	0,057	
Окружность талии, см	100,3±11,8	102,2±12,8	103,2±13,8	0,12	
Ожирение, %	52,5	60,7	66,7	0,073	
Артериальная гипертензия, %	90,6	90,1	100,0	0,23	
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	133,4±18,8	133,9±17,6	133,7±18,8	0,60	
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	82,6±10,3	83,7±10,1	84,8±9,0	0,16	
Гиперхолестеринемия, %	55,8	52,9	53,8	0,76	
Общий холестерин, ммоль/л	4,84±1,24	4,77±1,30	4,71±1,12	0,59	
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	3,09±1,14	2,98±1,13	2,93±0,96	0,28	
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,17±0,32	1,14±0,30	1,04±0,29	0,071	
Триглицериды, ммоль/л	1,63±0,84	1,74±0,98	1,95±0,82	0,055	
ФК сердечной недостаточности (NYHA), %	I-II	67,0	85,6	85,2	<0,001
	III-IV	33,0 ⁵	14,4 ⁵	14,8	
Сахарный диабет, %	22,8	20,6	25,9	0,70	
Фибрилляция предсердий, %	13,6	9,1	11,1	0,21	
Гиподинамия, %	44,7	45,2	66,7	0,086	

Примечание: ФК – функциональный класс; NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация сердца; 1 – $p_{1-3}=0,013$; 2 – $p_{1-2}=0,013$; 3 – $p_{1-3}=0,001$; 4 – $p_{2-3}=0,0168$; 5 – $p_{1-2}<0,001$

Наблюдались значимые межгрупповые различия по возрасту пациентов (критерий Краскела-Уоллиса 48,2, $p<0,001$). Самыми возрастными пациентами оказались лица с низким уровнем дохода, средний возраст которых составил 61,0±8,8 года. По сравнению с ними, статистически значимо младше были

пациенты со средним уровнем дохода и доходом выше среднего ($56,3 \pm 8,4$ и $54,5 \pm 9,5$ года, $p < 0,001$ и $p = 0,001$, соответственно).

Была выявлена статистическая тенденция в установлении различий между группами в отношении встречаемости ожирения, гиподинамии и постинфарктного кардиосклероза. Поэтому для этих групп также был выполнен попарный анализ. У пациентов с низким уровнем дохода ожирение диагностировалось реже, чем у пациентов со средним доходом ($52,5\%$ против $60,7\%$, $p = 0,039$), однако эта разница оказалась статистически незначимой при применении поправки на множественные сравнения ($p < 0,017$). Интересно, что гиподинамия чаще выявлялась у пациентов с высоким доходом по сравнению с пациентами с низким доходом ($66,7\%$ против $44,7\%$, $p = 0,029$), однако и здесь, с учетом изменения уровня статистической значимости ($p < 0,017$), результат оказался недостоверным. Выявлена значимая разница в частоте постинфарктного кардиосклероза: у пациентов с высоким доходом его диагностировали реже ($33,3\%$) по сравнению с пациентами со средним доходом ($57,1\%$), при статистической значимости ($p = 0,0168$). Эти данные указывают на влияние социально-экономического статуса на определённые аспекты здоровья. В ходе анализа был обнаружен статистический тренд к межгрупповым различиям по ИМТ, согласно критерию Краскела-Уоллиса ($5,7$; $p = 0,057$). Тем не менее, при проведении попарного сравнения с учетом поправки Бонферрони ($p < 0,017$) значимых различий между группами не было выявлено. Схожая тенденция наблюдалась и при анализе липидного профиля, включая уровень ЛПВП и ТГ. Критерий Краскела-Уоллиса для этих показателей составил $5,3$ ($p = 0,071$) и $5,8$ ($p = 0,056$) соответственно. Однако, как и в случае с ИМТ, попарное сравнение групп с учетом нового критерия статистической значимости не показало достоверных различий. Полученные результаты указывают на возможные межгрупповые различия, однако они не достигают статистической значимости, из-за коррекции на множественные сравнения. Были выявлены статистически значимые различия в группах в отношении ФК ХСН ($p < 0,001$). Последующий попарный анализ выявил, что

статистически значимо чаще более тяжелые классы ХСН встречались у пациентов с низким уровнем дохода по сравнению с пациентами со средним уровнем дохода (33,0% против 14,4%, $p < 0,001$). По остальным клинико-инструментальным показателям статистически значимых различий выявлено не было (таблица 4.5).

Таблица 4.6

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей в зависимости от уровня дохода

Показатели		Низкий (n=276)	Средний (n=354)	Высокий (n=27)	P
		1	2	3	
ЛП	мм	41,3±5,0	41,0±4,2	40,6±3,9	0,887
	мм/м ²	21,1±2,5 ^{1,2}	20,2±2,4 ¹	19,4±2,6 ²	<0,001
КДО	мл	108,8±36,6 ³	109,4±32,3 ⁴	131,4±53,8 ^{3,4}	0,013
	мл/м ²	55,3±17,7	53,3±14,1	62,6±28,5	0,076
КСО	мл	51,4±26,8	49,4±22,2	59,6±42,5	0,224
	мл/м ²	26,1±13,5	24,0±10,2	28,6±23,1	0,204
КДР	мм	49,9±5,3	50,0±4,1	51,5±6,7	0,220
	мм/м ²	25,5±3,1 ⁵	24,6±2,5 ⁵	24,7±4,6	<0,001
КСР	мм	34,6±6,4	34,2±4,9	35,0±5,5	0,637
	мм/м ²	17,7±3,3 ⁶	16,8±2,5 ⁶	16,8±3,8	0,001
МЖП	мм	12,0±1,7	11,8±1,6	12,0±2,2	0,627
ЗСЛЖ	мм	10,8±1,2	10,7±1,1	10,8±1,4	0,755
ММ	г	223,3±57,5	219,7±46,1	228,3±51,3	0,663
	г/м ²	113,6±26,4 ⁷	107,5±19,9 ⁷	108,5±24,8	0,020
Фракция выброса ЛЖ	%	54,9±8,5 ⁸	56,6±7,3 ⁸	56,48±8,3	0,039
Индекс асинергии ЛЖ	ед	1,16±0,25	1,15±0,23	1,13±0,29	0,463

Примечания: ЛП – левое предсердие; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ЛЖ – левый желудочек; 1 – $p_{1-2} < 0,001$; 2 – $p_{1-3} = 0,001$; 3 – $p_{1-3} = 0,004$; 4 – $p_{2-3} = 0,007$; 5 – $p_{1-2} < 0,001$; 6 – $p_{1-2} = 0,001$; 7 – $p_{1-2} = 0,006$; 8 – $p_{1-2} = 0,016$

В зависимости от уровня дохода (таблица 4.6) достоверные межгрупповые различия были выявлены в отношении следующих показателей: ИЛП (критерий Краскела-Уоллиса 30,1, $p < 0,001$), КДО ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 8,7, $p = 0,013$), ИКДР ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 16,3, $p < 0,001$), ИКСР ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 13,3, $p = 0,001$),

ИММ ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 7,8, $p=0,020$) и ФВ ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 6,5, $p=0,039$). При последующем попарном сравнении групп были выявлены статистически значимые различия между пациентами, которые имели высокий уровень дохода и пациентами с низким и средним уровнем дохода по показателю КДО ЛЖ ($p=0,004$ и $p=0,007$ соответственно). Пациенты, которые имели низкий уровень дохода, статистически значимо отличались от пациентов со средним доходом в отношении следующих параметров: ИЛП ($p<0,001$), ИКДР ЛЖ ($p<0,001$), ИКСР ЛЖ ($p=0,001$), ИММ ($p=0,006$) и ФВ ($p<0,016$). Эти же пациенты отличались от пациентов с высоким уровнем дохода по показателю ИЛП ($p=0,001$).

По результатам ЧКВ, в зависимости от категорий дохода, статистически значимой разницы между группами выявлено не было (таблица 4.7).

Таблица 4.7

Сравнительный исход ЧКВ и анализ ангиографических параметров в зависимости от дохода пациентов

Параметры	Низкий доход (n=276)	Средний доход (n=354)	Высокий доход (n=27)	p-значение
Достижение оптимального результата ЧКВ (%)	98,2	98,0	100,0	0,77
Среднее количество стентов (шт.)	1,37±0,69	1,31±0,64	1,48±0,89	0,58
Среднее количество баллов SYNTAX (ед.)	9,9±7,8	9,5±7,0	8,8±5,6	0,94
Поражение ствола левой коронарной артерии (%)	1,8	1,4	0,0	0,74
Поражение правой коронарной артерии (%)	41,3	43,5	51,9	0,54
Поражение передней межжелудочковой ветви (%)	60,1	55,4	51,9	0,41
Поражение огибающей артерии (%)	26,1	25,7	37,0	0,43
Поражение артерий второго порядка (%)	22,5	25,4	18,5	0,55
Однососудистый стеноз (%)	60,5	62,4	59,3	0,77
Двухсосудистый стеноз (%)	25,7	26,3	22,2	
Многососудистые стенозы (%)	13,8	11,3	18,5	

Примечания: SYNTAX — показатель, который отражает сложность и объем поражения коронарных сосудов, основанный на шкале SYNTAX (SYnergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery).

По результатам мультиномиальной логистической регрессии (т.к. $p=0,015$ при проведении теста параллельных линий) независимую связь с уровнем дохода продемонстрировали следующие параметры: возраст, наличие ИМ в анамнезе и тяжесть ХСН, а для индекса МТ была выявлена статистическая тенденция (таблица 4.8).

Таблица 4.8

Параметры, независимо связанные с уровнем дохода у больных ИБС после перенесенного ЧКВ

Зависимая переменная: доход	Независимые переменные	ОШ	95% ДИ для ОШ		p
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Средний	Возраст	0,951	0,930	0,973	<0,001
	Постинфарктный кардиосклероз	1,006	0,701	1,444	0,975
	III-IV ФК ХСН	0,415	0,268	0,645	<0,001
	Индекс массы тела	1,058	0,997	1,122	0,062
Высокий	Возраст	0,933	0,884	0,986	0,013
	Постинфарктный кардиосклероз	0,289	0,113	0,740	0,010
	III-IV ФК ХСН	0,485	0,145	1,627	0,242
	Индекс массы тела	1,056	0,926	1,205	0,414

Примечания: Референтная группа – пациенты с низким уровнем дохода; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности

Таким образом, наличие перенесенного ИМ в анамнезе снижало шанс отнесения пациента к группе с высоким уровнем дохода на 71,1% по сравнению с группой с низким доходом. Более тяжелое течение ХСН снижало вероятность отнесения пациента к группе со средним доходом на 58,5%, чем к группе с низким уровнем дохода. При этом увеличение возраста на один год снижало шанс отнесения к группе со средним уровнем дохода на 4,9%, к группе с доходом выше среднего – на 6,7% по сравнению с группой пациентов с низким уровнем дохода.

По результатам проведенного исследования, группы значительно различались по полу. Среди лиц с высоким уровнем дохода доля мужчин была

максимальной, что еще раз подтверждает данные о сильном гендерном неравенстве в оплате труда [507]. По данным открытых российских источников, мужчины получают приблизительно на треть больше, чем женщины [36]. Согласно результатам исследования, уровень дохода снижался с возрастом, причём мультиномиальная логистическая регрессия выявила значимую и независимую связь между возрастом и уровнем дохода. Подобные выводы были представлены в исследовании В.В. Антоненко и соавт., где показано, что доходы экономически активного населения в первой возрастной группе (возраст до 30 лет) самые низкие, во второй (средних возрастов, 31-50 лет) – самые высокие, а в третьей (наиболее возрастной, 51 год и старше) – средние по сравнению с первыми двумя [4]. В целом течение ИБС в группе пациентов с высоким уровнем дохода было более благоприятное: у них реже встречался перенесенный ИМ в анамнезе и реже определяли тяжелые функциональные классы ХСН (III-IV ФК по NYHA). По данным мультивариантного анализа, уровень дохода был также независимо ассоциирован с тяжестью ХСН. Все это хорошо согласуется с результатами других исследований [182, 200]. Например, в популяционном исследовании, проведенном в Корее, в ходе которого было обследовано 2,7 млн. человек, было убедительно показано, что после учета сопутствующих ФР, низкий социально-экономический статус был связан с повышенным риском развития ИМ (ОР 1,16, 95% ДИ 1,14-1,19) и инсульта (ОР 1,13, 95% ДИ, 1,11-1,14) [182]. Такие данные можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, доступность медицинской помощи, в том числе реваскуляризация миокарда и последующая кардиореабилитация значительно выше для пациентов с высоким доходом [437]. Во-вторых, пациенты с низким социально-экономическим уровнем часто игнорируют врачебные предписания, реже присоединяются к программам вторичной профилактики, демонстрируя низкий уровень приверженности к лечению [53]. В-третьих, после появления симптомов ИМ пациенты с низким уровнем социально-экономического статуса дольше не обращаются за медицинской помощью [445]. Однако среди пациентов с

высоким уровнем дохода наблюдался более неблагоприятный профиль поведенческих ФР. Так, у них наблюдалась тенденция к более частому выявлению гиподинамии и, соответственно, ожирения. По данным литературы, существует обратная зависимость между социально-экономическим статусом и распространенностью основных ФР, а именно: АГ, курения, злоупотребления алкоголем, ожирения, гиперхолестеринемии и СД 2 типа [291]. Однако в исследовании A. Daoulah и соавт., было установлено, что лица с высоким доходом имеют более высокий риск многососудистого поражения коронарного русла (ОР 2,49 95% ДИ 1,11-5,56), что, по мнению авторов, обусловлено нездоровым образом жизни (алкоголизм, курение, недостаток физической активности, жирная и соленая пища) и повышенным уровнем нервного напряжения на работе [200]. Однако, например, в исследовании J.T. Salonen и соавт. было установлено, что мужчины с низким социально-экономическим статусом обладают более высоким уровнем профессиональной физической активности [432]. Таким образом, перечисленными фактами можно объяснить разницу между пациентами с низким и высоким уровнем дохода по показателям гиподинамии и ожирения. Т.к. у больных с высоким значением дохода ожирение выявлялось чаще; их показатели ЛПВП и ТГ реже соответствовали норме, а ИМТ был, соответственно, выше.

Что касается различий между группами по данным ЭХО-КГ, то разницу по неиндексированным показателям можно объяснить выраженными гендерными различиями в группах. Более высокие же индексированные показатели в группе пациентов с низким уровнем дохода свидетельствуют о более выраженном ремоделировании миокарда ЛЖ, что, вероятно, связано с более тяжелым течением ИБС в этой группе. Об этом также свидетельствуют более низкие значения ФВ в группе пациентов с низким доходом.

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от их трудового статуса представлена в таблице 4.9.

Таблица 4.9

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от трудового статуса

Показатели	Работающий (n=323)	Безработный (n=35)	Неработающий пенсионер (n=213)	Неработающий по инвалидности (n=85)	P
	1	2	3	4	
Мужской пол, %	92,3 ^{1,2}	91,4 ³	60,1 ^{1,3}	71,8 ²	<0,001
Возраст, лет	53,6±7,0 ^{4,5}	52,1±6,7 ^{6,7}	65,0±6,7 ^{4,6}	61,3±8,4 ^{5,7}	<0,001
Постинфарктный кардиосклероз, %	56,3	60,0	47,9 ⁸	65,9 ⁸	0,029
Регулярные курильщики, %	49,2 ^{9,10}	54,3 ¹¹	17,8 ^{9,11}	30,6 ¹⁰	<0,001
Злоупотребление алкоголем, %	11,1 ¹²	11,4	2,8 ¹²	2,4	0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	30,7±4,8	30,2±4,2	31,1±5,2	31,5±5,9	0,546
Окружность талии, см	101,1±12,0	99,7±9,6	101,6±11,4	103,4±17,0	0,328
Ожирение, %	57,0	65,7	54,0	65,9	0,21
Артериальная гипертония, %	88,2 ¹³	82,9	94,8 ¹³	92,9	0,021
САД, мм рт.ст.	133,5±18,3	133,2±24,5	133,9±17,1	133,7±17,3	0,615
ДАД, мм рт.ст.	83,9±10,0	83,6±13,3	82,8±10,1	81,9±9,2	0,338
Гиперхолестеринемия, %	53,1	54,3	53,5	58,8	0,82
Общий холестерин, ммоль/л	4,77±1,25	4,74±1,17	4,77±1,25	4,99±1,42	0,824
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	3,00±1,09	2,92±1,06	3,02±1,13	3,19±1,28	0,764
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,11±0,30 ¹⁴	1,25±0,33	1,19±0,32 ¹⁴	1,16±0,31	0,005
Триглицериды, ммоль/л	1,79±0,95	1,51±0,85	1,59±0,78	1,76±1,10	0,060
ФК сердечной недостаточности (NYHA), %	I-II	91,0	77,1	66,7	<0,001
	III-IV	9,0 ^{15,16}	22,9	33,3 ¹⁵	
Сахарный диабет, %	18,6 ¹⁷	14,3	23,9	31,8 ¹⁷	0,034
Фибрилляция предсердий, %	6,5 ^{18,19}	2,9	15,7 ¹⁸	18,8 ¹⁹	<0,001
Гиподинамия, %	48,9	42,9	39,4	51,8	0,11

Примечание: статистические различия: 1 – $p_{1-3}<0,001$; 2 – $p_{1-4}<0,001$; 3 – $p_{2-3}<0,001$; 4 – $p_{1-3}<0,001$; 5 – $p_{1-4}<0,001$; 6 – $p_{2-3}<0,001$; 7 – $p_{2-4}<0,001$; 8 – $p_{3-4}=0,005$; 9 – $p_{1-34}<0,001$; 10 – $p_{1-4}<0,002$; 11 – $p_{2-3}=0,002$; 12 – $p_{1-3}<0,001$; 13 – $p_{1-3}=0,008$; 14 – $p_{1-3}=0,003$; 15 – $p_{1-3}<0,001$; 16 – $p_{1-4}<0,001$; 17 – $p_{1-4}=0,008$; 18 – $p_{1-3}=0,001$; 19 – $p_{1-4}<0,001$.

Как видно из таблицы 4.9, группы статистически значимо различались по половозрастному составу. В группах неработающих по пенсии и неработающих по инвалидности наблюдалась наименьшая доля мужчин – 60,1% и 71,8% соответственно, что было меньше по сравнению с

работающими – 92,3% (все $p < 0,001$) и безработными – 91,4% ($p < 0,001$ и $p = 0,019$ соответственно).

Статистически значимые межгрупповые различия наблюдались по возрасту пациентов (критерий Краскела-Уоллиса 261,4, $p < 0,001$): самыми молодыми были группы пациентов работающих и безработных, средний возраст которых составил $53,6 \pm 7,0$ и $52,1 \pm 6,7$ года, соответственно. С учетом поправки Бонферрони ($p < 0,008$), значимо старше этих групп, оказались пенсионеры и пациенты неработающие по инвалидности ($65,0 \pm 6,7$ и $61,3 \pm 8,4$ года соответственно, все $p < 0,001$). Распространенность курения в группах работающих (49,2%) и безработных (54,3%) была значимо выше, чем у пенсионеров (17,8%, $p < 0,001$ и $p = 0,002$, соответственно) и пациентов с инвалидностью (30,6%, $p < 0,001$ и $p = 0,015$, соответственно). Достоверно чаще злоупотребляли алкоголем пациенты, относящиеся к группам работающих по сравнению с группой пенсионеров (11,1% против 2,8%, $p < 0,001$), статистически значимой разницы с другими группами по этому показателю выявлено не было.

В группе пенсионеров значимо чаще выявляли АГ, фибрилляцию предсердий, а также более тяжелые ФК ХСН по сравнению с работающими пациентами (94,8% против 88,2%, $p = 0,008$; 15,7% против 6,5%, $p = 0,001$ и 33,3% против 9,0%, $p < 0,001$, соответственно). В группе пациентов неработающих по инвалидности статистически значимо чаще определяли постинфарктный кардиосклероз по сравнению с пенсионерами (65,9% против 47,9%, $p = 0,005$), а также СД, фибрилляцию предсердий и более тяжелые ФК ХСН по сравнению с работающими пациентами (31,8% против 18,6%, $p = 0,008$; 18,8% против 6,5%, $p < 0,001$ и 43,5% против 9,0%, $p < 0,001$ соответственно). Были выявлены достоверные различия в группах по липидному спектру крови в отношении ЛПВП (критерий Краскела-Уоллиса 12,7, $p = 0,005$). Однако, согласно поправке Бонферрони с установлением нового критерия статистической значимости ($p < 0,008$), в результате попарного сравнения достоверные различия были выявлены только между группами работающих

пациентов и пенсионеров (ЛПВП: $1,11 \pm 0,30$ против $1,19 \pm 0,32$ ммоль/л, $p=0,003$).

Таблица 4.10

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей в зависимости от трудовой занятости

Показатели		Работающий (n=323)	Безработный (n=35)	Неработающий пенсионер (n=213)	Неработающий по инвалидности (n=85)	P
		1	2	3	4	
ЛП	мм	$40,8 \pm 4,2^1$	$40,4 \pm 4,4^2$	$41,1 \pm 4,9^3$	$42,8 \pm 4,8^{1,2,3}$	0,002
	мм/м ²	$19,9 \pm 2,0^{4,5}$	$20,1 \pm 2,5^{6,7}$	$21,2 \pm 2,8^{4,6}$	$21,6 \pm 2,6^{5,7}$	<0,001
КДО	мл	$112,8 \pm 32,7^8$	$115,1 \pm 37,3^9$	$100,7 \pm 34,4^{8,9,10}$	$121,0 \pm 42,3^{10}$	<0,001
	мл/м ²	$54,6 \pm 14,1^{11}$	$56,8 \pm 17,2$	$51,5 \pm 17,5^{11,12}$	$60,7 \pm 20,8^{12}$	<0,001
КСО	мл	$50,4 \pm 21,6^{13}$	$53,2 \pm 29,8$	$46,9 \pm 25,3^{13,14}$	$59,8 \pm 33,4^{14}$	<0,001
	мл/м ²	$24,3 \pm 9,7$	$26,2 \pm 14,3$	$24,1 \pm 13,4^{15}$	$30,0 \pm 16,8^{15}$	0,004
КДР	мм	$50,3 \pm 4,2^{16}$	$49,9 \pm 3,9$	$49,1 \pm 5,1^{16,17}$	$51,6 \pm 5,8^{17}$	<0,001
	мм/м ²	$24,6 \pm 2,5^{18,19}$	$24,8 \pm 2,4$	$25,3 \pm 3,1^{18}$	$26,1 \pm 3,4^{19}$	0,001
КСР	мм	$34,1 \pm 4,8$	$33,7 \pm 5,5$	$33,8 \pm 5,6^{20}$	$37,2 \pm 7,5^{20}$	0,001
	мм/м ²	$16,7 \pm 2,5^{21,22}$	$16,8 \pm 2,9$	$17,4 \pm 3,0^{21}$	$18,8 \pm 4,0^{22}$	<0,001
МЖП	мм	$11,8 \pm 1,6$	$11,8 \pm 1,6$	$11,9 \pm 1,7$	$12,0 \pm 1,9$	0,783
ЗСЛЖ	мм	$10,7 \pm 1,2$	$10,6 \pm 1,2$	$10,8 \pm 1,1$	$10,8 \pm 1,2$	0,367
ММ	г	$221,2 \pm 47,5$	$216,5 \pm 49,3$	$217,9 \pm 52,2$	$233,7 \pm 62,4$	0,166
	г/м ²	$107,5 \pm 20,7^{23}$	$107,3 \pm 23,5$	$111,6 \pm 24,1$	$117,0 \pm 27,8^{23}$	0,009
Фракция выброса ЛЖ	%	$56,9 \pm 6,8$	$56,1 \pm 7,9$	$55,5 \pm 8,2$	$53,2 \pm 9,9$	0,055
Индекс асинергии ЛЖ	ед	$1,14 \pm 0,21$	$1,16 \pm 0,26$	$1,15 \pm 0,24$	$1,23 \pm 0,31$	0,433

Примечания: ЛП – левое предсердие; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ЛЖ – левый желудочек; 1 – $p_{1-4}=0,002$; 2 – $p_{2-4}=0,003$; 3 – $p_{3-4}=0,003$; 4 – $p_{1-3}<0,001$; 5 – $p_{1-4}<0,001$; 6 – $p_{2-3}<0,001$; 7 – $p_{2-4}<0,001$; 8 – $p_{1-3}<0,001$; 9 – $p_{2-3}=0,001$; 10 – $p_{3-4}<0,001$; 11 – $p_{1-3}=0,005$; 12 – $p_{3-4}=0,001$; 13 – $p_{3-3}=0,002$; 14 – $p_{3-4}=0,001$; 15 – $p_{3-4}=0,006$; 16 – $p_{1-3}<0,001$; 17 – $p_{3-4}=0,001$; 18 – $p_{1-3}<0,001$; 19 – $p_{1-4}<0,001$; 20 – $p_{3-4}=0,001$; 21 – $p_{1-3}<0,001$; 22 – $p_{1-4}<0,001$; 23 – $p_{1-4}=0,003$.

При анализе показателей ЭХО-КГ (таблица 4.10) в зависимости от трудовой занятости, статистически значимые различия между группами были

обнаружены для следующих показателей: ЛП (критерий Краскела-Уоллиса 14,8, $p=0,002$), ИЛП (критерий Краскела-Уоллиса 50,6, $p<0,001$), КДО ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 28,9, $p<0,001$), ИКДО ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 19,8, $p<0,001$), КСО ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 17,9, $p<0,001$), ИКСО ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 13,4, $p=0,004$), КДР ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 21,3, $p<0,001$), ИКДР ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 16,2, $p=0,001$), КСР ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 17,0, $p=0,001$), ИКСР ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 22,0, $p<0,001$), ИММ ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 11,7, $p=0,009$) и ФВ ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 7,6, $p=0,055$). При проведении попарных сравнений с учетом поправки Бонферрони (т.е. с установлением нового критерия статистической значимости $p<0,008$) было выявлено, что у безработных пациентов показатель ИЛП был достоверно ниже, а показатель КДО ЛЖ напротив – выше по сравнению с группой пенсионеров ($p<0,001$ и $p<0,005$ соответственно). У пациентов, не работающих по инвалидности, показатели размера ЛП и ИЛП были статистически значимо выше, чем у безработных пациентов ($p<0,005$ и $p<0,001$ соответственно). В группе работающих пациентов показатели ИЛП, ИКДР ЛЖ и ИКСР ЛЖ оказались значимо ниже, а показатели КДО ЛЖ, ИКДО ЛЖ, КСО ЛЖ и КДР ЛЖ выше, чем в группе пенсионеров (все $p<0,005$).

В то же время у работающих пациентов наблюдались статистически значимо более низкие показатели ЛП, ИЛП, ИКДР ЛЖ, ИКСР ЛЖ и ИММ ЛЖ по сравнению с неработающими по инвалидности пациентами (все $p<0,005$). В свою очередь, пациенты, относящиеся к группе неработающих по инвалидности, имели статистически значимо более высокие показатели ЛП, КДО ЛЖ, ИКДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ИКСО ЛЖ, а также КДР ЛЖ и КСР ЛЖ по сравнению с группой пенсионеров (все $p<0,005$).

Были выявлены статистически значимые различия по результатам коронароангиографии и ЧКВ в группах в зависимости от трудового статуса (таблица 4.11).

Сравнительный анализ результатов ЧКВ и ангиографических показателей в зависимости от трудовой занятости

Параметры	Работающий (n=323)	Безработный (n=35)	Неработающий пенсионер (n=213)	Неработающий по инвалидности (n=85)	p
Оптимальный результат ЧКВ (%)	96,3	100,0	100,0	100,0	0,006
Среднее количество стентов (шт.)	1,33±0,72	1,40±0,60	1,34±0,62	1,36±0,65	0,45
Среднее количество баллов SYNTAX (ед.)	9,2±6,3	10,3±7,1	9,8±7,8	10,3±9,2	0,85
Поражение ствола левой коронарной артерии (%)	1,5	0,0	1,4	2,4	0,81
Поражение правой коронарной артерии (%)	45,5	31,4	39,4	45,9	0,25
Поражение передней межжелудочковой артерии (%)	54,2	65,7	60,1	57,6	0,40
Поражение огибающей ветви (%)	26,0	25,7	28,2	22,4	0,78
Поражение артерий второго порядка (%)	23,2	34,3	20,7	29,4	0,19
Однососудистый стеноз (%)	60,4	57,1	65,7	57,6	0,20
Двухсосудистый стеноз (%)	28,8	34,3	19,7	27,1	
Многососудистые стенозы (%)	10,8	8,6	14,6	15,3	

Примечания: SYNTAX – SYnergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery.

Так, было установлено, что оптимальный ангиографический результат реже всего достигался в группе работающих пациентов. Однако интерпретация данного результата требует большой осторожности, т.к. таблица сопряженности в данном случае содержит три (37,5%) ячейки с нулевой частотой, что делает Хи-квадрат Пирсона крайне неустойчивым, а использование точного критерия Фишера в данном случае невозможно. К тому же с учетом поправок Бонферрони и Йейтса, статистически значимой разницы между группами выявлено не было (так минимальное значение p, было зарегистрировано между группами работающих и пенсионеров и составило

без поправки Йейтса 0,004, с поправкой – 0,011, что ниже требуемого значения $p < 0,008$ для поправки Бонферрони).

По результатам мультиномиальной логистической регрессии, независимую связь с трудовым статусом показали следующие переменные: возраст, пол, наличие ИМ в анамнезе и тяжесть ХСН (III-IV ФК ХСН по NYHA) (таблица 4.12).

Таблица 4.12

Параметры, независимо связанные с трудовым статусом у больных ИБС после перенесенного ЧКВ

Зависимая переменная: трудовой статус	Независимые переменные	ОШ	95% ДИ для ОШ		p
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Безработный	Возраст	0,943	0,890	1,000	0,050
	III-IV ФК ХСН	4,727	1,739	12,846	0,002
Неработающий пенсионер	Возраст	1,256	1,199	1,316	<0,001
	Пол, мужчины	0,370	0,177	0,772	0,008
	III-IV ФК ХСН	2,443	1,310	4,558	0,005
Неработающий по инвалидности	Возраст	1,169	1,111	1,229	<0,001
	Пол, мужчины	0,391	0,162	0,941	0,036
	Постинфарктный кардиосклероз	2,717	1,423	5,190	0,002
	III-IV ФК ХСН	4,422	2,218	8,817	<0,001

Примечания: Референтная группа – работающие пациенты; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности

При увеличении возраста пациента вероятность отнесения к группе безработных снижалась на 5,7%, а к группам пенсионеров и инвалидов, напротив, увеличивалась на 25,6% и 16,9% соответственно. Мужской пол ассоциировался с более чем двукратным снижением шанса отнесения к группе неработающих пенсионеров по сравнению с работающими пациентами. Наличие постинфарктного кардиосклероза увеличивало шанс отнесения к группе, неработающих по инвалидности, приблизительно в 2,7 раза. Более тяжелое течение ХСН ассоциировалось с увеличением шанса оказаться в группе безработных в 4,7 раза, в группе пенсионеров – в 2,4 раза и в группе инвалидов – в 4,4 раза по сравнению с группой работающих.

Как следует из результатов работы, наименьшая доля мужчин наблюдалась в группах пенсионеров и неработающих по инвалидности. В этих же группах возраст пациентов был максимальным. В России продолжительность жизни мужчин традиционно на 10–12 лет ниже, чем у женщин [39, 41, 59]. С учетом того, что пенсионный возраст для мужчин выше, чем для женщин, этим вполне можно объяснить сложившуюся разницу по половозрастному составу. Более высокую распространенность курения и злоупотребления алкоголем в группах работающих и безработных пациентов можно объяснить с одной стороны, гендерным составом групп [49], с другой – более значительной модификацией образа жизни в группах пенсионеров и инвалидов в связи с более выраженными изменениями в состоянии здоровья. Так, по данным Y.J. Choi и соавт., было показано, что независимым предиктором, связанным с отказом от курения, является тяжесть ИБС (OR 1,23, $p=0,022$) [183]. По результатам проведенного исследования было установлено, что пенсионеры чаще имели АГ, СД 2 типа, фибрилляцию предсердий, более высокие значения ЛПВП по сравнению с работающими пациентами, что, по всей видимости, связано с гендерными и возрастными различиями в группах. По данным других исследований было установлено, что пациенты с ИБС, направляемые на ЧКВ, имеют выраженные клинические различия, обусловленные гендерной принадлежностью. К примеру, мужчины чаще курят и злоупотребляют алкоголем, у женщин определяют более высокие значения индекса МТ, АД, у них чаще выявляют метаболические нарушения, в том числе СД 2 типа [49]. Логично предположить, что группа неработающих пациентов по инвалидности будет иметь более тяжелую клиническую картину основного заболевания и выраженную коморбидную патологию, что в целом соответствует полученным результатам. Так, больше половины этих пациентов имели постинфарктный кардиосклероз, почти треть пациентов – СД 2 типа, каждый седьмой пациент страдал фибрилляцией предсердий, частота определения тяжелых ФК ХСН (III-IV) в этой группе была также максимальной. Следует отметить, что закономерно группы пенсионеров и

инвалидов были самыми возрастными. Установлено, что 2/3-3/4 пожилых пациентов имеют клинические проявления коронарной патологии или субклинический атеросклероз [91]. Известно, что с возрастом риск кардиоваскулярных осложнений увеличивается многократно [399]. Этот факт может обуславливать более тяжелую клиническую картину ИБС и наличие множества сопутствующих заболеваний в группах пенсионеров и инвалидов. Многочисленные исследования установили связь между увольнением и повышенным кардиоваскулярным риском [200, 224]. В частности, результаты когортного исследования в США, охватывающего около 13 тысяч человек, показали, что даже один случай утраты заработка приводит к увеличению риска острого ИМ на 35%, причем было отмечено, что чем больше наблюдалось эпизодов потери работы, тем сильнее увеличивался риск развития ИМ (риск увеличивался суммарно до 65%) [224]. Группы существенно различались по показателям ЭХО-КГ, однако, при проведении мультивариантного анализа с использованием мультиномиальной логистической регрессии, не было выявлено независимой ассоциации параметров ЭХО-КГ с трудовым статусом. Таким образом, все различия, выявляемые при ЭХО-КГ, обусловлены различиями в половозрастном составе групп и тяжестью ИБС.

По результатам исследования было установлено, что оптимальный ангиографический результат реже достигался в группе работающих пациентов. В ряде других работ было показано, что ангиографическая эффективность вмешательства на коронарных артериях несколько выше у женщин, чем у мужчин [49, 380]. Если учесть, что доля мужчин в группе работающих была максимальной, то можно предположить, что разница в ангиографическом эффекте была связана с полом или возможно была обусловлена другими факторами. В тоже время нельзя исключить и случайный характер различий по этому показателю. Т.к. при применении более жестких статистических критериев (поправка Бонферрони и Йейтса), показатель P не достигал критериев статистической значимости.

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от показателя социальной поддержки представлена в таблице 4.13.

Таблица 4.13

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от уровня социальной поддержки

Показатели	Низкий показатель (n=35)	Средний показатель (n=199)	Высокий показатель (n=423)	P
	1	2	3	
Мужской пол, %	71,4	69,8 ¹	84,2 ¹	<0,001
Возраст, лет	62,6±10,1 ²	59,9±9,0 ³	57,0±8,6 ^{2,3}	<0,001
Постинфарктный кардиосклероз, %	51,4	51,8	56,7	0,46
Регулярные курильщики, %	28,6	33,2	39,2	0,20
Злоупотребление алкоголем, %	5,7	6,5	7,8	0,80
Индекс массы тела, кг/м ²	30,2±5,2	30,8±5,2	31,0±5,0	0,58
Окружность талии, см	101,1±14,2	101,3±12,2	101,6±12,5	0,94
Ожирение, %	51,4	54,8	59,3	0,42
Артериальная гипертония, %	88,6	92,5	90,1	0,57
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	131,1±18,5	135,4±19,2	133,1±17,6	0,37
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	82,4±12,6	83,7±10,3	83,2±9,9	0,58
Гиперхолестеринемия, %	45,7	48,7	57,4	0,076
Общий холестерин, ммоль/л	4,83±1,23	4,72±1,41	4,84±1,20	0,32
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	3,19±1,24	2,94±1,21	3,06±1,07	0,18
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,19±0,28	1,15±0,31	1,15±0,32	0,51
Триглицериды, ммоль/л	1,40±0,50	1,72±0,96	1,77±0,92	0,21
ФК сердечной недостаточности (NYHA), %	I-II	65,7	72,4	0,009
	III-IV	34,3	27,6 ⁴	
Сахарный диабет, %	14,3	23,6	21,5	0,46
Фибрилляция предсердий, %	20,0	9,7	10,9	0,20
Гиподинамия, %	41,2	48,7	44,9	0,57

Примечание: статистическая разница: 1 – p2-3<0,001; 2 – p1-3=0,001; 3 – p2-3<0,001; 4 – p2-3=0,011.

По данным таблицы 4.13, среди пациентов с высоким уровнем социальной поддержки 84,2% составляют мужчины, что значительно выше, чем в группах со средним (69,8%) и низким (71,4%) уровнями поддержки ($p < 0,001$). Пациенты с высоким уровнем социальной поддержки также оказались младше: их средний возраст составил $57,0 \pm 8,6$ лет, по сравнению с $59,9 \pm 9,0$ лет и $62,6 \pm 10,1$ лет в группах со средним и низким уровнями соответственно ($p < 0,001$). Постинфарктный кардиосклероз встречался с одинаковой частотой во всех группах: 51,4% в группе с низким уровнем поддержки, 51,8% – со средним и 56,7% – с высоким ($p = 0,46$). Гиперхолестеринемия показала тенденцию к более высокой частоте среди пациентов с высоким уровнем социальной поддержки (57,4%), по сравнению с группами со средним (48,7%) и низким (45,7%) уровнями, однако разница не была статистически значимой ($p = 0,076$). Доля пациентов с тяжелыми функциональными классами сердечной недостаточности (III–IV ФК по NYHA) была минимальной в группе с высоким уровнем социальной поддержки (18,7%), что значительно ниже, чем в группах со средним (27,6%) и низким (34,3%) уровнями поддержки ($p = 0,009$).

Поведенческие факторы и коморбидные состояния: распространенность курения, злоупотребления алкоголем, ожирения, артериальной гипертензии, а также гиподинамии практически не различалась между группами ($p > 0,05$ для всех показателей). Частота фибрилляции предсердий также оказалась сопоставимой между группами: 20% в группе с низким уровнем поддержки, 9,7% – со средним и 10,9% – с высоким ($p = 0,20$). Уровни общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов были схожи во всех группах и не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Таким образом, группы с разным уровнем социальной поддержки различались по половозрастному составу и степени сердечной недостаточности, указывая на возможные ассоциации. Остальные клинико-функциональные и лабораторные показатели были сопоставимы.

По данным эхокардиографии, в зависимости от уровней социальной поддержки группы достоверно различались по показателю КДО ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 6,2, $p=0,045$). Для показателей диаметра ЛП и КДР ЛЖ была выявлена статистическая тенденция (критерий Краскела-Уоллиса 5,1, $p=0,021$ и 5,9, $p=0,054$, соответственно) (таблица 4.14). Однако с учетом поправки Бонферрони ($p<0,017$) в результате попарного сравнения групп, статистически значимых различий найдено не было. Также как не было выявлено различий между группами по индексированным к площади поверхности тела показателям эхокардиографии.

Таблица 4.14

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей в зависимости от уровня социальной поддержки

Показатели		Низкий показатель (n=35)	Средний показатель (n=199)	Высокий показатель (n=423)	P
		1	2	3	
ЛП	мм	39,8±5,1	40,8±4,5	41,4±4,6	0,078
	мм/м ²	20,5±2,2	20,7±2,6	20,5±2,5	0,388
КДО	мл	102,6±33,1	107,0±36,2	112,1±35,2	0,045
	мл/м ²	52,5±15,2	53,9±17,5	55,0±16,3	0,410
КСО	мл	48,2±21,0	48,6±25,6	51,8±25,5	0,148
	мл/м ²	24,6±10,1	24,5±13,1	25,4±12,3	0,579
КДР	мм	49,0±4,5	49,5±5,1 ²	50,3±4,6 ²	0,054
	мм/м ²	25,3±2,6	25,2±3,2	24,9±2,8	0,288
КСР	мм	33,8±4,9	33,9±5,4	34,7±5,7	0,157
	мм/м ²	17,4±2,6	17,2±2,9	17,2±3,0	0,540
МЖП	мм	11,8±1,6	11,9±1,7	11,9±1,7	0,909
ЗСЛЖ	мм	10,7±1,1	10,8±1,3	10,7±1,1	0,751
ММ	г	210,6±50,4	219,0±48,6	223,7±52,7	0,310
	г/м ²	108,2±24,2	110,6±22,4	110,0±23,5	0,636
Фракция выброса ЛЖ	%	54,2±8,1	56,5±8,1	55,7±7,8	0,265
Индекс асинергии ЛЖ	ед	1,21±0,27	1,13±0,23	1,16±0,24	0,115

Примечания: ЛП – левое предсердие; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ЛЖ – левый желудочек.

По результатам выполненной коронароангиографии и ЧКВ не зарегистрировано значимых различий между группами в зависимости от уровней социальной поддержки (таблица 4.15).

Таблица 4.15

Сравнительный анализ результатов ЧКВ и ангиографических показателей в зависимости от уровней социальной поддержки

Параметры	Низкий показатель (n=35)	Средний показатель (n=199)	Высокий показатель (n=423)	p-значение
Оптимальный результат ЧКВ (%)	100,0	98,5	97,9	0,62
Среднее количество стентов (шт.)	1,31±0,53	1,28±0,64	1,37±0,70	0,19
Среднее количество баллов SYNTAX (ед.)	11,0±9,8	9,0±7,4	9,8±7,0	0,09
Расслоение венечной артерии (%)	5,9	2,0	2,6	0,43
Поражение ствола левой коронарной артерии (%)	0,0	2,5	1,2	0,34
Поражение правой коронарной артерии (%)	22,9	44,7	43,7	0,05
Поражение передней межжелудочковой ветви (%)	68,6	51,3	59,1	0,07
Поражение огибающей артерии (%)	25,7	27,1	26,0	0,95
Поражение артерий второго порядка (%)	25,7	23,6	23,9	0,97
Однососудистый стеноз (%)	65,7	64,8	59,6	0,45
Двухсосудистый стеноз (%)	28,6	22,1	27,4	
Многососудистые стенозы (%)	5,7	13,1	13,0	

Примечания: SYNTAX – SYNergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery.

Для установления независимых ассоциаций между уровнями социальной поддержки и клиничко-инструментальными параметрами, применялась порядковая логистическая регрессия, т.к. тест параллельных линий (Test of Parallel Lines) составил по критерию $\chi^2 - 13,8$, $p=0,056$. Согласно мультивариантной модели, независимую ассоциацию с социальной поддержкой продемонстрировали возраст и пол (таблица 4.16).

Таким образом, с возрастом шанс быть отнесенным к группе с более высоким значением социальной поддержки снижается почти на 3% в год (таблица 4.16). Мужской пол, напротив, повышает вероятность оказаться в

группе с более высокой функциональной социальной поддержкой приблизительно в 1,5 раза.

Таблица 4.16

Параметры, независимо связанные с уровнем социальной поддержки у больных ИБС после перенесенного ЧКВ

Зависимая переменная	Независимые переменные	ОШ	95% ДИ для ОШ		p
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Социальная поддержка	Возраст	0,969	0,949	0,988	0,002
	Пол, мужской	1,542	1,006	2,363	0,047

Примечания: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Исследование показало, что уровень социальной поддержки тесно связан с возрастом и полом пациентов. Среди участников с низким уровнем поддержки было больше женщин, и они в среднем были старше, чем пациенты с высокой социальной поддержкой, что согласуется с результатами других исследований [455]. Это можно объяснить тем, что с возрастом увеличивается количество вдовых женщин, которые реже повторно вступают в брак и чаще живут одни [11].

При анализе с учетом поправки Бонферрони была выявлена лишь тенденция к более частому появлению высоких функциональных классов ХСН среди пациентов с низкой социальной поддержкой. Однако в группе со средним уровнем поддержки тяжелые классы ХСН встречались значимо чаще, чем в группе с высокой поддержкой. Вероятным объяснением этому может служить то, что среди пациентов с низкой поддержкой было больше женщин. Известно, что у женщин реже встречаются окклюзирующий коронарный атеросклероз, чаще встречается микроваскулярная стенокардия и они обычно имеют высокую ФВ ЛЖ, однако симптомы ИБС и ХСН у них часто выражены сильнее, чем у мужчин [49, 444]. Поскольку женщины с ИБС обычно старше и имеют больше сопутствующих заболеваний, симптомы ХСН у них могут проявляться острее [267]. Также женщины чаще жалуются на одышку, периферические отеки и снижение переносимости физической нагрузки [87].

Социальная изоляция, как показали исследования, нередко связана с депрессивными расстройствами, которые способны утяжелять симптомы ХСН [329].

В группе с низким уровнем социальной поддержки размеры сердца оказались меньшими, что можно связать с преобладанием женщин среди вдовствующих пациентов [11]. У женщин размеры сердца в целом меньше, чем у мужчин, что и объясняет выявленные различия между группами. При пересчете показателей, с учетом площади поверхности тела, эти различия полностью исчезли, что подтверждает влияние половых различий на размеры сердца.

При анализе клинико-функциональных и лабораторных показателей в зависимости от брачного статуса, было установлено, что группы существенно различались по полу (таблица. 4.17).

В группах вдовых и состоящих в разводе наблюдалась наименьшая доля мужчин – 32,4% и 68,8% соответственно, что было меньше по сравнению с одинокими – 93,8% ($p < 0,001$ и $p = 0,04$ соответственно) и состоящими в браке – 86,7% (все $p < 0,001$). Наблюдались достоверные межгрупповые различия по возрасту пациентов (критерий Краскела-Уоллиса 66,6, $p < 0,001$): самой возрастной была группа вдовых пациентов, средний возраст которых составил $67,2 \pm 8,3$ лет. Достоверно младше вдовых пациентов были одинокие, разведенные и семейные пациенты ($54,4 \pm 9,4$, $56,8 \pm 7,3$ и $57,3 \pm 8,5$ года соответственно, все $p < 0,001$).

Распространенность курения в группе вдовых пациентов была достоверно ниже, чем у одиноких или семейных пациентов (19,1% против 62,5%, $p < 0,001$ и 38,7%, $p = 0,002$, соответственно). По употреблению алкоголя группы статистически значимо не различались. Ожирение реже всего выявляли у одиноких пациентов, что было статистически значимо меньше по сравнению с разведенными пациентами и пациентами, состоящими в браке (18,8% против 61,0%, $p = 0,002$ и 58,9%, $p = 0,001$, соответственно), достоверной разницы с учетом поправки Бонферрони (т.е. с установлением нового критерия

статистической значимости на уровне $p < 0,008$) с остальными группами по этому параметру выявлено не было.

Таблица 4.17

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от брачного статуса

Показатели	Одинокий (n=16)	В разводе (n=77)	Вдовый (n=68)	В браке (n=496)	P	
	1	2	3	4		
Мужской пол, %	93,8 ¹	68,8 ^{2,3}	32,4 ^{1,2,4}	86,7 ^{3,4}	<0,001	
Возраст, лет	54,4±9,3 ⁵	56,8±7,3 ⁶	67,2±8,3 ^{5,6,7}	57,3±8,5 ⁷	<0,001	
Постинфарктный кардиосклероз, %	56,3	58,4	44,1	55,8	0,17	
Регулярные курильщики, %	62,5 ⁸	35,1	19,1 ^{8,9}	38,7 ⁹	0,002	
Злоупотребление алкоголем, %	12,5	7,8	1,5	7,9	0,23	
Индекс массы тела, кг/м ²	26,8±5,3 ^{10,11}	31,9±5,3 ¹⁰	30,4±5,0	30,9±5,0 ¹¹	0,005	
Окружность талии, см	93,0±10,4 ¹²	103,6±11,9 ¹²	98,3±12,4	101,8±12,5	0,007	
Ожирение, %	18,8 ^{13,14}	61,0 ¹³	52,9	58,9 ¹⁴	0,011	
Артериальная гипертония, %	87,5	89,6	95,6	90,3	0,51	
САД, мм рт.ст.	133,3±19,7	134,7±20,2	137,7±19,1	133,0±17,6	0,258	
ДАД, мм рт.ст.	82,7±10,4	84,2±11,0	84,0±9,8	83,1±10,1	0,805	
Гиперхолестеринемия, %	60,0	52,6	58,8	53,5	0,81	
Общий холестерин, моль/л	4,96±1,38	4,82±1,38	4,92±1,23	4,77±1,25	0,733	
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	3,24±1,35	2,92±1,10	3,15±1,15	3,02±1,12	0,698	
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,24±0,48	1,15±0,30	1,29±0,32 ¹⁵	1,13±0,30 ¹⁵	0,001	
Триглицериды, ммоль/л	1,28±0,51	1,88±1,18 ¹⁶	1,40±0,67 ^{16,17}	1,73±0,90 ¹⁷	0,001	
ФК сердечной недостаточности (NYHA), %	I-II	68,8	80,5	58,8	80,2	0,001
	III-IV	31,3	19,5 ¹⁸	41,2 ^{18,19}	19,8 ¹⁹	
Сахарный диабет, %	18,8	20,8	19,1	22,4	0,92	
Фибрилляция предсердий, %	12,5	15,8	17,6	9,3	0,10	
Гиподинамия, %	43,8	32,5	41,8	48,6	0,057	

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ФК – функциональный класс; NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация сердца; ОКС – острый коронарный синдром; 1 – $p_{1-3} < 0,001$; 2 – $p_{2-3} < 0,001$; 3 – $p_{2-4} < 0,001$; 4 – $p_{3-4} < 0,001$; 5 – $p_{1-3} < 0,001$; 6 – $p_{2-3} < 0,001$; 7 – $p_{3-4} < 0,001$; 8 – $p_{1-3} < 0,001$; 9 – $p_{3-4} = 0,002$; 10 – $p_{1-2} = 0,001$; 11 – $p_{1-4} = 0,001$; 12 – $p_{1-2} = 0,005$; 13 – $p_{1-2} = 0,002$; 14 – $p_{1-4} = 0,001$; 15 – $p_{3-4} < 0,001$; 16 – $p_{2-3} = 0,001$; 17 – $p_{3-4} = 0,001$; 18 – $p_{2-3} = 0,004$; 19 – $p_{3-4} < 0,001$.

В группе вдовых пациентов, в отличие от пациентов, состоящих в разводе или браке, чаще выявляли более тяжелые ФК ХСН (III-IV ФК – 41,2% против 19,5%, $p=0,004$ и 19,8%, $p<0,001$, соответственно). В группе пациентов, состоящих в браке реже диагностировали фибрилляцию предсердий и чаще определяли гиподинамию, однако эта разница была статистически незначима.

Были выявлены достоверные различия в группах по липидному составу крови для ЛПВП и ТГ (критерий Краскела-Уоллиса 17,5, $p=0,001$ и критерий Краскела-Уоллиса 16,3, $p=0,001$ соответственно). Так, у вдовых пациентов были выше показатели ЛПВП и ниже показатели ТГ по сравнению с разведенными пациентами ($p=0,014$ и $p=0,001$) и пациентами состоящих в браке (все $p=0,001$).

Были найдены различия между группами по среднему значению индекса МТ (критерий Краскела-Уоллиса 13,0, $p=0,005$) и соответственно окружности талии (критерий Краскела-Уоллиса 12,1, $p=0,007$). Так, индекс МТ оказался статистически значимо самым наименьшим у одиноких пациентов, нежели у разведенных и семейных пациентов ($26,8\pm 5,3$ против $31,9\pm 5,3$ и $30,9\pm 5,0$, соответственно, все $p=0,001$). По показателю окружности талии аналогичная зависимость была выявлена в отношении одиноких пациентов и пациентов, состоящих в разводе ($93,0\pm 10,4$ и $103,6\pm 11,9$, $p=0,005$).

Не было выявлено разницы между группами по частоте выявления ГХС, СД, гиподинамии, значениям САД и ДАД, содержания в крови общего холестерина, ЛПНП, а также по частоте перенесенного ИМ в анамнезе.

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей у пациентов, сгруппированных в зависимости от их брачного статуса, представлена в таблице 4.18. Данные позволяют оценить, как семейное положение влияет на основные параметры эхокардиографии. Так, достоверные различия между группами были обнаружены для следующих показателей: диаметр ЛП (критерий Краскела-Уоллиса 8,2, $p=0,042$), ИЛП (критерий Краскела-Уоллиса 26,7, $p<0,001$), КДО ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 12,4, $p=0,006$), КСО ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 11,5, $p=0,009$), КДР ЛЖ

(критерий Краскела-Уоллиса 13,4, $p=0,004$), ИКДР ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 15,7, $p=0,001$), ИКСР ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 8,8, $p=0,033$), МЖП (критерий Краскела-Уоллиса 15,0, $p=0,002$), ЗСЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 13,7, $p=0,003$) ММ ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 13,5, $p=0,004$).

Таблица 4.18

Анализ различий эхокардиографических показателей в зависимости от семейного положения

Показатели		Одинокий (n=16)	В разводе (n=77)	Вдовый (n=68)	В браке (n=496)	P
		1	2	3	4	
ЛП	мм	38,3±3,7 ¹	41,1±4,5	41,0±5,0	41,2±4,5 ¹	0,042
	мм/м ²	20,3±2,4 ²	20,4±2,1 ³	22,2±3,4 ^{2,3,4}	20,4±2,3 ⁴	<0,001
КДО	мл	106,0±31,9	109,7±36,3	100,5±42,6 ⁵	111,6±34,2 ⁵	0,006
	мл/м ²	55,6±13,8	53,8±15,7	54,1±23,3	54,7±15,7	0,452
КСО	мл	46,2±19,9	50,9±23,3	46,3±32,8 ⁶	51,3±24,6 ⁶	0,009
	мл/м ²	24,3±9,6	24,9±10,5	25,0±18,4	25,2±11,8	0,291
КДР	мм	49,1±3,9	50,0±4,3 ⁷	48,4±5,7 ^{7,8}	50,3±4,7 ⁸	0,004
	мм/м ²	26,0±2,6	24,8±2,6 ⁹	26,1±3,6 ^{9,10}	24,9±2,8 ¹⁰	0,001
КСР	мм	34,7±4,6	34,2±4,6	33,0±5,6 ¹¹	34,6±5,7 ¹¹	0,069
	мм/м ²	18,4±3,2	16,9±2,2 ¹²	17,8±3,3 ^{12,13}	17,1±3,0 ¹³	0,033
МЖП	мм	10,5±1,2 ^{14,15}	11,7±1,8	11,9±1,7 ¹⁴	12,0±1,7 ¹⁵	0,002
ЗСЛЖ	мм	9,8±0,7 ^{16,17}	10,7±1,2	10,8±1,0 ¹⁶	10,8±1,2 ¹⁷	0,013
ММ	г	186,3±36,2	217,9±46,5	211,8±48,7 ¹⁸	224,6±52,4 ¹⁸	0,004
	г/м ²	97,5±12,5	107,6±21,0	113,8±24,5	110,4±23,5	0,055
Фракция выброса ЛЖ	%	56,6±7,1	54,9±7,3	56,8±9,5	55,9±7,8	0,120
Индекс асинергии ЛЖ	ед	1,16±0,23	1,19±0,27	1,15±0,29	1,15±0,23	0,450

Примечания: ЛП – левое предсердие; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ЛЖ – левый желудочек 1 – $p_{1-4}=0,005$; 2 – $p_{1-3}=0,003$; 3 – $p_{2-3}<0,001$; 4 – $p_{3-4}<0,001$; 5 – $p_{3-4}<0,001$; 6 – $p_{3-4}<0,001$; 7 – $p_{2-3}=0,002$; 8 – $p_{3-4}<0,001$; 9 – $p_{2-3}=0,002$; 10 – $p_{3-4}<0,001$; 11 – $p_{3-4}=0,007$; 12 – $p_{2-3}=0,002$; 13 – $p_{3-4}<0,001$; 14 – $p_{1-3}=0,006$; 15 – $p_{1-4}=0,002$; 16 – $p_{1-3}=0,002$; 17 – $p_{1-4}=0,003$; 18 – $p_{3-4}=0,003$.

В результате попарных сравнений было выявлено, что у одиноких пациентов, в сравнении с вдовыми и семейными пациентами, наблюдается

достоверно меньшая толщина МЖП ($p=0,006$ и $p=0,002$ соответственно) и ЗСЛЖ ($p=0,002$ и $p=0,003$ соответственно), а также величина ИЛП, в сравнении с вдовыми пациентами ($p=0,003$), и размер диаметра ЛП, в сравнении с пациентами, состоящих в браке ($p=0,005$). У пациентов, состоящих в разводе, выявлены более низкие значения следующих параметров: ИЛП ($p<0,001$), ИКДР ЛЖ ($p=0,002$) и ИКСР ЛЖ ($p=0,002$), в отличие от вдовых пациентов. В отношении показателя КДР ЛЖ, была обнаружена обратная зависимость: у разведенных пациентов, в отличие от вдовых, он оказался больше ($p=0,002$). Парных различий по остальным параметрам эхокардиографии с учетом поправки Бонферрони найдено не было.

По результатам выполненной коронароангиографии и ЧКВ, группы статистически значимо не различались (таблица 4.19).

Таблица 4.19

Сравнительный анализ результатов КС и ангиографических показателей в зависимости от брачного статуса

Параметры	Одиноким (n=16)	В разводе (n=77)	Вдовый (n=68)	В браке (n=496)	p- значение
Оптимальный результат КС (%)	100,0	97,4	97,1	98,4	0,77
Среднее количество стентов (шт.)	1,19±0,40	1,21±0,61	1,40±0,72	1,36±0,68	0,15
Среднее количество баллов SYNTAX (ед.)	8,47±6,00	9,19±7,42	10,46±9,16	9,63±7,09	0,78
Поражение ствола левой коронарной артерии (%)	0,0	2,6	1,5	1,4	0,83
Поражение правой коронарной артерии (%)	43,8	41,6	48,5	42,3	0,80
Поражение передней межжелудочковой артерии (%)	56,3	55,8	51,5	58,3	0,75
Поражение огибающей ветви (%)	18,8	24,7	33,8	25,8	0,45
Поражение артерий второго порядка (%)	18,8	20,8	22,1	24,8	0,80
Однососудистый стеноз (%)	75,0	64,9	57,4	61,1	0,85
Двухсосудистый стеноз (%)	18,8	23,4	26,5	26,4	
Многососудистые стенозы (%)	6,3	11,7	16,2	12,5	

Примечания: SYNTAX – SYnergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery.

По результатам мультиномиальной логистической регрессии, независимую связь с брачным статусом показали следующие переменные: пол, возраст, индекс МТ (таблица 4.20).

Таблица 4.20

Параметры, независимо связанные с брачным статусом у больных ИБС после перенесенного ЧКВ

Зависимая переменная: брачный статус	Независимые переменные	ОШ	95% ДИ для ОШ		р
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Одинокие	Возраст	0,952	0,891	1,018	0,149
	ИМТ	0,818	0,721	0,928	0,002
	Пол, мужчины	0,924	0,109	7,823	0,942
В разводе	Возраст	0,974	0,944	1,005	0,098
	ИМТ	1,011	0,964	1,061	0,650
	Пол, мужчины	0,292	0,159	0,536	<0,001
Вдовы	Возраст	1,104	1,063	1,146	<0,001
	ИМТ	0,935	0,875	0,998	0,044
	Пол, мужчины	0,100	0,052	0,190	<0,001

Примечания: Референтная группа – пациенты, состоящие в браке; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ИМТ – индекс массы тела.

Таким образом, при увеличении возраста пациента на один год вероятность отнесения к группе одиноких пациентов уменьшалась на 4,8%, а вероятность попасть в группу вдовых пациентов увеличивалась на 10,4% по сравнению с пациентами, состоящими в браке. При увеличении показателя индекса МТ на 1 кг/м², шанс оказаться в группе одиноких или вдовых пациентов снижался на 18,2% и 6,5% соответственно, относительно пациентов, состоящих в браке. Мужской пол был независимо ассоциирован с гораздо более меньшим шансом быть отнесенным к группе пациентов, состоящих в разводе или вдовых пациентов по сравнению с референтной группой.

По результатам данного исследования, пол был независимо ассоциирован с брачным статусом. Было установлено, что наименьшее количество мужчин наблюдалось в группе вдовых пациентов. По данным литературы известно, что овдовевшие мужчины гораздо чаще женщин

вступают в новые отношения и заключают повторный брак. Снова женятся 25% вдовцов и только 5% вдов. Люди, пережившие потерю близкого человека, чаще страдают тревожно-депрессивными расстройствами. Однако повторный брак способствует улучшению эмоционального состояния. Для мужчин чаще всего именно супруга является главным источником социальной поддержки, выступающего в роли буфера, снижающего уровень психоэмоционального напряжения [11, 329]. Традиционно на женские плечи ложится бремя домашнего хозяйства. Овдовев, женщина оказывается перед меньшим кругом рутинной хозяйственной работы. Мужчине же, наоборот, приходится выступать в неожиданной для себя роли. Таким образом, мужчины в целом хуже адаптируются к вдовству, что и обуславливает причину их более частого вступления в повторный брак. Это подтверждается данными статистики: так в 2010 году в России почти на 12 млн вдов приходилось 2 млн вдовцов. Овдовевшие женщины, напротив, более осмотрительно относятся к возможной потере своей свободы и необходимости вновь взять на себя дополнительную заботу в повторном браке. Вторая существенная причина, по которой наблюдалась такая выраженная гендерная дифференциация заключается в том, что вдовство у мужчин в гораздо большей степени увеличивает риск смерти по сравнению с женщинами [446, 465]. Третья причина, о которой уже говорилось выше – существенное различие в продолжительности жизни между мужчинами и женщинами в РФ [39, 41, 76].

Естественно, что группа вдовых пациентов также будет и самой возрастной. Известно, что пожилые люди имеют более высокий риск развития ИБС, цереброваскулярных заболеваний и заболеваний периферических артерий, а ССЗ являются основной причиной смерти в этом возрасте [371].

Что касается поведенческих факторов риска, то тут наблюдались закономерные различия, связанные с выраженной гендерной разницей в группах. Т.к. доля женщин в группе вдовых пациентов была максимальной, то и самая низкая распространенность курения и злоупотребления алкоголем наблюдалась в этой же группе. Ожирение, напротив, реже встречалось у

одиноких пациентов, т.е. в группе, где подавляющее большинство были мужчины. По результатам других исследований было также установлено, что мужчины чаще курят и употребляют алкоголь, в то время как женщины имеют более высокие значения индекса МТ [49, 52]. С возрастом АД у женщин более выражено, чем у мужчин, что, вероятно, связано с падением уровня эстрогенов после наступления менопаузы. Этот гормональный дефицит в купе с высоким уровнем АД может быть основным фактором, способствующим гипертрофии ЛЖ и развитию сердечной недостаточности [68]. Все перечисленные аспекты могут объяснять закономерное утяжеление симптомов ХСН среди вдовых пациентов. У женщин также были зафиксированы более высокие уровни ОХС, ЛПНП и ЛПВП, что согласуется с данными других исследований [341, 380]. Кроме того, с возрастом возрастает частота фибрилляции предсердий [124], поэтому у вдовых она была максимальной.

Потеря близкого человека также повышает риск развития острого ИМ [368]. По данным исследования INTER-HEART, проведенного в Китае, у одиноких пациентов риск острого ИМ увеличивался в 1,5 раза, тогда как у женщин риск увеличивался в 2 раза [280]. Есть данные о том, что развод также увеличивает риск развития ИМ. Однако убедительные данные были получены только в отношении женщин. Например, в исследовании M.E. Dupre и соавт., в котором было обследовано более 15 тыс. участников, было показано, что риск острого ИМ был значительно выше у женщин после развода (ОР, 1,24; 95% ДИ, 1,01-1,55), по сравнению с женщинами, состоящими в браке, и не зависел от сопутствующих факторов. Для мужчин такой зависимости найдено не было [223].

По представленным данным, вдовство было ассоциировано с более тяжелой клиникой ИБС. Возможное объяснение этой связи заключается в том, что вдовые пациенты часто откладывают визит к врачу и не обращаются за помощью по поводу симптомов, связанных с ИБС, до тех пор, пока она не перерастет в более тяжелое заболевание [201]. Это может быть связано с отсутствием системы поддержки, особенно среди вдов, и может зависеть от

личностных факторов [237, 417]. Последующие исследования показали, что связанные с вдовством эмоциональные стрессоры, такие как гнев, беспокойство и депрессия, могут также вызывать сердечно-сосудистые события [459]. Е. Mostofsky и соавт. [368] показали, что горе из-за смерти близкого человека связано с заметно повышенным риском развития ИМ в последующие дни после тяжелой утраты. Кроме того, связанные с этим стрессовые события могут приводить к гиперактивации симпатической нервной системы, что может служить причиной гемодинамических нарушений, включая увеличение резистентности сосудов их сужение, повышение АД, ЧСС, а также активацию воспалительных и тромбообразующих процессов, что в итоге способствует риску формирования атеросклероза и тромбоза в коронарных артериях, ведущих к их окклюзии [53]. Кроме того, выраженный эмоциональный стресс может быть причиной нездорового образа жизни и низкой приверженности к лечению ССЗ [442]. Так, в исследовании J.R. Wu и соавт., [509], включающем более 12000 пациентов пожилого возраста с ССЗ в анамнезе, было показано, что пациенты, пережившие утрату близкого человека, менее склонны контролировать состояние своего здоровья, а также принимать антиагреганты, блокаторы ренин-ангиотензиновой системы и гиполипидемические препараты в сравнении с контрольной группой пациентов, не перенесших тяжелую утрату.

В таблице 4.21 представлена подробная сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов с учетом наличия или отсутствия типа личности Д.

Таблица 4.21

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от личностного типа Д

Показатели	Тип не Д (n=451)	Тип Д (n=204)	P
Мужской пол, %	79,4	78,4	0,80
Возраст, лет	58,8±9,0	58,6±9,6	0,46
Постинфарктный кардиосклероз, %	56,5	52,0	0,28

Показатели		Тип не Д (n=451)	Тип Д (n=204)	P
2 и более инфаркта миокарда в анамнезе, %		5,3	9,3	0,056
Регулярные курильщики, %		36,1	38,7	0,53
Злоупотребление алкоголем, %		7,8	6,4	0,53
Индекс массы тела, кг/м ²		30,5±5,5	30,5±5,0	0,67
Окружность талии, см		100,8±12,4	1001,9±12,2	0,27
Ожирение, %		58,5	55,9	0,52
Артериальная гипертензия, %		90,0	92,6	0,28
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.		134,0±21,0	135,5±20,4	0,49
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.		82,3±12,4	83,7±11,3	0,15
Гиперхолестеринемия, %		54,4	53,2	0,78
Общий холестерин, ммоль/л		4,9±1,2	5,0±1,3	0,66
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л		3,2±1,0	3,2±1,2	0,65
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л		1,13±0,33	1,16±0,36	0,19
Триглицериды, ммоль/л		1,8±1,1	1,7±1,1	0,35
ФК сердечной недостаточности (NYHA), %	I-II	78,5	76,5	0,56
	III-IV	21,5	23,5	
Сахарный диабет, %		19,5	27,0	0,033
Фибрилляция предсердий, %		10,7	11,3	0,82
Гиподинамия, %		46,3	44,6	0,68

Между группами не было выявлено значимых различий по полу, возрасту, данным анамнеза, основным поведенческим ФР (таким как злоупотребление алкоголем и курение), а также по частоте встречаемости АГ, гиперхолестеринемии, ожирения и фибрилляции предсердий.

Выявили статистически значимую разницу в группах по встречаемости СД, так у пациентов с типом личности Д СД регистрировали чаще (27,0 % против 19,5%, $p=0,033$). Между пациентами не было обнаружено статистически значимых различий в уровнях АД, ИМТ, липидном профиле крови и тяжести ХСН; кроме того, постинфарктный кардиосклероз в анамнезе встречался у них с сопоставимой частотой. В то же время была установлена

статистическая тенденция к увеличению частоты встречаемости двух и более перенесенных ИМ в анамнезе у пациентов с типом Д (9,3% против 5,3%, $p=0,056$).

При анализе эхокардиографических показателей было установлено, что группы статистически значимо не отличались (табл. 4.22).

Таблица 4.22

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей в зависимости от наличия типа личности Д

Показатели		Тип не Д (n=451)	Тип Д (n=204)	P
ЛП	мм	40,3±4,7	40,4±4,7	0,685
	мм/м ²	20,3±2,5	20,4±2,3	0,171
КДО	мл	110,3±34,7	105,8±29,6	0,099
	мл/м ²	55,1±16,2	53,0±13,4	0,156
КСО	мл	53,2±25,6	49,9±20,2	0,125
	мл/м ²	26,6±12,5	25,0±9,8	0,129
КДР	мм	49,6±4,9	49,3±4,4	0,975
	мм/м ²	25,0±2,9	25,0±2,7	0,357
КСР	мм	35,0±5,6	34,6±5,1	0,720
	мм/м ²	17,6±3,0	17,6±3,0	0,603
МЖП	мм	12,0±1,7	12,0±1,7	0,886
ЗСЛЖ	мм	10,8±1,1	10,8±1,2	0,371
ММ	г	218,9±49,0	220,5±53,7	0,998
	г/м ²	109,7±22,5	110,6±23,0	0,606
Фракция выброса ЛЖ	%	53,3±9,0	53,9±8,0	0,719
Индекс асинергии ЛЖ	ед.	1,16±0,25	1,13±0,21	0,098

Примечания: ЛП – левое предсердие; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ЛЖ – левый желудочек.

Данные коронароангиографии и результатов ЧКВ в зависимости от наличия типа личности Д представлены в таблице 4.23.

По данным ангиографии реже встречалось поражение передней межжелудочковой артерии (50,5% у типа Д против 60,1% без типа Д, $p=0,022$), при этом наблюдалась тенденция к более частому вовлечению правой венечной артерии (48,0% против 40,4%, $p=0,066$). При сравнении других

ангиографических характеристик и результатов ЧКВ значимых отличий между группами обнаружено не было (табл. 4.23).

Таблица 4.23

Сравнительный анализ результатов КС и ангиографических показателей в зависимости от личностного типа Д

Параметры	Тип не Д (n=451)	Тип Д (n=204)	р- значение
Оптимальный результат КС (%)	98,4	97,5	0,44
Среднее количество стентов (шт.)	1,36±0,66	1,30±0,71	0,15
Среднее количество баллов SYNTAX (ед.)	9,7±6,9	9,4±8,1	0,12
Поражение ствола левой коронарной артерии (%)	1,6	1,5	0,94
Поражение правой коронарной артерии (%)	40,4	48,0	0,066
Поражение передней межжелудочковой артерии (%)	60,1	50,5	0,022
Поражение огибающей ветви (%)	25,3	28,4	0,40
Поражение артерий второго порядка (%)	23,5	24,5	0,78
Однососудистый стеноз (%)	62,1	60,8	0,63
Двухсосудистые стенозы (%)	24,8	27,9	
Многососудистые стенозы (%)	13,1	11,3	

Примечания: SYNTAX – это индекс, отражающий сложность коронарного вмешательства, учитывающий анатомические особенности и предсказание исходов (SYNergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery).

Применение бинарной логистической регрессии не выявило статистически значимых ассоциаций между типом личности Д и клинико-инструментальными параметрами (таблица 4.24).

Таблица 4.24

Данные бинарной логистической регрессии для типа личности Д

Зависимая переменная	Независимые переменные	ОШ	95% ДИ для ОШ		р
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Тип личности Д	Сахарный диабет	1,410	0,966	2,058	0,75
	КДО ЛЖ	0,997	0,992	1,003	0,314
	Индекс асинергии ЛЖ	0,651	0,286	1,484	0,307
	Стеноз ПМЖА	0,748	0,517	1,084	0,125
	Стеноз ПКА	1,213	0,839	1,753	0,305

Примечания: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

Следовательно, можно предположить, что наличие типа личности D не имеет связи с клиническими и инструментальными показателями у пациентов.

В работе было выявлено, что тип личности D присутствует у 31,1% пациентов ИБС. В зарубежных исследованиях частота этого типа личности среди пациентов с ССЗ, варьируется от 23% до 53% [101]. В частности, исследование M. Staniute и соавт. показало, что 33,5% пациентов с ИБС обладают типом личности D [456]. Российские данные указывают на более низкую распространенность: тип личности D выявлен у 19,3% пациентов с мультифокальным атеросклерозом [105].

Исследование показало, что у пациентов с типом личности D СД встречается значительно чаще, что может быть связано с воздействием хронического стресса и негативных эмоций, типичных для этой группы. P.M. Mommersteeg и соавт. в своей работе установили, что риск развития метаболического синдрома у лиц с типом личности D удваивается [364]. Этот феномен может объясняться тем, что постоянное психологическое напряжение активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, что приводит к гиперсекреции кортизола [425]. Повышенный уровень кортизола в свою очередь запускает цепную реакцию, способствуя абдоминальному ожирению, дислипидемии, инсулинорезистентности и, как следствие, диабету 2 типа [320, 362]. Эти данные позволяют рассматривать тип личности D не только как психологический, но и как физиологический ФР.

В ходе данного исследования значимых различий по основным клиническим показателям между группами обнаружено не было, что согласуется с результатами ряда других работ, в которых также не прослеживалась связь между соматическими проявлениями заболеваний и типом личности D [513]. Например, в другом российском исследовании, в котором было обследовано почти 1 тыс. пациентов не было обнаружено влияния типа личности D на факторы риска, тяжесть клинических проявлений и социального статуса [105]. Интересно, что, несмотря на отсутствие явных клинических различий, у пациентов с типом личности D в данном

исследовании чаще отмечались стенозы правой коронарной артерии, в то время как стенозы передней межжелудочковой ветви встречались реже. Подобная тенденция наблюдалась и в исследовании Y. Wang и соавторов, однако, из-за ограниченного количества участников (чуть больше ста пациентов) различия не достигли статистической значимости [494]. В то же время в российском исследовании было выявлено, что тип личности D был ассоциирован с поражением нескольких артериальных зон [105].

Возникает вопрос: влияет ли тип личности D на локализацию коронарных поражений? Вероятно, это связано с комплексом психологических и физиологических факторов, определяющих распределение рисков и механизмов, влияющих на поражение артерий. Этот вопрос требует дальнейшего исследования для уточнения взаимосвязи.

Результаты исследования указывают на то, что тип личности D не является определяющим показателем тяжести ИБС. Вместо этого он отражает склонность к хроническому психологическому дистрессу, что негативно сказывается на качестве жизни пациентов и потенциально ухудшает долгосрочный прогноз, однако его влияние на сами клинические проявления ИБС остается минимальным [105].

У пациентов с типом личности D выявлена тенденция к более частому наличию в анамнезе двух и более инфарктов миокарда, что, в свою очередь, может косвенно свидетельствовать о более неблагоприятном клиническом прогнозе и повышенном риске осложнений в данной группе.

В таблице 4.25 подробно представлена сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов, сгруппированных по различным уровням психосоциального стресса (шкала стресса Л. Ридера).

Группы статистически значимо различались по гендерному составу. Наименьшая доля мужчин оказалась в группе пациентов с низким уровнем стресса по сравнению с пациентами со средним и высоким уровнем стресса (66,3% против 81,2%, $p < 0,001$ и 84,6%, $p < 0,001$ соответственно).

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от уровня стресса

Показатели	Низкий показатель (n=246)	Средний показатель (n=325)	Высокий показатель (n=84)	P	
	1	2	3		
Мужской пол, %	66,3 ^{1,2}	81,2 ¹	84,6 ²	<0,001	
Возраст, лет	60,3±9,6 ^{3,4}	57,7±9,2 ³	56,5±8,0 ⁴	<0,001	
Постинфарктный кардиосклероз, %	43,6	43,5	47,0	0,78	
Регулярные курильщики, %	32,4 ^{5,6}	43,5 ⁵	48,7 ⁶	<0,001	
Злоупотребление алкоголем, %	5,2 ⁷	9,5	14,5 ⁷	0,003	
Индекс массы тела, кг/м ²	30,6 5,2	30,3 5,1	30,6 5,3	0,83	
Окружность талии, см	101,1±12,0	102,1±12,6	101,0±12,1	0,47	
Ожирение, %	53,8	51,7	57,3	0,53	
Артериальная гипертензия, %	89,8	89,7	88,0	0,85	
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	135,5±20,3	135,1±21,2	133,3±19,3	0,57	
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	83,2±11,8	83,5±11,8	82,8±10,7	0,94	
Гиперхолестеринемия, %	63,9	62,8	51,7	0,052	
Общий холестерин, ммоль/л	4,99±1,19	5,04±1,26	4,81±1,58	0,07	
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	3,23±1,09	3,21±1,10	3,06±1,29	0,12	
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,18±0,41	1,13±0,31	1,11±0,29	0,13	
Триглицериды, ммоль/л	1,65±1,02 ⁸	1,82±1,13 ⁸	1,79±1,03	0,037	
ФК сердечной недостаточности (NYHA), %	I-II	72,6	79,4	77,8	0,061
	III-IV	27,4	20,6	22,2	
Сахарный диабет, %	21,4	21,5	24,8	0,72	
Фибрилляция предсердий, %	9,9	8,3	14,5	0,12	
Гиподинамия, %	43,6	47,0	49,6	0,43	

Примечание: ФК – функциональный класс; NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация сердца; ОКС – острый коронарный синдром; 1 – p1-2<0,001; 2 – p1-3<0,001; 3 – p1-2<0,001; 4 – p1-3<0,001; 5 – p1-2=0,001; 6 – p1-3=0,001; 7 – p1-3=0,001; 8 – p1-2=0,012.

Наблюдались значимые межгрупповые различия по возрасту пациентов (критерий Краскела-Уоллиса 23,0, p<0,001). Самой возрастной группой

оказалась группа пациентов с низким показателем стресса, средний возраст которых составил $60,3 \pm 9,6$ года. Статистически значимо младше пациентов с низким уровнем стресса были пациенты со средним и высоким уровнем стресса ($57,7 \pm 9,2$ и $56,5 \pm 8,0$ года соответственно, все $p < 0,001$).

В результате попарного сравнения групп было установлено, что наименьшая распространенность курения наблюдалась в группе пациентов с низким уровнем стресса, и была достоверно ниже, чем в группе пациентов со средним и высоким уровнем стресса (32,4% против 43,5% и 48,7% соответственно, все $p = 0,001$). Чаще злоупотребляли алкоголем, напротив, пациенты с высоким уровнем стресса в сравнении с пациентами с низким показателем стресса (14,5% против 5,2%, $p = 0,001$). Значимых различий по употреблению алкоголя с другими группами после учета поправки Бонферрони выявлено не было.

Межгрупповой анализ выявил значимые различия по содержанию ТГ в крови (критерий Краскела-Уоллиса 6,6, $p = 0,037$). В ходе дополнительных попарных сравнений удалось установить, что между пациентами с низким и средним уровнем стресса имеются статистически значимые различия. Эти различия проявлялись в показателях ТГ, которые составили $1,65 \pm 1,02$ для низкого уровня стресса и $1,82 \pm 1,13$ для среднего уровня, при уровне значимости $p = 0,012$.

Не было выявлено значимой разницы между группами по значениям показателя индекса МТ, САД, ДАД, содержания ОХС, ЛПНП, ЛПВП, а также по частоте ГХС и перенесенного ИМ в анамнезе, тяжести сердечной недостаточности по классификации NYHA, нарушениям ритма, СД и ожирения.

В таблице 4.26 представлена подробная сравнительная характеристика эхокардиографических показателей у пациентов с разными уровнями психосоциального стресса.

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей в зависимости от уровня стресса

Параметры ЭХО-КГ		Низкий (n=246)	Средний (n=325)	Высокий (n=84)	P
		1	2	3	
ЛП	мм	40,2±4,8	40,2±4,7	41,0±4,4	0,138
Индекс ЛП	мм/м ²	20,5±2,5	20,2±2,5	20,2±2,3	0,185
КДО	мл	108,6±36,3 ¹	107,3±30,0 ²	116,3±34,7 ^{1,2}	0,011
Индекс КДО	мл/м ²	55,0±17,4	53,5±13,3	56,9±16,1	0,134
КСО	мл	53,3±27,6	50,0±19,7 ³	57,1±26,3 ³	0,018
Индекс КСО	мл/м ²	27,0±13,7	24,9±9,4	28,0±13,2	0,070
КДР	мм	49,3±5,1 ⁴	49,4±4,5 ⁵	50,6±4,6 ^{4,5}	0,001
Индекс КДР	мм/м ²	25,1±3,0	24,8±2,7	25,0±2,8	0,487
КСР	мм	34,9±5,8	34,6±4,9	35,9±6,0	0,085
Индекс КСР	мм/м ²	17,8±3,2	17,4±2,7	17,7±3,3	0,333
МЖП	мм	11,9±1,7	12,0±1,6	12,0±1,7	0,845
ЗСЛЖ	мм	10,8±1,1	10,8±1,2	10,9±1,1	0,310
ММ	г	216,7±50,3 ⁶	218,9±51,3 ⁷	230,4±47,3 ^{6,7}	0,011
Индекс ММ	г/м ²	109,9±23,1	109,2±22,6	113,1±21,1	0,167
Фракция выброса ЛЖ	%	52,9±9,1	54,3±8,1	52,4±9,4	0,074
Индекс асинергии ЛЖ	ед.	1,23±0,30	1,19±0,27	1,24±0,30	0,112

Примечания: ЛП – левое предсердие; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ЛЖ – левый желудочек; 1 – p1-3=0,005; 2 – p2-3=0,005; 3 – p2-3=0,004; 4 – p1-3<0,001; 5 – p2-3=0,007; 6 – p1-3=0,003; 7 – p2-3=0,010

По данным эхокардиографии, в зависимости от уровней психосоциального стресса, группы достоверно различались по следующим величинам: КДО ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 9,0, p=0,011), КСО ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 8,0, p=0,018), КДР ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 13,8, p=0,001) и ММ ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 9,0, p=0,011) (табл. 4.26). С учетом нового критерия статистической значимости (поправка Бонферрони), при попарном сравнении групп удалось выявить статистически значимые различия между пациентами со средним и высоким уровнем стресса по ряду показателей: КДО ЛЖ (p=0,005), КСО ЛЖ (p=0,004), КДР ЛЖ

($p=0,007$) и ММ ЛЖ ($p=0,010$), а также между пациентами с низким и высоким уровнем стресса для показателей КДО ЛЖ ($p=0,005$), КДР ЛЖ ($p<0,001$) и ММ ЛЖ ($p=0,003$). К тому же не было выявлено различий между группами по индексированным к площади поверхности тела показателям эхокардиографии.

Значимых различий в результатах, подтвержденных статистически, по данным коронароангиографии и непосредственным результатам ЧКВ между пациентами в зависимости от показателей психоэмоционального стресса выявлено не было (табл. 4.27).

Таблица 4.27

Сравнительный анализ результатов КС и ангиографических показателей и в зависимости от уровней стресса

Параметры	Низкий (n=246)	Средний (n=325)	Высокий (n=84)	p- значение
Оптимальный результат КС (%)	97,6%	98,5%	98,3%	0,64
Среднее количество стентов (шт.)	1,32±0,66	1,36±0,71	1,31±0,66	0,74
Среднее количество баллов SYNTAX (ед.)	10,74±7,71	9,95±7,47	11,45±9,06	0,12
Поражение ствола левой коронарной артерии (%)	2,3%	0,8%	1,7%	0,20
Поражение правой коронарной артерии (%)	46,2%	41,8%	47,0%	0,34
Поражение передней межжелудочковой артерии (%)	58,5%	59,9%	59,8%	0,91
Поражение огибающей артерии (%)	28,7%	25,9%	22,2%	0,34
Поражение артерий второго порядка (%)	27,9%	24,9%	26,5%	0,60
Однососудистый стеноз (%)	57,2%	61,2%	61,5%	0,28
Двухсосудистые стенозы (%)	24,8%	26,2%	24,8%	
Многососудистые стенозы (%)	18,0%	12,7%	13,7%	

Примечания: SYNTAX – SYNergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery.

Для установления независимых ассоциаций между уровнями психосоциального стресса и клинично-инструментальными параметрами применялась порядковая логистическая регрессия, т.к. Parallel Slopes Test по критерию Chi-Square (статистика хи-квадрат) – 21,2, при $p=0,1$. В порядковой логистической регрессии (мультивариантная модель) была выявлена независимая ассоциация стресса с определенными факторами у пациентов

ИБС после ЧКВ: возраст, злоупотребление алкоголем и мужской пол (табл. 4.28).

Таблица 4.28

Параметры, независимо связанные с уровнем психосоциального стресса у больных ИБС после перенесенного ЧКВ

Зависимая переменная	Независимые переменные	ОШ	95% ДИ для ОШ		р
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Стресс	Возраст	0,982	0,967	0,999	0,032
	Злоупотребление алкоголем	1,627	1,034	2,559	0,035
	Пол, мужчины	1,676	1,182	2,375	0,004

Примечания: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

По данным таблицы 4.28 можно заключить, что с возрастом шанс быть отнесенным к группе с более высоким значением психосоциального стресса снижается приблизительно на 2% в год. Другими словами, чем моложе пациент, тем вероятнее определить у него высокие показатели стресса. Злоупотребление алкоголем и мужской пол увеличивают вероятность оказаться в более высокой группе по значению психосоциального стресса в 1,6 и 1,7 раза соответственно.

В данной работе высокие значения стресса чаще встречались у молодых мужчин. По данным литературы, женщины, напротив, испытывают больше хронических стрессоров, чем мужчины [348, 499]. Женщины также чаще страдают от психических заболеваний, включая тревогу и депрессию, чем мужчины в любом возрасте и во всех регионах мира [439]. Также установлено, что источником повышенного психоэмоционального стресса у женщин является семья. Данные Американской психологической ассоциации показывают, что высокий уровень психоэмоционального напряжения отмечает треть всех замужних женщин, что значительно превышает показатель среди незамужних женщин, у которых стресс ощущают только каждая пятая женщина. Аналогичным образом, значительно больше замужних женщин сообщают, что их стресс вырос за последние пять лет (56% против 41% одиноких женщин). В то же время источником повышенного

психоэмоционального напряжения у мужчин является работа (76% мужчин считают работу основным источником стресса, в то время как среди женщин только 65%) [458]. В данной работе уровень психоэмоционального стресса измерялся при помощи шкалы психосоциального стресса Ридера (RSI), основной акцент в которой сделан на определение профессионального стресса [356], что, вероятно, и объясняет ассоциацию мужского пола с уровнем стресса. В данной работе продемонстрирована обратная ассоциация возраста с уровнем стресса. В исследовании, проведенном в Литве, также было отмечено, что молодой возраст является независимым предиктором высокого уровня психосоциального стресса [485]. Ожидаемо, была установлена прямая зависимость между курением и злоупотреблением алкоголя с уровнем психоэмоционального напряжения. Аналогичные данные были получены и в других исследованиях [47, 136, 179]. Разницу между группами по содержанию ТГ в плазме крови и показателями ЭХО-КГ можно объяснить выраженными гендерными различиями в группах. О чем также свидетельствуют результаты проведенного мультивариантного анализа.

Далее анализировались психосоциальные детерминанты, определяемые по шкале Кука-Медлей, а именно: значения цинизма, агрессивности и враждебности.

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от уровня цинизма представлена в таблице 4.29.

Таблица 4.29

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от уровня цинизма

Показатели	Референтная группа (n=504)	Высокий уровень цинизма (n=142)	P
Мужской пол, %	74,3	84,2	0,003
Возраст, лет	58,6±9,0	57,5±9,2	0,17
Постинфарктный кардиосклероз, %	44,4	42,3	0,59
Регулярные курильщики, %	38,5	45,6	0,063

Показатели		Референтная группа (n=504)	Высокий уровень цинизма (n=142)	P
Злоупотребление алкоголем, %		8,2	9,3	0,61
Индекс массы тела, кг/м ²		30,7±5,2	30,0±5,0	0,039
Окружность талии, см		101,8±12,5	100,6±11,7	0,13
Ожирение, %		55,2	49,3	0,13
Артериальная гипертония, %		89,2	89,3	0,97
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.		135,3±19,9	133,0±22,2	0,22
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.		83,7±11,2	82,0±12,8	0,13
Гиперхолестеринемия, %		60,9	65,3	0,25
Общий холестерин, ммоль/л		4,94±1,21	5,16±1,47	0,032
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л		3,16±1,08	3,33±1,25	0,056
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л		1,15±0,31	1,16±0,47	0,73
Триглицериды, ммоль/л		1,72±1,05	1,88±1,17	0,028
ФК сердечной недостаточности (NYHA), %	I-II	77,4	79,4	0,53
	III-IV	22,6	20,6	
Сахарный диабет, %		20,2	24,7	0,16
Фибрилляция предсердий, %		10,2	7,9	0,34
ОКС при поступлении, %		31,8	35,3	0,33
Гиподинамия, %		44,5	49,8	0,18

Примечание: ФК – функциональный класс; NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация сердца; ОКС – острый коронарный синдром.

Группы достоверно различались по полу, показателю индекса МТ и липидному спектру крови. Так, доля мужчин среди лиц с высоким значением цинизма была значимо выше по сравнению с референтной группой (84,2% против 74,3%, $p=0,003$). Также у пациентов с высоким уровнем цинизма был ниже показатель индекса МТ (30,0±5,0 против 30,7±5,2 кг/м², $p=0,039$) и было выше содержание ОХС (5,16±1,47 против 4,94±1,21 ммоль/л, $p=0,032$) и ТГ в крови (1,88±1,17 против 1,72±1,05 ммоль/л, $p=0,028$) по сравнению с референтной группой. Была выявлена статистическая тенденция к увеличению доли курильщиков ($p=0,063$) и содержанию ЛПНП в плазме крови ($p=0,056$) среди пациентов с высоким значением цинизма. Группы не различались по возрасту, частоте выявления злоупотребления алкоголем, АГ, ГХС, ожирения,

СД, фибрилляции предсердий и гиподинамии. Не было получено статистически значимых различий между группами по величине офисного АД: у них с равной частотой встречался постинфарктный кардиосклероз.

По данным эхокардиографии пациенты с высоким уровнем цинизма имели статистически значимо меньше индексированный показатель диаметра ЛП ($19,9 \pm 2,3$ против $20,4 \pm 2,5$ мм/м² референтной группы, $p=0,018$) (таблица 4.30). Также была обнаружена статистическая тенденция к отличию показателей диаметра ЛП, КДО ЛЖ и КСО ЛЖ ($p=0,055$, $p=0,084$ и $p=0,090$ соответственно). По остальным показателям эхокардиографии группы статистически значимо не различались.

Таблица 4.30

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей в зависимости от уровня цинизма

Показатели		Референтная группа (n=504)	Высокий уровень цинизма (n=142)	P
ЛП	мм	40,5±4,7	39,8±4,6	0,055
	мм/м ²	20,4±2,5	19,9±2,3	0,018
КДО	мл	108,6±34,7	109,9±28,4	0,084
	мл/м ²	54,2±16,0	54,7±13,4	0,172
КСО	мл	52,0±25,2	52,2±20,0	0,090
	мл/м ²	25,9±12,2	26,1±10,0	0,123
КДР	мм	49,6±4,9	49,2±4,2	0,978
	мм/м ²	25,0±2,8	24,7±2,8	0,194
КСР	мм	34,9±5,6	34,6±5,0	0,795
	мм/м ²	17,6±2,9	17,4±3,0	0,445
МЖП	мм	11,9±1,7	12,0±1,6	0,983
ЗСЛЖ	мм	10,8±1,1	10,8±1,2	0,561
ММ	г	219,3±50,3	219,4±50,1	0,875
	г/м ²	109,8±22,2	109,3±22,5	0,703
Фракция выброса ЛЖ	%	53,7±8,7	53,5±8,4	0,677
Индекс асинергии ЛЖ	ед.	1,21±0,28	1,21±0,27	0,899

Примечания: ЛП – левое предсердие; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ЛЖ – левый желудочек.

Статистически значимых различий между группами в зависимости от уровня цинизма по данным коронароангиографии и непосредственным результатам ЧКВ выявлено не было (таблица 4.31).

Таблица 4.31

Сравнительная характеристика исходов КС и ангиографических показателей в зависимости от уровней цинизма

Показатели	Референтная группа (n=504)	Цинизм (n=142)	р-значение
Эффективное восстановление кровотока при КС (%)	97,8	99,1	0,39
Среднее количество имплантированных стентов (шт.)	1,31±0,67	1,41±0,72	0,058
Среднее количество баллов SYNTAX (ед.)	10,2±7,7	10,8±7,9	0,29
Поражение ствола левой венечной артерия (%)	1,2	2,3	0,33
Поражение правой коронарной артерии (%)	43,9	44,7	0,84
Поражение левой передней нисходящей ветви (%)	58,5	60,0	0,69
Поражение огибающей артерии (%)	26,5	22,8	0,27
Поражение артерий второго порядка (%)	27,0	25,6	0,67
Однососудистый стеноз (%)	60,1	60,9	0,98
Двухсосудистые стенозы (%)	25,5	25,1	
Многососудистые стенозы (%)	14,3	14,0	

Примечания: SYNTAX – это индекс, отражающий сложность коронарного вмешательства, учитывающий анатомические особенности и предсказание исходов – SYnergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery.

Применение бинарной логистической регрессии выявило независимую ассоциацию между высоким значением цинизма и следующими параметрами: полом, содержанием ОХС в крови и количеством имплантируемых стентов при проведении ЧКВ (таблица 4.32).

При вычислении ОШ, вероятность оказаться в группе пациентов с высоким уровнем цинизма для женщин оказалась практически в 2 раза ниже по сравнению с мужчинами, и увеличивалась на 16,5% с увеличением уровня холестерина на 1 ммоль/л и на 25,1% при имплантации дополнительного стента.

Параметры, независимо связанные с высоким уровнем цинизма у
больных ИБС после перенесенного ЧКВ

Зависимая переменная	Независимые переменные	ОШ	95% ДИ для ОШ		р
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Цинизм	Пол, женский	0,518	0,345	0,777	0,001
	Холестерин	1,165	1,034	1,312	0,012
	Количество стентов	1,251	1,008	1,551	0,042

Примечания: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

В научной литературе высокий уровень цинизма ассоциирован с мужским полом [330], что полностью подтверждается результатами проведенного исследования. Так, по данным бинарной логистической регрессии, женский пол ассоциировался более чем двукратным снижением вероятности оказаться в группе пациентов с высоким значением цинизма. К. Leung и соавт., обследовав добровольцев в различных странах, установили, что в 32 из 40 стран мужчины более циничны, чем женщины [330].

По результатам данной работы было установлено, что более высокие показатели ОХС и ТГ определялись у пациентов с высокими значениями цинизма, при этом применение бинарной логистической регрессии выявило независимую ассоциацию ОХС с цинизмом. Это можно объяснить несколькими факторами. Во-первых, нельзя полностью исключить влияние пола, так как в группе пациентов с высоким уровнем цинизма доля мужчин была значимо выше, поэтому и средние значения ОХС и ТГ закономерно должны быть выше. Более высокие показатели липидного спектра у мужчин по сравнению с женщинами в настоящее время не вызывает сомнения. Во-вторых, опосредованное влияние через низкую приверженность к лечению. Было показано, что циничные люди имеют низкую приверженность к лечению [296]. Таким образом, низкая приверженность к терапии статинами могла объяснить более высокие цифры ОХС и ТГ в группе пациентов с высоким уровнем цинизма. В-третьих, нельзя исключить опосредованное действие на уровень липидов через различные патофизиологические механизмы.

Известно, что одним из механизмов отрицательного воздействия психосоциальных ФР на организм человека является активация гипоталамо-гипофизарной оси [53, 425]. Избыточная продукция кортизола, как основного медиатора стрессовых реакций, приводит к увеличению концентрации холестерина в крови, особенно ЛПНП [238]. Последними двумя факторами можно попытаться объяснить и независимую ассоциацию между уровнем цинизма и количеством установленных стентов. Вполне вероятно, что перечисленные поведенческие и психофизиологические механизмы могли приводить к более протяженным стенотическим поражениям коронарных артерий.

В научной литературе имеются сведения о том, что циничные и пессимистичные люди чаще склонны вести нездоровый образ жизни: они чаще курят, злоупотребляют алкоголем и реже занимаются спортом [204]. Однако по результатам нашего исследования была выявлена только статистическая тенденция к увеличению распространенности курения среди пациентов с высоким уровнем цинизма, и не было выявлено разницы между группами по злоупотреблению алкоголем. В то же время более высокие значения индекса МТ наблюдались в референтной группе. Такие данные, скорее всего, связаны с сильным вмешивающимся фактором – гендерной принадлежностью.

Из показателей ЭХО-КГ, диаметр ЛП был ассоциирован с уровнем враждебности. По данным литературы, наибольшее влияние на размер ЛП оказывают женский пол, повышенные значения индекса МТ, СД 2 типа, уровни АД и гипертрофия миокарда ЛЖ [384, 385]. Среди всех перечисленных факторов связь между индексом МТ и размером ЛП была наиболее очевидной [384]. Таким образом можно заключить, что ассоциация уровня цинизма с размером ЛП была опосредована через показатель индекса МТ, что подтверждается результатом логистической регрессии.

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от уровней агрессивности представлена в таблице 4.33.

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от уровня агрессивности

Показатели	Референтная группа (n=501)	Высокий уровень агрессивности (n=145)	P
Мужской пол, %	77,6	84,8	0,06
Возраст, лет	57,9±8,7	59,1±9,3	0,28
Постинфарктный кардиосклероз, %	55,1	54,5	0,90
Регулярные курильщики, %	38,5	31,7	0,14
Злоупотребление алкоголем, %	7,4	6,2	0,63
Индекс массы тела, кг/м ²	30,8±5,1	31,4±4,9	0,31
Окружность талии, см	101,2±12,8	102,4±11,2	0,36
Ожирение, %	58,1	57,2	0,86
Артериальная гипертензия, %	90,8	90,3	0,86
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	134,4±18,2	131,3±17,2	0,15
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	83,4±10,2	83,0±9,9	0,83
Гиперхолестеринемия, %	53,2	57,2	0,39
Общий холестерин, ммоль/л	4,77±1,24	4,89±1,37	0,53
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	2,99±1,09	3,13±1,24	0,40
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,16±0,31	1,13±0,32	0,24
Триглицериды, ммоль/л	1,69±0,89	1,74±1,00	0,48
ФК сердечной недостаточности (NYHA), %	I-II	79,0	0,41
	III-IV	21,0	
Сахарный диабет, %	21,0	24,8	0,32
Фибрилляция предсердий, %	10,3	13,8	0,23
Гиподинамия, %	47,5	39,3	0,26

Примечание: ФК – функциональный класс; NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация сердца

Был установлен статистически значимый тренд на наличие половых различий в группах. В группе пациентов с высоким уровнем агрессивности процент мужчин оказался выше, чем в группе сравнения (84,8% против 77,6%; $p=0,060$). Кроме того, среди лиц с выраженной агрессивностью наблюдалась статистическая тенденция к более высокой частоте тяжелых форм ХСН ($p=0,058$). Однако между группами не было статистически значимых различий в отношении курения, злоупотребления алкоголем и других клинических

характеристик. Также не было выявлено различий и по лабораторным показателям.

Более существенные различия в зависимости от уровня агрессивности наблюдались по параметрам эхокардиографии (таблица 4.34).

Таблица 4.34

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей в зависимости от уровня агрессивности

Показатели		Референтная группа (n=501)	Высокий уровень агрессивности (n=145)	P
ЛП	мм	40,8±4,5	42,1±4,5	0,001
	мм/м ²	20,4±2,4	20,8±2,6	0,309
КДО	мл	108,3±34,7	115,2±37,3	0,039
	мл/м ²	53,8±16,0	56,4±18,2	0,195
КСО	мл	49,2±24,1	55,1±28,8	0,035
	мл/м ²	24,4±11,7	27,1±14,7	0,109
КДР	мм	49,7±4,8	51,0±4,6	0,001
	мм/м ²	24,9±2,8	25,2±3,0	0,742
КСР	мм	34,1±5,4	35,4±6,2	0,016
	мм/м ²	17,1±2,8	17,4±3,5	0,624
МЖП	мм	11,9±1,7	12,0±1,8	0,264
ЗСЛЖ	мм	10,7±1,2	10,8±1,0	0,105
ММ	г	218,2±50,4	230,8±52,3	0,010
	г/м ²	108,7±22,4	113,3±24,6	0,073
Фракция выброса ЛЖ	%	56,5±7,4	54,2±8,9	0,006
Индекс асинергии ЛЖ	ед.	1,14±0,23	1,17±0,27	0,742

Примечания: ЛП – левое предсердие; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ЛЖ – левый желудочек.

Так, среди пациентов с высоким уровнем агрессивности, в сравнении с референтной группой, выявляли более высокие значения диаметра ЛП (p=0,001), КДО ЛЖ (p=0,039), КСО ЛЖ (p=0,035), а также КДР ЛЖ (p=0,001), КСР ЛЖ (p=0,016) и, соответственно, ММ ЛЖ (p=0,010). В отношении ФВ ЛЖ обнаруживалась обратная зависимость. Так, пациенты с высоким значением

агрессивности имели более низкий показатель ФВ ЛЖ ($54,2 \pm 8,9$ против $56,5 \pm 7,4$ % в референтной группе, $p=0,006$).

По данным коронароангиографии и непосредственным результатам ЧКВ, статистически значимых различий между группами в зависимости от уровней агрессивности выявлено не было (таблица 4.35).

Таблица 4.35

Сравнительная характеристика результатов КС, ангиографических показателей в зависимости от уровней агрессивности

Показатели	Референтная группа (502)	Агрессивность (145)	p-значение
Эффективное восстановление кровотока при КС (%)	98,0	98,6	0,67
Среднее количество имплантированных стентов (шт.)	$1,33 \pm 0,67$	$1,35 \pm 0,64$	0,56
Среднее количество баллов SYNTAX (ед.)	$9,3 \pm 7,0$	$10,4 \pm 8,0$	0,14
Поражение ствола левой венечной артерии (%)	1,6	1,4	0,90
Поражение правой коронарной артерии (%)	42,5	44,1	0,73
Поражение левой передней нисходящей ветви (%)	56,3	59,3	0,52
Поражение огибающей артерии (%)	25,3	26,2	0,84
Поражение артерий второго порядка (%)	24,0	23,4	0,90
Однососудистый стеноз (%)	62,9	59,3	0,60
Двухсосудистые стенозы (%)	25,5	26,2	
Многососудистые стенозы (%)	11,6	14,5	

Примечания: SYNTAX – SYnergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery.

Применение бинарной логистической регрессии выявило независимую ассоциацию между высоким уровнем агрессивности и показателем фракции выброса ЛЖ, в отношении пола была выявлена статистическая тенденция (таблица 4.36).

Женский пол ассоциируется с меньшей вероятностью оказаться в группе с высоким значением агрессивности ($KШ = 0,630$), но связь не достигла статистической значимости ($p = 0,089$) (табл. 4.36). Фракция выброса ЛЖ также показала статистически значимую связь с уровнем агрессивности у

пациентов, что подтверждается р-значением 0,048, находящимся ниже порогового уровня значимости ($p < 0,05$). Отношение шансов (КШ) равно 0,968, с доверительным интервалом от 0,937 до 1,000. Это означает, что с уменьшением фракции выброса ЛЖ риск высокого уровня агрессивности может возрастать, хотя эффект выражен слабо, поскольку КШ близок к единице. Уровень ФВ ЛЖ, вероятно, оказывает некоторое влияние на вероятность проявления агрессивного поведения у данной категории пациентов.

Таблица 4.36

Параметры, ассоциированные с агрессией (по шкале CMHS) у пациентов с ИБС после коронарного стентирования

Параметр CMHS:	Фактор	Коэффициент шансов (КШ)	95% Доверительный Интервал для КШ	Уровень значимости (p)
Высокий уровень	Женский пол	0,630	Нижняя граница: 0,369, Верхняя граница: 1,074	0,089
Высокий уровень	Фракция выброса	0,968	Нижняя граница: 0,937, Верхняя граница: 1,000	0,048

На современном этапе изучения агрессивного поведения гендерные различия в восприятии и проявлении агрессии получают всё большее подтверждение. Исследования показывают, что мужчины чаще прибегают к агрессивному поведению с детства, тогда как женщины проявляют агрессию в иной форме и воспринимают её по-другому [66]. Для женщин агрессия выступает в качестве способа выразить накопленное эмоциональное напряжение, особенно в ситуациях, вызывающих гнев. При этом агрессивные реакции часто сопровождаются у них чувством вины или тревоги. Мужчины же, напротив, нередко используют агрессию как стратегический инструмент, подходя к ней прагматично и рассматривая её как метод достижения различных целей, в том числе социальных и материальных [42]. Эти различия

в поведении могут быть связаны с биологическими факторами, в частности, с уровнем тестостерона, который у мужчин значительно выше. Высокие концентрации этого гормона ассоциируются с более выраженной агрессивностью, что подтверждается и данными исследований на животных [145]. Таким образом, гендерные особенности в проявлении агрессии объясняются как социальными, так и биологическими факторами, влияющими на подход к агрессивному поведению у мужчин и женщин.

Согласно данным исследований, агрессивное и враждебное поведение могут способствовать повышению риска развития АГ, независимо от других факторов [429, 511]. Тем не менее, результаты проведенного анализа не выявили значительных различий в уровнях АД между группами, что указывает на возможное влияние дополнительных факторов, таких как пол, который может вносить заметные коррективы. Несмотря на то, что по данным широкомасштабных исследований, распространенность гипертензии среди мужчин и женщин приблизительно одинакова [126], имеются половые особенности в изменении давления с возрастом. Например, у женщин с возрастом наблюдается более выраженное повышение систолического АД, вероятно связанное с уменьшением уровня эстрогенов после наступления менопаузы [143]. Кроме того, в возрасте старше 75 лет у женщин чаще диагностируется изолированная систолическая гипертензия, что может быть обусловлено возрастными физиологическими изменениями [338]. Таким образом, хотя агрессивность согласно данным литературы является значимым предиктором АГ, влияние этих факторов может быть смещено под влиянием пола и возрастных гормональных изменений [429, 511].

Агрессивное поведение может оказывать многогранное влияние на развитие ССЗ и на их исходы. Среди предполагаемых механизмов особенно выделяются влияние на симпатическую нервную систему и хронические воспалительные процессы, которые способны привести к нарушению работы сердца и сосудов [313]. Однако важно учитывать, что само по себе агрессивное поведение зачастую сопровождается низкой приверженностью к лечению и

отказом от здорового образа жизни, что может значительно осложнять течение уже имеющихся заболеваний [424, 425].

Кроме биологических механизмов, значимую роль играют и поведенческие аспекты. Люди с повышенным уровнем агрессивности нередко демонстрируют низкий уровень сотрудничества с врачами и избегают регулярного медицинского контроля. Этот отказ от адекватного медицинского сопровождения, а также пренебрежение к кардиологической реабилитации, может приводить к ухудшению клинического состояния и повышению вероятности осложнений, включая прогрессирование ХСН [53, 298]. Эти поведенческие факторы, скорее всего, вносят вклад в наблюдаемое снижение фракции выброса ЛЖ, по результатам бинарной логистической регрессии.

Один из предполагаемых механизмов, связывающих агрессивность с повышенным риском атеросклероза, заключается в увеличении уровня общего ОХС и его атерогенной фракции – ЛПНП [450]. Однако существуют и противоположные данные: по некоторым исследованиям, низкий уровень холестерина может быть связан с повышенным риском психологических нарушений, включая агрессивное поведение [489]. Исследование, проведенное S. Cham, H.J. Koslik и В.А. Golomb, показало, что использование препаратов ГМГ-КоА редуктазы для снижения ОХС могло приводить к существенным изменениям в реакциях пациентов на стресс. В частности, наблюдались вспышки агрессии, нестабильность настроения, изменения характера, а также появление мыслей, связанных с насилием и суицидом. Примечательно, что эти негативные проявления исчезали после отмены препаратов и возвращались при их повторном приеме, что позволяет предположить наличие прямой связи между этими явлениями (оценка по критериям Наранхо выявила «вероятную» или «определённую» связь) [178]. Дополнительный анализ выявил, что такие поведенческие паттерны поведения наблюдались преимущественно у пациентов, которые имели психические расстройства до начала лечения ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы [328, 431]. Таким образом, влияние уровня

холестерина на психическое состояние и агрессивность может быть многофакторным и зависит от исходного психического здоровья пациента.

Анализ эхокардиографических показателей выявил статистически значимые различия между группами, преимущественно в неиндексированных линейных размерах сердца. Эти различия, вероятно, объясняются гендерным дисбалансом в исследуемых группах. Это подтверждается отсутствием значимых различий в проиндексированных показателях размеров сердца. Учитывая особенности клинического течения ССЗ у пациентов с выраженной агрессивностью, логично, что в этой группе наблюдаются более низкие значения ФВ ЛЖ. Эти данные свидетельствуют о том, что высокий уровень агрессии может ассоциироваться с худшими показателями сердечной функции, несмотря на отсутствие различий по индексированным параметрам.

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от показателя враждебности представлена в таблице 4.37.

Таблица 4.37

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от уровня враждебности

Показатели	Референтная группа (n=526)	Высокий уровень враждебности (n=120)	P
Пол (мужчины), %	80,2	75,0	0,20
Возраст, лет	57,9±8,9	59,1±8,7	0,17
Постинфарктный кардиосклероз, %	54,9	55,0	0,99
Регулярные курильщики, %	37,5	35,0	0,62
Злоупотребление алкоголем, %	7,4	5,8	0,54
Индекс массы тела, кг/м ²	30,8±5,0	31,5±5,4	0,28
Окружность талии, см	101,3±12,4	102,2±13,0	0,63
Ожирение, %	57,8	58,3	0,91
Артериальная гипертония, %	90,1	93,3	0,27
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	133,7±18,1	133,6±17,9	0,98
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	83,3±10,2	83,3±9,8	0,77
Гиперхолестеринемия, %	53,6	56,4	0,59

Показатели		Референтная группа (n=526)	Высокий уровень враждебности (n=120)	P
Общий холестерин, ммоль/л		4,77±1,25	4,92±1,36	0,41
Лipoproteины низкой плотности, ммоль/л		3,00±1,10	3,12±1,21	0,42
Лipoproteины высокой плотности, ммоль/л		1,15±0,31	1,15±0,32	0,97
Триглицериды, ммоль/л		1,69±0,89	1,76±1,04	0,50
ФК сердечной недостаточности (NYHA), %	I-II	79,8	71,7	0,050
	III-IV	20,2	28,3	
Сахарный диабет, %		20,7	26,7	0,16
Фибрилляция предсердий, %		10,5	13,4	0,36
Гиподинамия, %		44,5	50,8	0,21

Хотя мужчин в референтной группе было больше чем в группе с высокой враждебностью, группы значимо не различались. По возрасту значимых различий выявлено не было. Группы также не различались по распространенности курения, злоупотребления алкоголем, АГ, ГХС, ожирения, СД, фибрилляции предсердий. Не было получено статистически значимых различий между группами по показателям липидного спектра крови, величине офисного АД: у них с равной частотой встречался постинфарктный кардиосклероз.

У пациентов, у которых наблюдался высокий уровень враждебности, была обнаружена более высокая частота ХСН III – IV функционального класса по сравнению с участниками референтной группы. Частота составила 28,3% в группе с высокой враждебностью, в то время как в контрольной группе этот показатель составил всего 20,7% ($p=0,050$).

В отношении враждебности не было выявлено достоверной разницы между группами по данным эхокардиографии (таблица 4.38).

Можно отметить только статистическую тенденцию к увеличению средних показателей индекса ЛП в референтной группе в сравнении с группой пациентов с высоким значением враждебности ($20,6\pm 2,4$ против $20,3\pm 2,7$, $p=0,082$).

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей в зависимости от уровня враждебности

Показатели		Референтная группа (n=526)	Высокий уровень враждебности (n=120)	P
ЛП	мм	41,2±4,6	40,7±4,5	0,397
	мм/м ²	20,6±2,4	20,3±2,7	0,082
КДО	мл	110,1±35,7	108,7±34,2	0,889
	мл/м ²	54,5±16,6	53,6±16,3	0,494
КСО	мл	50,6±25,6	50,0±24,2	0,741
	мл/м ²	25,1±12,4	24,8±12,7	0,545
КДР	мм	50,0±4,9	49,8±4,4	0,810
	мм/м ²	25,0±2,8	24,8±3,2	0,261
КСР	мм	34,4±5,5	34,3±5,8	0,850
	мм/м ²	17,2±2,9	17,1±3,3	0,278
МЖП	мм	11,9±1,7	11,8±1,7	0,238
ЗСЛЖ	мм	10,7±1,2	10,8±1,1	0,335
ММ	г	221,2±52,1	220,2±46,4	0,924
	г/м ²	109,9±23,2	109,3±21,9	0,777
Фракция выброса ЛЖ	%	56,0±7,7	55,8±8,5	0,940
Индекс асинергии ЛЖ	ед.	1,15±0,24	1,15±0,24	0,615

Примечания: ЛП – левое предсердие; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ЛЖ – левый желудочек.

Анализ данных не выявил статистически значимых различий между группами, которые отличались уровнем враждебности, при оценке результатов коронароангиографии и непосредственных итогов проведенного ЧКВ. Эти выводы подтверждаются данными, представленными в таблице 4.39, которые показывают отсутствие заметных отклонений в исследуемых показателях, независимо от выраженности враждебности у пациентов.

Сравнительная характеристика итогов КС и ангиографических параметров в зависимости от враждебности

Параметры	Референтная группа (n=526)	Враждебность (n=120)	р-значение
Эффективное восстановление кровотока при КС (%)	97,9	99,2	0,35
Среднее количество имплантированных стентов (шт.)	1,33±0,68	1,34±0,67	0,15
Среднее количество баллов SYNTAX (ед.)	9,4±7,0	10,1±8,3	0,54
Поражение ствола левой венечной артерии (%)	1,7	0,8	0,48
Поражение правой коронарной артерии (%)	43,0	48,1	0,20
Поражение левой передней нисходящей ветви (%)	57,2	55,8	0,78
Поражение огибающей артерии (%)	25,9	24,2	0,70
Поражение артерий второго порядка (%)	23,2	26,7	0,42
Однососудистый стеноз (%)	63,1	57,5	0,24
Двухсосудистые стенозы (%)	25,7	25,8	
Многососудистые стенозы (%)	11,2	16,7	

Примечания: SYNTAX – SYnergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery.

Применение бинарной логистической регрессии выявило независимую ассоциацию только между высоким уровнем враждебности и тяжестью ХСН (III-IV ФК по NYHA) (таблица 4.40).

Таким образом, для пациентов с тяжелыми проявлениями ХСН (III-IV ФК по NYHA) шанс быть отнесенным к группе с высоким уровнем враждебности увеличивался приблизительно в 1,7 раза.

Таблица 4.40

Параметры, независимо связанные с высоким уровнем враждебности у больных ИБС после перенесенного ЧКВ

Зависимая переменная	Независимые переменные	ОШ	95% ДИ для ОШ		р
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Враждебность	III-IV ФК ХСН	1,702	1,070	2,707	0,025

Примечания: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности.

В настоящей работе было показано, что высокие уровни враждебности были независимо ассоциированы с более тяжелым течением ИБС. В проведенных исследованиях было выявлено, что отрицательные эмоции и стресс, связанные с агрессией и гневом, вызывают дисбаланс вегетативной нервной системы с гиперактивацией симпатической нервной системы, что сопровождается увеличением ЧСС и повышением АД в ответ на воздействие психоэмоциональных событий [425]. В других исследованиях было продемонстрировано повышение активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у пациентов с высокими значениями враждебности [164], что приводит к гиперкортизолемии [460]. Еще одним неблагоприятным фактором является то, что в отличие от пациентов с низким уровнем враждебности, у пациентов с высоким значением враждебности определяется высокая активность провоспалительных цитокинов [461]. Все эти неблагоприятные патофизиологические механизмы ассоциированы с высоким риском развития ССЗ и их осложнений [402]. Так, в исследовании S.A. Everson и соавт. [231] было показано, что высокий уровень враждебности увеличивал риск развития ИМ (ОР 2,19, 95% ДИ 1,01-4,70). В некоторых работах было показано, что высокий уровень враждебности был ассоциирован с курением, злоупотреблением алкоголем, низкой физической активностью [156, 181]. Также была показана ассоциация враждебности с ожирением, ГХС и метаболическим синдромом [229]. Однако, по данным проведенного исследования, пациенты с высоким значением враждебности имели схожий профиль ФР, что и пациенты референтной группы. Таким образом, можно дополнительно говорить о независимом влиянии показателя враждебности на тяжесть клинической картины у пациентов с ИБС.

В таблице 4.41 приведена сравнительная характеристика клинических, функциональных и лабораторных параметров у пациентов, учитывающая степень выраженности симптомов тревоги.

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от выраженности симптомов тревоги

Показатели	Норма (n=359)	Суб- клиническая тревога (n=168)	Клинически выраженная тревога (n=129)	P	
	1	2	3		
Мужской пол, %	83,0 ^{1,2}	74,3 ^{1,3}	58,4 ^{2,3}	<0,001	
Возраст, лет	57,9± 9,2 ⁴	59,2± 9,1	60,1±10,1 ⁴	0,011	
Постинфарктный кардиосклероз, %	45,5	42,4	42,1	0,60	
Регулярные курильщики, %	40,6	43,5 ⁵	31,6 ⁵	0,030	
Злоупотребление алкоголем, %	7,7	10,4	7,4	0,37	
Индекс массы тела, кг/м ²	30,4± 4,9	30,1± 5,1	31,2± 5,7	0,13	
Окружность талии, см	101,5± 11,6	100,4± 11,7	103,2± 14,6	0,20	
Ожирение, %	52,0	49,8	60,5	0,06	
Артериальная гипертензия, %	88,4	91,1	90,5	0,45	
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	134,4±20,0	135,8±22,1	135,6±20,0	0,29	
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	83,2±11,6	83,4±12,0	83,3±11,6	0,65	
Гиперхолестеринемия, %	61,7	59,9	65,1	0,53	
Общий холестерин, ммоль/л	4,98±1,21	4,93±1,37	5,09±1,33	0,36	
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	3,21±1,08	3,08±1,17	3,33±1,16	0,046	
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,14±0,31	1,16±0,45	1,16±0,31	0,39	
Триглицериды, ммоль/л	1,73±1,04	1,87±1,30	1,60±0,76	0,40	
ФК сердечной недостаточности (NYHA), %	I-II	78,6	77,3	68,8	0,022
	III-IV	21,4 ⁶	22,7	31,2 ⁶	
Сахарный диабет, %	20,9	23,0	22,6	0,75	
Фибрилляция предсердий, %	9,7	6,0 ⁷	15,3 ⁷	0,004	
Гиподинамия, %	47,4	43,1	46,6	0,52	

Примечание: статистические различия: 1 – p1-2=0,004; 2 – p1-3<0,001; 3 – p2-3<0,001; 4 – p1-3=0,010; 5 – p2-3=0,010; 6 – p1-3=0,007; 7 – p1-3=0,001.

Доля мужчин в группе пациентов, у которых выявляли субклинически выраженную тревогу, также была ниже по сравнению с группой пациентов без признаков тревоги (p=0,004). Наблюдались значимые различия между

группами по возрасту пациентов (критерий Краскела-Уоллиса 9,1, $p=0,011$). Самой молодой была группа пациентов без симптомов тревоги, средний возраст которых составил $57,9 \pm 9,2$ года, значимо старше по сравнению с ними были пациенты с клинически выраженной тревогой ($60,1 \pm 10,1$ года, $p=0,010$).

Доля регулярно курящих пациентов в группе с субклиническими симптомами тревоги была достоверно выше, чем в группе лиц с клинически выраженной тревогой (43,5% против 31,6%, $p=0,010$). Достоверной разницы в оставшихся парах сравнений с учетом поправки Бонферрони по этому параметру выявлено не было. По употреблению алкоголя группы статистически значимо не различались. В группе пациентов с выраженной клинической тревогой отмечалось более тяжелое течение ХСН по сравнению с пациентами без признаков тревоги: III-IV ФК были выявлены у 31,2% против 21,4% соответственно ($p=0,007$). Кроме того, у пациентов с клинической тревогой фибрилляция предсердий диагностировалась чаще – в 15,3% случаев по сравнению с 6,0% у пациентов с субклиническими симптомами тревоги ($p=0,001$).

Были выявлены достоверные различия в группах по липидному составу крови для показателя ЛПНП (критерий Краскела-Уоллиса 6,2, $p=0,046$). Однако при последующем попарном сравнении с учетом поправки Бонферрони значимых отличий не обнаружено. Группы не различались по распространенности АГ, ГХС, ожирения, СД, гиподинамии. Не было получено статистически значимых различий между группами по показателям индексу МТ, величине офисного АД, у них с равной частотой встречался постинфарктный кардиосклероз. У пациентов с клинически выраженными симптомами тревоги ОКС диагностировали в 34,2% случаев, что статистически значимо не отличалось от частоты ОКС у пациентов с субклиническими симптомами тревоги (37,9%, $p=0,09$) или отсутствием таковых (31,9%, $p=0,56$).

По данным эхокардиографии в зависимости от выраженности симптомов тревоги группы достоверно различались по следующим

показателям: диаметр ЛП (критерий Краскела-Уоллиса 11,0, $p=0,001$), ИЛП (критерий Краскела-Уоллиса 10,7, $p=0,005$), КДО ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 13,7, $p=0,001$), КСО ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 12,3, $p=0,002$), КДР ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 10,4, $p=0,005$) и КСР ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 9,1, $p=0,011$) (таблица 4.42).

Таблица 4.42

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей в зависимости от выраженности симптомов тревоги

Показатели		Норма (n=359)	Суб- клиническая тревога (n=168)	Клинически выраженная тревога (n=129)	P
		1	2	3	
ЛП	мм	40,5±4,6 ¹	39,7±4,4 ^{1,2}	40,8±5,1 ²	0,004
	мм/м ²	20,1±2,4 ³	20,3±2,3	20,8±2,7 ³	0,005
КДО	мл	112,2±33,6 ⁴	103,6±30,1 ⁴	107,3±35,4	0,001
	мл/м ²	55,5±16,1	52,6±13,4	54,2±16,0	0,086
КСО	мл	54,4±25,0 ⁵	48,4±20,3 ⁵	51,6±25,6	0,002
	мл/м ²	26,9±12,5	24,6±9,4	26,1±12,4	0,051
КДР	мм	49,9±4,8 ⁶	48,8±4,4 ⁶	49,4±5,1	0,005
	мм/м ²	24,9±2,8	25,1±2,9	25,2±2,9	0,116
КСР	мм	35,4±5,5 ⁷	34,1±5,0 ⁷	34,6±5,7	0,011
	мм/м ²	17,6±3,0	17,5±2,8	17,7±3,1	0,879
МЖП	мм	12,0±1,7	12,0±1,5	12,0±1,8	0,993
ЗСЛЖ	мм	10,7±1,2	10,8±1,1	10,9±1,1	0,265
ММ	г	221,4±50,1	214,9±50,4	220,4±51,9	0,122
	г/м ²	109,5±22,4	109,6±22,7	111,7±23,3	0,418
Фракция выброса ЛЖ	%	53,2±8,8	54,3±8,4	53,3±9,1	0,256
Индекс асинергии ЛЖ	ед.	1,22±0,28	1,20±0,28	1,21±0,28	0,555

Примечания: ЛП – левое предсердие; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ЛЖ – левый желудочек; 1 – $p_{1-2}=0,003$; 2 – $p_{2-3}=0,005$; 3 – $p_{1-3}=0,002$; 4 – $p_{1-2}=0,001$; 5 – $p_{1-2}=0,001$; 6 – $p_{1-2}=0,001$; 7 – $p_{1-2}=0,005$.

С учетом поправки Бонферрони, в результате попарного сравнения групп было установлено, что у пациентов без признаков тревоги были достоверно выше параметры, характеризующие неиндексированные размеры сердца: ЛП, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, КДР ЛЖ и КСР ЛЖ в сравнении с пациентами с субклиническими симптомами тревоги (все $p<0,005$) и выше индексированный

размер ЛП в сравнении с пациентами с клинически выраженными симптомами тревоги ($p=0,005$). В группе пациентов с клинически значимой тревогой размер диаметра ЛП был достоверно больше по сравнению с пациентами, имеющими субклинические симптомы тревоги ($p=0,005$).

По данным, представленным в таблице 4.43, не удалось выявить каких-либо значимых различий между группами пациентов с разной степенью выраженности тревожной симптоматики при анализе результатов коронароангиографии и проведенного ЧКВ.

Таблица 4.43

Сравнительная характеристика ангиографических показателей и результатов ЧКВ в зависимости от выраженности симптомов тревоги

Показатели		Норма (n=359)	Субклиническая тревога (n=168)	Клинически выраженная тревога (n=129)	P
Стенозы ствола левой коронарной артерии	%	2,1	0,7	1,1	0,27
Стенозы передней межжелудочковой артерии	%	58,6	56,5	65,8	0,18
Стенозы огибающей ветви	%	26,7	28,6	24,2	0,57
Стенозы правой коронарной артерии	%	44,1	46,8	41,1	0,47
Стенозы артерий второго порядка	%	27,1	27,1	23,7	0,63
Однососудистое поражение	%	60,9	57,2	58,9	0,73
Двухсосудистые поражения	%	23,6	27,9	26,8	
Многососудистые поражения	%	15,5	14,9	14,2	
Количество баллов SYNTAX	ед.	10,7±8,1	10,0±7,5	10,6±7,4	0,50
Количество стентов	шт.	1,32±0,68	1,37±0,69	1,35±0,69	0,48
Оптимальный результат ЧКВ	%	97,3	99,6	98,4	0,07
Диссекция артерии	%	2,9	1,5	2,7	0,46

Примечания: SYNTAX – SYnergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery.

По результатам мультиномиальной логистической регрессии (т.к. Test of Parallel Lines составил Chi-Square 27,9, $p=0,02$, что означает невозможность применения порядковой регрессии) независимую связь с симптомами тревоги

определяли для пола, показателя КДО ЛЖ и фибрилляции предсердий (таблица 4.44).

Анализ таблицы 4.44 свидетельствует, что у мужчин по сравнению с женщинами вероятность оказаться в группе с клинически значимыми симптомами тревоги более чем в 2 раза ниже. Фибрилляция предсердий увеличивает 2,6 раза риск определения выраженных симптомов тревоги.

Таблица 4.44

Параметры, независимо связанные с выраженностью симптомов тревоги у больных ИБС после перенесенного ЧКВ

Зависимая переменная: тревога	Независимые переменные	ОШ	95% ДИ для ОШ		p
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Норма	Пол, мужской	1,412	0,964	2,067	0,079
	КДО ЛЖ	1,007	1,002	1,012	0,008
	Фибрилляция предсердий	1,693	0,940	3,049	0,080
Клинически значимая тревога	Пол, мужской	0,406	0,262	0,628	<0,001
	КДО ЛЖ	1,008	1,002	1,015	0,011
	Фибрилляция предсердий	2,564	1,337	4,914	0,005

Примечания: Референтная группа – пациенты с субклиническим уровнем тревоги; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; КДО ЛЖ – индекс конечно-диастолический объем левого желудочка.

Самое низкое значение КДО ЛЖ наблюдалось в референтной группе, т.е. в группе пациентов с субклиническими симптомами тревоги. Поэтому, увеличение этого показателя на 1 мл повышает вероятность отнесения пациента как к группе пациентов без симптомов тревоги, так и к группе пациентов с клинически значимыми симптомами тревоги приблизительно на 1%.

По данным исследования, симптомы тревоги различной степени выраженности наблюдались почти у половины обследованных, что несколько меньше, чем в других крупных отечественных исследованиях [35, 110]. Например, по данным исследования КООРДИНАТА среди больных ИБС более или менее выраженные симптомы тревоги имелись у 64,8% пациентов [110]. По данным Р.Т. Дидиговой и соавт., тревожные симптомы у пациентов с ИБС определялись в 72% случаев [35]. Такие различия, вероятно, связаны с тем, что

по данным крупного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, в г. Тюмени определяли самую низкую распространенность тревоги по сравнению с другими регионами РФ [116].

По данным литературы, тревожные расстройства чаще встречаются у женщин, чем у мужчин. В исследовании, охватившем более 20 тысяч взрослых участников было установлено, что у женщин почти в два раза чаще встречаются тревожные расстройства, чем у мужчин, причем это характерно для всех видов тревожных расстройств [352]. В популяционном исследовании, проведенном в Италии, также была установлена более высокая распространенность тревоги среди женщин по сравнению с мужчинами (17,2% против 7,2%, ОР=2,65, 95% ДИ 1,82–3,85, $p < 0,001$), однако авторы отмечают, что с возрастом различия в распространенности тревоги у мужчин и женщин уменьшаются [234]. В российском исследовании КООРДИНАТА, основанном на многомерном регрессионном анализе, было выявлено, что женщины имеют в почти в четыре раза более высокую склонность к тревожным состояниям по сравнению с мужчинами [110]. Аналогичные выводы были подтверждены и в рамках данного исследования: согласно мультиномиальной логистической регрессии, вероятность клинически выраженной тревоги у женщин оказалась более чем в два раза выше, чем у мужчин.

В ходе проведенного исследования было установлено, что пациенты с клинически выраженными симптомами тревоги были старше пациентов без таких признаков. По данным литературы, возраст не связан с выраженностью и распространенностью тревожной симптоматики [166] или имеет обратную зависимость, т.е. наблюдается снижение распространенности тревожных расстройств с возрастом [239, 496]. Такие противоречивые результаты, вероятно, связаны с высокой долей женщин в группе пациентов с клинически выраженной тревогой. В более ранних работах было показано, что женщины, получившие ЧКВ, старше мужчин приблизительно на 5 лет [49].

По данным литературы, тревога ассоциирована с более высокой частотой распространения курения, более высоким количеством потребления сигарет, и более низкими показателями отказа от курения [288]. Наряду с этим, по данным проведенного исследования, распространенность курения была наибольшей в группе пациентов с субклинически выраженными симптомами тревоги. Среди пациентов с клинически выраженными симптомами тревоги курильщиков было меньше, что, вероятно, связано с высокой долей лиц женского пола в данной группе. Существующую связь между тревожными расстройствами и курением можно охарактеризовать тремя путями. Во-первых, курение и никотиновая зависимость увеличивает риск развития тревоги [370]. Возможные механизмы, объясняющие такую зависимость, включают воздействие табачного дыма на центральную нервную систему с последующими структурными изменениями [258], нейромедиаторную регуляцию [369], развитие системного воспаления и окислительного стресса [370]. Во-вторых, тревожные расстройства могут провоцировать курение, т.к. курение может рассматриваться пациентами в качестве анксиолитического воздействия [475]. В-третьих, возможна опосредованная ассоциация между курением и тревогой через сопутствующие факторы, например, низкий социально-экономический статус, который увеличивает вероятность курения и развития тревожных расстройств [435].

По данным литературы, тревожные пациенты чаще склонны вести нездоровый образ жизни [175]. В частности, они чаще нарушают диету, употребляют высококалорийную пищу с высоким содержанием холестерина, а также ведут малоподвижный образ жизни [163]. В некоторых исследованиях было выявлено, что выраженная тревога у пациентов с ССЗ ассоциирована с более низкой вероятностью участия пациентов в программах кардиореабилитации [351], что увеличивает вероятность дальнейшего прогрессирования сердечно-сосудистой патологии и риск смерти от ССЗ. По последним данным, тревожные расстройства связаны с повышением таких маркеров воспаления, как интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли-

альфа (TNF- α) и С-реактивного белка (СРБ), гомоцистеина и фибриногена [401]. Также было установлено, что тревога связана с эндотелиальной дисфункцией, проявляющейся в виде нарушения дилатации сосудов, активацией провоспалительной и протромботической систем эндотелия [61, 355]. Пациенты с тревогой имеют пониженный уровень оксида азота (NO), циркулирующих эндотелиальных прогениторных клеток, и высокие уровни эндотелина-1, циркулирующего фактора Виллебранда, ингибитора активатора пламиногена, тромбомодулина, растворимой молекулы сосудистой межклеточной адгезии, которые секретируются эндотелиальными клетками и участвуют в воспалении, тромбозе и в конечном итоге в развитии атеросклероза [235, 490]. Таким образом, вышеперечисленные факторы могут объяснить более тяжелые классы ХСН в группе пациентов с выраженными симптомами тревоги.

Проведенные исследования указывают на то, что тревога является независимым ФР развития фибрилляции предсердий [251, 440]. Например, в исследовании E.D. Eaker и соавт. показали, что тревога является независимым ФР возникновения фибрилляции предсердий у мужчин и женщин в течение 10-летнего периода наблюдения, по данным «Исследования Потомков» Фрамингемского исследования Сердца (Framingham Offspring Study) [226]. Более того, сообщалось, что симптомы тревоги повышали частоту возникновения фибрилляции предсердий после хирургических вмешательств на сердце, а использование бета-блокаторов позволяло снизить эту зависимость [470, 479]. Предполагается, что тревога и фибрилляция предсердий имеют схожие патогенетические механизмы [131], которые реализуются через повышенную активацию симпатической нервной системы, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [373]. Медиаторы этих систем, в частности ангиотензин II, активируют митоген-активируемые протеинкиназы и уменьшают активность коллагеназы, что напрямую связано с развитием миокардиального фиброза. Кроме того, ангиотензин II индуцирует выработку

фактора роста (TGF)-1, запускающего фиброз предсердий [468]. В настоящее время выявлена взаимосвязь между объемом миокардиального фиброза и развитием ФП [32]. Выявлено также, что другие продукты воспалительных реакций способны вызывать структурные изменения в сердечном миокарде [265]. В связи с этим обнаруженное высокое распространение ФП и структурные изменения сердца, подтвержденные данными ЭХО-КГ у пациентов с выраженными симптомами тревоги, представляются закономерными.

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от выраженности симптомов депрессии представлена в таблице 4.45.

Группы статистически значимо различались по возрасту, распространенности курения и сахарного диабета, тяжести ХСН, а также по средним значениям ИМТ и окружности талии. В отношении пола, встречаемости ожирения и гиподинамии была получена статистическая тенденция к возникновению различий. С учетом введенной поправки Бонферрони на множественные сравнения групп (новый уровень критерия значимости $p < 0,017$) можно заключить, что среди пациентов без признаков депрессии доля мужчин была выше, чем среди пациентов с субклинически выраженными симптомами депрессии (81,8% против 72,8%, $p < 0,0168$). В тоже время после учета поправки Бонферрони, значимой разницы между группами по распространенности курения, ожирения и гиподинамии, а также по средним значениям ИМТ и окружности талии найдено не было.

Значимые различия были выявлены в отношении возраста пациентов (критерий Краскела-Уоллиса 16,4, $p < 0,001$). Пациенты без симптомов депрессии были статистически значимо моложе пациентов с субклиническими или клинически выраженными симптомами депрессии ($57,1 \pm 8,7$ против $59,9 \pm 8,6$ и $61,4 \pm 9,8$ соответственно, все $p = 0,002$).

Тяжелые ФК ХСН (III-IV ФК) достоверно реже наблюдались у пациентов с отсутствием симптомов депрессии по сравнению с пациентами с

субклиническими или клинически выраженными симптомами депрессии (16,8% против 28,4%, $p=0,002$ и 42,4%, $p<0,001$ соответственно).

Таблица 4.45

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов в зависимости от выраженности симптомов депрессии

Показатели	Норма (n=428)	Суб- клиническая депрессия (n=162)	Клинически выраженная депрессия (n=66)	P	
	1	2	3		
Мужской пол, %	81,8 ¹	72,8 ¹	77,3	0,054	
Возраст, лет	57,1±8,7 ^{2,3}	59,9±8,6 ²	61,4±9,8 ³	<0,001	
Постинфарктный кардиосклероз, %	55,6	56,8	47,0	0,37	
Регулярные курильщики, %	40,4	30,9	28,8	0,035	
Злоупотребление алкоголем, %	7,5	8,0	4,5	0,64	
Индекс массы тела, кг/м ²	30,5±4,9	31,5±5,0	31,8±6,2	0,034	
Окружность талии, см	100,3±11,6	103,1±11,7	105,0±17,7	0,012	
Ожирение, %	54,2	64,2	63,6	0,053	
Артериальная гипертензия, %	89,3	93,8	93,9	0,15	
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	132,5±17,6	136,3±19,3	135,3±17,9	0,060	
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	83,0±9,8	83,5±10,6	84,6±11,4	0,47	
Гиперхолестеринемия, %	53,9	54,3	54,5	0,99	
Общий холестерин, ммоль/л	4,79±1,27	4,86±1,34	4,69±1,04	0,87	
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	3,00±1,13	3,11±1,17	2,98±0,95	0,66	
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,15±0,33	1,14±0,29	1,14±0,29	0,97	
Триглицериды, ммоль/л	1,71±0,98	1,71±0,80	1,63±0,79	0,50	
ФК сердечной недостаточности (NYHA), %	I-II	83,2	71,6	57,6	<0,001
	III-IV	16,8 ^{4,5}	28,4 ⁴	42,4 ⁵	
Сахарный диабет, %	19,9 ⁶	29,6 ⁶	15,2	0,014	
Фибрилляция предсердий, %	10,3	10,6	16,7	0,31	
Гиподинамия, %	43,5	46,9	58,5	0,073	

Примечание: статистические различия: 1 – $p_{1-2}=0,0168$; 2 – $p_{1-2}=0,002$; 3 – $p_{1-3}=0,002$; 4 – $p_{1-2}=0,002$; 5 – $p_{1-3}<0,001$; 6 – $p_{1-2}=0,011$.

Сахарный диабет чаще определяли в группе пациентов с субклинически выраженными симптомами депрессии в сравнении с пациентами у которых симптомов депрессии не было (29,6% против 19,9%, $p=0,011$). Между

группами не наблюдалось значительных различий в частоте злоупотребления алкоголем ($p=0,64$), АГ ($p=0,15$), ГХС ($p=0,99$) и ФП ($p=0,31$). Показатели липидного профиля крови и значения офисного АД также не выявили статистически значимых различий (все $p>0,1$). Постинфарктный кардиосклероз регистрировался с одинаковой частотой в обеих группах ($p=0,37$).

Результаты эхокардиографии в зависимости от выраженности симптомов депрессии представлены в таблице 4.46.

Группы достоверно различались по следующим параметрам: диаметр ЛП (критерий Краскела-Уоллиса 8,2, $p=0,016$), ИЛП (критерий Краскела-Уоллиса 11,9, $p=0,003$), КСР ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 7,5, $p=0,023$), ИКСР ЛЖ (критерий Краскела-Уоллиса 8,8, $p=0,012$). В отношении величины ФВ ЛЖ была выявлена статистическая тенденция (критерий Краскела-Уоллиса 5,0, $p=0,080$).

Таблица 4.46

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей в зависимости от выраженности симптомов депрессии

Показатели		Норма (n=428)	Суб- клиническая депрессия (n=162)	Клинически выраженная депрессия (n=66)	P
		1	2	3	
Левое предсердие	мм	40,7±4,5	41,8±4,5	42,2±4,9	0,016
	мм/м ²	20,3±2,5 ^{1,2}	20,9±2,4 ¹	21,0±2,3 ²	0,003
КДО	мл	109,5±36,1	111,3±35,6	110,8±30,8	0,753
	мл/м ²	54,3±17,5	55,0±15,4	54,8±13,7	0,667
КСО	мл	50,1±26,3	51,8±24,8	51,6±19,9	0,238
	мл/м ²	24,9±13,2	25,5±11,5	25,5±9,7	0,198
КДР	мм	49,9±4,7	50,1±5,2	50,6±4,6	0,234
	мм/м ²	25,0±2,9	25,1±2,9	25,2±2,9	0,384
КСР	мм	34,1±5,6 ³	34,5±5,6	36,0±5,4 ³	0,023
	мм/м ²	17,1±3,0 ⁴	17,3±3,0	17,9±2,8 ⁴	0,012
МЖП	мм	11,9±1,7	12,0±1,7	12,0±1,5	0,538
ЗС ЛЖ	мм	10,7±1,2	10,8±1,2	11,0±1,1	0,129

Показатели		Норма (n=428)	Суб- клиническая депрессия (n=162)	Клинически выраженная депрессия (n=66)	P
		1	2	3	
Масса миокарда	г	219,0±50,0	224,3±52,3	231,8±57,2	0,138
	г/м ²	108,8±22,8	111,4±23,0	115,0±25,8	0,118
Фракция выброса ЛЖ	%	56,4±7,8	55,2±7,9	54,3±8,2	0,080
Индекс асинергии ЛЖ	ед.	1,15±0,24	1,17±0,25	1,15±0,22	0,539

Примечания: КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ЛЖ – левый желудочек; 1 – p1-2=0,006; 2 – p1-3=0,010; 3 – p1-3=0,006; 4 – p1-3=0,003.

Самые низкие значения ИЛП, КСР ЛЖ и ИКСР ЛЖ наблюдались в группе пациентов без признаков депрессии, они были достоверно ниже, чем у пациентов с клинически выраженными симптомами депрессии (все p<0,010). Значения ИЛП также были значимо ниже по сравнению с группой пациентов с субклиническими симптомами депрессии (p=0,006). Парных различий по другим показателям ЭХО-КГ с учетом поправки Бонферрони найдено не было.

Сравнительная характеристика ангиографических показателей и результатов ЧКВ в зависимости от выраженности депрессивной симптоматики представлена в таблице 4.47.

В таблице проведено сравнение сердечно-сосудистых показателей у пациентов с разными уровнями депрессии. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий (p>0,05), данные указывают на определённые тенденции. Эффективность восстановления кровотока остается высокой во всех группах, но у пациентов с клинически выраженной депрессией отмечается чуть более высокое количество имплантированных стентов и повышенная частота многососудистого стеноза. Также наблюдается небольшое увеличение поражения коронарных артерий, особенно левой передней нисходящей ветви, у пациентов с более выраженной депрессией. Эти тенденции могут свидетельствовать о связи между депрессией и повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, однако требуют дальнейшего тщательного изучения.

Сравнительная характеристика результатов КС и ангиографических показателей в зависимости от выраженности симптомов депрессии

Параметры	Норма (n=428)	Суб- клиническая депрессия (n=162)	Клинически выраженная депрессия (n=66)	р- значение
	1	2	3	
Эффективное восстановление кровотока при КС (%)	98,1	97,5	100,0	0,45
Среднее количество имплантированных стентов (шт.)	1,35±0,65	1,28±0,67	1,42±0,79	0,19
Среднее количество баллов SYNTAX (ед.)	9,3±6,6	9,9±8,2	11,2±9,3	0,91
Поражение ствола левой венечной артерии (%)	1,2	1,9	3,0	0,48
Поражение правой коронарной артерии (%)	44,4	37,0	47,0	0,21
Поражение левой передней нисходящей ветви (%)	55,8	57,4	65,2	0,36
Поражение огибающей артерии (%)	24,8	28,4	31,8	0,38
Поражение артерий второго порядка (%)	22,9	25,9	25,8	0,70
Однососудистый стеноз (%)	61,9	63,0	56,1	0,70
Двухсосудистые стенозы (%)	26,4	22,8	28,8	
Многососудистые стенозы (%)	11,7	14,2	15,2	

Примечания: SYNTAX – SYNergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery; 1 – p1-3=0,010.

По результатам порядковой логистической регрессии (т.к. Test of Parallel Lines составил Chi-Square 15,6, p=0,34) выраженность депрессивной симптоматики была независимо связана с возрастом и тяжестью ХСН (таблица 4.48).

Таким образом, с возрастом шанс быть отнесенным к группе с выраженными симптомами депрессии увеличивается приблизительно на 3% в год. Другими словами, чем старше пациент, тем вероятнее определить у него более выраженные симптомы депрессии. Наличие ХСН III-IV класса ассоциировалось с увеличением вероятности обнаружения выраженных депрессивных симптомов примерно в 1,8 раза.

Параметры, ассоциированные с выраженностью симптомов депрессии (HADS) у пациентов с ИБС после ЧКВ

Переменная (HADS)	Факторы влияния	Коэффициент шансов (КШ)	95% доверительный интервал для КШ	Статистическая значимость (p)
Симптомы депрессии	Увеличение возраста	1,031	Нижняя граница: 1,009 Верхняя граница: 1,053	0,008
	Высокий функциональный класс ХСН	1,754	Нижняя граница: 1,173 Верхняя граница: 2,624	0,006

Депрессивные расстройства представляют собой одну из наиболее изученных психологических проблем, выявляемых у людей с сердечно-сосудистой патологией [53]. По разным оценкам, депрессия охватывает значительный процент таких пациентов, и её распространённость варьируется от 31% до 45%, в зависимости от типа патологии и метода исследования [282]. Так, результаты исследования КООРДИНАТА указывают, что симптомы депрессии той или иной степени наблюдались почти у 2/3 пациентов с коронарной болезнью сердца [110]. В то же время, более поздние данные российского исследования КОМЕТА показывают снижение этого показателя: депрессивные проявления зафиксированы у 42,5% людей с АГ и/или ИБС [84]. Это снижение согласуется с выводами настоящего исследования, указывая на возможное влияние метода оценки депрессии.

Проведенное исследование продемонстрировало выраженные особенности встречаемости депрессивной симптоматики в зависимости от пола и возраста: более выраженные симптомы наблюдались у женщин и в старших возрастных группах. Эти данные подтверждаются другими исследованиями [84, 234]. Так, по данным В. Silverstein и соавт. в общей популяции женщины вдвое чаще страдают депрессией по сравнению с мужчинами [449]. В литературе это объясняется рядом факторов, включая

социально-психологические и семейные трудности, характерные для женщин, такие как развод, одиночество, невозможность иметь детей и выраженную склонность к сильным эмоциональным переживаниям по эти поводам [107].

В данном исследовании средний возраст участниц составил $58,5 \pm 9,7$ лет, что также накладывает отпечаток на депрессивные проявления. Известно, что в перименопаузе нейроэндокринная перестройка, вызванная возрастными изменениями, значительно увеличивает нагрузку на адаптационные механизмы. Воздействие дополнительных стрессоров в этот период может приводить к ослаблению адаптации и возникновению не только соматовегетативных, но и психоэмоциональных нарушений [108]. В климактерическом возрасте депрессивная симптоматика часто связана со снижением уровня моноаминов, моноаминоксидазы и эндорфинов, что обусловлено возрастным снижением содержания эстрогенов [100].

В ходе данного исследования было установлено, что более тяжелые ФК ХСН (III-IV ФК по NYHA) регистрируются в группе пациентов с выраженной депрессивной симптоматикой. В настоящее время известно, что распространенность депрессии увеличивается с утяжелением ФК ХСН по классификации NYHA, особенно резкое увеличение происходит, начиная с III ФК ХСН [430]. В то же время есть данные, которые свидетельствуют о том, что сама депрессия может утяжелять клиническую картину ХСН [350], тем самым замыкая порочный круг. Основными патогенетическими механизмами, лежащими в основе этих отношений, являются поведенческие и физиологические факторы. К физиологическим факторам относят повышение симпатической активности, эндотелиальную дисфункцию, усиление агрегации тромбоцитов, активацию провоспалительных агентов, что в конечном итоге ведет к прогрессированию заболевания [350]. К поведенческим факторам относят низкую приверженность к лечению [193, 263], нежелание следовать рекомендациям врача и участвовать в программах вторичной профилактики [163]. В метаанализе M.R. DiMatteo и соавт. было показано, что у пациентов с депрессией комплаентность к терапии была в три

раза ниже по сравнению с пациентами, не имеющими депрессивных симптомов [216]. Также в литературе известно отрицательное влияние депрессии на употребление овощей и фруктов [221]. При стойкой депрессии частота отказа от курения снижается на 77%, прием лекарств на 50%, выполнения физических нагрузок на 43%, посещение реабилитационных мероприятий на 50% [314]. Хотя в нашем исследовании не выявлено различий в частоте ГХС между группами, ряд исследований указывает на её более высокую распространённость у пациентов с депрессией [343, 375]. Это, вероятно, объясняется факторами, такими как несбалансированное питание [163, 350, 351, 375] и метаболические изменения, вызванные гиперактивацией гипоталамо-гипофизарной оси [343, 425]. В свою очередь, исследование C.S. Chuang и соавт. продемонстрировало, что наличие ГХС может повышать риск развития депрессивных расстройств, тогда как использование статинов ассоциируется с уменьшением этого риска [187].

По данным проспективного регистра ЧКВ ранее было отмечено, что в группе пациентов с клинически значимыми симптомами депрессии чаще определяли ОКС при поступлении. С одной стороны, известно, что депрессия является независимым ФР развития ИМ [510], с другой – само попадание в стационар с диагнозом ОКС может приводить к появлению депрессивной симптоматики [236]. Однако, и в том и другом случае депрессия является отягчающим фактором, увеличивающим смертность пациентов в 1,8-2,1 раза [331].

Исследования показывают, что у пациентов с кардиоваскулярной патологией депрессия часто связана с пониженной выносливостью к физическим нагрузкам и сниженным уровнем общей физической активности [427], что хорошо согласуется с полученными в ходе данной работы результатами: у пациентов с выраженными депрессивными симптомами чаще регистрировали гиподинамию. Следует отметить, что гиподинамия входит в так называемую «депрессивную триаду», куда также относят снижение настроения и заторможенность мышления [53].

Полученные различия в группах, при проведении инструментального обследования, в целом повторяли найденные клинические различия. Как и ожидалось, у пациентов с клинически значимыми симптомами депрессии наблюдалась сниженная ФВ ЛЖ. Кроме того, в этой группе по данным рентгенконтрастной ангиографии отмечалась более высокая тяжесть атеросклеротического поражения венечных артерий.

На заключительном этапе оценивали клинико-инструментальную характеристику пациентов в зависимости от личностных характеристик, полученных при помощи опросника Спилбергера-Радюка. С учетом того, что по данным Главы 6 не было получено убедительных данных о влиянии любознательности, агрессивности, тревожности и депрессивности на относительный риск смерти как от всех причин, так и от ССЗ, оценку проводили в упрощенном варианте. В таблицах были представлены только переменные в отношении которых была выявлена статистическая значимость или получена статистическая тенденция к выявлению различий, для того чтобы в последствии можно было выполнить мультивариантный анализ. В отношении личностной характеристики любознательности, между группами не было выявлено ни статистически значимых различий, ни статистической тенденции к различиям. Т.е. группы были полностью сопоставимы и не различались между собой.

Сравнительная характеристика групп в отношении агрессивности уровней агрессивности по шкале Спилбергера-Радюка представлена в таблице 4.49.

В группе пациентов с высоким уровнем агрессивности закономерно больше было мужчин (84,9% против 77,2%, $p=0,037$). Чаше выявляли злоупотребление алкоголем (11,9% против 5,7%, $p=0,008$), сахарный диабет (27,7% против 19,8%, $p=0,036$) и ожирение (65,4% против 55,2%, $p=0,023$). Соответственно в группе пациентов с высоким уровнем агрессивности был выше показатель ИМТ ($31,7\pm 5,2$ против $30,7\pm 5,0$, $p=0,022$) и была выявлена тенденция к увеличению встречаемости гиподинамии ($p=0,066$).

Таблица 4.49

Сравнительная характеристика клинико-функциональных показателей у пациентов в зависимости от агрессивности по шкале Спилбергера-Радюка

Показатели	Референтная группа (n=495)	Высокий уровень агрессивности (n=159)	P
Мужской пол, %	77,2	84,9	0,037
Злоупотребление алкоголем, %	5,7	11,9	0,008
Индекс массы тела, кг/м ²	30,7±5,0	31,7±5,2	0,022
Ожирение, %	55,2	65,4	0,023
Сахарный диабет, %	19,8	27,7	0,036
Гиподинамия, %	43,8	52,2	0,066

Более существенные различия в зависимости от уровня агрессивности наблюдались по параметрам эхокардиографии (таблица 4.50).

Таблица 4.50

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей в зависимости от уровня агрессивности по шкале Спилбергера-Радюка

Показатели	Референтная группа (n=495)	Высокий уровень агрессивности (n=159)	P	
ЛП	мм	40,9±4,5	41,8±4,6	0,060
	мм/м ²	20,5±2,4	20,5±2,7	0,368
КДО	мл	107,8±35,3	117,1±35,3	<0,001
	мл/м ²	53,7±16,4	57,0±17,1	0,006
КСО	мл	49,1±25,0	55,3±25,9	<0,001
	мл/м ²	24,5±12,1	27,0±13,4	0,001
КДР	мм	49,7±4,8	51,0±4,7	<0,001
	мм/м ²	25,0±2,8	25,0±3,1	0,807
КСР	мм	34,2±5,5	35,2±5,7	0,013
	мм/м ²	17,2±2,8	17,3±3,4	0,653
МЖП	мм	11,9±1,7	11,8±1,8	0,334
ЗСЛЖ	мм	10,8±1,2	10,7±1,1	0,633
ММ	г	220,2±52,4	224,7±46,9	0,141
	г/м ²	110,1±23,6	109,6±21,6	0,910
Фракция выброса ЛЖ	%	56,3±7,7	54,6±8,2	0,006
Индекс асинергии ЛЖ	ед.	1,14±0,23	1,18±0,27	0,315

Примечания: ЛП – левое предсердие; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ЛЖ – левый желудочек

Так, среди пациентов с высоким уровнем агрессивности по сравнению с референтной группой, выявляли более высокие значения КДО ЛЖ ($p<0,001$), ИКДО ЛЖ ($p=0,006$), КСО ЛЖ ($p<0,001$), ИКСО ЛЖ ($p=0,001$), КДР ЛЖ ($p<0,001$), КСР ЛЖ ($p=0,013$). В отношении ФВ ЛЖ, была выявлена обратная зависимость. Так, пациенты с высоким уровнем агрессивности имели более низкий показатель ФВ ЛЖ ($54,6\pm 8,2$ против $56,3\pm 7,7$, $p=0,006$).

По данным коронароангиографии и непосредственным результатам ЧКВ группы значимо не различались.

Таблица 4.51

Параметры, независимо связанные с высоким уровнем агрессивности по шкале Спилбергера-Радюка у больных со стабильной ИБС после перенесенного ЧКВ

Зависимая переменная	Независимые переменные	ОШ	95% ДИ для ОШ		p
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Агрессивность	Злоупотребление алкоголем	2,038	1,079	3,850	0,028

Примечания: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

По данным мультивариантного анализа с использованием бинарной логистической регрессии, была выявлена независимая ассоциация между агрессивность и злоупотреблением алкоголем (таблица 4.51).

Таким образом злоупотребление алкоголем увеличивало шанс отнесения к группе с высоким значением агрессивности в два раза.

В таблице 4.52 приведены клиничко-инструментальные характеристики пациентов в зависимости от уровня тревожности по шкале Спилбергера-Радюка.

Было выявлено, что среди пациентов с высоким уровнем тревожности доля мужчин оказалась ниже, составляя 71,4% по сравнению с 81,3% в референтной группе ($p=0,010$). Сахарный диабет чаще определялся у пациентов с высоким уровнем тревожности (29,9% против 19,3%, $p=0,006$). В отношении тяжести ХСН по NYHA и тяжести поражения коронарного русла

по шкале SYNTAX была выявлена статистическая тенденция к возникновению различий между группами ($p=0,051$ и $p=0,074$, соответственно).

Таблица 4.52

Сравнительная характеристика клинико-функциональных и ангиографических показателей у пациентов в зависимости от уровня тревожности по шкале STPI

Показатели		Референтная группа (n=507)	Высокий уровень тревожности (n=147)	P
Мужской пол, %		81,3	71,4	0,010
ФК сердечной недостаточности (NYHA), %	I-II	79,7	72,1	0,051
	III-IV	20,3	27,9	
Сахарный диабет, %		19,3	29,9	0,006
Количество баллов SYNTAX, ед.		9,2±6,7	11,0±8,8	0,074

Примечание: NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация сердца; SYNTAX – SYNergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery

По данным эхокардиографии в отношении тревожности группы значимо не различались.

По данным мультивариантного анализа с использованием бинарной логистической регрессии, была выявлена независимая ассоциация между показателем тревожности и полом, сахарным диабетом, а также тяжестью поражения коронарного русла (таблица 4.53).

Таблица 4.53

Параметры, независимо связанные с высоким уровнем тревожности по шкале Спилбергера-Радюка у пациентов с ИБС после перенесенного ЧКВ

Зависимая переменная	Независимые переменные	ОШ	95% ДИ для ОШ		P
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Тревожность	Пол, женский	1,571	1,009	2,445	0,045
	Сахарный диабет	1,629	1,063	2,497	0,025
	Количество баллов SYNTAX	1,030	1,005	1,055	0,018

Примечания: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности; SYNTAX – SYNergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery.

Так женский пол и сахарный диабет были ассоциированы с увеличением шанса оказаться в группе с выраженной тревожностью приблизительно в 1,6

раза. Увеличение тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX на один балл, было ассоциировано с увеличением шанса оказаться в группе с высоким значением тревожности на 3%.

Клинико-инструментальные характеристики пациентов в зависимости от уровня депрессивности по шкале Спилбергера-Радюка приведены в таблице 4.54.

Согласно данным таблицы 4.54 доля мужчин в группе с высоким уровнем депрессивности была значимо меньше по сравнению с референтной группой (67,8% против 81,6%, $p=0,001$). Тяжелые классы ХСН, сахарный диабет и гиподинамию статистически значимо чаще регистрировали в группе пациентов с выраженным уровнем депрессивности по сравнению с референтной группой. Пациенты с выраженной депрессивностью были старше пациентов референтной группы ($60,4\pm 8,7$ против $57,7\pm 8,9$, $p=0,001$) и у них отмечали более высокие средние значения САД ($136,4\pm 18,6$ против $133,0\pm 17,9$, $p=0,039$). По данным коронароангиографии стенозы правой коронарной артерии чаще определяли в группе пациентов с выраженной депрессивностью (52,9% против 40,5%, $p=0,013$). По остальным параметрам группы значимо не различались.

Таблица 4.54

Сравнительная характеристика клинико-функциональных, эхокардиографических и ангиографических показателей у пациентов в зависимости от уровня депрессивности по шкале Спилбергера-Радюка

Показатели		Референтная группа (n=533)	Высокий уровень депрессивности (n=121)	P
Мужской пол, %		81,6	67,8	0,001
Возраст, лет		$57,7\pm 8,9$	$60,4\pm 8,7$	0,001
Регулярные курильщики, %		38,8	28,9	0,041
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.		$133,0\pm 17,9$	$136,4\pm 18,6$	0,039
ФК сердечной недостаточности (NYHA), %	I-II	79,7	70,2	0,023
	III-IV	20,3	29,8	
Сахарный диабет, %		19,5	31,4	0,004
Гиподинамия, %		43,7	55,4	0,020
Стеноз правой коронарной артерии, %		40,5	52,9	0,013

Анализ с использованием бинарной логистической регрессии показал наличие независимой ассоциации уровня депрессивности с такими параметрами, как возраст, пол, наличие СД и низкий уровень физической активности (таблица 4.55).

Таблица 4.55

Параметры, независимо связанные с высоким уровнем депрессивности по шкале Спилбергера-Радюка у пациентов с ИБС после перенесенного ЧКВ

Зависимая переменная	Независимые переменные	ОШ	95% ДИ для ОШ		р
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Депрессивность	Пол, женский	1,709	1,055	2,771	0,030
	Возраст	1,027	1,002	1,052	0,033
	Сахарный диабет	1,690	1,077	2,653	0,023
	Гиподинамия	1,659	1,104	2,492	0,015

Примечания: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Так женский пол, сахарный диабет и гиподинамия были ассоциированы с увеличением шанса оказаться в группе с выраженной депрессивностью приблизительно в 1,7 раза. С возрастом шанс быть отнесенным к группе пациентов с выраженной депрессивностью увеличивался приблизительно на 3% в год.

В целом при анализе характерологических характеристик по шкале Спилбергера-Радюка наблюдались аналогичные зависимости, что и для схожих личностных характеристик, определяемых по другим психометрическим шкалам. Так, для большинства характерологических показателей были установлены связи с полом, метаболическими нарушениями, тяжестью ХСН, для агрессивности со злоупотреблением алкоголем, для депрессивности с гиподинамией. Возможные механизмы, объясняющие эти связи были приведены выше в обсуждении соответствующих опросников и шкал (шкала Кука-Медлей, опросник HADS).

Федеральное государственное бюджетное учреждение
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

**ПУШКАРЕВ
ГЕОРГИЙ СЕРГЕЕВИЧ**

**ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕНЕСШИХ
ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

3.1.20. Кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

ТОМ II

Научный консультант:
член-корреспондент РАН,
профессор, доктор медицинских наук
Симон Теймуразович Мацкеплишвили

Новосибирск – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ТОМ II

ГЛАВА 5. ОСЛОЖНЕНИЯ ГОСПИТАЛЬНОГО ПЕРИОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ПО ДАННЫМ ПРОСПЕКТИВНОГО РЕГИСТРА ЧКВ.....	1
ГЛАВА 6. АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА	14
6.1. Функция выживаемости и относительный риск смерти от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от психосоциальных факторов риска у пациентов с ИБС, по данным проспективного регистра ЧКВ	14
6.2. Относительный риск смерти от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от психосоциальных факторов у пациентов со стабильной ИБС, по данным мультивариантной регрессионной модели пропорционального риска Кокса	39
ГЛАВА 7. АНАЛИЗ ТЮМЕНСКОЙ ШКАЛЫ РИСКА, ВКЛАД ТРАДИЦИОННЫХ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ И ОЦЕНКА ЕЕ ВОЗМОЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ У КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ	52
7.1. Вклад традиционных и психосоциальных факторов в суммарный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин г. Тюмени на основании анализа Тюменской шкалы риска	52
7.2. Варианты снижения суммарного риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин г. Тюмени	67
7.3. Клиническая апробация Тюменской шкалы риска на группе пациентов с ИБС	73
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	80
Выводы	91
Практические рекомендации	93
БИБЛИОГРАФИЯ.....	96
Список сокращений	155
Приложение А.....	157
Приложение Б.....	158

ГЛАВА 5. ОСЛОЖНЕНИЯ ГОСПИТАЛЬНОГО ПЕРИОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ПО ДАННЫМ ПРОСПЕКТИВНОГО РЕГИСТРА ЧКВ⁵

При оценке госпитальных результатов, любое неблагоприятное событие определялось у 35 (5,2%) пациентов. При этом у пациентов со стабильным течением ИБС, после коронарного стентирования не было зарегистрировано ни одного случая смерти. В течение госпитального периода у 12 (1,8%) пациентов были зарегистрированы осложнения по критериям MACE, из них у 10 (1,5%) пациентов диагностировали ИМ. Постпункционная гематома после ЧКВ развилась у 10 пациентов (1,5%). Расслоение коронарной артерии (диссекция коронарной артерии) в следствии выполнения процедуры ЧКВ возникла у 17 пациентов (2,5%). Тромбоз стента, как осложнение процедуры коронарного стентирования, был выявлен только у 3 пациентов (0,4%).

Таблица 5.01

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от уровня образования

Показатели		Начальное (n=55)	Среднее (n=181)	Высшее (n=421)	P
Инфаркт миокарда	%	0,0	2,8	1,2	0,22
Осложнения MACE	%	1,8	3,3	1,2	0,20
Постпункционная гематома	%	5,5 ¹	1,7	0,7 ¹	0,016
Диссекция КА	%	0,0	3,3	2,6	0,40
Любое осложнение	%	5,5	6,6	4,5	0,56

Примечания: MACE – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия; 1 – p1-3=0,003.

⁵ При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации, выполненные автором лично или в соавторстве, в которых согласно Положению о присуждении ученых степеней, отражены основные результаты, положения и выводы:

1. Функциональная социальная поддержка больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. И. Ярославская [и др.] // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2017. – Т. 16, № 1(93). – С. 66-72. 0,88/0,79 усл. печ. л.

2. Пушкарев, Г. С. Ассоциация агрессивности с клинико-инструментальными показателями и риском смерти у пациентов с ИБС, перенесших чрескожные коронарные вмешательства / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили, Д. И. Бутов // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 9, № 32. – С. 36-42. 0,88/0,79 усл. печ. л.

3. Пушкарев, Г. С. Влияние враждебности на прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, В. Кузнецов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 39-46. SJR: 0,228. 0,93/0,84 усл. печ. л.

В зависимости от уровня образования, наблюдались значимые различия в группах по частоте развития постпункционной гематомы у пациентов с ИБС после проведения операции по стентированию коронарных артерий ($p=0,016$) (таблица 5.01). При последующем попарном сравнении групп с учетом поправки Бонферрони, статистическая разница была обнаружена только между группами пациентов с начальным уровнем образования и с пациентами с образованием выше среднего (5,5% против 0,7%, $p=0,003$). Однако при использовании поправки Йейтса, эта разница была на уровне статистической тенденции ($p=0,020$).

В зависимости от дохода статистически значимая разница была выявлена для частоты развития расслоения коронарной артерии во время выполнения процедуры коронарного стентирования ($p=0,003$) (таблица 5.02).

Таблица 5.02

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от уровня дохода

Показатели		Низкий (n=276)	Средний (n=354)	Высокий (n=27)	P
Инфаркт миокарда	%	1,4	1,7	0,0	0,78
Осложнения МАСЕ	%	2,2	1,7	0,0	0,70
Постпункционная гематома	%	1,8	1,1	0,0	0,63
Диссекция КА	%	0,4 ¹	4,6 ¹	0,0	0,003
Любое осложнение	%	4,0	6,5	0,0	0,17

Примечания: МАСЕ – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия; 1 – $p_{1-2}=0,003$.

Так для пациентов со средним уровнем дохода частота развития диссекции коронарных артерий была статистически значимо выше чем для пациентов с низким уровнем дохода, даже после учета поправки Бонферрони на множественные сравнения и поправки Йейтса (4,6% против 0,4%, $p=0,003$).

В зависимости от трудового статуса, не было выявлено статистически значимых различий по непосредственным осложнениям госпитального периода у пациентов с ИБС после проведения операции по стентированию коронарных артерий (таблица 5.03).

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от
трудового статуса

Показатели		Работающий (n=323)	Безработный (n=35)	Неработающий пенсионер (n=213)	Неработающий (инвалидность) (n=85)	P
Инфаркт миокарда	%	1,2	2,9	1,9	1,2	0,84
Осложнения MACE	%	1,2	2,9	1,9	2,4	0,81
Постпункционная гематома	%	0,6	2,9	1,4	2,4	0,44
Диссекция КА	%	3,4	0,0	2,8	0,0	0,26
Любое осложнение	%	4,6	2,9	6,1	4,7	0,81

Примечания: MACE – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия

Группы не различались между собой по частоте осложнений госпитального периода в зависимости от структурной социальной поддержки (таблица 5.04).

Таблица 5.04

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от
брачного статуса

Показатели		Одинокий (n=16)	В разводе (n=77)	Вдовый (n=68)	В браке (n=496)	P
Инфаркт миокарда	%	0,0	0,0	2,9	1,6	0,50
Осложнения MACE	%	0,0	0,0	4,4	1,8	0,23
Постпункционная гематома	%	0,0	1,3	2,9	1,2	0,67
Диссекция КА	%	0,0	0,0	1,5	3,3	0,31
Любое осложнение	%	0,0	1,3	7,4	5,6	0,25

Примечания: MACE – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия

В зависимости от функциональной социальной поддержки, были выявлены статистически значимые различия в группах по частоте развития постпункционной гематомы ($p=0,019$) (таблица 5.05).

При последующем попарном сравнении групп с учетом поправки Бонферрони и поправки на непрерывность Йейтса, статистически значимая разница была обнаружена только между группами пациентов с низким показателем социальной поддержки и средним его значением (5,7% против 0,0%, $p=0,0168$).

Таблица 5.05

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от
уровней социальной поддержки

Показатели		Низкий показатель (n=35)	Средний показатель (n=199)	Высокий показатель (n=423)	Р
Инфаркт миокарда	%	0,0	2,0	1,4	0,64
Осложнения МАСЕ	%	2,9	2,0	1,7	0,86
Постпункционная гематома	%	5,7 ¹	0,0 ¹	1,7	0,019
Диссекция КА	%	5,9	2,0	2,6	0,20
Любое осложнение	%	11,4	4,0	5,2	0,19

Примечания: МАСЕ – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия; 1 –
p1-2=0,0168.

У пациентов с личностью D наблюдался статистический тренд к развитию постпункционных гематом после проведения стентирования. Частота этого осложнения составила 2,5% среди пациентов с данным типом, тогда как у пациентов без типа D она была значительно ниже – 0,7% (p=0,054) (см. таблицу 5.06).

Таблица 5.06

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от
типа личности D

Показатели		Тип не D (n=451)	Тип D (n=204)	Р
Инфаркт миокарда	%	1,1	2,5	0,58
Осложнения МАСЕ	%	1,3	2,5	0,30
Постпункционная гематома	%	0,7	2,5	0,054
Диссекция КА	%	2,0	3,9	0,16
Любое осложнение	%	3,3	8,8	0,003

Примечания: МАСЕ – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия

Одновременно у пациентов с типом личности D было отмечено статистически значимо более частое развитие различных осложнений, связанных с проведением ЧКВ. Частота таких осложнений в данной группе составила 8,8%, в то время как у пациентов без типа личности D этот показатель составил лишь 3,3% (p=0,003), что наглядно представлено в таблице 5.06.

Не было выявлено разницы по частоте непосредственных осложнений госпитального периода в зависимости от значений психосоциального стресса (таблица 5.07).

Таблица 5.07

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от уровня стресса

Показатели		Низкий показатель (n=246)	Средний показатель (n=325)	Высокий показатель (n=84)	Р
Инфаркт миокарда	%	2,4	0,9	1,2	0,33
Осложнения МАСЕ	%	2,4	1,2	1,2	0,50
Постпункционная гематома	%	2,0	0,6	1,2	0,31
Диссекция КА	%	2,9	2,5	2,4	0,96
Любое осложнение	%	6,5	4,0	4,8	0,40

Примечания: МАСЕ – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия

Частоты различных осложнений госпитального периода в зависимости от личностных характеристик, определяемых по шкале Кука-Медлей, представлены в таблицах 5.08-5.10.

Таблица 5.08

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от уровня цинизма

Показатели		Референтная группа (n=504)	Высокий уровень цинизма (n=142)	Р
Инфаркт миокарда	%	1,4	2,1	0,54
Осложнения МАСЕ	%	1,4	2,8	0,25
Постпункционная гематома	%	1,2	1,4	0,84
Диссекция КА	%	3,0	1,4	0,30
Любое осложнение	%	5,0	5,6	0,75

Примечания: МАСЕ – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия

Как видно из таблицы 5.08, группы не демонстрировали статистически значимых различий по основным видам осложнений в зависимости от уровней цинизма.

По данным таблицы 5.09, все зарегистрированные случаи ИМ и осложнений по критериям МАСЕ оказались в референтной группе пациентов.

Таким образом, для этих осложнений была выявлена статистическая тенденция к возникновению различий между группами. Однако интерпретация результатов в данном случае требует определенной осторожности, т.к. высока вероятность того, что критерий χ^2 может оказаться неустойчивым из-за того, что в 1 (25%) ячейках таблицы сопряженности, ожидаемая частота оказалась меньше 5. Значение p , при использовании точного критерия Фишера, для частоты ИМ и осложнений МАСЕ составило 0,128 и 0,136, соответственно, что свидетельствует об отсутствии статистической значимости.

Таблица 5.09

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от уровня агрессивности

Показатели		Референтная группа (n=501)	Высокий уровень агрессивности (n=145)	P
Инфаркт миокарда	%	2,0	0,0	0,086
Осложнения МАСЕ	%	2,2	0,0	0,072
Постпункционная гематома	%	1,0	2,1	0,30
Диссекция КА	%	2,8	2,1	0,63
Любое осложнение	%	5,4	4,1	0,55

Примечания: МАСЕ – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия

По показателям враждебности группы статистически значимо не различались (таблица 5.10).

Таблица 5.10

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от уровня враждебности

Показатели		Референтная группа (n=526)	Высокий уровень враждебности (n=120)	P
Инфаркт миокарда	%	1,5	1,7	0,91
Осложнения МАСЕ	%	1,7	1,7	0,97
Постпункционная гематома	%	1,0	2,5	0,17
Диссекция КА	%	3,1	0,8	0,17
Любое осложнение	%	5,1	5,0	0,95

Примечания: МАСЕ – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия

Различия по частоте осложнений госпитального периода в зависимости от выраженности симптомов тревоги и депрессии по шкале HADS представлены в таблицах 5.11-5.12.

Таблица 5.11

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от выраженности симптомов тревоги

Показатели		Норма (n=359)	Субклиническая тревога (n=168)	Клинически выраженная (n=129)	P
Инфаркт миокарда	%	1,4	1,8	1,6	0,94
Осложнения MACE	%	1,4	2,4	2,3	0,66
Постпункционная гематома	%	0,8	1,2	3,1	0,16
Диссекция КА	%	2,8	2,4	2,4	0,94
Любое осложнение	%	4,5	5,4	7,0	0,54

Примечания: MACE – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия

Как видно из таблицы 5.11, межгрупповых различий для показателя тревоги выявлено не было.

Группы также не различались по частоте госпитальных осложнений в зависимости от выраженности депрессивной симптоматики (таблица 5.12).

Таблица 5.12

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от выраженности симптомов депрессии

Основные осложнения:		Референтная группа (n=428)	Субсиндромальная депрессия (n=162)	Депрессия с выраженными симптомами (n=66)	P
ИМ	%	1,4	1,2	3,0	0,57
Осложнения MACE	%	1,6	1,2	4,5	0,21
Постпункционная гематома	%	1,2	1,2	3,0	0,47
Диссекция КА	%	2,8	2,5	1,5	0,83
Любое осложнение	%	4,9	4,9	7,6	0,65

Примечания: MACE – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия

Встречаемость различных осложнений госпитального периода у пациентов с ИБС после выполнения коронарного стентирования в

зависимости от личностных характеристик, определяемых по шкале Спилбергера-Радюка представлены в таблицах 5.13-5.16.

Таблица 5.13

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от любознательности по шкале Спилбергера-Радюка

Показатели		Референтная группа (n=503)	Высокий уровень любознательности (n=151)	P
Инфаркт миокарда	%	1,6	1,3	0,82
Осложнения МАСЕ	%	1,8	1,3	0,70
Постпункционная гематома	%	1,6	0,0	0,12
Диссекция КА	%	2,8	2,0	0,58
Любое осложнение	%	5,8	2,6	0,13

Примечания: МАСЕ – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия

Таблица 5.14

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от агрессивности по шкале Спилбергера-Радюка

Показатели		Референтная группа (n=495)	Высокий уровень агрессивности (n=159)	P
Инфаркт миокарда	%	1,2	2,5	0,82
Осложнения МАСЕ	%	1,2	3,1	0,10
Постпункционная гематома	%	1,0	1,9	0,38
Диссекция КА	%	3,3	0,6	0,09
Любое осложнение	%	4,8	5,7	0,68

Примечания: МАСЕ – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия

Группы не различались в зависимости от таких личностных характеристик как любознательность, агрессивность и депрессивность. Для тревожности (см таблицу 5.15) была выявлена статистическая тенденция к более частому выявлению постпункционных гематом в группе тревожных пациентов (2,7% против 0,8% в референтной группе, $p=0,061$). После учета поправки Фишера эта тенденция сохранялась, оставаясь на уровне, близком к значимости ($p=0,081$), что может указывать на возможное влияние исследуемого фактора.

Таблица 5.15

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от тревожности по шкале Спилбергера-Радюка

Показатели		Референтная группа (n=507)	Высокий уровень тревожности (n=147)	P
Инфаркт миокарда	%	1,4	2,0	0,57
Осложнения МАСЕ	%	1,6	2,0	0,70
Постпункционная гематома	%	0,8	2,7	0,061
Диссекция КА	%	2,8	2,1	0,63
Любое осложнение	%	4,5	6,8	0,27

Примечания: МАСЕ – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия

Таблица 5.16

Основные осложнения госпитального периода после ЧКВ в зависимости от депрессивности по шкале Спилбергера-Радюка

Показатели		Референтная группа (n=533)	Высокий уровень депрессивности (n=121)	P
Инфаркт миокарда	%	1,3	2,5	0,35
Осложнения МАСЕ	%	1,5	2,5	0,45
Постпункционная гематома	%	0,9	2,5	0,16
Диссекция КА	%	2,7	2,5	0,93
Любое осложнение	%	4,5	7,4	0,18

Примечания: МАСЕ – major adverse cardiac events; КА – коронарная артерия

В исследовании была обнаружена зависимость к более частому выявлению постпункционных гематом в группах низкого социально-экономического статуса и у пациентов с типом личности Д. Вероятно пациенты с низким уровнем образования склонны недооценивать рекомендации врачей о строгом соблюдении постельного режима с целью профилактики данного вида осложнений. В то время как пациенты с высоким образованием понимают важность выполнения врачебных мероприятий и берут ответственность за свое здоровье на себя. Все это укладывается в концепцию, по которой лица с низким социально-экономическим статусом менее склонны к выполнению врачебных рекомендаций, приему лекарственных

препаратов, участию в реабилитационных программах и приверженности к здоровому образу жизни [53, 424], и как следствие к более высокой частоте встречаемости поведенческих факторов риска [53, 491].

У пациентов с типом личности Д в течение госпитального периода была обнаружена зависимость к более высокой частоте развития любых осложнений госпитального периода, а также была выявлена статистическая тенденция к более высокой частоте развития постпункционных гематом. Известно, что люди с типом D демонстрируют повышенные уровни кортизола, особенно при длительных стрессовых состояниях [362]. Это, вероятно, связано с тем, что такие личности склонны к более продолжительным состояниям дистресса, что обусловлено их психологическими особенностями и реакцией на стресс [501]. У пациентов с личностью Д также выявлен более высокий уровень маркеров субклинического воспаления, в частности ФНО- α [363]. Тип личности Д характеризуется определенным поведенческим паттерном, связанным с социальным ингибированием. Это проявляется в том, что они негативно относятся к врачебным рекомендациям и мероприятиям по модификации образа жизни [361, 467]. Так, у больных с ОКС с типом личности Д отмечалась существенно меньшая приверженность к медикаментозной терапии в течение первых 6 месяцев после выписки из стационара [361]. Таким образом, совокупность всех перечисленных факторов могла способствовать ухудшению течения госпитального периода у пациентов с типом личности D, создавая дополнительные риски и усложняя процесс их восстановления.

Известно, что риски различных осложнений в течение стационарного лечения у пациентов с ОКС сочетается с высоким уровнем враждебности и агрессивности. С одной стороны, известно, что враждебность и агрессивность увеличивают риск развития ИМ [231]. Одним из возможных психологических механизмов, объясняющих эту зависимость, является высокая враждебность/агрессивность, в том числе и по отношению к себе [466]. Поэтому, без смены внутреннего бессознательного сценария смерти, даже полученное своевременное высокотехнологическое лечение не может

изменить жизненного финала. С другой стороны, исследования показали, что у пациентов с агрессивными чертами личности патофизиологические реакции выражены сильнее. У них наблюдается гиперактивация симпатической нервной системы, что приводит к повышенному выбросу стресс-гормонов (адреналина и норадреналина). Также отмечается усиленная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси с более высокими значениями кортизола в крови, также у них более резко повышаются маркеры воспаления и тромбоза [98], что в конечном итоге может приводить к наиболее неблагоприятному течению ОКС.

ГЛАВА 6. АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА⁶

6.1. Функция выживаемости и относительный риск смерти от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от психосоциальных факторов риска у пациентов с ИБС, по данным проспективного регистра ЧКВ

Подробная клинико-инструментальная характеристика групп пациентов в зависимости от психосоциальных факторов была представлена в предыдущей главе. В данной главе оценивалось влияние психосоциальных ФР на смертность от всех причин и ССЗ с использованием функции выживаемости (метод множительных оценок Каплана-Мейера) и унивариантной

⁶ При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации, выполненные автором лично или в соавторстве, в которых согласно Положению о присуждении ученых степеней, отражены основные результаты, положения и выводы:

1. Пушкарев, Г. С. Ассоциация агрессивности с клинико-инструментальными показателями и риском смерти у пациентов с ИБС, перенесших чрескожные коронарные вмешательства / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили, Д. И. Бутов // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 9, № 32. – С. 36-42. РИНЦ: 0,542. 0,88/0,79 усл. печ. л.

2. Функциональная социальная поддержка больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. И. Ярославская [и др.] // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2017. – Т. 16, № 1(93). – С. 66-72. 0,88/0,79 усл. печ. л.

3. Пушкарев, Г. С. Суммарный 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин Тюмени 25-64 лет / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 77-84. 1,00/0,85 усл. печ. л.

4. Десятилетний риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска среди женщин 25-64 лет г. Тюмени / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова, А. Д. Лежнякова // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 7(190). – С. 70-79. 1,25/1,06 усл. печ. л.

5. Пушкарев, Г. С. Влияние враждебности на прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, В. Кузнецов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 39-46. 0,93/0,84 усл. печ. л.

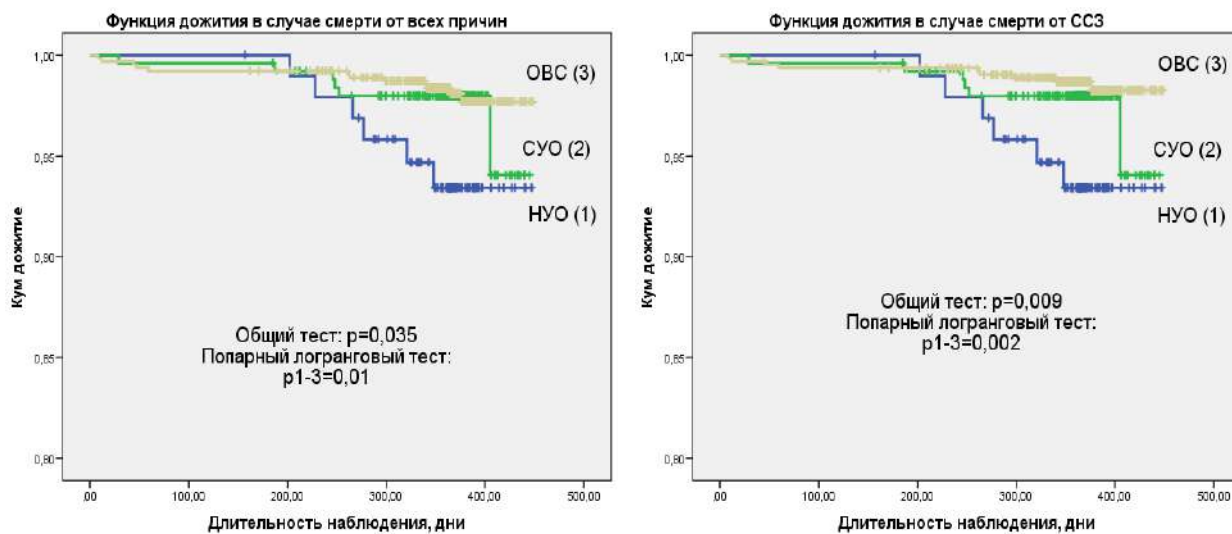
6. Влияние депрессивной симптоматики на риск смерти от всех причин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших сердечную ресинхронизирующую терапию / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Я. А. Фишер [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 1. – С. 5-11. 0,88/0,75 усл. печ. л.

7. Пушкарев, Г. С. Психосоциальные факторы риска в кардиологической практике / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25, № 4. – С. 30-40. 1,28/1,22 усл. печ. л.

8. Пушкарев, Г. С. Тип личности D у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование: проспективное исследование / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Я. А. Фишер // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № S12. – С. 18-24. 0,88/0,79 усл. печ. л.

9. Прогностическая роль психосоциальных факторов риска у больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, И. С. Бессонов, В. А. Кузнецов [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 6. – С. 11-15. 0,63/0,57 усл. печ. л.

регрессионной модели Кокса. При использовании модели Кокса в категориальных переменных выбирали референтные группы с ОР равным единице.



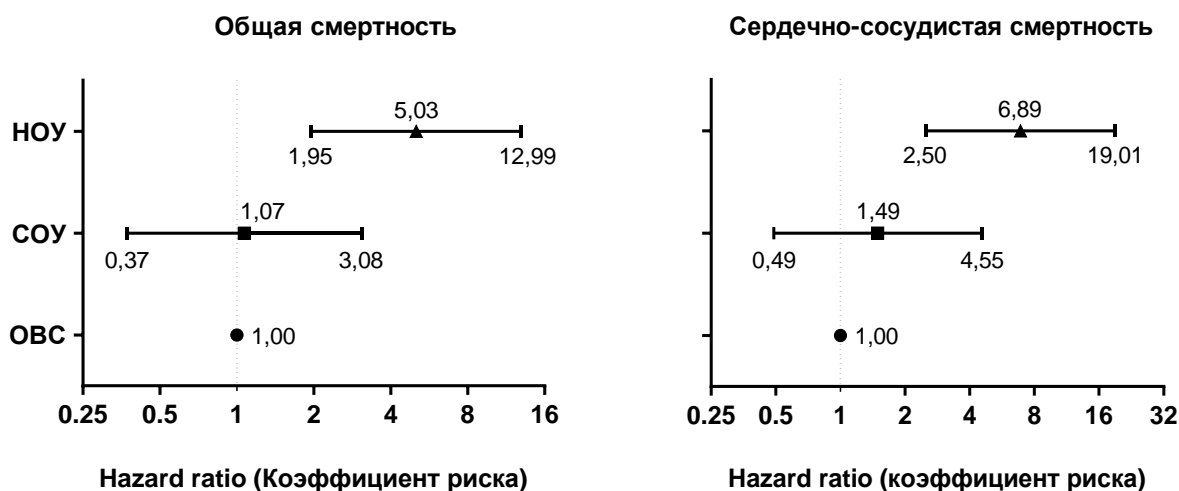
Примечание: 1 – начальный уровень образования (НУО), 2 – средний уровень образования (СУО), 3 – образование выше среднего (ОВС).

Рис. 6.1. Функция выживаемости у пациентов с ИБС с разным уровнем образования.

Кумулятивные кривые выживаемости пациентов с ИБС, после ЧКВ в зависимости от уровня образования для случаев смерти от всех причин и ССЗ представлены на рисунке 6.1. Рисунок показывает, что пациенты с начальным уровнем образования (НУО) имеют худшую выживаемость по сравнению с группами со средним (СУО) и более высоким уровнем образования (ОВС). Различие в выживаемости особенно выражено между НУО и ОВС ($p=0,01$ для общей смертности, $p=0,002$ для сердечно-сосудистой смертности), тогда как разница между СУО и ОВС незначима.

Рисунок 6.2 демонстрирует ОР смерти от всех причин и от ССЗ у пациентов с разным уровнем образования. Пациенты с начальным уровнем образования имеют значительно более высокий ОР как для общей смерти, так и для сердечно-сосудистой смертности по сравнению с пациентами, имеющими более высокое образование. В частности, для смерти от всех причин ОР составляет 5,03 (95% ДИ 1,95-12,99, $p=0,001$), а для ССЗ – 16,89

(95% ДИ 2,50-19,01, $p < 0,001$), что подчеркивает роль образования как важного социального фактора риска. ОР также снижается по мере увеличения уровня образования. Для пациентов со средним уровнем образования ОР составляет 1,07 для смертности от всех причин и 1,49 для ССЗ, что подтверждает связь между высоким образовательным уровнем и сниженным риском смертности.



Примечание: 1 – начальный уровень образования (НОУ), 2 – средний уровень образования (СОУ), 3 – образование выше среднего (ОВС).

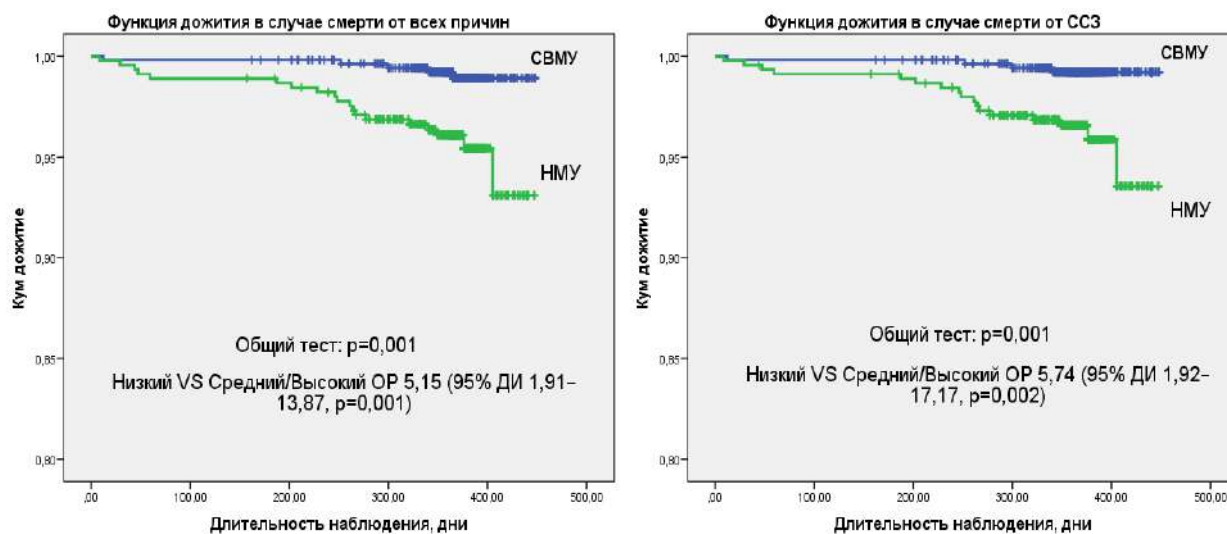
Рис. 6.2. Зависимость риска общей и сердечно-сосудистой смертности от образовательного статуса.

Таким образом, рисунок 6.2 иллюстрирует тенденцию к снижению смертности с повышением уровня образования, подчеркивая значимость образовательного уровня в профилактике неблагоприятных исходов.

На рисунке 6.3 представлены совокупные кривые дожития, построенные в зависимости от уровня материального благосостояния пациентов. Ввиду отсутствия летальных исходов среди пациентов с высоким доходом в течение периода проспективного наблюдения, эта группа была объединена с группой пациентов со средним уровнем достатка для более точного анализа.

Как показано на рисунке 6.3, пациенты с низким уровнем благосостояния демонстрировали худшие показатели выживаемости по сравнению с теми, чей доход был на среднем или высоком уровне. Это различие подтверждается результатами критерия сравнения выживаемости, в

данном случае – теста ранговых различий, который показал значимую разницу ($p=0,001$ для общей смертности и $p=0,001$ для смертности от ССЗ).



Примечание: 1 – низкий материальный уровень (НМУ), 2 – средний/высокий материальный уровень (СВМУ).

Рис. 6.3. Кумулятивные кривые выживаемости у пациентов с ИБС по данным «Регистра ЧКВ» различного материального достатка.

Анализируя влияние уровня дохода на ОР смерти в регрессионной модели Кокса, в качестве референтной группы принимали пациентов со средним или высоким уровнем дохода. Таким образом, при проведении унивариантного анализа риск смерти был достоверно выше в группе пациентов с низким уровнем дохода по сравнению с пациентами, имеющими средний или высокий доход (Рис. 6.4). Так, ОР смерти от всех причин составил 5,15 (95% доверительный интервал 1,91–13,87, $p=0,001$), что свидетельствует о существенном повышении риска в группе с исследуемым фактором. ОР смерти от сердечно-сосудистых заболеваний оказался еще выше – 5,74 (95% ДИ 1,92–17,17, $p=0,002$), подтверждая значимую связь между низким доходом и повышенной вероятностью летального исхода, связанной с сердечно-сосудистой патологией. Эти данные указывают на сильную ассоциацию между рассматриваемыми факторами и риском смертности, особенно от сердечно-сосудистых причин.

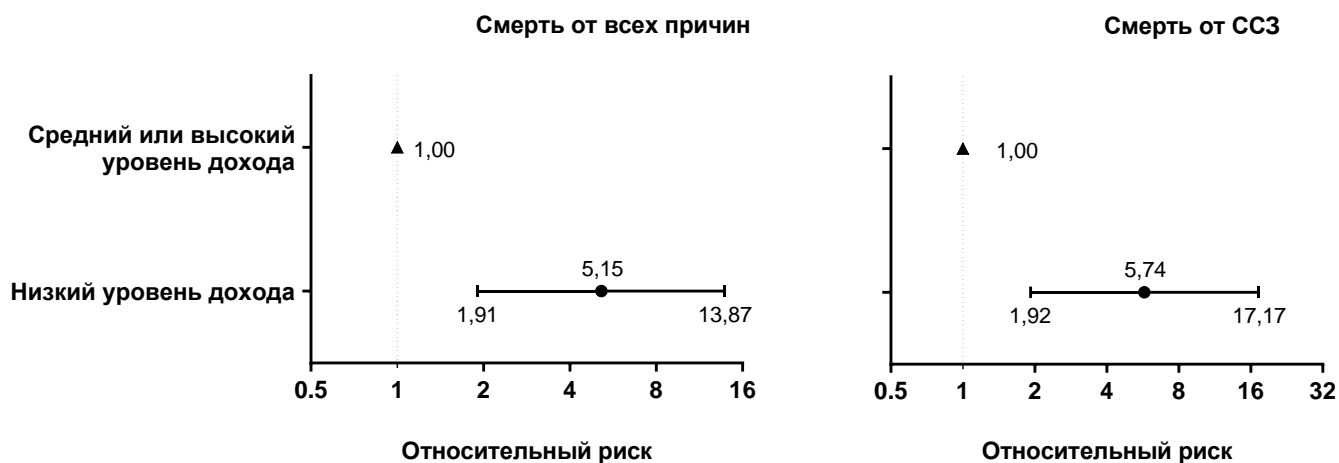
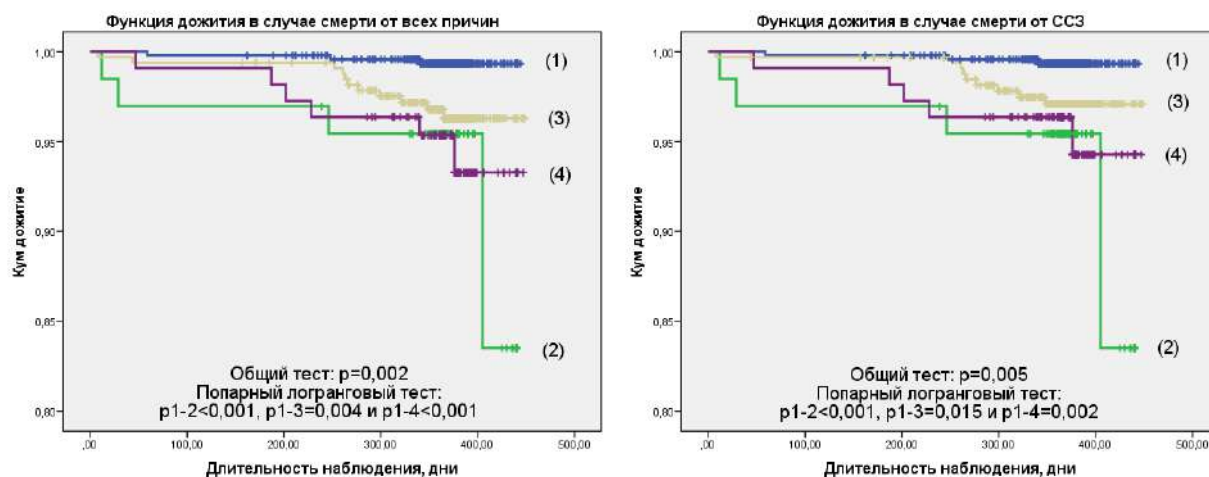


Рис. 6.4. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от категорий дохода.

Графики функции выживаемости в зависимости от трудового статуса представлены на рисунке 6.5.



Примечание: 1 – работающий, 2 – безработный, 3 – неработающий (пенсионер), 4 – неработающий (инвалидность).

Рис. 6.5. Кумулятивные кривые выживаемости у пациентов с ИБС по данным «Регистра ЧКВ» различного трудового статуса.

Рисунок 6.5 отображает кривые выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от их трудового статуса, разделенного на четыре категории: работающие, безработные, пенсионеры и неработающие по инвалидности. Пациенты, не имеющие работы (в том числе те, кто не работает по инвалидности), демонстрируют самый низкий профиль выживаемости как от всех причин ($p<0,001$ и $p=0,004$, соответственно), так и от ССЗ ($p<0,001$ и

$p=0,002$, соответственно) в сравнении с работающими пациентами, что может указывать на более худшее состояние здоровья в отсутствие стабильного трудового статуса. И соответственно наоборот, работающие пациенты имеют более высокую выживаемость, что может быть связано с более лучшим физическим состоянием и более стабильным образом жизни. Пациенты, не работающие по причине выхода на пенсию, имеют средние показатели выживаемости, которые выше, чем у безработных и инвалидов, но ниже, чем у работающих, однако эти различия статистически незначимы (т.к. с учетом поправки Бонферрони, новый критерий значимости – $p<0,008$).

В категории трудового статуса референтную группу составили работающие пациенты. В унивариантном анализе Кокса было установлено, что пациенты, относящиеся к категории неработающих, имели достоверно больший риск смерти как от всех причин, так и от ССЗ по сравнению с занятыми пациентами (Рис. 6.6). ОР смерти от всех причин для безработных составил 8,96 (95% ДИ 1,81–44,39, $p=0,007$), для неработающих по пенсии – 5,08 (95% ДИ 1,40–18,45, $p=0,014$), для неработающих по инвалидности – 7,35 (95% ДИ 1,84–29,44, $p=0,005$). Аналогичные показатели для смерти от ССЗ составили – 8,94 (95% ДИ 1,80–44,34, $p=0,007$), 4,06 (95% ДИ 1,08–15,31, $p=0,039$) и 6,11 (95% ДИ 1,46–25,63, $p=0,013$) соответственно (Рис. 6.6).

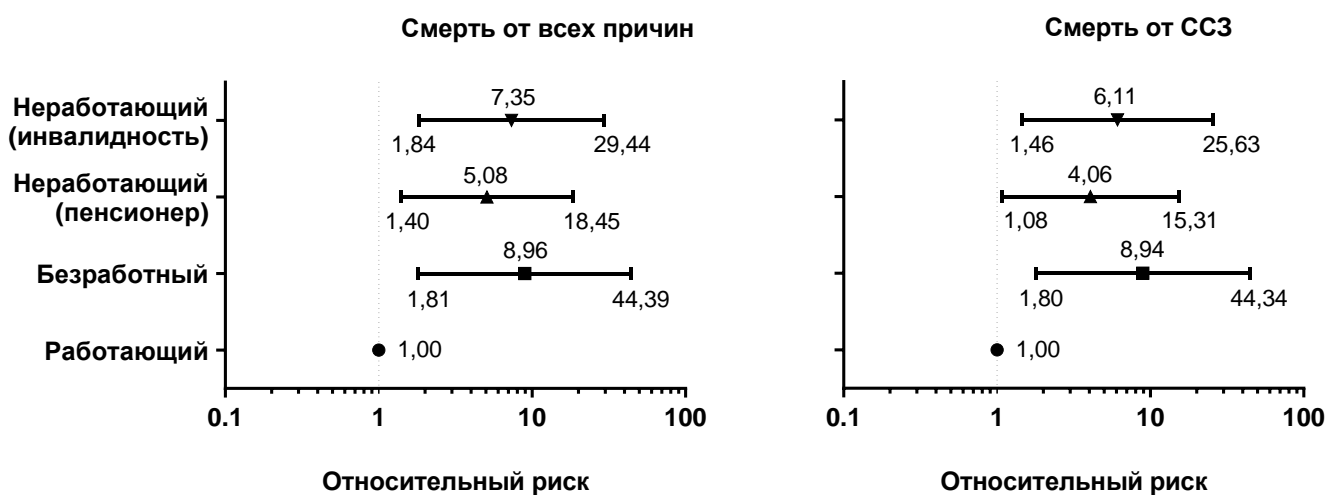


Рис. 6.6. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от категорий трудового статуса.

При проведении анализа выживаемости в зависимости от профессиональной принадлежности пациентов, была проведена модификация групп, т.к. доля пациентов, отнесенных к работающим категориям, оказалась невысока и, соответственно, среди них наблюдались единичные случаи смерти. В связи с этим, все пациенты были разделены на две группы. Первую категорию составили трудоустроенные пациенты (группа – работающие). В нее были включены управляющие, профессиональные специалисты, инженерно-технические работники, а также рабочие, выполняющие задачи, требующие различной степени физического напряжения – от легкой до тяжелой. Во вторую категорию вошли пациенты, не имеющие текущей занятости, в том числе временно безработные, пенсионеры без трудовых обязанностей, не состоящие на службе, и люди с инвалидностью (группа – неработающие).

Графическое представление кумулятивных кривых выживаемости с учетом новых градаций трудового статуса показано на рисунке 6.7. Как видно из рисунка, кумулятивная доля выживших к концу периода наблюдения у неработающих пациентов была достоверно ниже по сравнению с работающими пациентами ($p < 0,001$ для смерти от всех причин и $p = 0,002$ для смерти от ССЗ).

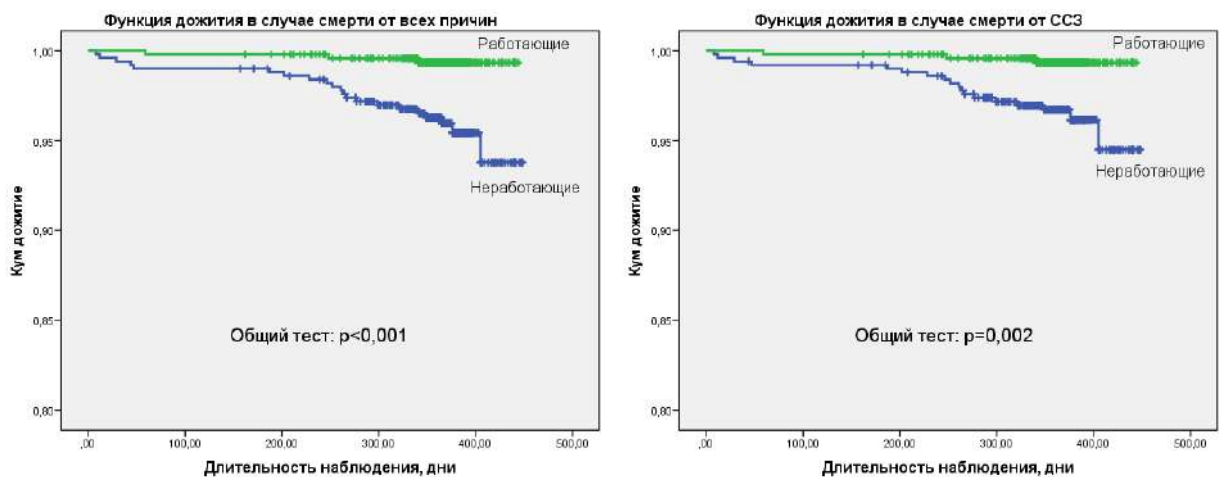


Рис. 6.7. Функции выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от профессиональной принадлежности.

При проведении унивариантного анализа Кокса, референтную группу составили безработные пациенты. Таким образом, ОР вычислялся для объединенной группы пациентов, занятых на руководящих должностях, специалистов и ИТР, а также для рабочих легкого, среднего и тяжелого физического труда (Рис. 6.8). Было установлено, что работающие пациенты, в независимости от профессиональной принадлежности, имеют статистически значимо меньший ОР смерти от всех причин и ССЗ по сравнению с неработающими пациентами. ОР смерти от всех причин для работающих пациентов составил 0,16 (95% ДИ 0,05–0,55, $p=0,003$), ОР смерти от ССЗ – составил 0,19 (95% ДИ 0,06–0,66, $p=0,009$).

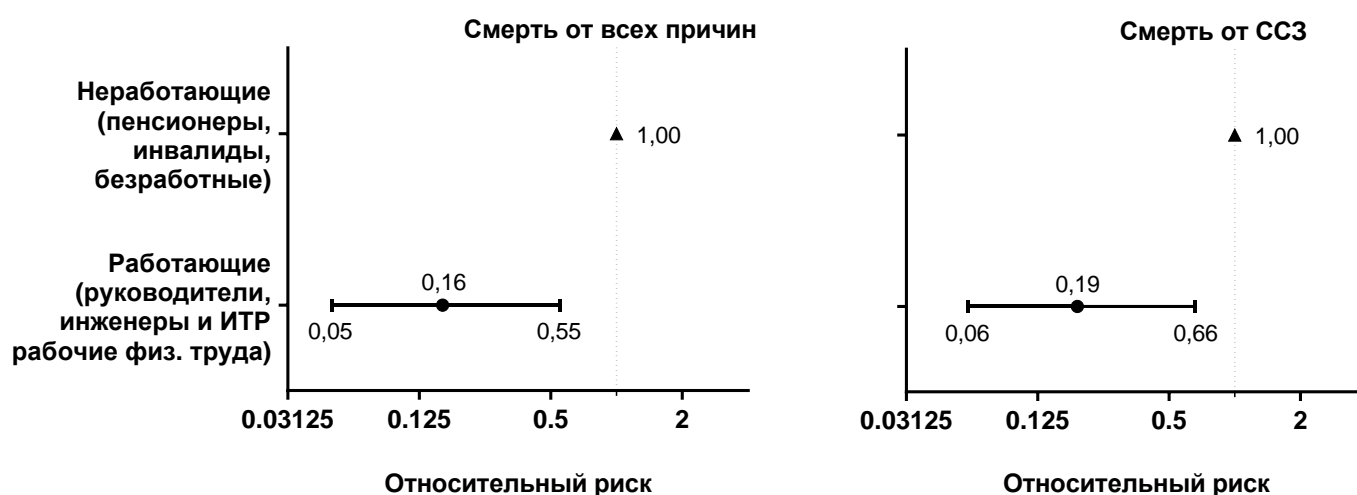


Рис. 6.8. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от профессиональной принадлежности.

Кумулятивные кривые выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от социальной поддержки представлены на рисунках 6.9-6.10.

Лучший профиль графика функции выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от брачного статуса визуально определялся для пациентов, состоящих в браке (Рис. 6.9).

Однако результаты общего логрангового теста были статистически незначимы ($p=0,498$ для смерти от всех причин и $p=0,334$ для смерти от сердечно-сосудистых причин).

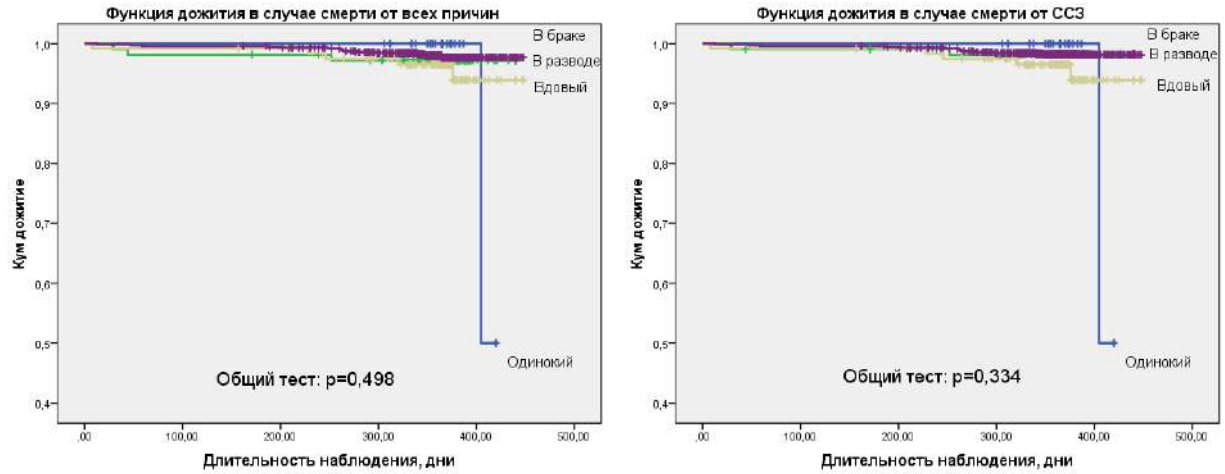
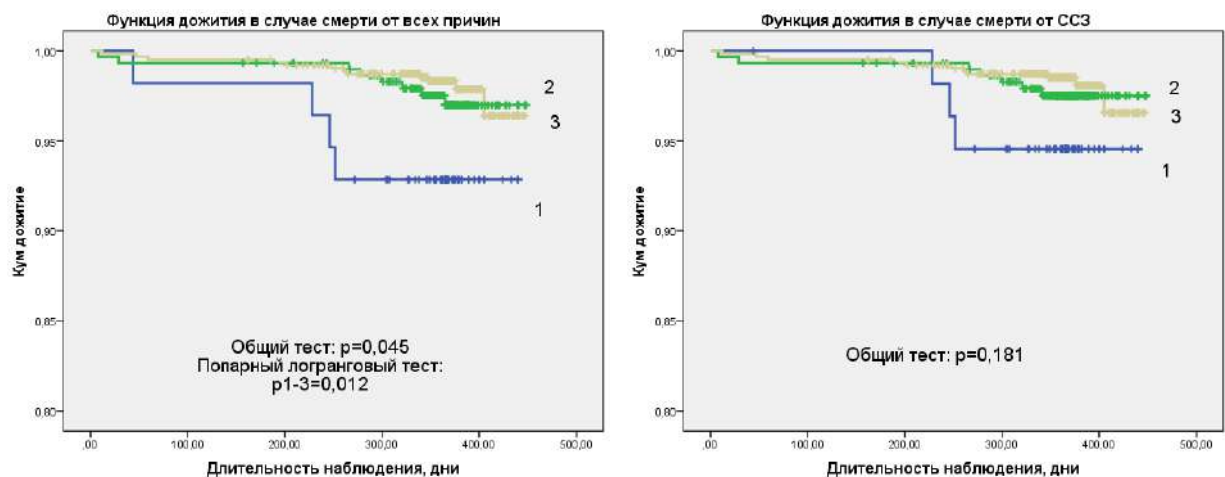


Рис. 6.9. Функции выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от брачного статуса.

В зависимости от функциональной социальной поддержки визуально лучшую выживаемость демонстрировали пациенты с высоким или средним уровнем социальной поддержки (Рис. 6.10). Тем не менее статистически значимые различия наблюдались только для случаев смерти от всех причин ($p=0,045$), при этом, в результате попарного сравнения, значимые различия были найдены только для пациентов с высоким и низким уровнем социальной поддержки ($p=0,012$). В случае смерти от ССЗ достоверных различий между функциями выживаемости обнаружено не было ($p=0,181$).



Примечание: 1 – низкий уровень социальной поддержки, 2 – средний уровень социальной поддержки, 3 – высокий уровень социальной поддержки.

Рис. 6.10. Кумулятивные кривые выживаемости у пациентов с ИБС с различным уровнем функциональной социальной поддержки по данным «Регистра ЧКВ».

При унивариантном анализе влияния компонентов социальной поддержки на ОР смерти в качестве референтной группы для структурной социальной поддержки были выбраны пациенты, состоящие в браке, для функциональной социальной поддержки – пациенты с высоким уровнем социальной поддержки.

Не было выявлено значимого влияния брачного статуса на риск смерти от всех причин (Рис. 6.11). ОР смерти от всех причин для одиноких пациентов составил 2,14 (95% ДИ 0,28–16,21, $p=0,46$), для состоящих в разводе – 0,85 (95% ДИ 0,19–3,70, $p=0,82$) и для вдовых – 2,52 (95% ДИ 0,92–6,94, $p=0,073$). Однако было отмечено статистически значимое влияние брачного статуса на риск смерти от ССЗ для категории вдовых пациентов (2,91 (95% ДИ 1,04–8,16, $p=0,043$)). ОР смерти от ССЗ для одиноких и состоящих в разводе, составил 2,45 (95% ДИ 0,32–18,73, $p=0,39$), 0,49 (95% ДИ 0,06–3,74, $p=0,49$) соответственно.

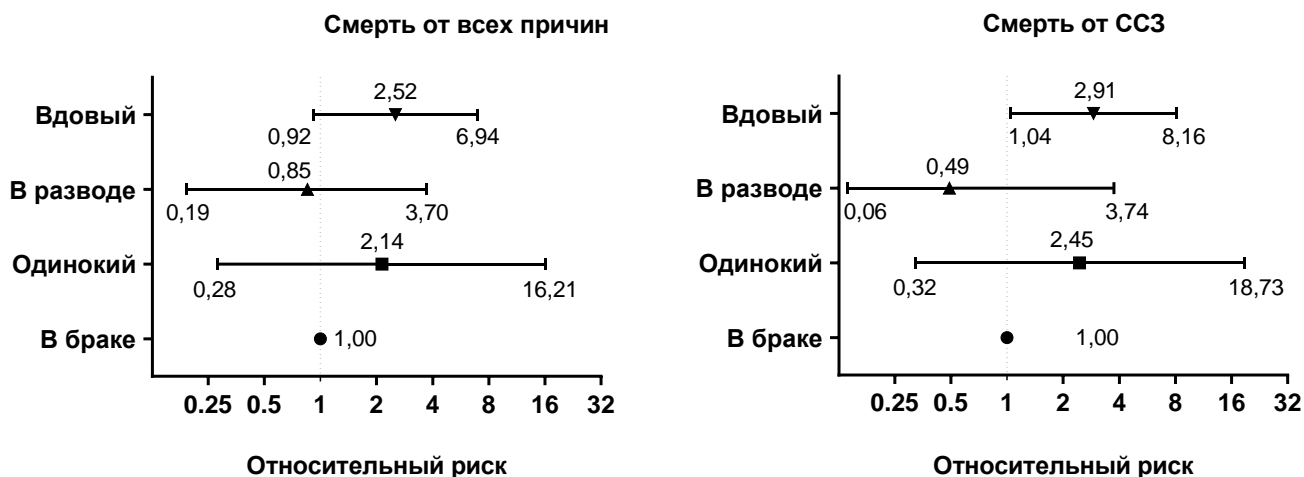


Рис. 6.11. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от брачного статуса.

В ходе исследования влияния брачного статуса на риск сердечно-сосудистой смертности в смешанной популяции мужчин и женщин были обнаружены противоречивые результаты, что потребовало углубленного подхода. Было принято решение провести отдельный анализ воздействия брачного статуса на риск общей смертности для мужчин и женщин. У женщин

оказалось зафиксировано лишь шесть случаев летального исхода, что не позволило получить статистически значимые различия с контрольной группой, тем самым ограничив возможности для выводов и подчёркивая сложности в анализе женской когорты в рамках данного исследования. Такое ограничение следствие «смещенной» выборки, в которой было значительно больше мужчин.

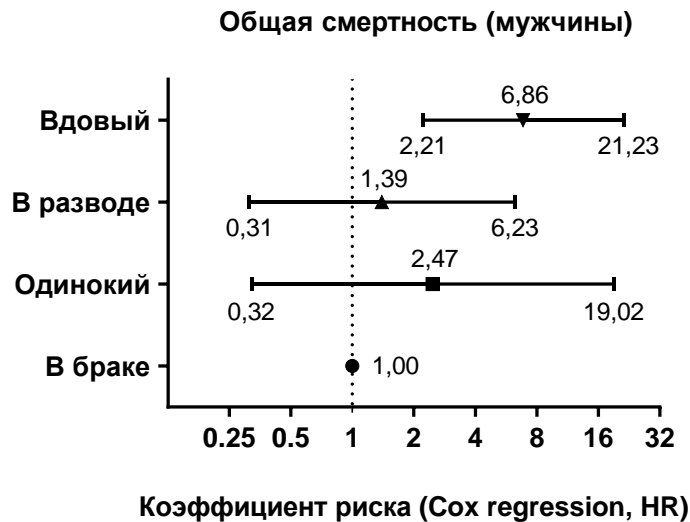


Рис. 6.12. Связь брачного статуса с относительным риском общей смертности у мужчин по данным «Регистра ЧКВ».

В то же время у мужчин было обнаружено статистически значимое увеличение ОР смерти от всех причин в группе вдовых мужчин, по сравнению с мужчинами, состоящими в браке (ОР = 6,86, 95% ДИ 2,21–21,23, $p=0,001$) (Рис. 6.12).

В унивариантный анализ включали как количественные, так и категориальные показатели функциональной социальной поддержки.

Для показателя социальной поддержки, определенного в баллах, ОР смерти от всех причин составил 0,964 (95% ДИ 0,942–0,987, $p=0,002$), ОР смерти от сердечно-сосудистых причин – 0,967 (95% ДИ 0,943–0,993, $p=0,013$) (Рис. 6.13).

При анализе категориальных показателей функциональной социальной поддержки было установлено, что ОР смерти от всех причин был

статистически значимо выше в группе пациентов с низким уровнем социальной поддержки по сравнению с пациентами референтной группы и составил 5,54 (95% ДИ 1,95–15,72, $p=0,001$) (Рис. 6.14).

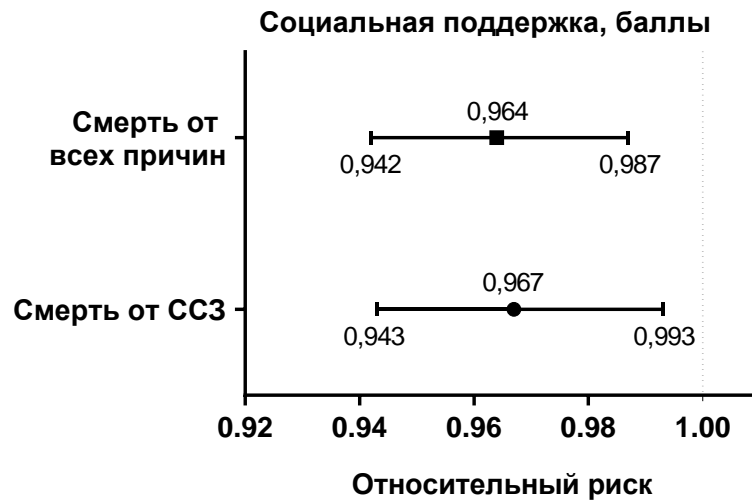


Рис. 6.13. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от показателя функциональной социальной поддержки, определенного в баллах.

Аналогичная зависимость у пациентов с низким уровнем социальной поддержки была обнаружена и для риска смерти от ССЗ (ОР – 4,84 (95% ДИ 1,54–15,21, $p=0,007$). У пациентов со средним уровнем социальной поддержки статистически значимых различий по ОР смерти получено не было. ОР смерти от всех причин составил 1,06 (95% ДИ 0,40–2,83, $p=0,90$), для смерти от ССЗ – 0,97 (95% ДИ 0,34–2,79, $p=0,96$).

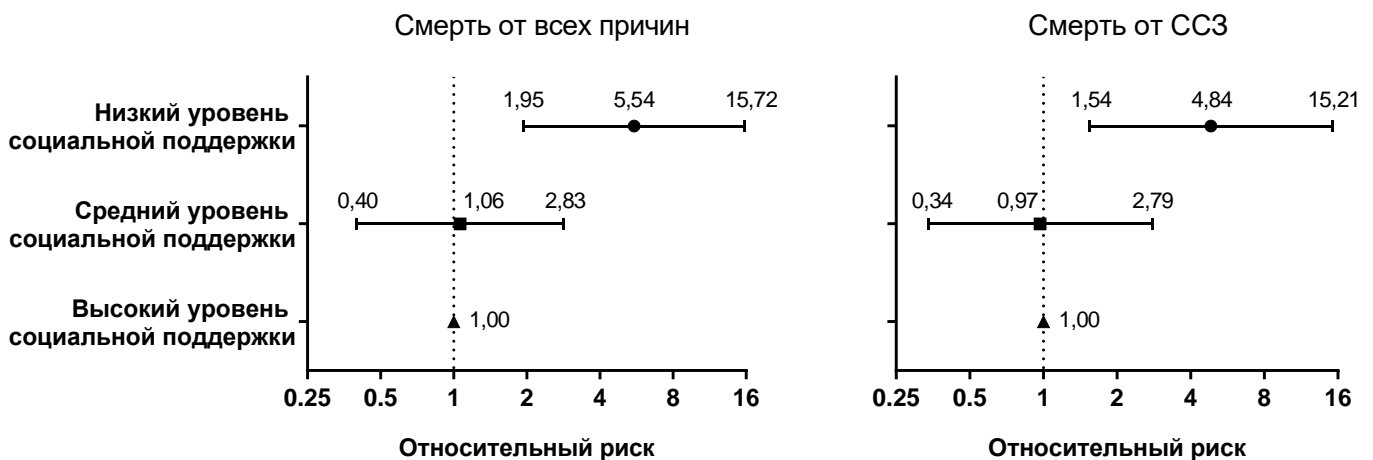


Рис. 6.14. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от категорий функциональной социальной поддержки.

Графики функций выживаемости пациентов с ИБС после ЧКВ в зависимости от показателей дистресса представлены на рисунках 6.15-6.16.

Как видно из рисунка 6.15, тип D не оказывал влияния на выживаемость пациентов ($p=0,242$ для смерти от всех причин и $p=0,418$ для смерти от ССЗ).

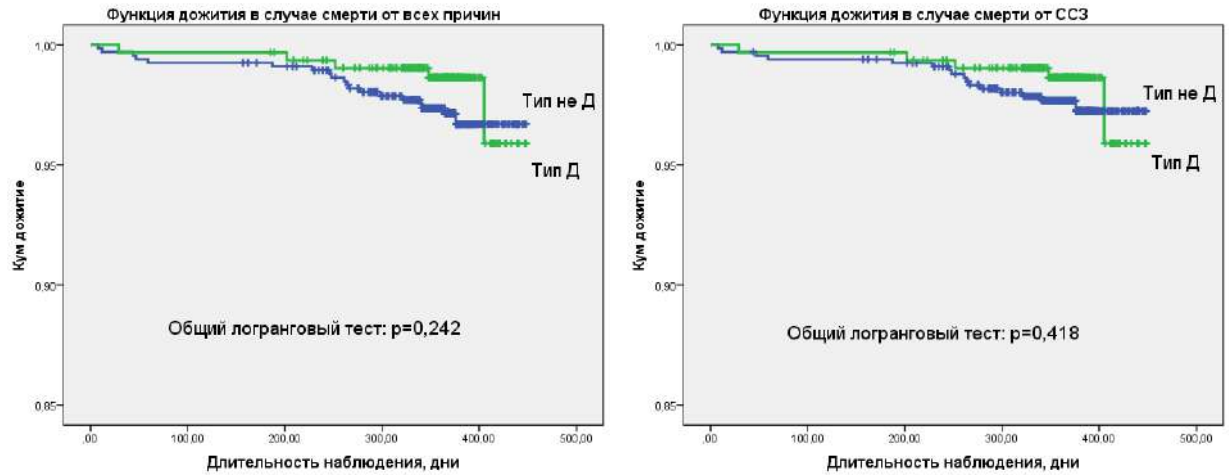
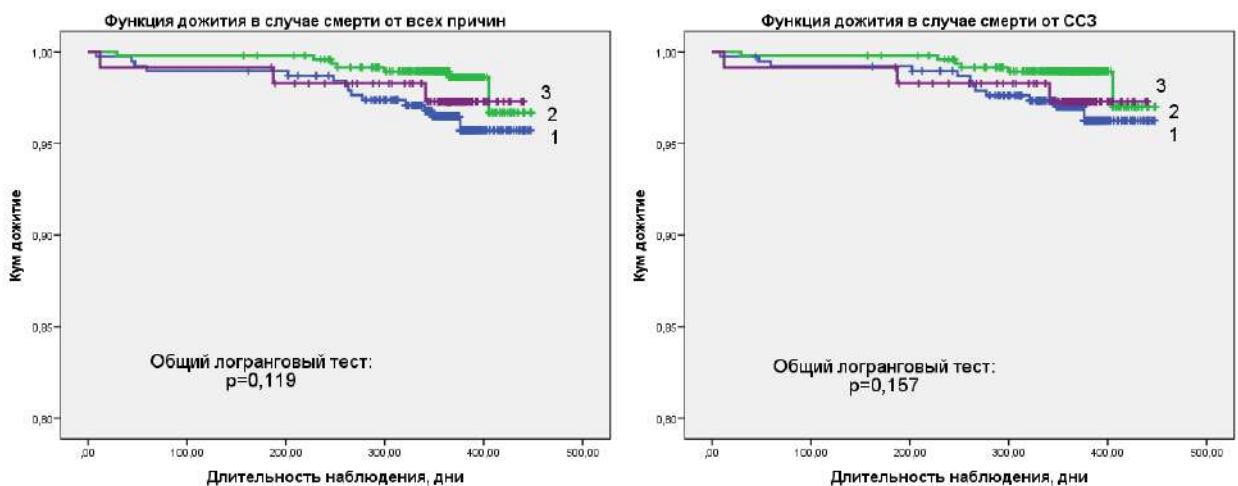


Рис. 6.15. Функции выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от наличия личностного типа D.

Визуальная оценка графиков функции дожития у пациентов с ИБС в зависимости от уровня психоэмоционального стресса показывает, что высокий уровень стресса не влиял на выживаемость (Рис. 6.16), что подтверждается результатами логрангового теста ($p=0,119$ для смерти от всех причин и $p=0,157$ для смерти от ССЗ).



Примечание: 1 – низкий уровень стресса, 2 – средний уровень стресса, 3 – высокий уровень стресса.

Рис. 6.16. Функции выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от уровня психоэмоционального стресса.

Исследовали влияние показателей дистресса у пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ, на ОР смерти, для этого в качестве референтных групп были выбраны пациенты без типа личности Д, а также пациенты с низким уровнем психоэмоционального стресса по Л. Ридеру.

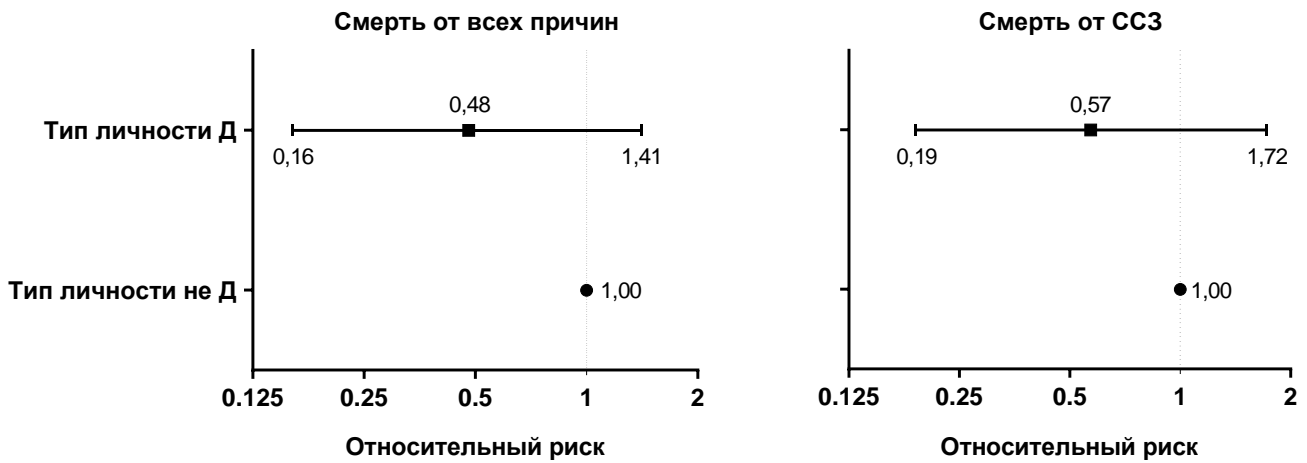


Рис. 6.17. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от типа личности Д.

Не было установлено влияния типа личности Д на риск общей и сердечно сосудистой смерти (ОР = 0,48, 95% ДИ 0,16–1,41, $p=0,18$ и 0,57, 95% ДИ 0,19–1,72, $p=0,32$) (Рис. 6.17).

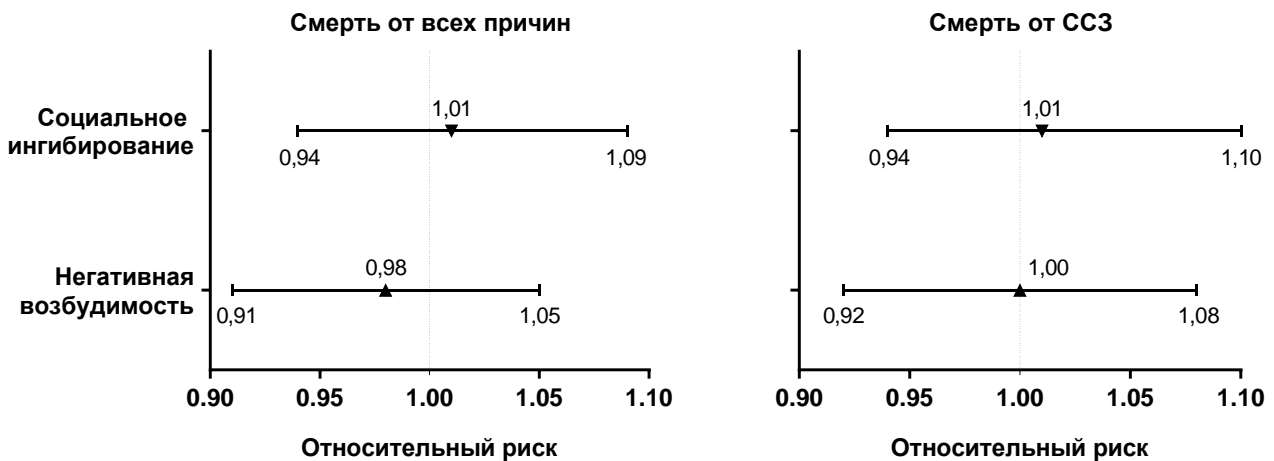


Рис. 6.18. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от компонентов типа личности Д.

А также влияния на эти показатели компонентов типа личности Д, определенных в баллах: негативной возбудимости (ОР = 0,98, 95% ДИ 0,91–

1,05, $p=0,58$ и 1,00, 95% ДИ 0,92–1,08, $p=0,99$) и социального ингибирования (ОР = 1,01, 95% ДИ 0,94–1,09, $p=0,84$ и 1,01, 95% ДИ 0,94–1,10, $p=0,73$) (Рис. 6.18).

Интересные данные были получены в ходе исследования влияния стресса на риск летальных исходов у пациентов с ИБС.

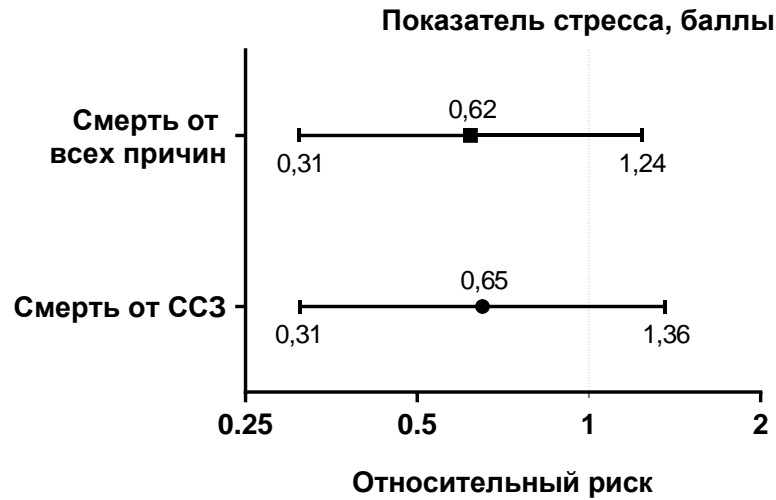


Рис. 6.19. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от показателя стресса, определенного в баллах.

С одной стороны, не удалось получить убедительных данных о влиянии уровня стресса, измеренного в баллах, ни на риск общей смертности (HR – 0,62 при $p=0,2$), ни на вероятность смерти от ССЗ (HR – 0,65 при $p=0,3$), как показано на рисунке 6.19. С другой стороны, было установлено, что у пациентов со средним уровнем стресса ОР смерти от всех причин был достоверно ниже, чем у с пациентов с низким показателем стресса – 0,34, 95% ДИ 0,13–0,90, $p=0,030$ (Рис. 6.20).

Для показателя ОР смерти от сердечно-сосудистых причин была выявлена аналогичная зависимость – 0,34, 95% ДИ 0,12–0,97, $p=0,044$. С группой пациентов, имеющих высокий уровень стресса, различий по риску смерти найдено не было. ОР в этой группе для смерти от всех причин составил 0,69, 95% ДИ 0,20–2,41, $p=0,56$, для смерти от сердечно-сосудистой патологии – 0,81, 95% ДИ 0,23–2,90, $p=0,74$.

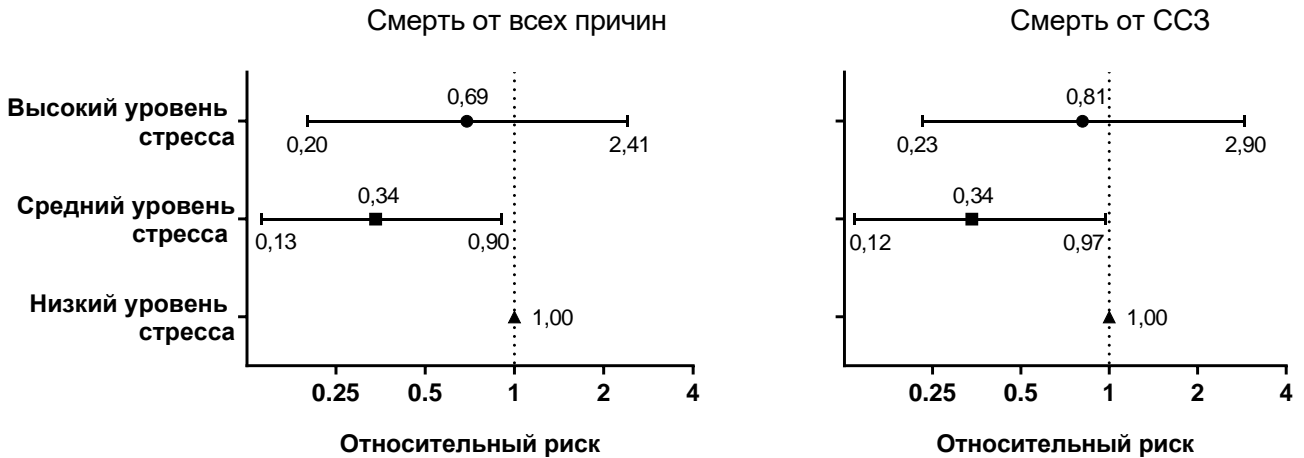


Рис. 6.20. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от стресса.

Далее исследовали выживаемость в зависимости от личностных особенностей участников исследования. Рассматривались такие показатели, как агрессивность, враждебность и цинизм, оцениваемые с использованием шкалы Кука-Медлей. Также в анализ включались агрессивность, тревожность, депрессивность и любознательность, измеренные с помощью шкалы STPI.

Кумулятивные кривые выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от высоких значений цинизма, агрессивности и враждебности по шкале Кука-Медлей представлены на рисунках 6.21-6.23.

Не было выявлено различий в графиках функций выживаемости в зависимости от цинизма (Рис. 6.21) как в случае смерти от всех причин ($p=0,523$), так и в случае смерти от ССЗ ($p=0,615$).

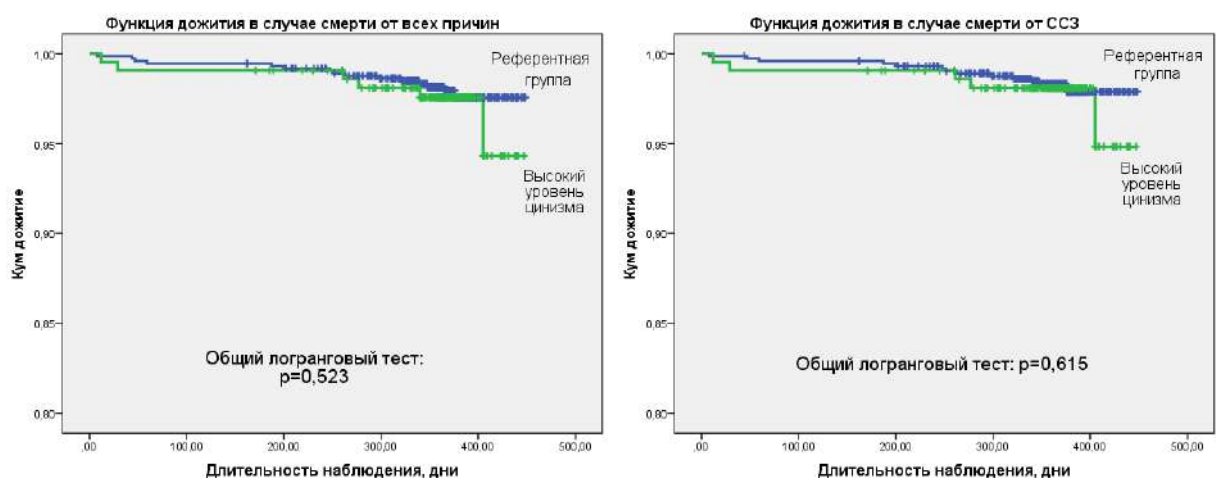


Рис. 6.21. Функции выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от уровня цинизма по шкале Кука-Медлей.

Как видно из рисунка 6.22, пациенты, относящиеся к группе с выраженным значением агрессивности, имеют худший профиль кривой выживаемости в сравнении с пациентами референтной группы. Результаты логрангового теста подтверждают это различие ($p=0,034$ для смерти от всех причин, $p=0,007$ для смерти от ССЗ).

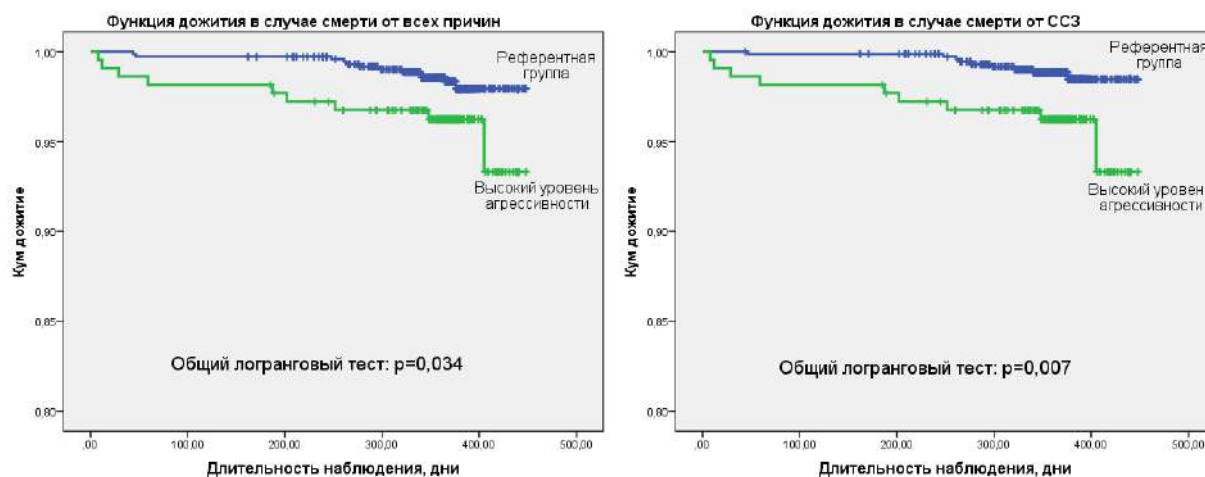


Рис. 6.22. Функции выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от уровня агрессивности по шкале Кука-Медлей.

Пациенты с выражено высоким уровнем враждебности демонстрировали статистически значимо более низкие показатели выживаемости по сравнению с пациентами контрольной группы. Значимые различия наблюдались как в случае общей смертности ($p=0,008$), так и в случае смерти от ССЗ ($p=0,001$), что отражено на рисунке 6.23.

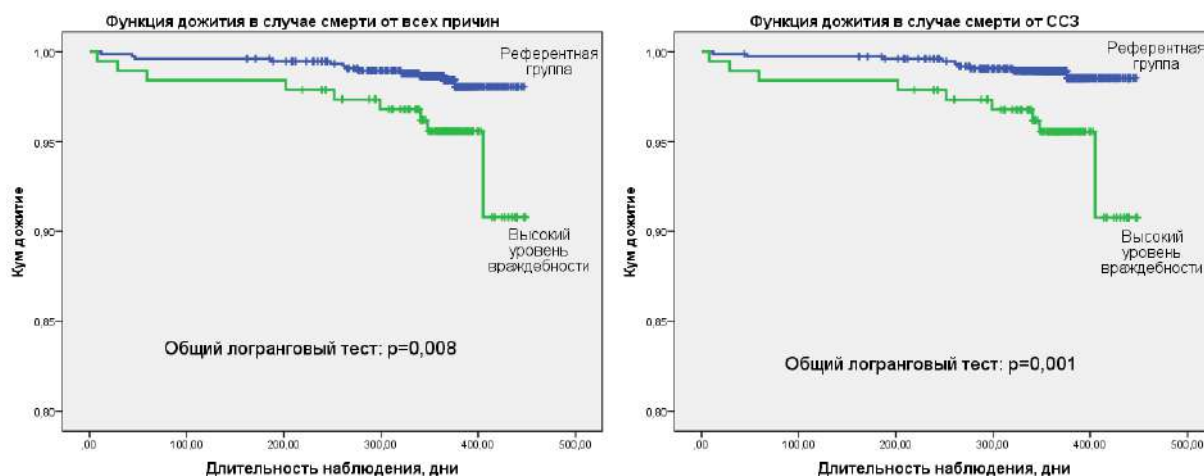


Рис. 6.23. Функции выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от уровня враждебности по шкале Кука-Медлей.

Результаты влияния количественных показателей цинизма, агрессивности и враждебности на ОР смерти от всех причин и от ССЗ представлены на рисунке 6.24.

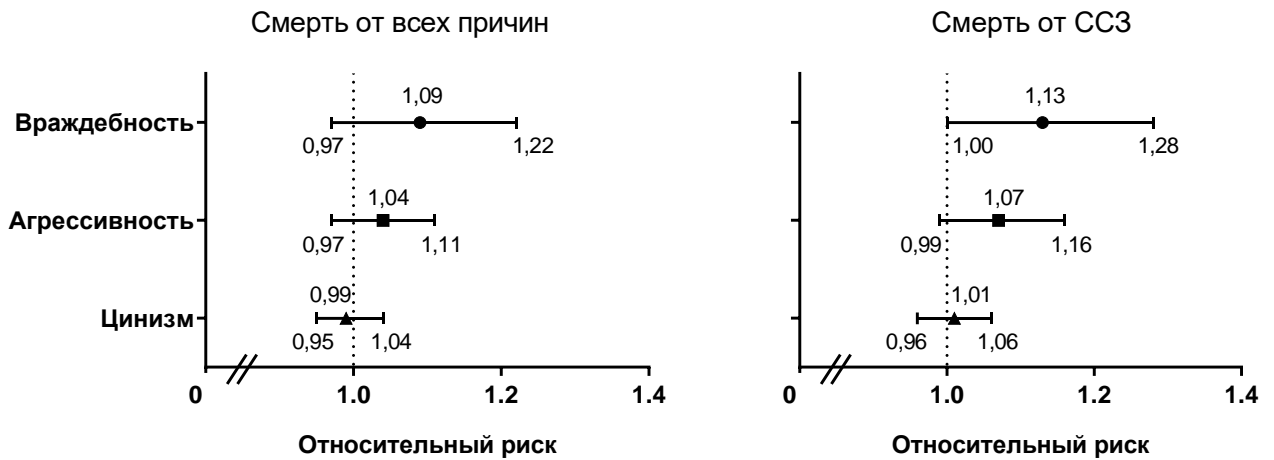


Рис. 6.24. Зависимость риска смертности (общей и от кардиоваскулярных причин) от балльных показателей враждебности, агрессивности и цинизма (CMHS).

Как видно из рисунка 6.24, уровень цинизма не продемонстрировал статистически значимого влияния на риск летальных исходов. Оценка ОР для смерти от всех причин составила 0,99 (95% ДИ 0,95–1,04, $p=0,78$), а для смерти от ССЗ – 1,01, 95% ДИ 0,96–1,06, $p=0,84$), что указывает на отсутствие связи между повышенным уровнем цинизма и смертностью. Агрессивность также не оказала значимого влияния на общий риск смерти (ОР = 1,04, 95% ДИ 0,97–1,11, $p=0,28$). Тем не менее, в ОР смерти от ССЗ наблюдался статистический тренд к увеличению риска (ОР = 1,07, 95% ДИ 0,99–1,16, $p=0,08$). Что касается показателя враждебности, то здесь выявлены более высокие значения ОР. Так ОР для смерти от всех причин составил 1,09 (95% ДИ 0,97–1,22, $p=0,14$). При этом риск летального исхода от ССЗ был оценён как 1,13 (95% ДИ: 1,00–1,28; $p=0,05$), что соответствовало предельному значению статистической значимости.

При анализе категориальных показателей шкалы Кука-Медлей было установлено, что пациенты с высоким значением цинизма имели не

достоверно более высокий риск наступления летального исхода (OR = 1,25, 95% ДИ 0,45–3,49, $p=0,66$ для смерти от всех причин и 1,17, 95% ДИ 0,38–3,63, $p=0,79$ для смерти от ССЗ) (Рис. 6.25).

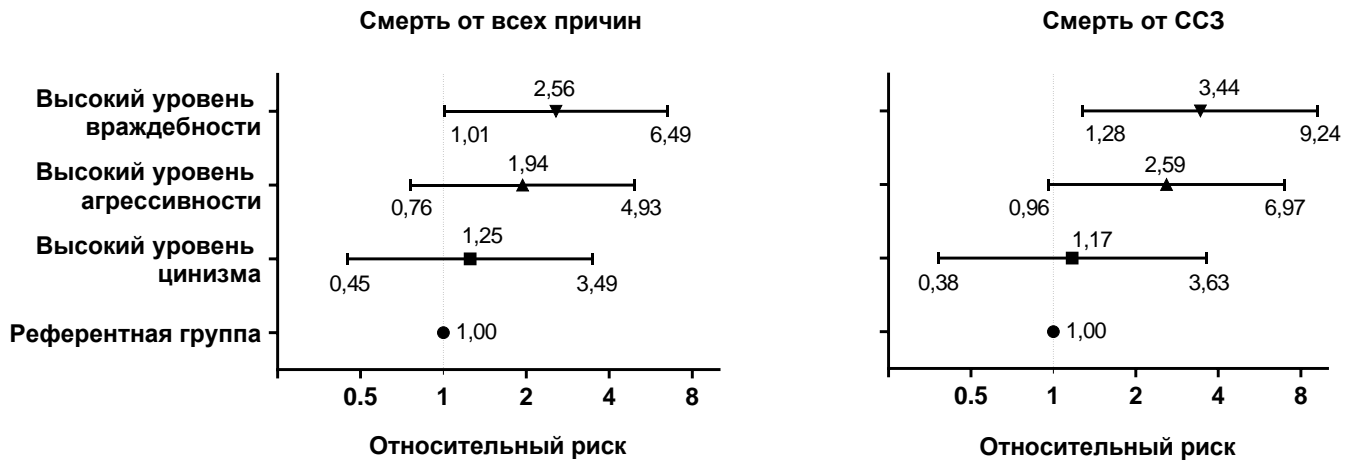


Рис. 6.25. ОР общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с различным уровнем цинизма, агрессивности и враждебности (шкала CMHS).

Было установлено, что пациенты с высоким уровнем агрессивности и враждебности имели более высокий риск смерти, как от всех причин, так и от ССЗ. Однако значимые различия были выявлены только для враждебности. Так, для агрессивности ОР смерти от всех причин составил 1,94, 95% ДИ 0,76–4,93, $p=0,17$, для ОР смерти от ССЗ – 2,59, 95% ДИ 0,96–6,97, $p=0,06$. Аналогичные показатели для враждебности составили – 2,56, 95% ДИ 1,01–6,49, $p=0,049$ и 3,44, 95% ДИ 1,28–9,24, $p=0,014$ соответственно (Рис. 6.25).

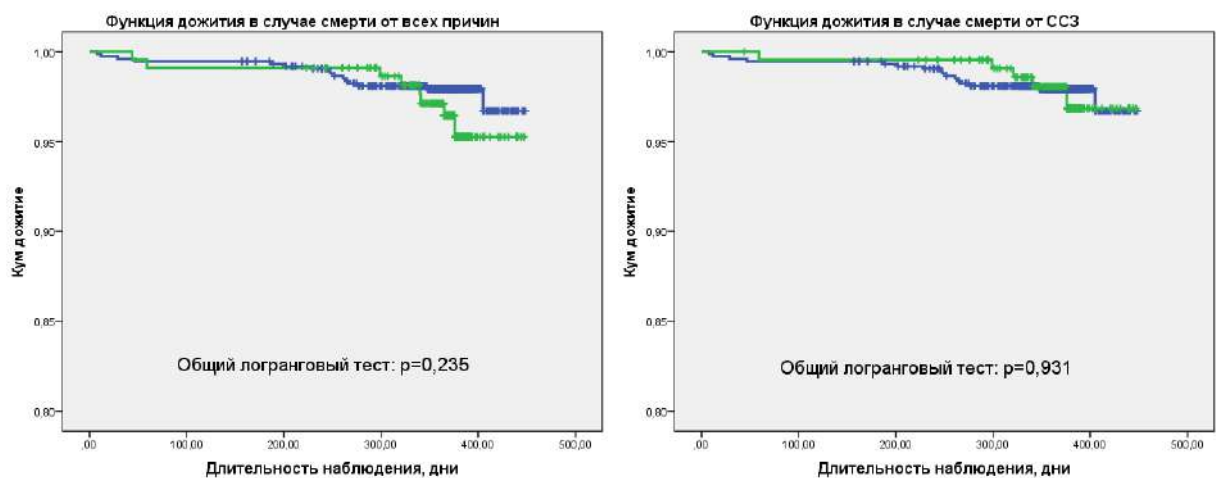


Рис. 6.26. Функции выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от уровня любознательности по шкале Спилбергера-Радюка.

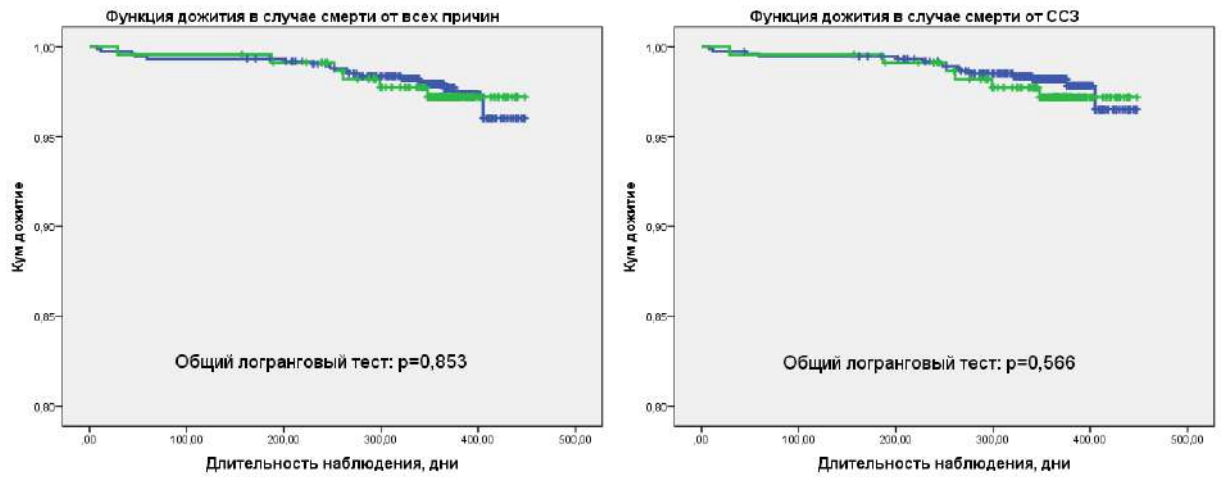


Рис. 6.27. Функции выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от уровня агрессивности по шкале Спилбергера-Радюка.

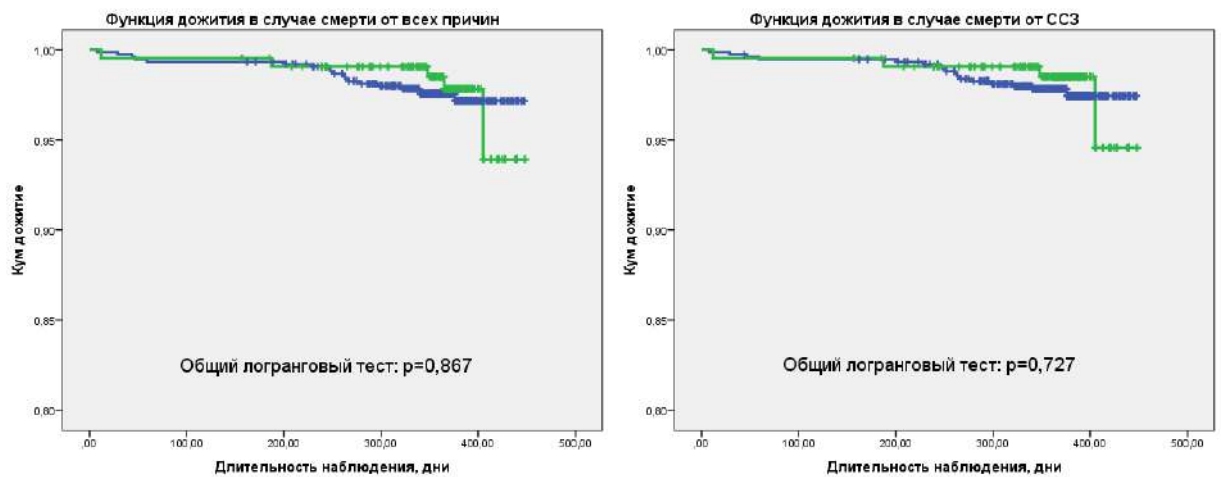


Рис. 6.28. Функции выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от уровня тревожности по шкале Спилбергера-Радюка.

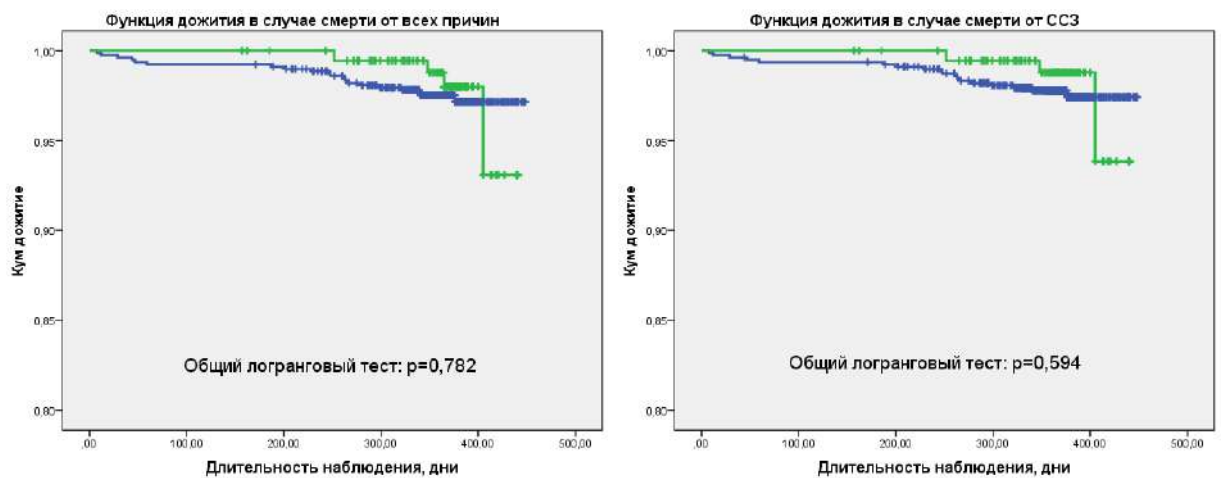


Рис. 6.29. Функции выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от уровня депрессивности по шкале Спилбергера-Радюка.

Кумулятивные кривые выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от высоких значений любознательности, агрессивности, тревожности и депрессивности по шкале Спилбергера-Радюка представлены на рисунках 6.26-6.29. Не было выявлено различий в графиках функции выживаемости в зависимости от субшкал личностного опросника Спилбергера-Радюка как для смерти от всех причин (все $p > 0,05$), так и для смерти от ССЗ (все $p > 0,05$).

При проведении унивариантного регрессионного анализа Кокса также не было выявлено влияния как количественных значений (Рис. 6.30), так и категориальных показателей (Рис. 6.31), определенных по субшкалам опросника Спилбергера-Радюка на ОР смерти от всех причин и ОР от ССЗ.

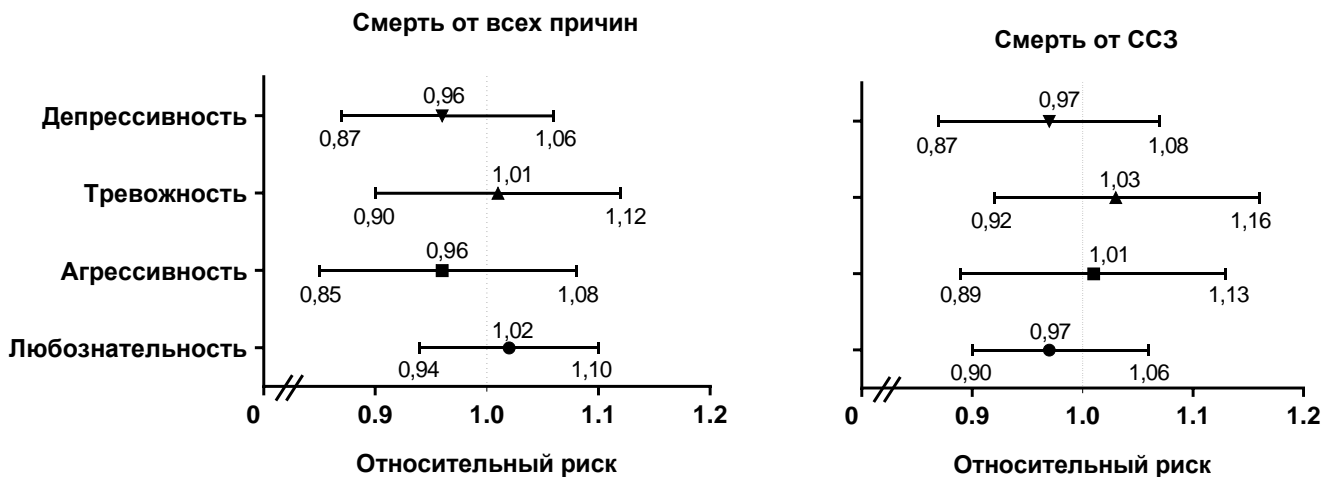


Рис. 6.30. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от показателей опросника Спилбергера-Радюка, определенных в баллах.

ОР смерти от всех причин для любознательности, агрессивности, тревожности и депрессивности, определенных в баллах, составил 1,02 (95% ДИ 0,94–1,10, $p=0,63$), 0,96 (95% ДИ 0,85–1,08, $p=0,52$), 1,01 (95% ДИ 0,90–1,12, $p=0,90$) и 0,96 (95% ДИ 0,87–1,06, $p=0,42$) соответственно. ОР смерти от ССЗ для аналогичных показателей составил 0,97 (95% ДИ 0,90–1,06, $p=0,53$), 1,01 (95% ДИ 0,89–1,13, $p=0,91$), 1,03 (95% ДИ 0,92–1,16, $p=0,59$) и 0,97 (95% ДИ 0,87–1,08, $p=0,54$) соответственно (Рис. 6.30).

ОР смерти от всех причин для значений любознательности, агрессивности, тревожности и депрессивности, проанализированных в

качестве категориальных переменных, составил 1,88 (95% ДИ 0,79–4,49, $p=0,15$), 0,91 (95% ДИ 0,34–2,48, $p=0,86$), 1,00 (95% ДИ 0,37–2,72, $p=0,99$) и 0,96 (95% ДИ 0,32–2,83, $p=0,94$) соответственно. ОР смерти от ССЗ для аналогичных показателей составил 1,18 (95% ДИ 0,43–3,29, $p=0,75$), 1,12 (95% ДИ 0,40–3,11, $p=0,83$), 0,91 (95% ДИ 0,30–2,75, $p=0,87$) и 0,81 (95% ДИ 0,24–2,78, $p=0,74$) соответственно (Рис. 6.31).

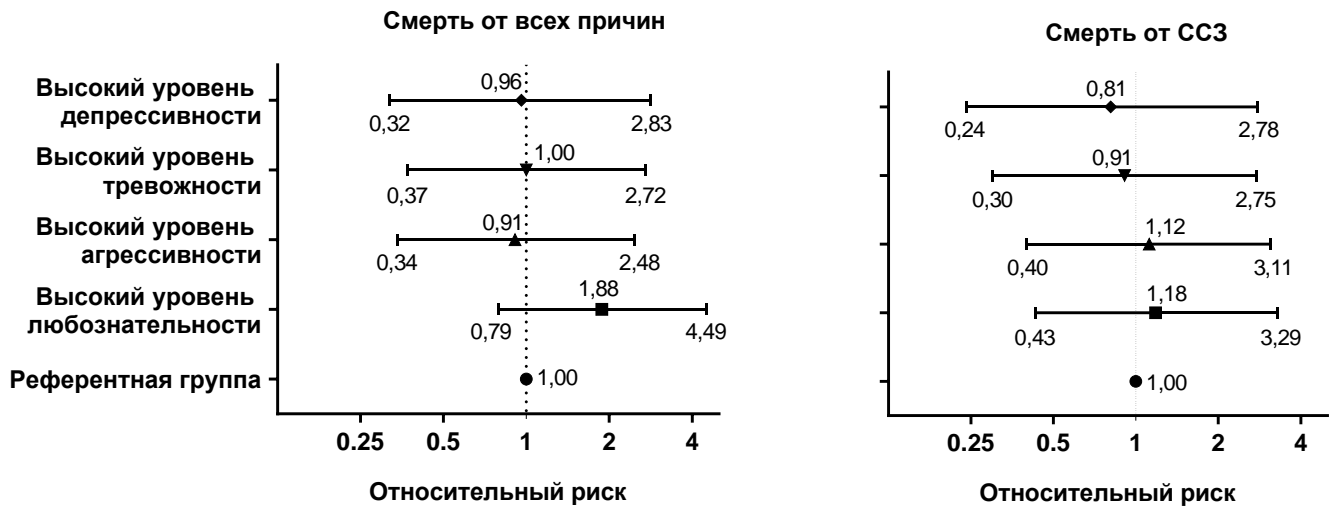
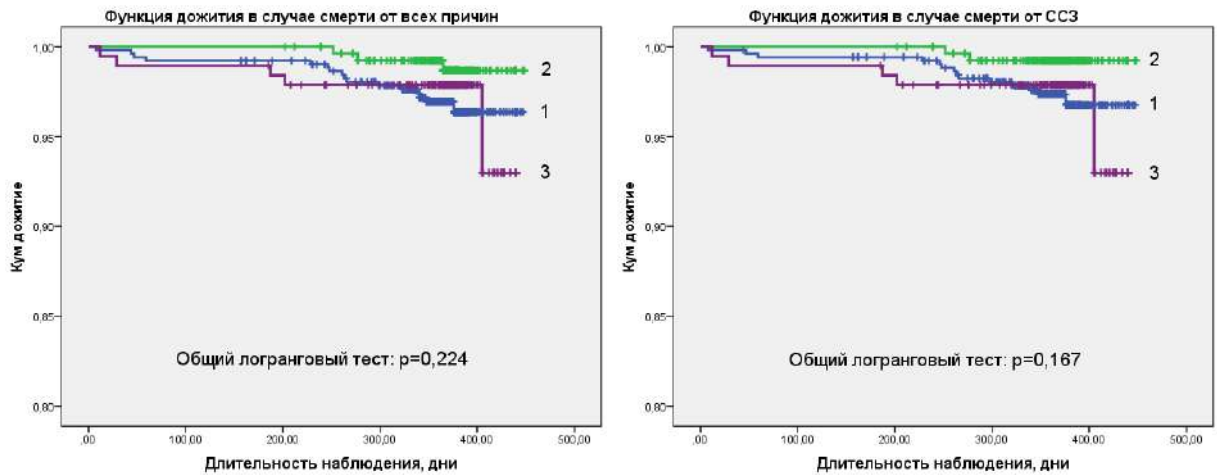


Рис. 6.31. Влияние категориальных показателей опросника Спилбергера-Радюка на риск смертности от всех причин и ССЗ.

В заключение проводилась оценка влияния симптомов тревожности и депрессивных проявлений на кумулятивные кривые выживаемости и риск летального исхода у пациентов с ИБС по данным «Регистра ЧКВ».

Кумулятивные кривые выживаемости, построенные в зависимости от уровня выраженности симптомов тревожности и депрессивных состояний, представлены на рисунках 6.32 и 6.33.

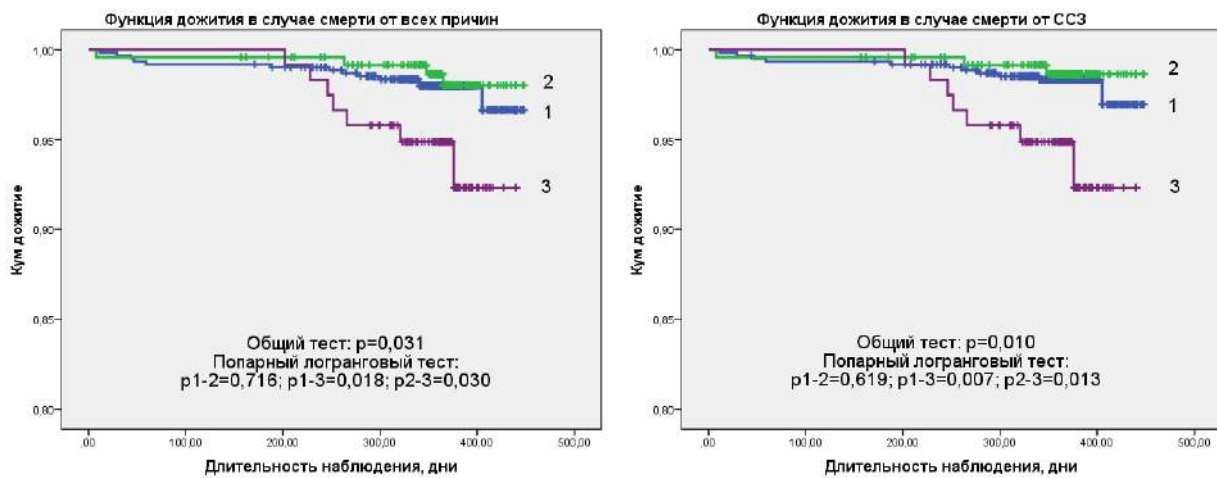
Визуально наиболее неблагоприятный профиль кривой выживаемости наблюдался у пациентов с клинически значимой тревожностью, самый благоприятны у тех пациентов, кто имел тревожность на субклиническом уровне (рис. 6.32). Однако статистически значимых различий в кумулятивных кривых выживаемости в зависимости от выраженности тревожного синдрома найдено не было ($p=0,22$ для смертности от всех причин и $p=0,17$ для сердечно-сосудистой смертности).



Примечание: 1 – отсутствие симптомов тревоги, 2 – субклинически выраженные симптомы тревоги, 3 – клинически выраженные симптомы тревоги.

Рис. 6.32. Кумулятивные кривые выживаемости для пациентов с ИБС в зависимости от уровня тревожных проявлений.

Худший профиль графика функции выживаемости визуально определялся для пациентов с клинически выраженными симптомами депрессии (Рис. 6.33).



Примечание: 1 – отсутствие симптомов депрессии, 2 – субклинически выраженные симптомы депрессии, 3 – клинически выраженные симптомы депрессии.

Рис. 6.33. Функции выживаемости у пациентов с ИБС в зависимости от выраженности симптомов депрессии.

Общие результаты рангового лог-теста продемонстрировали наличие статистически значимых различий в кумулятивных кривых выживаемости пациентов в зависимости от степени выраженности симптомов депрессии ($p=0,031$ для общей смертности и $p=0,01$ для смертности от ССЗ). В

дальнейшем было проведено попарное сравнение кривых выживаемости пациентов с различной тяжестью симптомов. Выявлено, что выживаемость в случаях смерти от ССЗ, была значимо выше у пациентов, не имеющих симптомов депрессии, а также у пациентов с субклиническими проявлениями депрессивной симптоматики по сравнению с пациентами, имеющими клинически выраженные симптомы депрессии ($p_{1-3}=0,007$, $p_{2-3}=0,013$). Однако, необходимо учитывать, что в случаях смерти от всех причин статистически значимые различия при попарном сравнении найдены не были (с учетом поправки Бонферрони и установлением нового критерия статистической значимости на уровне $p<0,016$) (Рис. 6.33).

При унивариантном анализе Кокса оценивали, как количественные, так и категориальные показатели, в которых выделяли референтные группы. Для тревоги группу сравнения составили пациенты, у которых отсутствовали симптомы тревоги; для депрессии, соответственно, пациенты, у которых не наблюдались симптомы депрессии.

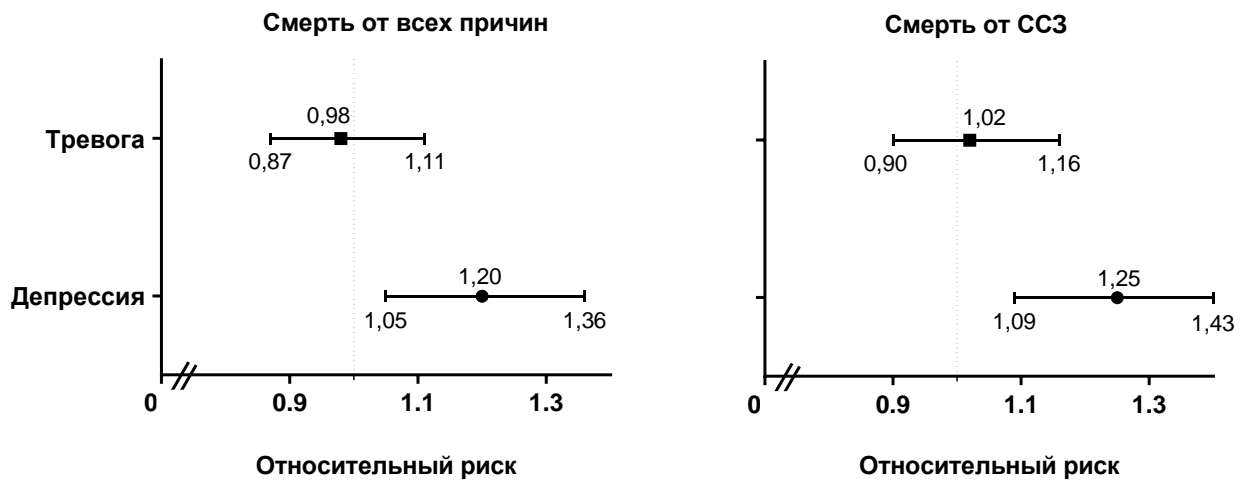


Рис. 6.34. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от показателей тревоги и депрессии, определенных в баллах.

Показатель тревоги, определенный в баллах, не влиял на риск наступления смертельного исхода. Так, ОР смерти от всех причин составил 0,98 (95% ДИ 0,87–1,11, $p=0,80$), ОР смерти от ССЗ – 1,02 (95% ДИ 0,90–1,16, $p=0,72$) (Рис. 6.34). При оценке категориального показателя тревоги была

выявлена интересная особенность: выяснилось, что у пациентов с тревогой субклинического уровня наблюдался самый минимальный риск летального исхода по сравнению с пациентами, не испытывавшими тревожности вообще. Тем не менее, выявленное различие не достигло уровня статистической значимости, что указывает на возможность случайного характера данной ассоциации. ОР смерти от всех причин для этой группы составил 0,41 (95% ДИ 0,12–1,41, $p=0,16$), ОР смерти от ССЗ – 0,31 (95% ДИ 0,07–1,39, $p=0,13$) (Рис. 6.35). У пациентов с клинически значимыми симптомами тревоги различия по ОР были статистически незначимы (ОР = 0,92, 95% ДИ 0,34–2,54, $p=0,88$ для смерти от всех причин и 1,07, 95% ДИ 0,38–2,99, $p=0,91$, для риска смерти от ССЗ) (Рис. 6.35).

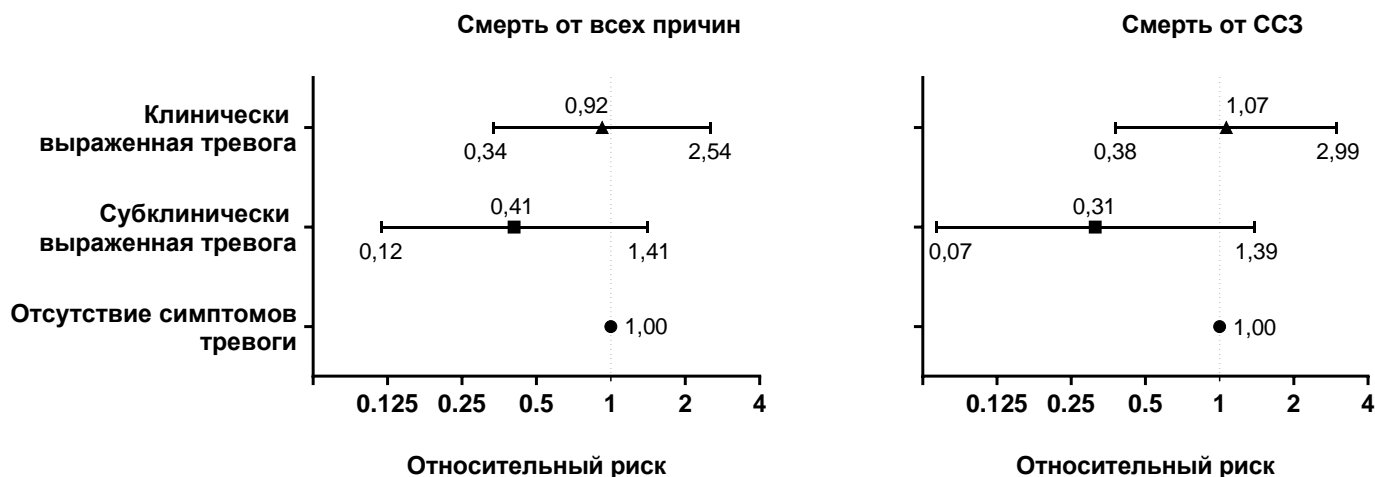


Рис. 6.35. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от категорий тревоги.

Анализ показателя депрессии, оцененный количественно, продемонстрировал статистически значимое повышение риска летального исхода как от всех причин, так и от ССЗ. ОР составил 1,20 (95% ДИ: 1,05–1,36 при $p=0,005$) для общей смертности и 1,25 (95% ДИ: 1,09–1,43 при $p=0,001$) для сердечно-сосудистой смертности, что представлено на рисунке 6.34.

Пациенты, у которых наблюдались клинически значимые признаки депрессии, имели достоверно больший ОР смерти как от всех причин – 4,56 (95% ДИ 1,86–11,16, $p=0,001$), так и от ССЗ – 5,44 (95% ДИ 2,15–13,79,

$p=0,001$) (Рис. 6.36). По сравнению с пациентами без признаков депрессии, пациенты, отнесенные к группе с субклинически выраженными симптомами депрессии, имели статистически незначимые изменения ОР смерти. ОР смерти от всех причин для них составил 0,66 (95% ДИ 0,19–2,34, $p=0,52$), ОР смерти от ССЗ – 0,53 (95% ДИ 0,12–2,43, $p=0,42$).

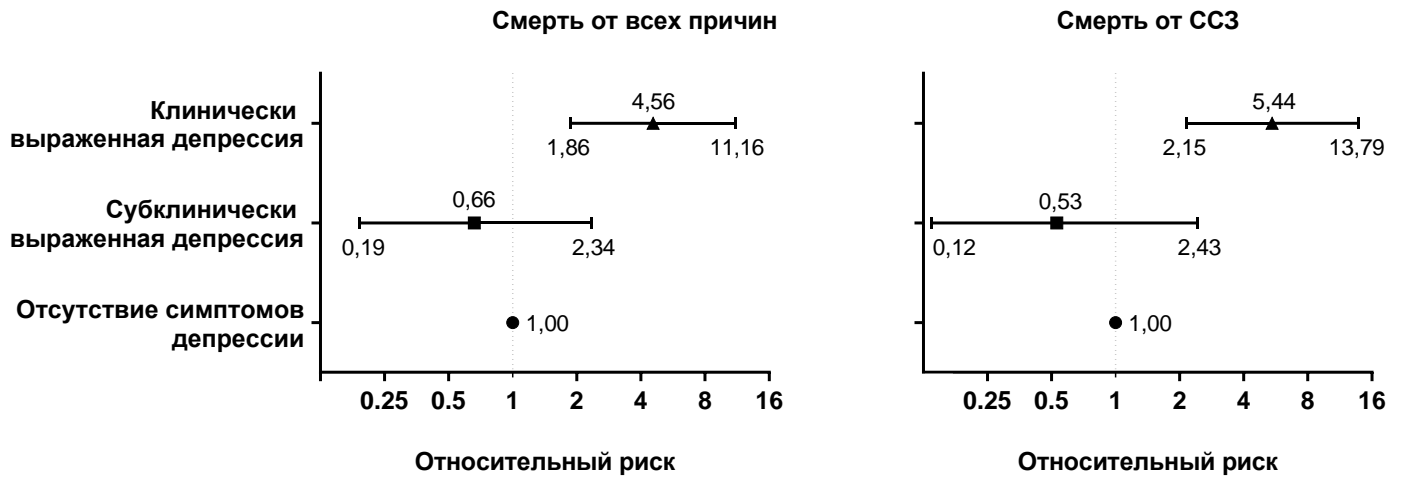


Рис. 6.36. ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от категорий депрессии.

6.2. Относительный риск смерти от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от психосоциальных факторов у пациентов со стабильной ИБС, по данным мультивариантной регрессионной модели пропорционального риска Кокса

В мультивариантной регрессионной модели Кокса оценивали влияние психосоциальных ФР ССЗ, для которых была обнаружена статистическая тенденция или статистическая значимость в унивариантном анализе, в совокупности на ОР смерти от всех причин и от ССЗ. При этом ОР для пациентов «Перспективного регистра ЧКВ» рассчитывали с учетом возраста, пола, индекса массы тела, систолического и диастолического АД, содержания холестерина в крови, величины фракции выброса левого желудочка, наличия сахарного диабета, а также тяжести ХСН и поражения коронарного русла по

шкале SYNTAX. Учитывая, что на сегодняшний день курение признано значимым ФР смертности от ССЗ, а злоупотребление алкоголем резко повышает общую смертность, то в мультивариантный анализ дополнительно были включены факторы, характеризующие отношение к курению и употреблению алкоголя.

Как видно из таблицы 6.1, после учета сопутствующих факторов, значимыми и независимыми факторами риска смерти, как от всех причин, так и от ССЗ оказались низкий уровень дохода, профессиональная принадлежность, показатели социальной поддержки, выраженная враждебность и депрессивная симптоматика.

Низкий уровень дохода у пациентов со стабильной ИБС, после выполнения ЧКВ, увеличивал риск смерти от всех причин и от ССЗ почти в четыре раза ($p=0,007$ и $p=0,01$, соответственно). Безработный статус пациентов, был независимым предиктором смерти как от всех причин, так и от ССЗ (все $p=0,02$). В то же время у неработающих пациентов по инвалидности была выявлена только тенденция к увеличению риска смерти от всех причин ($p=0,05$). В отношении риска смерти от ССЗ у неработающих пациентов по инвалидности статистически значимых различий по сравнению с работающими пациентами найдено не было ($p=0,16$). Противоположная зависимость была обнаружена при оценке влияния работающего социального статуса на риск смерти. Так, вне зависимости от профессиональной принадлежности, работающий социальный статус достоверно уменьшал риск общей смертности ($p=0,025$), так и от ССЗ ($p=0,02$).

После учета конфаундирующих факторов, было установлено, что отношение рисков смертности как от всех причин ($p=0,005$), так и от ССЗ ($p=0,02$) имело статистически значимую связь с уровнем функциональной социальной поддержки (MSPSS). Рост показателя социальной поддержки ассоциировался с уменьшением риска летального исхода. Напротив, пациенты с низким уровнем социальной поддержки по шкале MSPSS демонстрировали более высокий риск смертности ($p=0,01$ для общей смертности и $p=0,04$ для

сердечно-сосудистой смертности). Важно отметить, что после поправки на конфаундирующие факторы брачный статус не оказывал значимого влияния на отношение рисков смертности.

Таблица 6.1.

ОР смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от психосоциальных факторов (мультивариантная модель)

Показатели	Смерть от всех причин			Смерть от ССЗ		
	ОР	95% ДИ	P	ОР	95% ДИ	P
Образование: начальное	1,30	0,35 – 4,82	0,70	1,88	0,48 – 7,39	0,37
Уровень дохода: низкий	3,94	1,44– 10,77	0,007	4,34	1,43 – 13,19	0,01
Занятость: безработный	7,34	1,45 – 37,11	0,02	6,81	1,35 – 34,45	0,02
неработающий (пенсионер)	2,88	0,59 – 13,93	0,19	2,28	0,42 – 12,26	0,34
неработающий (инвалид)	4,53	1,00 – 20,63	0,05	3,23	0,64 – 16,21	0,16
Профессия, работающие	0,21	0,06 – 0,83	0,025	0,21	0,06 – 0,77	0,02
Брачный статус: вдовый	1,08	0,28 – 4,15	0,91	1,52	0,38 – 6,16	0,56
Социальная поддержка, баллы	0,96	0,93 – 0,99	0,005	0,96	0,93 – 0,99	0,02
Социальная поддержка: низкий показатель	4,74	1,38 – 16,33	0,01	4,48	1,09 – 18,33	0,04
Уровень стресса: средний показатель	0,40	0,14 – 1,13	0,085	0,42	0,13 – 1,31	0,13
Агрессивность, баллы	1,04	0,97 – 1,11	0,27	1,08	1,00 – 1,17	0,05
Агрессивность: высокий показатель	1,80	0,66 – 4,95	0,25	3,07	1,03 – 9,16	0,045
Враждебность, баллы	1,07	0,95 – 1,20	0,30	1,13	0,98 – 1,29	0,09
Враждебность: высокий показатель	2,62	1,02 – 6,70	0,045	3,90	1,34 – 11,39	0,013
Депрессия, баллы	1,15	1,00 – 1,32	0,05	1,22	1,05 – 1,41	0,011
Депрессия: клинически выраженная	4,35	1,57– 12,05	0,005	5,55	1,84– 16,72	0,002

Значение враждебности, выраженное в баллах, показало лишь статистическую тенденцию к повышению риска смертности от ССЗ ($p=0,09$), в то время как его влияние на общий риск смертности оказалось статистически незначимым ($p=0,30$). Тем не менее, высокий уровень враждебности оказывал значительное и независимое воздействие как на общий риск смертности ($p=0,045$), так и на риск смерти от ССЗ ($p=0,013$).

Для балльного показателя депрессивной симптоматики, который показал только статистическую тенденцию к росту риска смертности от всех причин ($p=0,05$). Влияние же на вероятность смерти от ССЗ оказалось значимым с точки зрения статистики ($p=0,01$). Клинически значимый уровень депрессивной симптоматики имел статистически значимую и независимую связь с повышенным риском смертности как от всех причин, так и от ССЗ ($p=0,005$ и $p=0,002$, соответственно).

Агрессивность и стресс демонстрировали только статистическую тенденцию влияния на риск общего летального исхода либо значимое влияние лишь на риск смерти от ССЗ. В частности, балльный показатель агрессивности имел пограничное статистическое значение ($p=0,05$) в отношении повышения сердечно-сосудистого риска. Тем не менее, среди пациентов с высоким значением агрессивности было выявлено статистически значимое увеличение риска летального исхода от ССЗ ($p=0,045$).

Исследование выявило ряд интересных данных, так например при проведении многофакторного анализа по влиянию психосоциального стресса на риск наступления летальных исходов. Оказалось, что пациенты со средним показателем психосоциального стресса имеют тенденцию к уменьшению риска смерти от всех причин ($p=0,085$), однако в отношении риска смерти от ССЗ такой зависимости обнаружено не было ($p=0,13$).

После учета конфаундинг-факторов в мультивариантной модели Кокса, было установлено, что такие психосоциальные показатели, как начальный уровень образования и показатели, характеризующие выраженность

тревожной симптоматики, не оказывали статистически значимого влияния на риск смерти.

Ряд исследований подчеркивает, что низкий уровень социально-экономического благосостояния, характеризующийся недостаточным уровнем образования и низким доходом, значительно увеличивает вероятность смертельных исходов как от всех возможных причин, так и от ССЗ [463]. В данном исследовании была выявлена зависимость между начальным уровнем образования и низким доходом с повышенным риском смерти среди пациентов с ИБС, перенесших КС. Однако при использовании мультивариантного анализа Кокса выяснилось, что лишь недостаточный доход оказался значимым и независимым фактором, определяющим неблагоприятный исход. В то же время некоторые исследования утверждают, что образование также оказывает прямое влияние на риск смерти от ССЗ [2]. Но альтернативные исследования показывают, что данная связь ослабевает при учете таких факторов, как финансовое состояние и уровень доходов [354]. Это наблюдение нашло подтверждение и в данном исследовании. В греческом исследовании установлено, что низкий уровень образования почти в пять раз повышал вероятность развития ССЗ в течение десяти лет. Тем не менее, после включения в анализ социальных, демографических и клинических показателей, эта связь теряла свою четкость и становилась менее выраженной. Исследователи пришли к выводу, что негативное влияние низкого уровня образования на сердечно-сосудистый риск связано с образом жизни данных пациентов [387]. Действительно, было установлено, что распространенность таких ФР, как курение, злоупотребление алкоголем, а также гипертония, ожирение и ГХС чаще встречается у пациентов с низким уровнем образования [386]. В тоже время W. Stelmach и соавт. показали, что в отличие от материального статуса, только образование имеет сильную связь с распространением поведенческих ФР [457]. Поэтому очевидно, что включение в мультивариантную модель сопутствующих факторов привело к снижению связи между уровнем образования и риском развития летальных осложнений

в данной работе. Многие авторы указывают на сильную связь низкого уровня благосостояния и дохода с высоким риском смерти как от всех причин, так и от ССЗ, причем, эта связь сохраняется даже при учете других психосоциальных и традиционных факторов риска [463]. В исследовании, проведенном в России, была показана достоверная отрицательная корреляционная зависимость между смертностью от ССЗ и уровнем дохода, т.е. чем ниже доход, тем выше смертность от ССЗ. При этом, данная зависимость была обнаружена как у мужчин, так и у женщин [114].

В исследовании было установлено, что неработающий статус был независимым предиктором наступления летального исхода у пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ, и наоборот: работающий статус, вне зависимости от занимаемой должности, был фактором, снижающим риск наступления смертельного исхода. Данные литературы свидетельствуют о том, что безработный статус сопряжен с риском смерти как от всех причин, так и от ССЗ, а также от рака и злоупотребления алкоголем [125, 252, 484]. В шведском регистре близнецов, включающий более 20 тыс. близнецов женского и мужского пола, было выявлено, что безработица ассоциируется с повышенным риском смертности от суицида и всех причин, даже с учетом таких факторов, низкий уровень образования, личностные характеристики, злоупотребление наркотиками, а также сопутствующие заболевания [492]. В еще одном исследовании также была обнаружена четкая и независимая взаимосвязь между состоянием безработицы и риском смерти от ССЗ [366]. Некоторые авторы считают, что ассоциация между безработицей и высоким риском смерти не зависит от уровня здравоохранения и остается приблизительно одинаковой в странах с высоким и средним уровнем дохода на душу населения [418]. Вероятным объяснением негативного влияния безработицы на здоровье служит то, что потеря работы сопровождается тяжелым стрессом, в ряде случаев приводит к депрессии и в целом негативно сказывается на социально-экономическом статусе человека, что, в свою очередь, ухудшает физическое состояние и повышает вероятность преждевременной смерти [366, 418].

Исследователи считают, что безработный статус в равной степени негативным образом сказывается на здоровье мужчин и женщин [252, 484]. Однако в проведенном недавно метаанализе было показано, что, несмотря на встречающееся в современном обществе смешение гендерных ролей, безработица сильнее повышает риск преждевременной смерти у мужчин, чем у женщин (увеличение риска на 78% против 37% соответственно). Авторы считают, что при таких обстоятельствах мужчины чаще начинают вести нездоровый образ жизни, т.е. начинают больше курить, злоупотреблять алкоголем, отказываются следовать врачебным рекомендациям [418].

В ходе данного исследования было выявлено, что социальная поддержка оказывает независимое влияние на снижение риска смертности как от любых причин, так и от ССЗ. В ряде когортных исследований было установлено, что недостаточный уровень как структурной, так и функциональной социальной поддержки представляет собой самостоятельный ФР развития ИБС. У пациентов с уже имеющимися ССЗ низкий уровень социальной поддержки является значимым фактором, способствующим таким осложнениям, как острый нефатальный ИМ, инсульт и летальный исход по кардиоваскулярным причинам [329]. R.V. Williams и соавт. [502], обследовав 1368 пациентов с ИБС и диагностированным гемодинамически значимым коронарным стенозом (> 75%), пришли к выводу, что низкий уровень структурной социальной поддержки является значимым фактором риска смертности, даже после учета других сопутствующих демографических и клинических факторов. Аналогичные результаты были получены L.F. Berkman и его соавторами [155], которые установили, что пациенты, перенесшие ИМ, и имеющие низкий уровень функциональной социальной поддержки, сталкивались с более высоким риском смерти по сравнению с теми, кто получал значительную поддержку. Также ряд других исследований указывает, что у пациентов с ИБС низкие показатели функциональной социальной поддержки, оцененные по шкале MSPSS, связаны с ухудшением течения основного заболевания и, как следствие, с менее благоприятным прогнозом [245, 329]. Также было

установлено, что социальная поддержка может оказать непосредственное влияние на ряд физиологических систем организма: иммунную, нейроэндокринную и сердечно-сосудистую системы [53, 329]. Основными гипотезами, объясняющими значимое влияние социальной поддержки на прогноз у пациентов с ССЗ, являются несколько предположений. Во-первых, социальная поддержка выступает в роли буфера, смягчающего вредное воздействие стресса. Во-вторых, социальная поддержка предоставляет необходимые психологические ресурсы, которые могут быть использованы как для борьбы с самой болезнью, так и с целью минимизировать ее пагубное воздействие на здоровье [154]. И наконец, социальная поддержка оказывает влияние на состояние здоровья, посредством образа жизни [482].

В исследовании не получены доказательства того, что личностный тип D влияет на прогноз для пациентов после коронарного стентирования. Тем не менее, последние исследования указывают, что данный тип личности может повышать риск смертности, включая пациентов после ЧКВ [395]. Одним из объяснений, полученных данных может быть то, что опросник DS14, созданный в Нидерландах с учетом западного стиля общения, не всегда адаптирован к культурным особенностям в других странах. При адаптации DS14 в культурах, отличных от западных, возникли трудности, связанные с различиями в общении [334, 497]. Например, вопрос №3 («Я часто разговариваю с незнакомцами») редко получает утвердительный ответ от респондентов, что приводит к искажению данных и завышению показателей социального ингибирования [138]. В нашем исследовании также отмечено, что люди не склонны вступать в общение с незнакомцами, что может искусственно повысить вероятность ложноположительного определения типа личности D и снизить точность прогноза. В более поздних исследованиях также не подтвердилось, что тип личности D влияет на общий риск смерти у кардиологических больных [195]. Это, возможно, связано с тем, что тревожные пациенты, склонные набирать высокий балл по шкале NA в DS14, чаще обращаются к врачам и более строго придерживаются рекомендаций [261]. По

другой версии, тип личности D не является самостоятельным предиктором общей смертности, но может указывать на вероятность сердечно-сосудистых событий, как фатальных, так и нет [316]. Исследования показывают, что этот тип личности оказывает значимое прогностическое значение для молодых пациентов, но теряет его с возрастом [210, 316]. Вопрос о том, как личность типа D связана с прогнозом исходов в зависимости от культурных особенностей и различных эмоциональных реакций в национальных и этнических группах, требует дальнейших исследований для точного понимания этих взаимосвязей.

Научные данные указывают на то, что стресс, связанный с профессиональной деятельностью, является значимым ФР развития ССЗ у мужчин, тогда как для женщин связь между профессиональным стрессом и риском ССЗ остается менее доказанной [227]. Анализ научных данных демонстрирует, что длительные стрессовые нагрузки, связанные с семейными конфликтами или эмоциональной напряженностью в доме, выступают значимым предиктором кардиоваскулярной смертности среди женщин. В частности, исследования подчеркивают, что неблагоприятная социальная среда в семье ассоциирована с повышением риска смерти от ССЗ в 4 раза по сравнению с женщинами, находящимися в стабильных отношениях [225]. Интересно, что исследование С. Metcalfe и соавт., использующее шкалу Ридера для оценки уровня стресса, не выявило влияния стресса на общие показатели смертности и на вероятность летального исхода от ССЗ [357]. Этот результат поддерживает выводы данного исследования и ставит под сомнение универсальность влияния стресса на смертность от всех причин. Возможно, природа стресса, его источники и восприятие играют большую роль в определении риска, чем просто измерение его уровня.

В данном исследовании установлено, что повышенное значение агрессивности и враждебности значительно связаны с увеличением риска смерти: почти в 3 раза выше для смертности от любых причин и в 4 раза выше для ССЗ. Эти результаты согласуются с выводами К.М. Appleton и соавт. [127],

которые нашли аналогичную взаимосвязь между уровнем враждебности по шкале Кука-Медлей и общим риском смертности (ОР 1,14, 95% ДИ 1,01-2,29). В метаанализе Y. Chida и A. Steptoe также обнаружено, что гнев и враждебность повышают вероятность сердечно-сосудистых событий как у здоровых людей, так и у пациентов с ССЗ на 20% [181]. Примечательно, что ряд исследователей ставит под сомнение прямую связь между враждебностью и риском неблагоприятных исходов [425], а в некоторых работах эта связь вовсе не подтверждена [315]. В исследованиях, где влияние враждебности на кардиоваскулярную смертность оказалось не столь выраженным, предполагается, что враждебность может быть не столько патогенетическим фактором, сколько индикатором нездоровых привычек, которые фактически приводят к росту заболеваемости и смертности от ССЗ [425]. Враждебные индивиды, как правило, чаще курят, страдают алкоголизмом, употребляют наркотики и ведут асоциальный образ жизни, что вносит большой вклад в их сердечно-сосудистый риск [156, 181]. Кроме того, высокая враждебность связана с другими факторами, такими как ожирение и дислипидемия, что может значительно усугубить кардиоваскулярный риск [231]. Помимо этого, враждебность и агрессивность часто сопровождаются низким экономическим и общественным положением, недостатком образования, а также слабой социальной поддержкой и неудовлетворенностью в семейной жизни [186, 276]. Подобные социальные факторы могут усиливать влияние враждебности на риск смерти, добавляя еще один слой психологического и социального стресса, что, возможно, и объясняет противоречивость выводов в разных исследованиях.

По результатам исследования, тревожность не способствовала увеличению смертности у пациентов после стентирования. Напротив, те пациенты, у которых тревожность была выражена на уровне, не достигающем клинической значимости, демонстрировали самый низкий показатель риска смерти. Подобные выводы подтверждаются крупным когортным исследованием, которое показало снижение общей смертности среди

тревожных пациентов на 23% (при $p < 0,001$). Исключение составили пациенты с перенесенным крупноочаговым ИМ и сниженной сократительной активностью ЛЖ, для которых смертность оказалась выше на 32% (при $p = 0,01$) [358]. Тем не менее, результаты двух крупных метаанализов указывают на тревожность как на независимый ФР развития и прогрессирования коронарного атеросклероза с повышением риска почти в полтора раза [419] и повышения вероятности неблагоприятных событий у пациентов в анамнезе которых есть указание на ИМ [420]. Такое противоречие может объясняться особенностями тревожных состояний: умеренная тревожность, возможно, мобилизует пациентов, побуждая их следовать рекомендациям врачей и внимательнее относиться к образу жизни, что способствует снижению риска. С другой стороны, выраженная тревожность, особенно при отсутствии адекватной поддержки, может приводить к дезадаптации и усилению негативных последствий для здоровья, что и объясняет повышение риска в ряде случаев. Действительно, тревожные пациенты чаще обращаются за медицинской помощью и склонны более тщательно следовать врачебным рекомендациям, в то время как пациенты с низким уровнем тревоги могут игнорировать симптомы болезни и не обращаться вовремя за медицинской помощью [462]. Однако у более тяжелых пациентов адаптивные поведенческие паттерны могут нивелироваться негативным эмоциональным воздействием тревоги, и она может оказывать такой же негативный эффект, как депрессия или враждебность [466].

В данном исследовании клинически выраженные депрессивные симптомы независимо ассоциировалась с многократным увеличением риска смерти от всех причин и от ССЗ у пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ.

Депрессия широко распространена среди пациентов с ССЗ и, по данным исследований, встречается почти у трети таких пациентов. Она существенно увеличивает риск осложнений, повторных госпитализаций, смертности и приводит к росту медицинских расходов [353]. Хотя депрессия как негативный прогностический фактор хорошо изучена у лиц, перенесших (ИМ, её влияние

также прослеживается у пациентов с разными кардиологическими диагнозами, включая тех, кто прошел коронарное стентирование [391]. В метаанализе, проведенном Т. Rutledge и коллегами, депрессия была выделена как значимый фактор, повышающий вероятность летального исхода у больных ХСН [430]. Подобные данные обнаружили I. Sokoreli и соавторы: среди пациентов с декомпенсированной ХСН наличие депрессии было связано с более высоким риском неблагоприятного исхода в течение года после выписки [451]. Другое исследование, включавшее почти тысячу пациентов с подтвержденной ишемией миокарда, показало, что сочетание тревоги и депрессии повышало риск смертности более чем в два раза [176]. В работе М. Konrad и соавт., выяснили, что наличие ИБС значительно повышает вероятность депрессии по сравнению с пациентами без сердечных заболеваний [310]. Это предполагает, что для пациентов с ХСН и атеросклерозом коронарных сосудов, ишемия может способствовать обострению депрессивных симптомов, что усугубляет течение как ХСН, так и самой ИБС, замыкая порочный круг. Такой взаимовлияющий характер депрессии и ССЗ требует особого внимания к психическому состоянию пациентов и комплексного подхода к лечению, учитывающего как физические, так и психологические аспекты здоровья.

В рамках данного исследования у пациентов с доказанной ишемией миокарда одновременно наблюдались признаки сердечной недостаточности различной степени тяжести. Ранее было показано, что у пациентов как с атеросклерозом, так и с сердечной недостаточностью повышены уровни воспалительных медиаторов, таких СРБ, различные провоспалительные интерлейкины и фактор некроза опухоли- α , что указывает на активацию воспалительного каскада [51]. Кроме того, установлено, что с увеличением тяжести ХСН возрастают концентрации СРБ и интерлейкинов, что может свидетельствовать об усилении воспалительного ответа по мере прогрессирования заболевания [80]. Интересные данные были представлены в исследовании М.В. Nowren и коллег, где была показана взаимосвязь между

депрессивными состояниями и воспалением: депрессия провоцирует повышение уровней СРБ, ИЛ-1 и ИЛ-6 в плазме, а эти же воспалительные маркеры в свою очередь усиливают выраженность депрессивных симптомов у пациентов с ССЗ [279]. Важно отметить, что в патогенетических механизмах СН значимую роль играет системное воспаление, обусловленное активизацией цитокинового звена иммунной системы [477]. Воспалительные цитокины, способствуя повышенной выработке оксида азота (NO), вызывают повреждающее воздействие на миоциты, снижая эффективность сократительной функции сердца [12, 64]. Согласно нашим данным, субклиническое воспаление могло поддерживаться как депрессивным состоянием, так и ХСН у пациентов с ИБС, что оказывало отрицательное влияние на работу миокарда. Этот взаимосвязанный механизм может объяснять высокую частоту неблагоприятных исходов у пациентов с выраженными депрессивными симптомами, поскольку воспаление играет взаимодополняющую роль в ухудшении сердечной функции и усугублении психоэмоционального состояния, создавая замкнутый круг патологических процессов.

ГЛАВА 7. АНАЛИЗ ТЮМЕНСКОЙ ШКАЛЫ РИСКА, ВКЛАД ТРАДИЦИОННЫХ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ И ОЦЕНКА ЕЕ ВОЗМОЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ У КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ⁷

7.1. Вклад традиционных и психосоциальных факторов в суммарный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин г. Тюмени на основании анализа Тюменской шкалы риска

Исходя из созданных моделей, для определения суммарного риска смерти от сердечно-сосудистых причин у мужчин и женщин была проведена оценка степени влияния каждого фактора в соответствующих моделях на интенсивность летального исхода от ССЗ.

Для мужчин итоговое уравнение для определения суммарного кардиоваскулярного риска смерти имело вид:

$$P = 100 \cdot (1 - 0,928^{\exp(-7,6411 + X_1 \cdot \beta_1 + X_2 \cdot \beta_2 + X_3 \cdot \beta_3 + X_4 \cdot \beta_4 + X_5 \cdot \beta_5 + X_6 \cdot \beta_6)}), \text{ где}$$

⁷ При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации, выполненные автором лично или в соавторстве, в которых согласно Положению о присуждении ученых степеней, отражены основные результаты, положения и выводы:

1. Пушкарев, Г. С. Риск сердечно-сосудистой смерти в открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири - конвенционные и неконвенционные факторы риска : специальность 14.01.05 "Кардиология" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Пушкарев Георгий Сергеевич. – Томск, 2010. – 29 с.

2. Применение информационной медицинской системы с целью быстрого скрининга сердечнососудистого риска у пациентов после коронарного стентирования / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, О. А. Гуськова [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2020. – Т. 35, № 4. – С. 103-110. 0,93/0,84 усл. печ. л.

3. Пушкарев, Г. С. Суммарный 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин Тюмени 25-64 лет / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 77-84. 1,00/0,85 усл. печ. л.

4. Пушкарев, Г. С. 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска в популяции мужчин 25-64 лет / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 7(175). – С. 21-27. 0,88/0,75 усл. печ. л.

5. Десятилетний риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска среди женщин 25-64 лет г. Тюмени / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова, А. Д. Лежняякова // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 7(190). – С. 70-79. 1,25/1,06 усл. печ. л.

6. Алгоритм оценки суммарного десятилетнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин 25-64 лет г. Тюмени (Тюменская шкала риска) / Г. С. Пушкарев, С. Т. Мацкеплишвили, В. А. Кузнецов, Е. В. Акимова // Евразийский кардиологический журнал. – 2021. – № 3(36). – С. 14-21. 1,00/0,80 усл. печ. л.

7. Прогностическая роль психосоциальных факторов риска у больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование / Г. С. Пушкарев, И. С. Бессонов, В. А. Кузнецов [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 6. – С. 11-15. 0,63/0,57 усл. печ. л.

$\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5, \beta_6$ – регрессионные коэффициенты переменных x_1 (возраст), x_2 (ДАД), x_3 (ОХС), x_4 (начальное образование), x_5 (тяжелый физический труд) и x_6 (брачный статус), и имеющие следующие значения:

$\beta_1 = 0,043; \beta_2 = 0,042; \beta_3 = 0,007; \beta_4 = 0,801; \beta_5 = 0,900; \beta_6 = 1,232;$ положительный знак коэффициентов модели свидетельствует о том, что все факторы при возрастании показателей увеличивают риск смерти от ССЗ. Из уравнения можно заключить что три переменные относятся к традиционным ФР, еще три – к психосоциальным факторам.

По данным $\exp(\beta)$ можно рассчитать относительный вклад каждого фактора, включенного в модель в формирование суммарного риска. Формула расчета в данном случае имеет вид:

$$ki = \frac{100 \exp(\beta_i)}{\sum \exp(\beta_i)}$$

Так как традиционные ФР были представлены количественными данными, а психосоциальные – категориальными значениями, то анализ проводился отдельно по этим группам факторов. На рисунке 7.1 отображена степень влияния включенных в модель факторов на формирование суммарного риска смерти от ССЗ у мужчин.

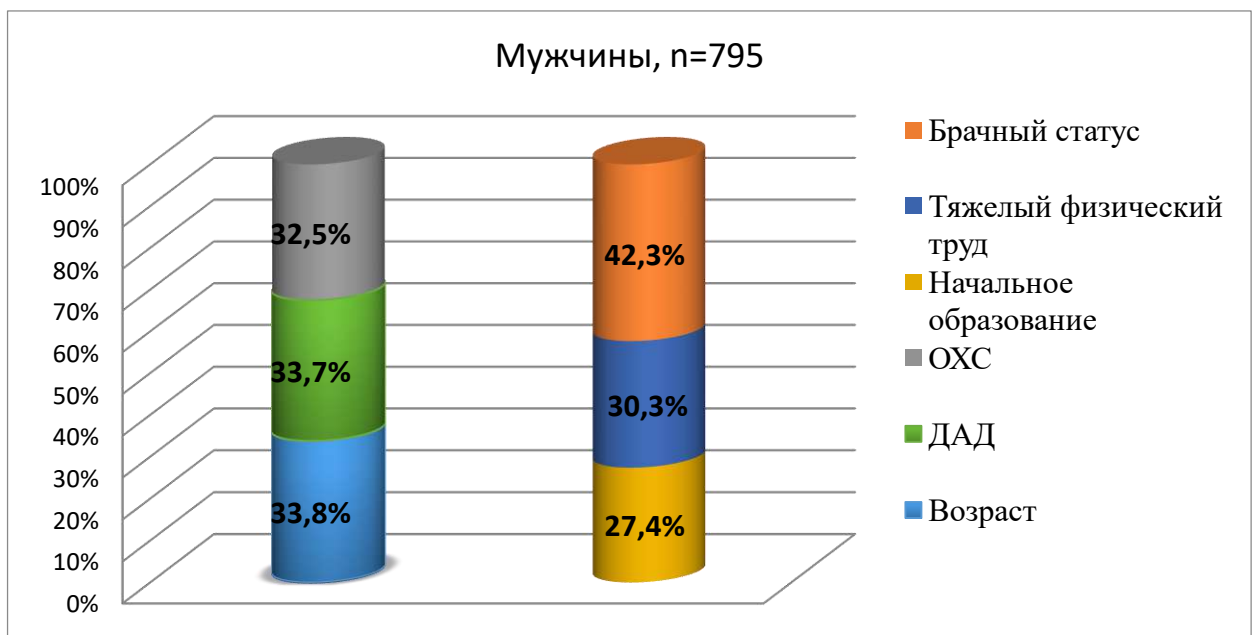


Рис. 7.1. Относительные величины степени влияния включенных в модель факторов на интенсивность летального исхода от ССЗ у мужчин.

Из рисунка 7.1 следует, что степень влияния традиционных факторов на интенсивность летального исхода от ССЗ у мужчин приблизительно одинакова. Однако, среди социально-экономических факторов наибольший вклад в формирование суммарного риска смерти отмечено для одинокого брачного статуса.

Аналогичным образом оценивали влияние включенных в модель факторов на формирование суммарного риска смерти от ССЗ у женщин.

Для женщин итоговое уравнение для определения суммарного кардиоваскулярного риска смерти имело вид:

$$P = 100 \cdot (1 - 0,989^{\exp(-8,6105 + X_1 \cdot \beta_1 + X_2 \cdot \beta_2 + X_3 \cdot \beta_3 + X_4 \cdot \beta_4 + X_5 \cdot \beta_5 + X_6 \cdot \beta_6)}), \text{ где}$$

$\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5, \beta_6$ – регрессионные коэффициенты переменных x_1 (возраст), x_2 (САД), x_3 (начальное образование), x_4 (руководители), x_5 (тяжелый физический труд) и x_6 (брачный статус), и имеющие следующие значения:

$\beta_1 = 0,094; \beta_2 = 0,026; \beta_3 = 1,462; \beta_4 = 1,341; \beta_5 = 1,404; \beta_6 = 1,091;$ положительный знак коэффициентов модели свидетельствует о том, что все факторы при возрастании показателей увеличивают риск смерти от ССЗ.

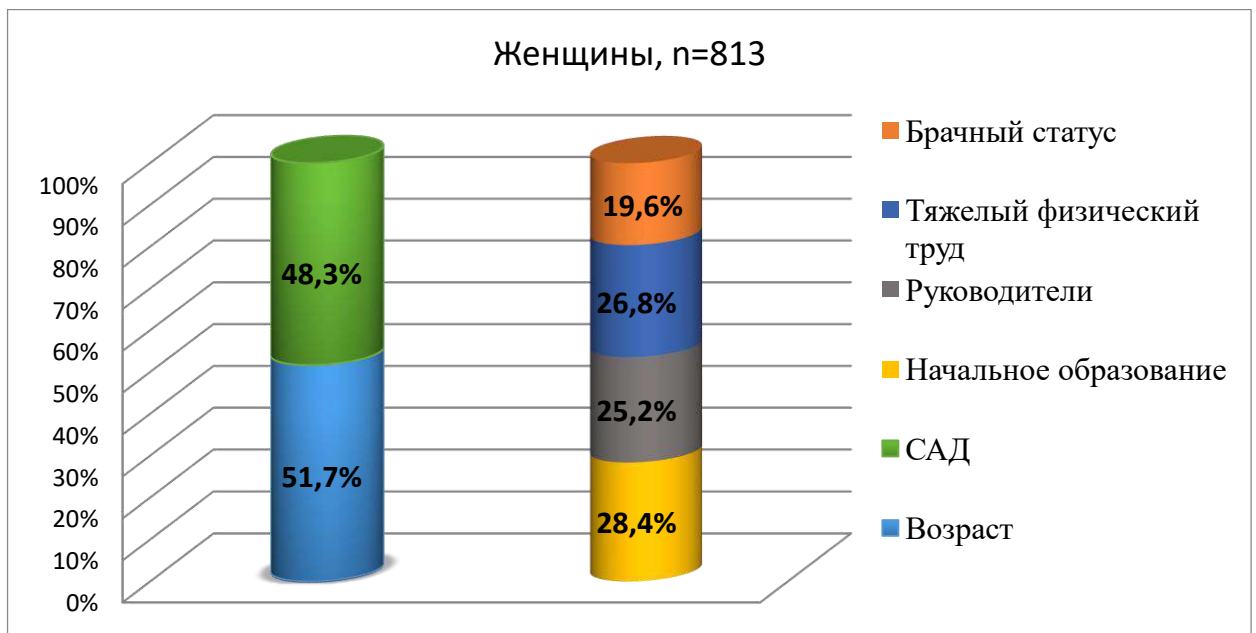


Рис. 7.2. Относительные величины степени влияния включенных в модель факторов на интенсивность летального исхода от ССЗ у женщин.

При этом у женщин только две переменные: возраст и САД характеризовались как традиционные ФР, в то время как оставшиеся четыре относились к психосоциальным ФР. Проводя аналогичные вычисления для женщин, как для мужчин, получили относительный вклад каждого фактора в суммарный риск смерти (рис. 7.2). Из рисунка видно, что среди традиционных ФР возраст имел более высокий вклад в формирование суммарного риска смерти. Среди психосоциальных факторов, наибольшее влияние на интенсивность летального исхода от ССЗ у женщин оказывал уровень образования и тяжелый физический труд, наименьший – брачный статус.

Согласно современным представлениям, рекомендуется проводить комплексную оценку общего кардиоваскулярного риска у лиц, не имеющих диагностированной сердечно-сосудистой патологии [28, 399, 483]. В частности, Американская кардиологическая ассоциация в своих рекомендациях по первичной профилактике ССЗ подчеркивает важность раннего выявления ФР и их контроля для предотвращения развития кардиоваскулярных заболеваний [390, 483], предлагает оценивать 10-летний риск, используя шкалу FRAMINGHAM, признавая ее ограничения для некоторых этнических и расовых групп. Европейское сообщество кардиологов в рекомендациях по профилактике кардиоваскулярных заболеваний предлагает использовать 10-летнюю шкалу SCORE для оценки риска смерти от кардиоваскулярных причин [399]. Применение шкал риска, разработанных на основе данных зарубежных популяций, сопряжено с рисками неточной оценки, поскольку кардиоваскулярный профиль может существенно варьироваться в зависимости от множества факторов. Распространенность гипертонии, уровни холестерина, контроль диабета, а также особенности диеты и образа жизни сильно различаются по регионам. В странах с высоким уровнем социально-экономического развития, например, распространены одни профили риска, тогда как в странах с низким и средним доходом, где люди сталкиваются с другими стрессорами и условиями, кардиоваскулярные риски могут быть обусловлены совсем иными причинами. Кроме того, ФР, такие как

психосоциальные условия, играют более значимую роль в некоторых популяциях. Уровень хронического стресса, отсутствие социальной поддержки, особенности образа жизни и даже уровень урбанизации могут оказывать влияние на распространенность ССЗ и тяжесть их проявлений [10]. Например, недавние исследования подчеркивают значимость психосоциальных факторов, таких как депрессия и тревога, которые в ряде популяций увеличивают риск сердечных заболеваний наравне с физическими факторами, такими как гипертония [153]. Особенности Тюменской шкалы риска, исключающей курение из расчетов, подчеркивают важность понимания специфических черт популяции. В некоторых регионах, например, распространенность курения может не совпадать с распространенностью других факторов риска, таких как ожирение или гиподинамия. Отсутствие в модели данных о курении может отражать, что для данной популяции этот фактор не имеет столь значительного влияния на кардиоваскулярную смертность по сравнению с другими, что может быть связано с более низкой распространенностью или иными компенсирующими особенностями образа жизни.

Курение, как известно, является одним из ведущих ФР развития множества заболеваний и значимой причиной смертности среди курящих [399]. Оно увеличивает вероятность возникновения всех основных ССЗ, таких как ИБС, ишемический инсульт, стеноокклюзивные поражения артерий нижних конечностей и аневризма абдоминальной аорты [53, 76, 399]. Однако в настоящем исследовании не была выявлена значимая связь между табакокурением и риском смерти от ССЗ, включая интенсивность курения, как среди мужчин, так и женщин. Возможным объяснением может быть так называемый "парадокс курильщика" (Smoker's paradox), при котором у пациентов, страдающих инфарктом миокарда, курящие, вопреки ожиданиям, демонстрируют более низкий риск смертности по сравнению с некурящими [180, 301]. Возможным объяснением этого феномена является то, что большинство исследований, в которых подтверждалась эта закономерность,

было выполнено в конце 80-х – начале 90-х годов, т.е. в то время, когда активно применялась фибринолитическая стратегия реперфузии миокарда [134]. Ранее в исследованиях было показано, что курильщики с ИМ с подъемом сегмента ST (ИмпST) лучше отвечают на проведение тромболитической терапии [264, 300]. Также было установлено, что курение табака вызывает прокоагулянтную дисфункцию эндотелия, приводит к увеличению активации и агрегации тромбоцитов, повышению уровня циркулирующего фибриногена и увеличению выработки тромбина [433]. Однако в другом исследовании было обнаружено, что некоторые компоненты табачного дыма препятствуют механизму сшивания фибрина, обладая, по сути, антикоагулянтным эффектом [248]. В конечном итоге была выдвинута гипотеза о том, что патогенез ИмпST у курильщиков имеет преимущественно тромботическую, а не атеросклеротическую причину, что и обуславливает наилучший эффект от проведения тромболитической терапии у курильщиков [134]. Однако последние данные свидетельствуют о том, что «Smoker's paradox» также наблюдается и у пациентов с ИмпST, перенесших ЧКВ [269]. Еще один спорный момент заключается в том, что некоторые авторы объясняют «Smoker's paradox» тем, что курящие пациенты с ИмпST, как правило, моложе и имеют лучший профиль факторов риска и меньшее количество сопутствующих заболеваний. Таким образом, добавление в мультивариантную модель сопутствующих факторов риска нивелирует возможное положительное влияние курения на прогноз у пациентов с ИМ [134]. Тем не менее, существуют исследования, в которых было показано, что ОР смерти у курильщиков ниже в сравнении с некурящими пациентами даже после учета всех возможных сопутствующих ФР [228, 486]. Учитывая эти данные, вопрос об окончательном значении «парадокса курильщика» остается открытым. Также стоит отметить, что влияние курения на смертность от ССЗ может варьироваться в зависимости от других факторов, таких как общий уровень физической активности, диета, социально-экономический статус и уровень медицинского обслуживания. Возможно, что в данной популяции курение оказывает менее выраженное

влияние на смертность из-за пересечения с другими факторами, которые здесь играют более значимую роль.

Еще одной причиной отсутствия связи между курением и риском смерти от ССЗ может быть тот факт, что курение является изменяемым ФР, и многие курильщики предпринимают активные попытки отказаться от этой привычки. Исследования показывают, что значительная часть курящих осознает вред и стремится бросить курить. Например, исследование в США выявило, что 68,8% курильщиков желают избавиться от зависимости, 52,4% предпринимают попытки бросить, и 6,2% полностью прекратили курить за последний год [177]. В других данных указано, что 67% курильщиков сделали хотя бы одну серьезную попытку отказаться от курения, а 33% успешно отказались от этой привычки [416]. По данным N.N. Abu-Baker и соавт., 29,7% пациентов отказались от курения после постановки диагноза ИБС [121]. При анализе двух крупных регистров острого инфаркта миокарда в США, включающих более 4000 пациентов, D.M. Buchanan и соавт. установили, что из 37% пациентов, которые были активными курильщиками до ИМ, 46% полностью отказались от курения в течение 1 года после ИМ [168]. Высокий процент желающих бросить курить может снизить долгосрочные риски, связанные с курением, сокращая воздействие вредных веществ. Даже временное воздержание уменьшает ущерб: сердечно-сосудистая система восстанавливается, и риск сердечных осложнений снижается сразу после отказа от курения. Это подчеркивает, что при массовом стремлении к отказу влияние курения на смертность может быть менее выраженным.

Многочисленные исследования убедительно доказывают значительную пользу для здоровья, которую приносит отказ от курения [171, 257, 287, 309, 416]. У тех, кто прекратил курить, риск смерти от ССЗ уменьшается в несколько раз [257, 287, 309]. Отказ от курения признан наиболее эффективной мерой вторичной профилактики для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений. Так, у пациентов, которые прекратили курение, смертность от осложнений коронарного атеросклероза сокращается на 42% [171], риск

повторного ИМ – на 32%, а потребность в повторной операции по реваскуляризации миокарда – АКШ снижается в двое [416]. Кроме того, отказ от курения приводит к значительному снижению риска смерти от инсульта [230, 285]. Проведенные исследования свидетельствуют, что отказ от курения является самым экономически эффективным методом вторичной профилактики по сравнению с другими средствами [416].

Таким образом, вполне вероятно, что часть курящих пациентов, после получения рекомендации об отказе от курения, прекратила употребление табака, что могло привести к значительному снижению их сердечно-сосудистого риска в последствии.

Еще одним фактором, который мог исказить оценку риска смертности, связанного с курением, является влияние пассивного курения на тех, кто сам не курит. Результаты исследований показывают, что воздействие вторичного табачного дыма значительно повышает вероятность смертельных исходов от ИБС среди некурящих [254]. В одном из крупных обзоров, анализирующем влияние пассивного курения на сердечно-сосудистые заболевания, было установлено, что риск развития ИБС у людей, вынужденных вдыхать табачный дым, возрастает до 30% [222]. Этот эффект объясняется тем, что вдыхание вторичного табачного дыма запускает многие из тех же патофизиологических процессов, что и активное курение, что значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений даже у людей, которые сами не курят. В другом исследовании Р.Н. Whincup и соавт. изучали влияние котинина (активного метаболита никотина) на риск возникновения ИБС. Авторы пришли к выводу, что у некурящих мужчин, в крови которых выявлен высокий уровень котинина – маркера воздействия табачного дыма, значительно возрастает риск развития ИБС. Этот риск оказался на 57% выше по сравнению с мужчинами, у которых показатели котинина были низкими, несмотря на учет множества других ФР (ОР = 1,57; 95% ДИ 1,08-2,28) [498]. Аналогичные результаты были получены в исследованиях с участием женщин: у тех, кто регулярно подвергался пассивному курению дома или на работе, риск ИБС

почти удваивался ($OR = 1,91$; 95% ДИ 1,11-3,28) [297]. Кроме того, в китайском исследовании обнаружено, что у женщин, часто находящихся в условиях пассивного курения на работе или в семье, риск ишемического инсульта повышен на 56% по сравнению с теми, кто не подвергался воздействию табачного дыма ($OR = 1,56$; 95% ДИ 1,03-2,35) [273]. В этом же исследовании авторы установили, что OR возникновения облитерирующего атеросклероза нижних конечностей в группе пассивно курящих женщин составил 1,67 (95% ДИ, 1,23-2,16) [273]. Проведенный обширный метаанализ 18 эпидемиологических исследований, включающий более 500 тыс. человек, установил, что некурящие лица, подвергающиеся воздействию табачного дыма, имели OR развития ИБС – 1,25 (95% ДИ 1,17-1,32) по сравнению с некурящими людьми без пассивного курения [272]. Эти данные подчеркивают, что пассивное курение является значимым фактором, повышающим вероятность серьезных ССЗ даже у тех, кто никогда не курил, но регулярно сталкивается с табачным дымом в повседневной жизни.

Важной характеристикой Тюменской шкалы риска для мужчин является использование в модели показателя диастолического АД, тогда как большинство других шкал кардиоваскулярного риска основываются на данных систолического давления. Ряд исследований подтверждает, что как САД, так и ДАД могут выступать независимыми предикторами риска смертности от ССЗ [67, 308, 471]. Тем не менее некоторые работы ставят под сомнение значимость ДАД в качестве независимого ФР ССЗ [325, 434], особенно у пожилых пациентов (старше 60-70 лет), для которых САД оказывается более показателем [271, 471]. В противоположность этому у молодых людей, как показывают исследования, ДАД сохраняет высокий прогностический потенциал [389], что связано с ростом распространенности изолированной систолической гипертензии (ИСАГ) с возрастом – также важного фактора риска ССЗ [76]. Однако, некоторые работы указывают, что ДАД может быть даже более значимым индикатором по сравнению с САД. Так, в исследовании В.С. Taylor и соавт. оказалось, что добавление данных о САД в регрессионную

модель Кокса не уменьшило значимости ДАД. Однако, наоборот, включение ДАД в модель, основанную на САД, снижало прогностическую ценность последнего [471]. В другом исследовании с выборкой около 30 тысяч человек было показано, что у людей в возрасте 30-39 лет ДАД значимо коррелирует с риском смертности от ИБС, в то время как у более старших возрастных групп основным показателем риска становится САД [389]. Кроме того, данные Фрамингемского исследования подтверждают, что у лиц моложе 50 лет ДАД выступает лучшим предиктором риска ИБС [242]. Таким образом, можно заключить, что для оценки риска у более молодых пациентов ДАД имеет более высокую предсказательную ценность, тогда как для пожилых лучшим предиктором становится САД. В связи с тем, что средний возраст мужчин в Тюменской выборке составил 45 лет, использование ДАД в шкале риска для этой группы выглядит оправданным и логичным.

Оставшиеся два традиционных ФР включенных в Тюменскую шкалу риска: возраст и ОХС широко используются во многих шкалах по определению суммарного кардиоваскулярного риска [132, 174, 192, 198, 232]. Очевидно, что с возрастом риск смертности от ССЗ возрастает, что подтвердили данные Тюменской шкалы риска. Однако возраст не является самостоятельной причиной ССЗ – скорее, он отражает накопление ФР с течением времени. С одной стороны, многие ФР, такие как гипертония, диабет и высокий уровень холестерина, становятся более распространенными среди людей старшего возраста. С другой стороны, с возрастом усиливается воздействие этих факторов на организм, что повышает их влияние на сердечно-сосудистую систему [53, 399].

Результаты фундаментальных крупных эпидемиологических исследований показали, что прослеживается отчетливая положительная корреляция между уровнем холестерина в крови и уровнем смертности от ССЗ [173, 454]. Особенно убедительно эта связь была продемонстрирована во Фрамингемском исследовании [172]. Начиная с уровня ОХС 4,65 ммоль/л (180 мг/дл), его дальнейший рост непрерывно и прямо пропорционально

коррелирует с частотой возникновения и развития осложнений ИБС [78]. Получены не менее убедительные данные о влиянии повышения уровня ЛПНП на риск развития и прогрессирования ССЗ [37, 493]. В исследовании ARIC, у мужчин с высоким содержанием ЛПНП риск развития ИБС увеличивался приблизительно в 2,5 раза [443]. В некоторых шкалах рекомендуют использовать ХС-ЛПНП как более значимый маркер риска, обладающий более высокой прогностической ценностью, чем ОХС [132]. Однако существуют и такие исследования, в которых не подтверждается связь между ЛПНП и смертностью от всех причин [410].

Анализ «Тюменской шкалы риска» выявил значительную роль психосоциальных факторов, в частности социально-экономического статуса, в повышении суммарного риска смертности от ССЗ среди мужчин и женщин. Эти данные подчеркивают, что социально-экономические факторы играют не менее важную роль в развитии и прогрессировании ССЗ, чем традиционные биологические ФР. Международные исследования также подтверждают эту связь, показывая, что низкий социально-экономический статус существенно увеличивает вероятность сердечно-сосудистых исходов [182, 200, 291, 411, 464, 506]. Социально-экономический статус – понятие многокомпонентное, включающее факторы, такие как уровень образования, профессиональная деятельность, доход и доступ к медицинским услугам. Наиболее важные составляющие – это образование и профессиональная принадлежность, поскольку они напрямую влияют на образ жизни, доступ к ресурсам и знание о профилактике заболеваний [291]. В исследовании, проведенном в Шотландии, было показано, что уровень образования оказывает более выраженное влияние на риск сердечно-сосудистой смертности, чем профессия. Люди с более высоким уровнем образования, как правило, обладают большей информированностью о ФР и возможностях их контроля, что напрямую снижает вероятность неблагоприятных исходов [202]. Однако другое исследование, охватывающее данные из Каунаса (Литва) и Роттердама (Нидерланды), выявило, что стандартизация по профессии значительно

снижала связь между уровнем образования и смертностью от ССЗ, тогда как стандартизация по образованию не уменьшала влияния профессионального статуса на риск смерти от кардиоваскулярных причин [165]. Эти результаты говорят о том, что профессия может быть связана с условиями труда, стрессом и доступом к профилактическим мерам. Например, рабочие физического труда чаще испытывают стресс, имеют меньше возможностей для отдыха и ограниченный доступ к программам улучшения здоровья, что усиливает влияние профессии на кардиоваскулярный риск [165].

Таким образом, социально-экономический статус – это многослойный фактор, где образование дает основу для понимания и контроля за факторами риска, а профессиональный статус определяет условия, в которых человек живет и работает, и тем самым может по-разному влиять на здоровье.

Анализ «Тюменской шкалы риска» выявил, что низкий уровень образования играет важную роль в повышении общего сердечно-сосудистого риска. Подобные выводы были сделаны в исследовательском проекте «MONICA» и других масштабных популяционных исследованиях, где как у мужчин, так и у женщин низкий образовательный уровень связывался с увеличением смертности от ССЗ [305, 342]. Интересно, что даже после учета других ФР влияние образования на вероятность сердечно-сосудистой смерти сохранялось неизменным: показатели относительного риска (ОР) оставались высокими как у мужчин, так и у женщин [307, 342]. Исследователи объясняют это тем, что люди с низким уровнем образования чаще придерживаются менее здорового образа жизни, что приводит к неблагоприятному профилю факторов риска: курению, употреблению алкоголя, несбалансированному питанию и недостаточной физической активности [241, 291, 319]. В противоположность этому, высокий уровень образования, как правило, коррелирует с более здоровым образом жизни. Например, результаты национального исследования в России показали, что низкий образовательный уровень связан с сокращением продолжительности жизни у обоих полов. Согласно мнению С.А. Шальной и соавт. [118], это различие объясняется тем, что люди с высшим образованием

и более высоким социально-экономическим статусом, как правило, имеют доступ к лучшему медицинскому обслуживанию и знаниям о здоровом образе жизни. Такие люди реже сталкиваются с факторами риска, такими как АГ, ожирение, курение и злоупотребление алкоголем, что в свою очередь снижает вероятность развития ССЗ.

Анализ данных показал, что тяжелый физический труд может оказывать отрицательное влияние на относительный риск сердечно-сосудистой смертности. Согласно исследованиям зарубежных ученых, ключевую роль в повышении риска играют стрессовые условия на рабочем месте. Так, результаты Фрамингемского исследования показали, что у женщин, занятых на напряженной работе, риск сердечно-сосудистой смерти был выше в 2,8 раза по сравнению с теми, кто работал в менее стрессовых условиях. Этот эффект объясняется сочетанием стресса и длительного воздействия факторов риска, таких как артериальная гипертензия и дислипидемия, усугубляемых напряженной рабочей обстановкой. Интересно, что у мужчин такой зависимости не обнаружено: напротив, высокий уровень образования и высокая занятость у них ассоциировались со снижением сердечно-сосудистого риска [286]. Это может объясняться тем, что мужчины с высоким уровнем образования чаще занимают должности с лучшими условиями труда и имеют более доступные ресурсы для контроля за своим здоровьем. В то время как для женщин профессиональный стресс чаще связан с дополнительными нагрузками, такими как сочетание работы и домашних обязанностей, что может усиливать воздействие стрессовых факторов.

Другие крупные эпидемиологические исследования подтверждают, что тяжелый физический труд является самостоятельным ФР сердечно-сосудистой смертности как для мужчин, так и для женщин [291, 422]. Это связано с тем, что тяжелая работа часто сопряжена с высоким уровнем психоэмоционального стресса. Основные причины включают ограниченные возможности для карьерного роста, сочетание высокой психологической нагрузки с низким уровнем свободы в принятии решений, а также

несоответствие между усилиями и вознаграждением на рабочем месте. Кроме того, у многих работников отсутствует полноценная возможность для восстановления после рабочего дня, что приводит к накоплению усталости и снижению стрессоустойчивости [293, 302, 303, 346, 345, 447]. Также установлено, что такие основные ФР атеросклеротических заболеваний, как ГХС и АГ, тесно связаны с высоким уровнем психоэмоционального напряжения на работе. Исследования показывают, что постоянный стресс активирует продукцию глюкокортикоидов, что способствует увеличению содержания в крови атерогенных липопротеидов. Одновременно происходит повышение уровня норадреналина, обладающих сильным кардиотропным эффектом, что ведет к развитию АГ [291, 425]. Проведенные исследования показали, что лица, занятые на работах, где сочетаются высокие требования с качественно низкой возможностью принятия решений (так называемая модель «требование-контроль» – «Job Demand-Control» model, разработанная R.A. Karasek [295]), а так же работники, получающие низкое вознаграждение и не компенсирующие затраченные усилия (модель J. Siegrist «затраченное усилие/вознаграждение» – «Effort-Reward Imbalance model» [447, 448]) имеют высокий риск смерти от ССЗ [119, 304, 425]. Поэтому полученные результаты высокого риска смерти от ССЗ у лиц, занятых в профессиях тяжелого физического труда, хорошо согласуются с представленными выше данными литературы.

Проведенный анализ «Тюменской шкалы риска» показал высокое прогностическое значение maritalного статуса, как у мужчин, так и у женщин. Аналогичные данные были показаны российскими и иностранными исследователями в проведенных проспективных наблюдениях. Так, ОР смерти от ССЗ был выше в группе разведенных мужчин или неженатых, с учетом всех факторов социального статуса [379]. Согласно лонгитюдному исследованию, реализованному в рамках международной программы «MONICA», частота летальных исходов среди мужчин, не состоящих в браке, превышала аналогичный показатель у женатых участников более чем на 100% [147]. В

российской части проекта, ориентированной на изучение кардиоваскулярной смертности, акцент был сделан на анализе данных новосибирской популяционной группы. Результаты продемонстрировали устойчивую закономерность: у холостых и разведенных мужчин фиксировался повышенный риск смерти от всех причин, включая ишемическую болезнь сердца и прочие нарушения работы сердечно-сосудистой системы. Примечательно, что у лиц с опытом развода выявленная корреляция сохранялась даже после поправки на уровень образования и исходные кардиологические показатели, что указывает на наличие дополнительных социально-психологических механизмов, влияющих на здоровье [342]. В недавнем крупном проспективном исследовании HAPIEE, включающим в том числе и когорту пациентов из России, было установлено, что риск смерти от ССЗ был выше у одиноких лиц, по сравнению с теми, кто состоял в браке [474]. Согласно масштабному когортному анализу, выполненному в Японии, ОР летальности среди мужчин, не состоящих в браке (холостых, разведенных или овдовевших), превышал аналогичные показатели у женатых участников. Данная закономерность сохранялась даже после статистической коррекции на широкий спектр переменных, включая гипертонию, гипергликемию, ожирение, табакокурение, чрезмерное употребление алкоголя, уровень физической активности и иные аспекты психосоциального благополучия [284].

Позитивное влияние семейного статуса на снижение риска сердечно-сосудистой смертности исследователи часто объясняют наличием эмоциональной и практической поддержки в партнерских отношениях. Анализ зарубежных работ указывает, что мужчины, состоящие в браке, реже сталкиваются с хроническим стрессом и чаще придерживаются принципов ЗОЖ – например, отказываются от вредных привычек и следят за физической активностью [291, 491]. Кроме того, стабильные отношения выполняют защитную функцию, минимизируя влияние как кратковременных, так и длительных стрессовых нагрузок. Это, в свою очередь, способствует

подавлению чрезмерной активности нейроэндокринных механизмов [329, 360], что коррелирует с замедлением развития атеросклеротических изменений и других патологий сердечно-сосудистой системы [141, 424, 425].

7.2. Варианты снижения суммарного риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин г. Тюмени

Используя математическую формулу, созданного алгоритма по оценке абсолютного сердечно-сосудистого риска, можно рассчитать снижение риска смерти от ССЗ на уровне популяции г. Тюмени в зависимости от снижения уровней потенциально модифицируемых ФР (таблицы 2.14, 2.16). Так, например, снижение ДАД в мужской когорте на 5 мм рт.ст. привело бы к снижению риска смерти от ССЗ на $5 \times \beta_2$ или $5 \times 0,042 = 0,21$, или 21,0% (точнее на $EXP(\beta \times \Delta x)$, где Δx – изменение средней величины прогностического фактора). Снижение содержания ОХС на популяционном уровне на 10 мг/дл привело бы к снижению риска смерти от ССЗ у мужчин на $10 \times \beta_3$ или $10 \times 0,007 = 0,07$, или 7,0%. Воздействие на социально-экономические факторы также привело бы к снижению риска смерти от ССЗ. Например, проведение активных профилактических мероприятий в группе мужчин с низким уровнем образования, со снижением бремени этого ФР на 5% в общей структуре распространенности начального уровня образования в когорте у мужчин, снизило бы риск смерти от ССЗ на величину, равную $((EXP(0) \times \% \text{ образования, отличного от начального}_1) + (EXP(\beta_4) \times \% \text{ начального образования}_1)) - ((EXP(0) \times \% \text{ образования, отличного от начального}_2) + (EXP(\beta_4) \times \% \text{ начального образования}_2)) = (1 \times 87,3) + (2,227 \times 12,7) - (1 \times 92,3) - (2,227 \times 7,7) = 6,1\%$. Так как по данным Е.В. Акимовой и соавт., начальное образование в мужской популяции было определено у 12,7% населения [3]. В данном случае подстрочное значение 1 означает распространенность ФР до проведения профилактических мероприятий, подстрочное значение 2 – распространенность ФР после проведения профилактических мероприятий. Используя данные Е.В. Акимовой и соавт. о распространенности в мужской

популяции тяжелого физического труда (ТФТ) и мужчин с одиноким брачным статусом [3] и проводя аналогичные расчеты, получим снижение риска смерти от ССЗ при активных профилактических мероприятиях в группе мужчин ТФН, эквивалентное снижению распространенности профессии ТФТ на 5% на величину, равную $((EHR(0) \times \% \text{ профессий, отличных от ТФТ}_1) + (EHR(\beta_5) \times \% \text{ ТФТ}_1)) - ((EHR(0) \times \% \text{ профессий, отличных от ТФТ}_2) + (EHR(\beta_5) \times \% \text{ ТФТ}_2)) = (1 \times 92,3) + (2,458 \times 7,7) - (1 \times 97,3) - (2,458 \times 2,7) = 7,3\%$. Для одиноких мужчин, при снижении бремени одиночества на 10% – $((EHR(0) \times \% \text{ мужчин, состоящих в браке}_1) + (EHR(\beta_6) \times \% \text{ одиноких мужчин}_1)) - ((EHR(0) \times \% \text{ мужчин, состоящих в браке}_2) + (EHR(\beta_6) \times \% \text{ одиноких мужчин}_2)) = (1 \times 73,1) + (3,429 \times 26,9) - (1 \times 83,1) - (3,429 \times 16,9) = 24,3\%$. Таким образом, совокупное воздействие на традиционные (т.е. снижение ДАД на 5 мм рт.ст., содержания ХС на 10 мг/дл) и психосоциальные (т.е. проведение активных профилактических программ с охватом части мужчин, эквивалентное снижению распространенности начального уровня образования, занятости в профессии ТФТ на 5%, а распространенности одиночного брачного статуса на 10%) ФР приведет к снижению риска смерти от ССЗ в когорте у мужчин на 65,7% ($21,0\% + 7,0\% + 6,1\% + 7,3\% + 24,3\% = 65,7\%$) (рис. 7.3).



Рис. 7.3. Возможное суммарное снижение риска в мужской популяции г. Тюмени при воздействии на традиционные и психосоциальные ФР.

Вклад модификации социально-экономических факторов в совокупное снижение риска составляет около 40%, что делает эти факторы риска наиболее привлекательными в плане проведения профилактических мероприятий.

Проводя аналогичные рассуждения для женщин, получаем возможное снижение риска смерти от ССЗ в зависимости от снижения САД на 10 мм рт.ст. на величину $10 \times \beta_2$ или $10 \times 0,026 = 0,26$, или 26,0%. Воздействие на социально-экономические факторы, в частности на уровень образования, эквивалентное снижению распространенности начального уровня образования на 5%, привело бы к снижению риска смерти от ССЗ в женской когорте на величину, равную $((\text{EXP}(0) \times \% \text{ образования, отличного от начального}_1) + (\text{EXP}(\beta_3) \times \% \text{ начального образования}_1)) - ((\text{EXP}(0) \times \% \text{ образования, отличного от начального}_2) + (\text{EXP}(\beta_3) \times \% \text{ начального образования}_2)) = (1 \times 93,5) + (4,315 \times 6,5) - (1 \times 98,5) - (4,315 \times 1,5) = 16,6\%$. Так как по данным Е.В. Акимовой и соавт., распространенность начального образования у женщин составила 6,5% [3]. Проведение профилактических мероприятий в группе лиц, занимающих руководящие должности или в группе лиц, занятых в профессии ТФТ, эквивалентное снижению распространенности профессии руководителей на 5% и ТФТ на 3% привело бы к снижению риска на величину, равную $((\text{EXP}(0) \times \% \text{ профессий, отличных от руководителей}_1) + (\text{EXP}(\beta_4) \times \% \text{ руководителей}_1)) - ((\text{EXP}(0) \times \% \text{ профессий, отличных от руководителей}_2) + (\text{EXP}(\beta_4) \times \% \text{ руководителей}_2)) = (1 \times 90,9) + (3,822 \times 9,1) - (1 \times 95,9) - (3,822 \times 4,1) = 14,1\%$ и $((\text{EXP}(0) \times \% \text{ профессий, отличных от ТФТ}_1) + (\text{EXP}(\beta_5) \times \% \text{ ТФТ}_1)) - ((\text{EXP}(0) \times \% \text{ профессий, отличных от ТФТ}_2) + (\text{EXP}(\beta_5) \times \% \text{ ТФТ}_2)) = (1 \times 96,7) + (4,073 \times 3,3) - (1 \times 99,7) - (4,073 \times 0,3) = 9,2\%$ соответственно. Так как по данным Е.В. Акимовой и соавт., руководящие должности и должности связанные с ТФТ в женской популяции занимали 9,1% и 3,3% женщин соответственно [3]. И наконец, проведение профилактических мероприятий, направленных на снижение бремени психосоциального стресса в семье, эквивалентное снижению распространенности брачного статуса на 10%, привело бы к снижению риска смерти на $((\text{EXP}(0) \times \% \text{ женщин вне брака}_1) + (\text{EXP}(\beta_6) \times \% \text{ брачного статуса}_1)) - ((\text{EXP}(0) \times \% \text{ женщин вне брака}_2) + (\text{EXP}(\beta_6) \times \% \text{ брачного статуса}_2)) = (1 \times 98,5) + (4,315 \times 10) - (1 \times 98,5) - (4,315 \times 10) = 0\%$.

женщин, состоящих в браке₁) – ((EXP(0)×% женщин вне брака₂) + (EXP(β₆)×% женщин, состоящих в браке₂)) = (1×35,2) + (2,978×64,8) – (1×45,2) – (2,978×54,8) = 19,8%. Так как по данным Е.В. Акимовой и соавт. 64,8% женщин состояли в браке [3].

Таким образом, совокупное воздействие на традиционные (т.е. снижение САД на 10 мм рт.ст.) и психосоциальные (т.е. проведение активных профилактических программ с охватом части женщин, эквивалентное снижению распространенности начального уровня образования, занятости в профессии руководителей на 5%, и в профессии ТФТ на 3%, а брачного статуса на 10%) ФР приведет к снижению риска смерти от ССЗ в когорте у женщин на 85,7% (26,0% + 16,6% + 14,1% + 9,2% + 19,8% = 85,7%) (рис. 7.4). Таким образом, снижение бремени социально-экономических факторов вносит наибольший вклад в снижение риска сердечно-сосудистой смерти у женщин.



Рис. 7.4. Возможное суммарное снижение риска в женской популяции г. Тюмени при воздействии на традиционные и психосоциальные ФР.

Приведенные данные позволяют уверенно заключить, что оценка суммарного кардиоваскулярного риска имеет огромное практическое значение, т.к. позволяет выделять группы лиц высокого риска, т.е. лиц, у которых нет симптомов ССЗ, но достаточно высокая вероятность развития этих заболеваний в будущем. Выделение таких групп имеет важное значение,

т.к. проведение профилактических мероприятий, направленных на коррекцию ФР у этих пациентов, позволяет существенно снизить смертность от ССЗ [76]. Такая стратегия профилактики получила название – «стратегия высокого риска» [18]. Реализация данной стратегии, по оценкам экспертов, может привести к 20%-ному снижению смертности от хронических неинфекционных заболеваний [17]. Принимая во внимание тот факт, что РФ относится к странам с высоким сердечно-сосудистым риском, т.е. с высоким уровнем распространенности основных ФР, и, как следствие, большой долей лиц в популяциях, имеющих высокий кардиоваскулярный риск, реализация данной стратегии имеет приоритетное значение для нашей страны. В то же время на популяционном уровне большинство смертей приходится на группы лиц с низким или умеренным сердечно-сосудистым риском (так называемый «парадокс Роуза» [28]). Следственно, вместе с профилактическими мероприятиями в группах высокого риска необходимы профилактические программы по коррекции ФР в общей популяции. Такая стратегия профилактики получила название «популяционная стратегия профилактики» [74]. Влияние такого подхода оказывает значительный эффект на снижение смертности от ССЗ у населения [17, 399]. В настоящее время эксперты пришли к выводу, что максимальный профилактический эффект достигается, когда обе эти стратегии применяются одновременно [74, 76]. Таким образом, определение суммарного кардиоваскулярного риска представляется важной задачей. Для этих целей используют шкалы риска, самыми известными из которых являются алгоритмы PROCAM, FRAMINGHAM и SCORE. Однако, как уже подчеркивалось выше, Тюменская шкала риска обладает преимуществом, т.к. в ее основе лежат факторы, значимые для Тюменской популяции мужчин и женщин, в том числе и психосоциальные факторы. Однако при использовании Тюменской шкалы риска существует еще одно немаловажное преимущество, заключающееся в возможности расчетным путем прогнозировать потенциальное снижение популяционного риска при снижении уровней основных ФР в результате проведения профилактических

программ на популяционном уровне. Такой анализ, проведенный в данном исследовании, свидетельствует о больших возможностях снижения суммарного сердечно-сосудистого риска в открытой популяции мужчин и женщин при одновременном воздействии как на традиционные, так и на психосоциальные ФР. Так, совокупное воздействие на традиционные (т.е. снижение ДАД на 5 мм рт.ст, содержания ХС на 10 мг/дл) и психосоциальные (т.е. проведение активных профилактических программ с охватом части мужчин, эквивалентное снижению распространенности начального уровня образования, занятости в профессии ТФТ на 5%, а распространенности одиночного брачного статуса на 10%) ФР привело бы к снижению риска смерти от ССЗ в когорте у мужчин на 65,7%. У женщин совокупное воздействие на традиционные (т.е. снижение САД на 10 мм рт.ст) и психосоциальные (т.е. проведение активных профилактических программ с охватом части женщин, эквивалентное снижению распространенности начального уровня образования, занятости в профессии руководителей на 5%, и в профессии ТФТ на 3%, а брачного статуса на 10%) ФР привело бы к снижению риска смерти от ССЗ на 85,7%.

Эти данные подтверждаются проведенными проспективными исследованиями, в которых было показано, что комплексные профилактические меры по изменению образа жизни способствуют снижению смертности от ССЗ на 40%, от ИБС на 50%, что сопоставимо с эффективностью медикаментозной терапии [56]. По данным ВОЗ, более трех четвертей всех смертей от ССЗ можно предотвратить за счет проведения профилактических мероприятий, направленных на модификацию поведенческих ФР и оздоровление образа жизни [17, 28]. Проведенный в Москве анализ программы многофакторной профилактики ИБС показал, что благодаря активной немедикаментозной и медикаментозной профилактике удалось снизить смертность от ССЗ среди лиц, перенесших ИМ на 38%, лиц, страдающих стенокардией – на 50% и лиц, имеющих 3 и более факторов риска,

но без клинических признаков заболевания – на 55% по сравнению с группой пациентов, находившихся под обычным наблюдением участковых врачей [18].

7.3. Клиническая апробация Тюменской шкалы риска на группе пациентов с ИБС

На завершающем этапе была проведена оценка возможного использования созданной Тюменской шкалы риска для предсказания неблагоприятного прогноза у пациентов с ИБС, после проведенного ЧКВ. Для этого из проспективного регистра ЧКВ были отобраны 764 мужчины, средний возраст которых составил $56,9 \pm 8,8$ года. В качестве переменной состояния использовали все случаи смерти, зарегистрированные в течение 1 года после проведения ЧКВ ($n=23$). Для сравнения предсказывающей точности построенной модели были выбраны самые распространенные алгоритмы расчета абсолютного риска: PROCAM-Algorithm, FRAMINGHAM-Algorithm и SCORE-Algorithm.

Данные, необходимые для сравнения предсказывающей точности построенной модели у мужчин (Тюменская шкала риска) с алгоритмами известных калькуляторов риска, таких как PROCAM, FRAMINGHAM и SCORE, представлены в таблице 7.1.

Таблица 7.1

Сравнительная характеристика Тюменской шкалы риска с алгоритмами PROCAM, FRAMINGHAM и SCORE у мужчин 25-64 лет г. Тюмени

	Тюменская шкала риска	PROCAM	FRAMINGHAM	SCORE
Средняя ошибка модели (l_0)	$-0,16 \pm 0,41$	$-0,12 \pm 0,54$	$-0,30 \pm 0,30$	$-0,13 \pm 0,44$
Суммарная ошибка модели (l)	-121,5	-90,6	-224,8	-99,0
Критерий Шварца (SC)	283	235	490	218
P для сравнения средних величин ошибки		<0,001	0,001	<0,001

Средняя ошибка абсолютного риска для построенной модели составила $-0,16 \pm 0,41$, что показало статистически значимое отличие по сравнению с аналогичными моделями: PROCAM ($-0,12 \pm 0,54$, $p < 0,001$), FRAMINGHAM ($-0,30 \pm 0,30$, $p = 0,001$) и SCORE ($-0,13 \pm 0,44$, $p < 0,001$). Как видно из данных, критерий Шварца для Тюменской шкалы риска у мужчин составил 283, тогда как для моделей PROCAM, FRAMINGHAM и SCORE он был равен 235, 490 и 218 соответственно.

На основании этих результатов можно сделать вывод, что наивысшую прогностическую ценность продемонстрировала шкала SCORE. Если принять предсказывающую точность этой шкалы за эталонную единицу, то модель FRAMINGHAM показала себя как наименее точная для исследуемой выборки мужчин, примерно в 2,2 раза уступая SCORE по предсказательной точности. При этом Тюменская шкала риска и модель PROCAM имели схожие предсказывающие результаты, которые были лишь немного ниже, чем у шкалы SCORE (см. рис. 7.5).

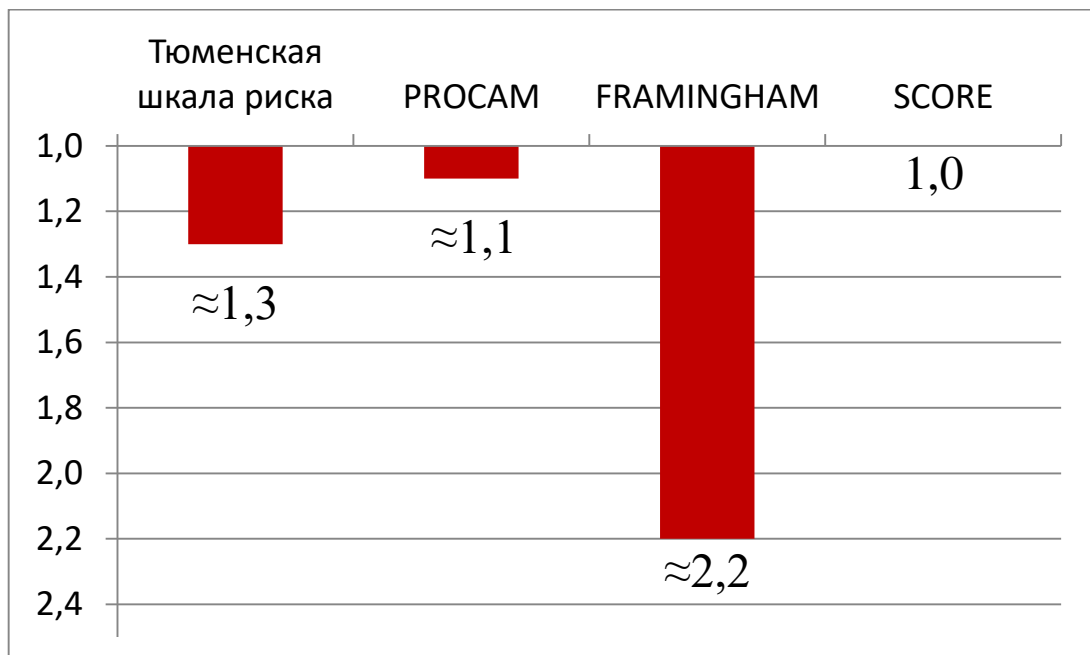


Рис. 7.5. Сравнение прогностической точности Тюменской шкалы риска с алгоритмами PROCAM, FRAMINGHAM и SCORE у мужчин 25-64 лет г. Тюмени.

Помимо критерия Шварца также проводили сравнение моделей абсолютного риска, используя данные ROC-анализа.

На рисунке 7.6 представлена ROC-кривая для Тюменской шкалы риска.

Визуальный анализ ROC-кривой достаточно прост: чем ближе кривая расположена к верхнему левому углу графика, тем выше предсказательная способность созданной модели и, наоборот, чем менее выражен изгиб ROC-кривой и чем ближе она расположена к диагональной прямой, тем менее эффективна модель.

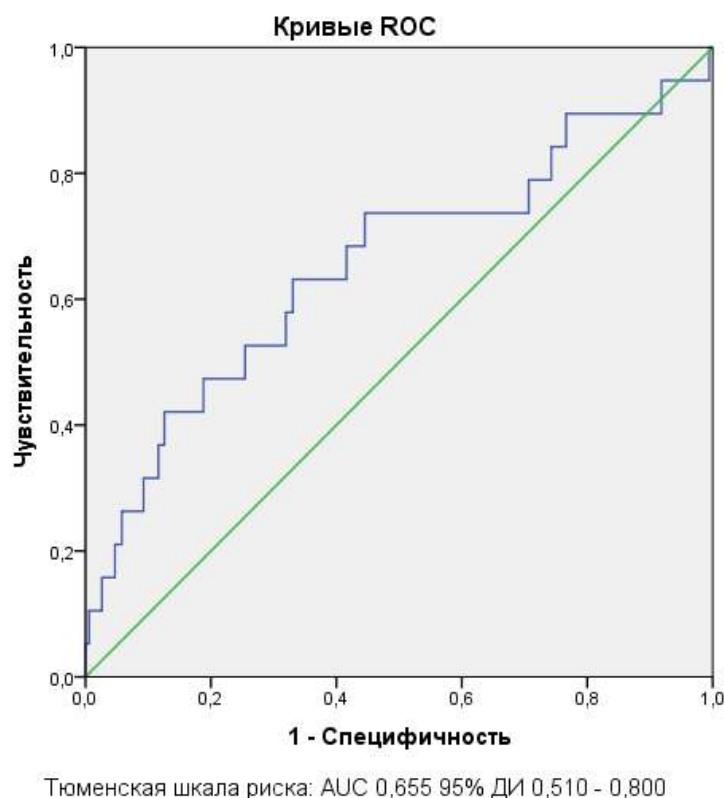


Рис. 7.6. Данные ROC-анализа Тюменской шкалы риска в отношении прогноза у пациентов с ИБС.

На рисунках 7.7-7.9 представлены ROC-кривые для алгоритмов FRAMINGHAM, SCORE, PROCAM.

Визуальное расположение ROC-кривых относительно друг друга указывает на сравнительную эффективность моделей. Кривая, расположенная выше и левее, свидетельствует о большей предсказательной способности модели.

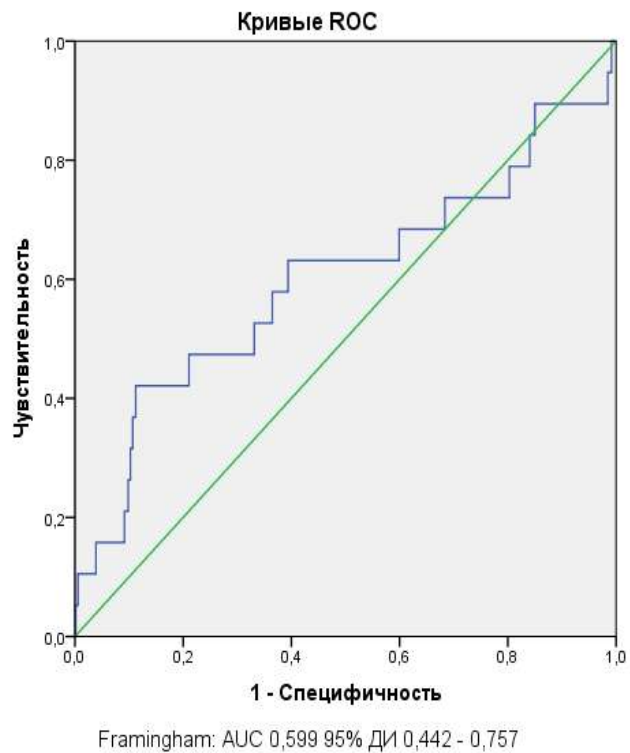


Рис. 7.7. Данные ROC-анализа шкалы FRAMINGHAM в отношении прогноза у пациентов с ИБС.

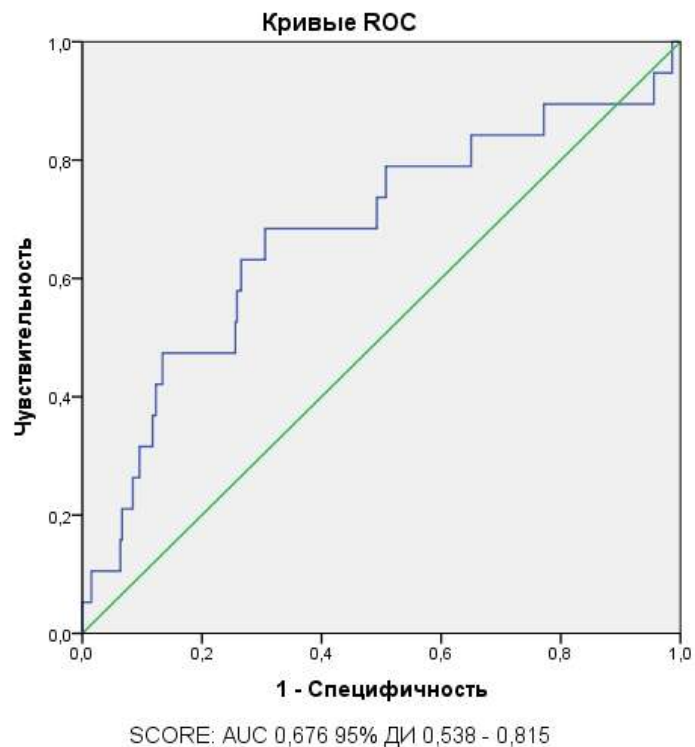


Рис. 7.8. Данные ROC-анализа шкалы SCORE в отношении прогноза у пациентов с ИБС.

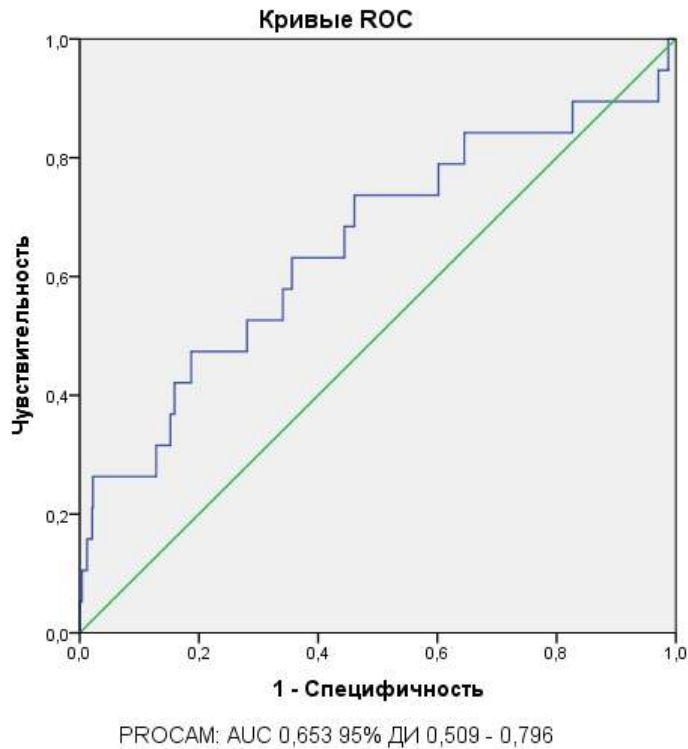


Рис. 7.9. Данные ROC-анализа шкалы SCORE в отношении прогноза у пациентов с ИБС.

Однако в данном случае, по визуальному сравнению ROC-кривых сложно выявить наиболее эффективную модель. Для более детального сравнения ROC-кривых была рассчитана площадь под кривой (AUC), которая позволяет оценить точность прогностической модели: чем выше AUC, тем более надежно алгоритм предсказывает исследуемое событие. В случае Тюменской шкалы риска значение AUC составило 0,655 (95% ДИ 0,510–0,800), что свидетельствует о приемлемом качестве модели для оценки риска смерти. Для сравнения, AUC других популярных алгоритмов оказались следующими: для модели FRAMINGHAM – 0,599 (95% ДИ 0,442–0,757), для SCORE – 0,676 (95% ДИ 0,538–0,815), и для PROCAM – 0,653 (95% ДИ 0,509–0,796). Эти данные показывают, что модели SCORE и PROCAM также обладают хорошей прогностической способностью, сравнимой с Тюменской шкалой риска. Особое внимание привлекает алгоритм FRAMINGHAM, у которого 95% доверительный интервал пересекает отметку 0,5. Это говорит о том, что для данной группы пациентов FRAMINGHAM не обеспечивает точного прогноза,

поскольку значения AUC вблизи 0,5 указывают на отсутствие значимой прогностической ценности. В контексте оценки сердечно-сосудистого риска это означает, что модель не подходит для применения у пациентов с ИБС после ЧКВ и может привести к существенным ошибкам в оценке. Таким образом, результаты подтверждают, что разработанный алгоритм – Тюменская шкала риска – можно использовать для прогнозирования вероятности смертности у пациентов с ИБС в течение первого года после КС. Эта шкала демонстрирует уровень прогностической точности, сравнимый с традиционными алгоритмами SCORE и PROCAM, что делает ее полезным инструментом в клинической практике для данной популяции пациентов.

В настоящее время существует множество шкал для оценки риска смертельных осложнений у пациентов с ИБС, включая ряд инструментов, специально разработанных для оценки риска у пациентов, перенесших ОКС. Одной из самых широко применяемых является шкала TIMI, предназначенная для прогнозирования 30-дневной смертности у пациентов, переживших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST [367]. Шкала TIMI учитывает ключевые клинические показатели, такие как возраст ≥ 65 лет, ≥ 3 ФР ИБС, наличие ИБС, прием аспирина, ≥ 2 эпизода стенокардии за 24 часа, повышение сердечных маркеров, депрессия ST на ЭКГ, позволяя клиницистам оперативно оценить вероятность летального исхода в ближайшие недели после инфаркта [367]. Шкала риска PURSUIT, которая также предназначена для оценки 30-дневного риска осложнений, только уже у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST [137]. С.В. Granger и соавт., используя данные более 11 тыс. пациентов, перенесших ОКС, из Глобального регистра острых коронарных событий (Global Registry of Acute Coronary Events – GRACE), разработали самую популярную на сегодняшний день шкалу по оценке госпитального риска смерти – шкалу GRACE [262]. Однако к недостаткам использования этих шкал можно отнести несколько факторов. Во-первых, они предназначены для оценки риска только у пациентов с ОКС. Во-вторых, указанные шкалы оценивают риск только за краткосрочный период. В последнее время были

предложены шкалы по оценке риска у пациентов с ОКС и хроническими формами ИБС на долгосрочный период [146, 347]. Следует отметить, что основными прогностическими факторами, включенными в эти модели были традиционные ФР, такие как возраст, курение, уровни липидов в крови, СД, АГ и т.д.

Таким образом, на развитие и прогрессирование ССЗ влияние оказывают одни и те же факторы, что делает вполне правомерным использование традиционных шкал для оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с уже имеющимся ССЗ. Последние исследования показали, что традиционные шкалы риска, такие как FRAMINGHAM, SCORE и PROCAM, способны не только предсказывать общей сердечно-сосудистый риск, но и оценивать степень выраженности коронарного атеросклероза у пациентов с ИБС [268, 476]. Эти шкалы, изначально предназначенные для предсказания сердечно-сосудистого риска можно использовать шире, позволяя врачам не только оценивать уровень риска, но и тяжесть поражения коронарных артерий. В одном из недавних исследований оценивалась способность этих шкал предсказывать наличие гемодинамически значимых поражений коронарных артерий у пациентов с подозрением на ИБС, направленных на проведение компьютерной томографической ангиографии сердца. Результаты показали, что шкалы FRAMINGHAM и SCORE продемонстрировали надежную прогностическую ценность в выявлении значительных стенозов коронарных артерий по данным ангиографии [488]. Эти результаты подчеркивают, что традиционные шкалы риска могут быть полезными не только для общей оценки риска, но и для более специфической диагностики, когда речь идет уже о пациентах с коронарной патологией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При оценке надежности и валидности новой русскоязычной версии шкалы MSPSS было установлено ее полное соответствие оригинальной англоязычной версии в отношении надежности как внутренней согласованности теста, так и устойчивости во времени. Трехфакторная структура опросника была продемонстрирована при помощи эксплораторного факторного анализа и подтверждена конфирматорным факторным анализом, что свидетельствует о структурной валидности опросника, т.к. пациенты четко различают три источника социальной поддержки («Друзья», «Семья» и «Близкий человек»).

Опросник MSPSS, помимо факторной валидности, демонстрирует высокую степень надежности, подтверждая внутреннюю согласованность измерений. Значение коэффициента альфа Кронбаха для общей шкалы составило 0,91 у пациентов со стабильной стенокардией (коэффициент 0,9 и выше свидетельствует об отличной внутренней согласованности теста). Высокие корреляции между тестом и ретестом указывают на приемлемую стабильность отдельных вопросов. Эти результаты подтверждают, что как сами пункты опросника, так и его субшкалы сохраняют стабильность при повторном измерении, обеспечивая надежность и устойчивость результатов во времени (высокая ретестовая надежность).

Валидность конструкта опросника MSPSS была установлена через отрицательную корреляцию его субшкал со шкалой HADS и субшкалами тревожности и депрессивности из опросника STPI. Конвергентная валидность MSPSS подтвердилась положительной корреляцией между уровнем социальной поддержки и показателем любознательности (STPI), в то время как дискриминантная валидность была подтверждена её отрицательной корреляцией с показателем агрессивности (STPI).

Адаптированная русскоязычная версия опросника MSPSS продемонстрировала эквивалентность оригинальной англоязычной версии,

что позволяет использовать её для оценки социальной поддержки среди пациентов с ССЗ. Надежность и валидность новой версии подтверждают её применимость в клинической практике для работы с кардиологическими пациентами, обеспечивая точное измерение их уровня социальной поддержки.

В процессе оценки надежности и валидности русскоязычной версии опросника DS14 было установлено, что он демонстрирует высокую сопоставимость с оригинальной англоязычной версией. Результаты факторного анализа выявили двухкомпонентную структуру опросника, объясняющую 45% общей дисперсии, где первый фактор составляет 29,1%, а второй – 15,9%. Конфирматорный факторный анализ подтвердил наличие этой двухфакторной структуры, что указывает на наличие структурной валидности опросника и подтверждает его пригодность для применения.

Конструктивная валидность опросника DS14 была подтверждена положительной корреляцией между шкалой негативной возбудимости и показателями тревожности по шкале HADS, а также тревожности как личностного свойства по шкале STPI. Шкала негативной возбудимости также коррелировала с уровнями депрессии по HADS, депрессивностью по STPI и агрессивностью как личностной чертой по той же шкале. Для шкалы социального ингибирования были выявлены аналогичные, но менее выраженные корреляции. В то же время между субшкалами опросника DS14 и показателем любознательности (STPI) была обнаружена отрицательная корреляционная зависимость, что подчеркивает различие между этими личностными характеристиками.

Русскоязычная версия шкалы DS14 продемонстрировала приемлемую внутреннюю согласованность. Коэффициент альфа Кронбаха для шкалы негативной возбудимости составил 0,78, а для шкалы социального подавления – 0,74, что указывает на удовлетворительную надежность каждого из измеряемых факторов.

Показатель общей корреляции коррелированных пунктов (CITC) для вопроса №3 («Я часто разговариваю с незнакомцами») оказался существенно

ниже, чем для остальных вопросов, составив всего 0,21. Это значение значительно отстает от порога 0,4, который указывает на хорошую согласованность структуры шкалы. Таким образом исключение данного вопроса из опросника повысило бы коэффициент альфа Кронбаха, что привело бы к улучшению внутренней согласованности теста. Следовательно, в целом, русскоязычная версия опросника DS14 показала схожие с оригинальной версией результаты по надежности, подтверждая её пригодность для использования.

В ходе исследования было выявлено, что культурные особенности стиля общения могут оказывать влияние на результаты, особенно на пункт №3 шкалы DS14 («Я часто разговариваю с незнакомцами»), на который респонденты редко давали положительный ответ. Это снижало внутреннюю согласованность опросника и приводило к искажению оценки социального ингибирования. Как было показано ранее, показатель СІТС для этого пункта составлял лишь 0,21, и его исключение из опросника повышало значение альфа Кронбаха, улучшая внутреннюю согласованность теста. Это свидетельствует о том, что в нашей культуре привычка вступать в разговоры с незнакомыми людьми не так распространена. Чтобы решить эту проблему, было проведено дополнительное исследование с целью создания и валидации адаптированной русскоязычной версии опросника DS14 (DS14-RU), которая бы учитывала местные особенности общения. В сотрудничестве с J. Denollet, автором оригинального опросника, были разработаны два альтернативных вопроса для пункта №3, которые прошли перевод и тестирование в расширенной версии опросника (DS-Ex). Вопросы «Мне не нравится, когда вокруг меня много людей» и «Я нервничаю, когда общаюсь с множеством людей» были добавлены в опросник под номерами 15 и 16, соответственно, и подвергнуты психометрической оценке для выбора наиболее подходящего заменяющего вопроса.

Результаты анализа показали, что оба новых вопроса имели различные уровни согласованности. Вопрос «Мне не нравится, когда вокруг меня много

людей» не достиг порогового значения СІТС (0,34), аналогично оригинальному пункту №3, значение СІТС которого составило 0,36 (для хорошего теста этот показатель должен быть не менее 0,4). Вопрос «Я нервничаю, когда общаюсь с множеством людей» показал высокий уровень согласованности с СІТС 0,56, что обеспечило устойчивость шкалы: его исключение снижало альфа Кронбаха с 0,79 до 0,76. В финальной версии адаптированного опросника DS14-RU, вопрос «Я часто разговариваю с незнакомцами» был заменен на «Я нервничаю, когда общаюсь с множеством людей», что увеличило альфа Кронбаха для субшкалы социального ингибирования с 0,74 до 0,80 (значение 0,8 уже указывает на хорошую надежность теста), тем самым значительно улучшив внутреннюю согласованность опросника.

Новый опросник DS14-RU продемонстрировал высокую ретестовую надежность: через средний интервал в 3,6 месяца коэффициент тест-ретестовой корреляции Пирсона составил 0,70 для субшкалы негативной возбудимости и 0,71 для субшкалы социального ингибирования. Двухфакторная структура опросника DS14-RU была подтверждена с помощью эксплораторного и конфирматорного факторного анализа. Показатели χ^2/df , CFI, TLI, IFI и RMSEA для двухфакторной модели составили 4,7, 0,93, 0,92, 0,93 и 0,064 (90% ДИ 0,057 – 0,070) соответственно, что свидетельствует о хорошем соответствии теоретической модели и эмпирическим данным.

Конструктивная валидность опросника DS14-RU была подтверждена корреляционным анализом. Установлено, что шкала негативной возбудимости положительно коррелирует с показателями тревоги и депрессии (HADS), психосоциального стресса (RSI), а также с личностными характеристиками, такими как агрессивность, тревожность и депрессивность (STPI). Субшкала социального ингибирования продемонстрировала аналогичные, но менее выраженные корреляции. В то же время, между субшкалами DS14-RU и шкалой социальной поддержки (MSPSS), а также любознательностью как личностной чертой (STPI) была обнаружена отрицательная корреляция.

Таким образом, новая русскоязычная версия DS14-RU полностью сохраняет психометрические характеристики оригинала, что делает её надежным инструментом для определения типа личности D среди русскоязычных пациентов. Учитывая стабильность показателей внутренней согласованности и валидности, данная версия опросника может успешно использоваться для клинической оценки личностных факторов у пациентов с ССЗ.

При проведении мультивариантного анализа было выявлено, что психосоциальные факторы у пациентов с ИБС в основном значимо и независимо ассоциированы с гендерно-возрастной характеристикой пациентов, а также с тяжестью ИБС и некоторыми поведенческими ФР, за исключением таких личностных характеристик, как тип личности Д (DS-14) и любознательность (шкала Спилбергера-Радюка), для которых таких ассоциаций найдено не было. Так, уровень образования был независимо связан с полом, возрастом, тяжестью ХСН, а также показателем ФВ ЛЖ. Доход оказался связанным с такими факторами, как возраст, ИМТ, постинфарктный кардиосклероз, выраженность ХСН. На основании данных многофакторной мультиномиальной логистической регрессии было установлено, что на трудовую занятость влияют следующие независимые переменные: пол, возраст, анамнез постинфарктного кардиосклероза и степень выраженности ХСН. Показатели социальной поддержки были независимо ассоциированы с полом, возрастом, индексом МТ и тяжестью ХСН. С уровнем психосоциального стресса у больных ИБС после ЧКВ независимую связь продемонстрировали возраст, пол и злоупотребление алкоголем. С показателем цинизма ассоциировались пол, содержание холестерина в крови и количество имплантируемых стентов при ЧКВ. Агрессивность и враждебность (шкала Кука-Медлей) были независимо связаны с тяжестью ХСН, кроме того, для агрессивности была обнаружена связь с полом. По результатам мультивариантного анализа независимую связь с симптомами тревоги (HADS) определяли для пола, показателя КДО ЛЖ и фибрилляции

предсердий, с симптомами депрессии (HADS) – для возраста и тяжести ХСН. Показатель агрессивности (шкала Спилбергера-Радюка) был независимо ассоциирован со злоупотреблением алкоголя. Тревожность и депрессивные симптомы, измеренные по шкале STPI, продемонстрировали независимую связь с полом и наличием диабета. Помимо этого, показатель тревожности коррелировал с уровнем поражения коронарных артерий, оцененным по шкале SYNTAX, в то время как депрессивные проявления ассоциировались с возрастом и сниженной физической активностью.

Анализ госпитальных данных пациентов из «Региста», показал, что тип личности D был связан с повышенной склонностью к осложнениям, включая постпункционные гематомы. В группе с этим личностным типом осложнения встречались значительно чаще, включая события MACE, гематомы в зоне пункции и случаи диссекции коронарных артерий. Более того, частота постпункционных гематом оказалась выше среди пациентов с низким уровнем образования и недостаточной социальной поддержкой, что может указывать на их потенциальную уязвимость к послеоперационным осложнениям.

При анализе мультивариантной регрессионной модели Кокса у пациентов с ИБС следующие поведенческие и психосоциальные ФР имели значимый и независимый вклад в риск смерти от ССЗ и всех причин: гиподинамия, уровень дохода, профессиональная принадлежность, социальная поддержка, высокий уровень враждебности, а также клинически выраженная депрессивная симптоматика. Низкий доход у пациентов, перенесших ЧКВ, увеличивал риск смерти от всех причин и от ССЗ. Безработный статус пациентов, в том числе и по инвалидности, был независимым предиктором смерти от всех причин и от ССЗ. Противоположная зависимость была обнаружена при оценке влияния работающего социального статуса на риск смерти. Так, вне зависимости от профессиональной принадлежности, работающий социальный статус статистически значимо снижал риск смерти как от всех причин, так и от ССЗ, даже после учета сопутствующих факторов. После учета конфаундинг-факторов ОР смерти как

от всех причин, так и от ССЗ, был значимо связан с социальной поддержкой, при этом увеличение показателя социальной поддержки, определенного в баллах, приводило к снижению риска наступления летального исхода, в то время как пациенты с низким уровнем социальной поддержки, напротив, имели более высокий риск смерти. Показатели враждебности и агрессивности в мультивариантной регрессионной модели Кокса имели значимый и независимый вклад в основном на риск смерти от ССЗ. Показатель враждебности, определенный в баллах, увеличивал риск смерти только от ССЗ. Высокий же показатель враждебности оказывал значимое и независимое влияние как на риск общей смерти, так и смерти от ССЗ. Показатель агрессивности, также определенный в баллах, влиял только на риск смерти от ССЗ. У пациентов, относящихся к категории с высоким уровнем агрессивности, было установлено значимое увеличение риска смерти от ССЗ. При проведении анализа по выявлению влияния тревожной симптоматики на риск наступления летальных исходов было установлено, что пациенты с субклиническим уровнем тревоги имеют тенденцию к уменьшению риска смерти как от всех причин, так и от ССЗ. Однако при проведении мультивариантного анализа такой зависимости найдено не было. В отношении показателя психосоциального стресса при проведении мультивариантного анализа была выявлена статистическая тенденция к снижению риска общей смерти в группе пациентов со средним уровнем стресса. При анализе мультивариантной регрессионной модели Кокса у пациентов с ИБС был установлен значимый и независимый вклад клинически выраженной депрессивной симптоматики в риск смерти, как от всех причин, так и от ССЗ. Риск смерти значимо увеличивался при увеличении показателя депрессии, определенного в баллах, а также был значимо выше в группе лиц с выраженными симптомами депрессии по сравнению с пациентами, у которых отсутствовали симптомы депрессии. В ходе исследования не было установлено влияния таких личностных характеристик как тип личности Д,

любопытность, агрессивность, тревожность и депрессивность на риск смерти.

В тюменской популяции риск смертности от ССЗ определялся как биологическими, так и социальными факторами. К традиционным биологическим факторам, существенно повышающим риск, относился возраст, показатели систолического и диастолического давления, ИМТ, а также уровни ОХС и ЛПНП у мужчин и женщин, и ТГ у мужчин. В дополнение к этим показателям значимую роль играют психосоциальные аспекты такие, как образование, профессиональная деятельность и семейное положение, которые вносили значительный вклад в риск сердечно-сосудистых событий.

Согласно мультивариантной регрессионной модели Кокса, для оценки суммарного 10-летнего риска смерти от ССЗ в тюменской популяции у мужчин необходимо учитывать возраст, ДАД, ОХС, а также начальный уровень образования, занятость в профессиях тяжелого физического труда и брачный статус, характеризующийся отсутствием спутницы жизни (одинокие, состоящие в разводе, вдовы). Для оценки суммарного 10-летнего риска смерти от ССЗ у женщин необходимо учитывать возраст, САД, начальный уровень образования, занятость в профессиях тяжелого физического труда и на руководящих должностях, а также замужний брачный статус. При оценке степени влияния выделенных ФР в соответствующих моделях по определению абсолютного 10-летнего сердечно-сосудистого риска на интенсивность летального исхода от ССЗ, было установлено подавляющее влияние социально-экономических факторов как у мужчин, так и у женщин. Используя разработанные шкалы по оценке абсолютного 10-летнего риска в мужской и женской популяциях, можно теоретически рассчитать снижение риска смерти от ССЗ при воздействии на соответствующие ФР на популяционном уровне, что может являться научным обоснованием реализации популяционной стратегии профилактики хронических неинфекционных заболеваний. Так установлено, что максимальный эффект от проведения профилактических

мероприятий будет достигнут при воздействии именно на психосоциальные факторы риска в тюменской популяции.

На завершающем этапе была проведена оценка возможного использования созданной Тюменской шкалы риска для предсказания неблагоприятного прогноза у пациентов с ИБС, после проведенного ЧКВ. Была показана удовлетворительная предсказывающая точность для созданной Тюменской шкалы риска (AUC – 0,655, 95% ДИ 0,510 – 0,800). Сравнение предсказывающей точности построенной Тюменской шкалы с алгоритмами PROCAM, FRAMINGHAM и SCORE, показало, что наилучшим предсказывающим эффектом у пациентов с ИБС, после проведенного ЧКВ, обладают созданная Тюменская шкала риска, а также шкалы SCORE и PROCAM. Так показатель AUC для алгоритмов FRAMINGHAM, SCORE, PROCAM составил 0,599 (95% ДИ 0,442 – 0,757), 0,676 (95% ДИ 0,538 – 0,8,15) и 0,653 (95% ДИ 0,509 – 0,796) соответственно. Приведенные данные свидетельствуют об удовлетворительном предсказывающем качестве моделей SCORE и PROCAM, что в целом соответствует прогностической точности Тюменской шкалы риска. В тоже время алгоритм FRAMINGHAM не обладает удовлетворительной прогностической ценностью, т.к. его 95% ДИ для показателя AUC пересекает отметку 0,5. Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что разработанный алгоритм по оценке сердечно-сосудистого риска – Тюменская шкала риска – может быть применен с целью оценки степени риска смерти у пациентов с ИБС в течение 1 года после операции ЧКВ. С этой же целью можно использовать традиционные алгоритмы SCORE и PROCAM.

Ограничения исследования.

В разделе работы посвященной валидации русскоязычных опросников MSPSS и DS14-RU, можно выделить следующие общие ограничения исследования. Во-первых, выборка состояла из пациентов только с сердечно-сосудистой патологией, госпитализированных в специализированный кардиологический стационар, следовательно, эти результаты не могут быть

экстраполированы на более широкую популяцию пациентов с другими заболеваниями, например, онкологическими, или на русскоязычное население в целом. Во-вторых, для оценки конвергентной валидности в работе использовалась такая личностная характеристика как любознательность. Хотя наблюдаемые результаты в целом соответствовали теоретическим представлениям и поддерживали конвергентную валидность, в работе не полностью достигался уровень конвергентной и дискриминантной валидности, необходимый для установления сильной конструктивной валидности шкал. В-третьих, не все больные, включенные в исследование полностью заполнили опросники. Среди пациентов с хроническими формами ИБС процент заполнения опросников был существенно выше, чем среди пациентов, госпитализированных по поводу ОКС. Однако и при ОКС более 90% пациентов смогли заполнить анкету на предмет выявления психосоциальных факторов, что свидетельствует о том, что данный метод является достаточно простым, надежным и необременительным для пациента. Для того чтобы, еще больше повысить отклик на анкетирование, целесообразно предлагать пациенту заполнять анкету перед выпиской из стационара, после стабилизации физического и психологического состояния больного.

Ограничения в части работы, посвященной оценке выживаемости и относительного риска смерти в зависимости от психосоциальных факторов, можно выделить общие ограничения характерные для всех проспективных когортных исследований, а также частные ограничения исследования, относящиеся только к данной работе. Общие ограничения проспективных когортных исследований следующие. Во-первых, в порядке уровня доказательности проспективные когортные исследования уступают «золотому стандарту» – рандомизированным клиническим исследованиям [94]. В тоже время, проспективные когортные исследования являются методом выбора для исследований, в которых необходимо выявить факторы риска или прогностические факторы. Во-вторых, в проспективных когортных

исследованиях с длительным сроком проспективного наблюдения с течением времени может меняться сила и характер воздействия изучаемых ФР и в тоже время за слишком короткий период наблюдения когорта может не «успеть» сформировать необходимое для анализа количество конечных точек. В-третьих, как правило группа воздействия и контроля оказываются слишком гетерогенными, что повышает вероятность возникновения ошибки конфаундинга, что требует обязательного проведения мультивариантного анализа.

Следует также отметить, что оценка психосоциальных факторов риска в диссертационной работе проводилась на основании данных самостоятельно заполняемых опросников, что, несмотря на возможную субъективность и риск систематических ошибок, является общепринятым подходом в современных исследованиях. В данной работе использовались только валидизированные и стандартизированные методики, рекомендованные Российскими национальными рекомендациями, включая опросник HADS для скрининга симптомов тревоги и депрессии [17] и опросники MSPSS и DS14, прошедшие строгую валидизацию в рамках настоящего исследования. Кроме того, в соответствии с рекомендациями, для повышения достоверности данных возможно применение клинического интервью, позволяющего более объективно оценивать социально-экономические факторы. Таким образом, обоснование выбора инструментария опирается на современные публикации в авторитетных журналах, подтверждающие актуальность изучения психосоциальных факторов в контексте кардиоваскулярного риска [17, 399].

К частным ограничениям исследования можно отнести следующие: Во-первых, краткосрочный период проспективного наблюдения не позволил получить большее количество первичных конечных точек для анализа (всего 24 случая смертей от всех причин и 21 случай смерти от ССЗ). Во-вторых, полностью все предложенные опросники заполнили только 646 (96,1%) из 672 пациентов со стабильной ИБС. К концу периода наблюдения жизненный статус был определен только у 644 (95,8%) пациентов со стабильной ИБС,

соответственно выпало из исследования 28 пациентов судьба которых осталась неизвестной. Однако это значительно повышает порог в 80% необходимый для успешного завершения проспективного когортного исследования [94]. В-третьих, это одноцентровое исследование. При этом выборка исследования была ограничена определенной территорией (Западная Сибирь) и, таким образом, может не отражать результаты других регионов.

Выводы.

1. Русскоязычная версия опросника MSPSS обладает высокими психометрическими характеристиками, имеет высокие показатели надежности, структурной и конструктивной валидности. Таким образом, новая русскоязычная версия опросника MSPSS полностью соответствует оригинальной англоязычной методике и может успешно применяться для определения функциональной социальной поддержки у пациентов с ИБС.

2. Русскоязычная версия опросника DS14, валидизированная на группе пациентов с ИБС, в целом соответствует англоязычной версии, имеет умеренный показатель надежности-согласованности и высокие показатели структурной и конструктивной валидности, однако третий вопрос теста обладает низкими психометрическими характеристиками, что диктует необходимость его замены.

3. Созданная на группе пациентов с различной сердечно-сосудистой патологией новая русскоязычная версия опросника DS14-RU обладает более высокой надежностью, имеет полностью согласованную внутреннюю структуру шкалы и может успешно применяться для определения типа личности Д у больных с ССЗ.

4. По данным мультивариантного анализа, психосоциальные факторы риска (за исключением типа личности Д) у пациентов с ИБС были значимо и независимо ассоциированы со следующими клиническими характеристиками: полом, возрастом, гиподинамией, злоупотреблением алкоголя, наличием фибрилляции предсердий, сахарного диабета, постинфарктного кардиосклероза и тяжести ХСН, а также с инструментальными показателями:

содержанием общего холестерина в крови, фракцией выброса ЛЖ и КДО ЛЖ. Таким образом, для установления истинного независимого влияния психосоциальных факторов на относительный риск смерти (для исключения ошибки конфаундинга) необходимо проведение мультивариантного анализа с учетом всех установленных клинически значимых конфаундингов. В отношении типа личности Д ассоциаций с клинико-инструментальными показателями найдено не было.

5. Осложнения госпитального периода у пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ, чаще наблюдались у пациентов с типом личности Д, а также с низким уровнем образования и показателем функциональной социальной поддержки.

6. У пациентов с ИБС следующие психосоциальные факторы имели значимый и независимый вклад в риск смерти всех причин в течение одного года после ЧКВ: низкий уровень дохода (ОР=3,94), трудовой статус (безработные ОР=7,34), работающие ОР=0,21), показатели функциональной социальной поддержки (количественный (в баллах ОР=0,96) и качественный (низкий уровень ОР=4,74) показатели), высокий уровень враждебности (ОР=2,62) и клинически выраженные симптомы депрессии (ОР=4,35).

7. У пациентов с ИБС следующие психосоциальные факторы имели значимый и независимый вклад в риск смерти от ССЗ в течение одного года после ЧКВ: низкий уровень дохода (ОР=4,34), трудовой статус (безработные ОР=6,81, работающие ОР=0,21), показатели социальной поддержки (количественный (в баллах ОР=0,96) и качественный (низкий уровень ОР=4,48) показатели), высокий уровень агрессивности (ОР=3,07) и враждебности (ОР=3,90), а также выраженность депрессивной симптоматики (количественный (в баллах ОР=1,22) и качественный (клинически выраженная симптоматика ОР=5,55) показатели).

8. По данным проведенного исследования не было установлено влияния типа личности Д или его компонентов на риск смерти как от всех причин, так и от ССЗ.

9. Созданная Тюменская шкала риска, включающая в себя психосоциальные факторы, может успешно применяться для определения вероятности наступления летального исхода у пациентов с ИБС в течение одного года после проведения ЧКВ и по своей диагностической точности превосходит традиционную шкалу риска FRAMINGHAM и не уступает шкалам PROCAM и SCORE.

Практические рекомендации.

1. Внедрение в практическую деятельность врачей-кардиологов и терапевтов полностью валидных методик по определению социальной поддержки и типа личности Д будет способствовать более точной оценке и прогнозированию сердечно-сосудистого риска как у пациентов с уже имеющейся сердечно-сосудистой патологией, так и у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе. В дальнейших клинических и научных исследованиях по проблеме психосоциальных факторов в кардиологической практике также необходимо применение только валидных опросников.

2. Результаты проведенного исследования могут быть использованы при создании индивидуальных программ вторичной профилактики у пациентов, перенесших ЧКВ, что в конечном итоге позволит оптимизировать программы по реабилитации пациентов после проведенных операций. При проведении лечебных и реабилитационных мероприятий у больных ИБС после проведения интервенционных вмешательств необходимо учитывать психосоциальные факторы риска для возможного психотерапевтического лечения, так как они связаны с целым рядом неблагоприятных явлений, включая высокую смертность, снижение качества жизни, низкую приверженность к лечению и формированию здорового образа жизни.

3. Так как психосоциальные факторы оказывают неблагоприятное воздействие на прогноз у пациентов с ССЗ и не могут быть выявлены в рамках стандартной клинической практики, то необходимо на всех этапах лечения проводить скрининг на предмет выявления психосоциальных факторов риска с использованием стандартизированных и валидных методик. Необходимо

также проводить повторную оценку психологического статуса пациента, так как ухудшение психологического здоровья может свидетельствовать об обострении основного кардиоваскулярного заболевания, что в свою очередь поможет лечащему врачу своевременно модифицировать план лечения.

4. Применение разработанной Тюменской шкалы риска позволит повысить точность определения сердечно-сосудистого риска. При оценке профиля риска помимо основных традиционных факторов риска необходимо учитывать социально-экономические показатели, а именно: уровень образования, профессиональную принадлежность и брачный статус как у мужчин, так и у женщин.

5. Результаты диссертации могут стать базой для создания целостного комплекса мер по предупреждению смертельных осложнений заболеваний системы кровообращения в Сибири, что позволит снизить общую смертность в регионе. Учитывая особенности местных условий и жизненные установки (например, уровень образования и поддержку со стороны близких), появляется возможность точнее определить превентивные меры, направленные на снижение смертности от ССЗ, в том числе осложнений после коронарных вмешательств, отвечающие в первую очередь нуждам местного населения. Интеграция полученных данных с работой лечебных учреждений даст возможность усовершенствовать мероприятия вторичной профилактики ССЗ, что может снизить риск возникновения серьезных осложнений. Такой подход способствует повышению качества лечения пациентов, уменьшению нагрузки на систему здравоохранения и более эффективному распределению финансовых средств на лечение.

6. Создание и внедрение в информационные медицинские системы моделей по оценке суммарного кардиоваскулярного риска и использование их в работе кардиологов и терапевтов как на амбулаторном, так и на госпитальном этапе позволит своевременно выявлять лиц с высоким риском смерти от ССЗ. Таким образом, это позволит как можно раньше вовлечь таких пациентов в профилактические и лечебные программы, т.е. будет способствовать

реализации стратегии профилактики высокого риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Размещение компьютерных программ в сети Интернет и создание приложений для мобильных устройств позволит пользователям индивидуально рассчитать свой риск смерти, что также будет способствовать выявлению лиц высокого сердечно-сосудистого риска и более раннему обращению за медицинской помощью.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Агеев, Ф.Т. Распространенность артериальной гипертонии в европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА, 2003 г. / Ф.Т. Агеев, И.В. Фомин, В.Ю. Мареев с соавт. // Кардиология. – 2004. – №11. – С.50-54.
2. Акимова, Е.В. Социально-экономические факторы риска кардиоваскулярной смерти: данные 12-летнего проспективного эпидемиологического исследования. / Е.В.Акимова, Г.С.Пушкарев, В.Ю.Смазнов с соавт. // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №6 (110). – С.7-11.
3. Акимова, Е.В. Социальный градиент в Тюмени: точка зрения кардиолога. / Е.В.Акимова, В.А.Кузнецов, В.В.Гафаров. – Тюмень: Проспект, 2005. – 200 с.
4. Антоненко, В.В. Статистический анализ "поперечных" эффектов зависимости дохода от уровня образования. / В.В.Антоненко, Н.М.Караулова // Экономический анализ: теория и практика. – 2017. – №3. – С.472-487.
5. Ардашев, В.Н. Прогнозирование развития инфаркта миокарда у больных гипертонической болезнью. / В.Н.Ардашев, А.Н.Фурсов, А.В.Конев с соавт. // Российский кардиологический журнал. – 2004. – №2. – С.11-15.
6. Баланова, Ю.А. Ожирение в Российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. / Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова, А.Д. Деев, и др. // Российский кардиологический журнал. –2018. – 23(6). – С. 123–130.
7. Баланова, Ю.А. Распространённость поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. / Ю.А.Баланова, А. В.Концевая, С. А.Шальнова с соавт. // Профилактическая медицина. – 2014. – №5. – С.42-52.
8. Барбараш, Н.А. Курение и факторы сердечно-сосудистого риска. / Н. А.Барбараш, Д. Ю.Кувшинов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – № 1. – С.51-55.

9. Барканова, О.В. Методики диагностики эмоциональной сферы. Психологический практикум. / О.В.Барканова. – Красноярск: Литера-Принт, 2009. – 237 с.
10. Беялов, Ф.И. Использование шкал прогноза в клинической медицине. / Ф.И.Беялов // Российский кардиологический журнал. – 2016. – №12 (140). – С.23-27.
11. Бендас, Т.В. Гендерная психология. / Т.В.Бендас. – Санкт-Петербург: Издательский дом «Питер», 2008. – 432 с.
12. Березикова, Е.Н. Роль цитокиновой агрессии в развитии хронической сердечной недостаточности. / Е.Н.Березикова, С.Н.Шилов, А.В.Ефремов с соавт. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – №4 (127). – С.29-31.
13. Бойцов, С.А. Новые клинко-организационные подходы к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в системе первичной медикосанитарной помощи. / С.А.Бойцов, А.М.Калинина, П.В.Ипатов // Терапевтический архив. – 2013. – №85 (8). – С.8-13.
14. Бойцов, С.А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний. / С.А.Бойцов // Терапевтический архив. – 2016. – Т.88. – №1. – С.4-10.
15. Бойцов, С.А. Высокая смертность от болезней системы кровообращения в России: адекватны ли подходы к кодированию причин. / С.А.Бойцов, И.В.Самородская // Кардиология. – 2015. – Т.55. – №1. – С.47-51.
16. Бойцов, С.А. Динамика моделированной 10-летней смертности и оценка социально-экономической эффективности различных сценариев профилактики. / С.А.Бойцов, С.А.Шальнова, А.В.Концевая с соавт. // Профилактическая медицина. – 2016. – №19 (3). – С.12-18.
17. Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. / С.А.Бойцов, Н.В.Погосова, М.Г.Бубнов с соавт. // Российский кардиологический журнал. – 2018. – №6. – С. 122.
18. Бойцов, С.А. От профилактической кардиологии к профилактике

неинфекционных заболеваний в России. / С.А.Бойцов, Р.Г.Оганов // Российский кардиологический журнал. – 2013. – №4 (102). – С.6-13.

19. Бойцов, С.А. Профилактика инфекционных заболеваний в практике участкового терапевта: содержание, проблемы, пути решения и перспективы. / С.А.Бойцов, С.В.Вылегжанин // Терапевтический архив. – 2015. – №87 (1). – С.4-9.

20. Бойцов, С.А. Профилактика хронических инфекционных заболеваний. Рекомендации. / С.А.Бойцов, А.Г.Чучалин, М.Г.Бубнова с соавт. – Москва: МЗ РФ, 2013. – 128 с.

21. Бойцов, С.А. Смертность и факторы риска инфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз. / С.А.Бойцов, А.Д.Деев, С.А.Шальнова // Терапевтический архив (архив до 2018 г.). – 2017. – №89 (1). – С.5-13.

22. Вишневский, А.Г. Смертность от болезни системы кровообращения и продолжительности жизни в России. / А.Г.Вишневский, Е.М.Андреев, С.А.Тимонин // Демографическое обозрение. – 2016. –Т.3. – №1. – С.6-34.

23. Гафаров, В.В Риск развития ассоциированных с атеросклерозом заболеваний (инфаркта миокарда, инсульта) и жизненное истощение у населения в россии/сибири (программа воз "monica-психосоциальная"). / В.В.Гафаров, Е.А.Громова, И.В.Гагулин с соавт. // Атеросклероз. – 2017. –Т.13. – №1. – С.19-28.

24. Гафаров, В.В Тенденция заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у населения Сибири. / В.В.Гафаров, Е.А.Громова, И.В.Гагулин с соавт. // Клиническая медицина. – 2016. – Т.94. – №8. – С.601-608.

25. Гафаров, В.В. Взаимосвязь враждебности с информированностью о здоровье и другими психосоциальными факторами в открытой популяции женщин 25-64 лет в Новосибирске. / В.В.Гафаров, Д.О.Панов, Е.А.Громова с соавт. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – Т.8. – №1. – С.16-21.

26. Гафаров, В.В. Гендерные особенности риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у населения с симптомами депрессии в Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»). / В.В.Гафаров, Е.А.Громова, И.В. Гагулин с соавт. // Терапевтический архив (архив до 2018 г.). – 2017. – №89 (9). – С.60-67.
27. Гафаров, В.В. Психология здоровья населения в России. / В.В.Гафаров, В.А.Пак, И.В.Гагулин с соавт. – Новосибирск: СО РАМН, 2002. – 360 с.
28. Гафаров, В.В. Распространенность личностной тревожности и отношение к своему здоровью среди женщин — жительниц крупного промышленного центра / В.В.Гафаров, Е.А.Громова, Д.О.Панов с соавт. // Архивъ внутренней медицины. – 2012. – №3 (5). – С.42-47.
29. Гафаров, В.В. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение 2-х десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. / В.В. Гафаров, В.А.Пак, И.В.Гагулин с соавт. – Новосибирск, 2000. – 284 с.
30. Гессманн, Х.В. Валидность психологического теста. / Х.В.Гессманн, Е.А.Шеронов // Современная зарубежная психология. – 2013. – №2 (4). – С.20-31.
31. Глазунов, И.С. Риск сердечно-сосудистых заболеваний и других неинфекционных заболеваний и его оценка при массовых обследованиях населения и в профилактических программах. / И.С.Глазунов. – Москва, 1989. – 87 с.
32. Григорян, С.В. Миокардиальный фиброз и фибрилляция предсердий / С.В.Григорян, Л.Г.Азарпетян, К.Г.Адамян // Российский кардиологический журнал. – 2018. – №23 (9). – С.71-76.
33. Громова, Е.А. Влияние психосоциальных факторов на риск возникновения инсульта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Е.А.Громова. – Новосибирск, 2004. – 22 с.
34. Громова, Е.А. Эпидемиологические, генетические особенности неконвенционных факторов и их влияние на риск сердечно – сосудистых

заболеваний в сибире: автореф. дис. ... доктора мед. наук: 14.01.05 / Громова Елена Алексеевна. – Новосибирск, 2013. – 30 с.

35. Дидигова, Р.Т. Выявление тревоги и депрессии в когорте мужчин и женщин, страдающих ишемической болезнью сердца. / Р.Т.Дидигова, З.З.Булгучева, З.О.Угурчиева с соавт. // Профилактическая медицина. –2012. – Т.15. – №1. – С.61-64.

36. Доклад «Заработная плата в мире в 2014–2015 гг.»: Заработная плата и неравенство доходов / ГТПДТ и Бюро МОТ для стран Восточной Европы и Центральной Азии. – Москва: Международная организация труда, 2015. – 148 с.

37. Ежов, М.В. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. / М.В.Ежов, И.В.Сергиенко, Д.М.Аронов с соавт. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2017. – №3 (28). – С.5-22.

38. Ершова, А.И. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно-поликлинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА). / А.И.Ершова, А.Н.Мешков, С.С.Якушин с соавт. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2014. – №10 (6). – С.612-616.

39. Ефимова, Л.А. Продолжительность жизни в России: динамика и перспективы. / Л.А.Ефимова // Региональная экономика: теория и практика. – 2012. – №39. – С.51-56.

40. Зароченцев, К.Д. Экспериментальная психология. / К.Д.Зароченцев, А.И.Худяков. – Москва: Проспект, 2005. – 219 с.

41. Звездина, Н.В. Ожидаемая продолжительность жизни в России и факторы, влияющие на нее. / Н.В.Звездина, Л.В.Иванова // Вопросы статистики. – 2015. – №7. – С.10-20.

42. Ильин, Е.П. Дифференциальная психофизиология мужчины и женщины. / Е.П.Ильин. – СПб.: Питер, 2003. – 544 с.

43. Кожокаръ, К.Г. Влияние неконвенционных факторов риска на тяжесть

течения острого коронарного синдрома у пациентов, проживающих в условиях севера. / К.Г.Кожокарь, И.А.Урванцева, К.Ю.Николаев // Вестник СурГУ. Медицина. – 2016. – №3 (29). – С.59-61.

44. Кожокарь, К.Г. Влияние психосоциальных факторов на развитие ишемической болезни сердца и острого коронарного синдрома. / К.Г.Кожокарь, И.А.Урванцева, К.Ю.Николаев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т.15. – №3. – С.58-62.

45. Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №10(6). – С.1-64.

46. Копина, О.С. Экспресс-диагностика уровня психоэмоционального напряжения и его источников / О.С.Копина, Е.А.Суслова, Е.В.Заикин // Вопросы психологии. – 1995. – №3. – С.119-132.

47. Котова, М.Б. Взаимосвязь между профессиональным выгоранием учителей и их отношением к своему здоровью и здоровому образу жизни. / М.Б. Котова, В.Б. Розанов, Е.И. Иванова // Профилактическая медицина. – 2018. – №21 (5). – С. 83-94.

48. Крамер, Д. Математическая обработка данных в социальных науках: современные методы. / Д.Крамер. – Москва: Академия, 2007. – 288 с.

49. Кузнецов, В.А. Гендерные различия больных ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом и хронической митральной регургитацией по данным регистра проведенных операций коронарной ангиографии. / В.А.Кузнецов, Е.И.Ярославская, Г.С.Пушкарев с соавт. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – №13 (4). – С.15-20.

50. Кузнецов, В.А. Надежность и валидность русскоязычной версии многомерной шкалы восприятия социальной поддержки (MSPSS). / В.А.Кузнецов, Г.С.Пушкарев, Е.И.Ярославская // Психологические исследования. – 2015. – №8 (41). – С.10-22.

51. Кузнецов, В.А. Натрийуретический пептид и медиаторы воспаления у пациентов с различным ответом на сердечную ресинхронизирующую

терапию. / В.А.Кузнецов, А.М.Солдатова, Т.Н.Енина с соавт. // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2015. – №16 (2). – С.88-92.

52. Кузнецов, В.А. Результаты метода чрескожных коронарных вмешательств у пациентов мужского и женского пола. / В.А.Кузнецов, Г.С.Пушкарев, Е.И.Ярославская с соавт. // Кардиология. – 2016. – Т.56. – №.7 – С.72-77.

53. Кэмм, А.Д. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов. / А.Д.Кэмм, Т.Ф.Люшер, П.В.Серруис. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1480 с.

54. Малкина-Пых, И.Г. Психосоматика: Справочник практического психолога. – М.: Изд-во Эксмо, 2005. – 992 с.

55. Малютина, С.К. Десятилетние тренды и когортное исследование конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в городской сибирской популяции (по материалам проекта ВОЗ MONICA): автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.00.06: защищена: 29.11.2001 / Малютина Софья Константиновна. – Новосибирск, 2001. – 57 с.

56. Мамедов, М.Н. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике. / М. Н. Мамедов, Н.А.Чепурина. – Москва, 2007. – 40 с.

57. Мареев, В.Ю. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. / В.Ю. Мареев, И.В. Фомин, Ф.Т. Агеев и др. // Кардиология. – 2018. – №58 (6S). –С. 8-164.

58. Масленникова, Г.Я. Российский опыт по снижению бремени неинфекционных заболеваний и предложения для международного сотрудничества. / Г.Я.Масленникова, Р.Г.Оганов // Профилактическая медицина. – 2016. – Т.19. – №4. – С.4-6.

59. Махмутова, Э.Р. Средний возраст умерших мужчин и женщин в республике татарстан: сходство и различие. / Э.Р.Махмутова, Ф.М.Камалова, Э.Р.Валеева с соавт. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №6. – С.278.

60. Медведев, В.Э. Личность пациента как фактор заболеваемости

ишемической болезнью сердца. / В.Э.Медведев // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – №5. – С.18-23.

61. Мельникова, Ю.С., Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней / Ю.С.Мельникова, Т.П.Макарова // Казанский мед.ж.. – 2015. – №4. – С.659-665.

62. Мурашко, В.В. М91 Электрокардиография: Учебное пособие – 2-е издание, переработанно и дополненное. / В.В.Мурашко, А.В.Струтынский. 14-е изд., перераб. – Москва: МЕДпресс-информ, 2017. – 360 с.

63. Муромцева, Г.А. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. результаты исследования ЭССЕ-РФ. / Г.А.Муромцева, А.В.Концевая, В.В.Константинов, с соавт. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т.13. – №6. – С.4-11.

64. Насонов, Е.Л. Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: роль цитокинов. / Е.Л.Насонов, М.Ю.Самсонов, Ю.Н.Беленков с соавт. // Кардиология. – 1999. – №3. – С.66-73.

65. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 313 с.

66. Нурмухаметова, И.Ф. Понимание агрессивности и возрастная динамика ее проявлений. / И.Ф.Нурмухаметова, С.И.Галяутдинова // Вестник Башкирского университета. – 2010. – №4. – С.1326-1329.

67. Оганов, Р.Г. Артериальная гипертония и ее вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. / Р.Г.Оганов, С.А.Шальнова, А.Д.Деев с соавт. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – №4. – С.11-15.

68. Оганов, Р.Г. Гендерные различия кардиоваскулярной патологии. / Р.Г.Оганов, Г.Я.Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т.11. – №4. – С.101-104.

69. Оганов, Р.Г. Демографическая ситуация и сердечно-сосудистые заболевания в России: пути решения проблем. / Р.Г.Оганов, Г.Я.Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – №6 (8). – С.7-14.

70. Оганов, Р.Г. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. / Р.Г.Оганов, Г.Я.Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – №11 (1). – С.5-10.
71. Оганов, Р.Г. Депрессивные расстройства в общемедицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога. / Р.Г.Оганов, Г.В.Погосова, С.А.Шальнова с соавт. // Кардиология. – 2005. – №8. – С.37-43.
72. Оганов, Р.Г. Достижения и неудачи в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. / Р.Г.Оганов, Г.Я.Масленникова. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – №13 (1). – С.4-7.
73. Оганов, Р.Г. Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого суммарного риска для населения России. / Р.Г.Оганов, С.А.Шальнова, А.М.Калинина с соавт. // Кардиология. – 2008. – №5. – С.87-91.
74. Оганов, Р.Г. Популяционная стратегия профилактики сердечно-сосудистых заболеваний: позиция европейских кардиологических обществ. / Р.Г.Оганов, Г.Я.Масленникова // Профилактическая медицина. – 2017. – №20 (3). – С.4-6.
75. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – реальный путь улучшения демографической ситуации в России / Р.Г.Оганов, Г.Я.Масленникова // Кардиология. – 2007. – №1. – С.4-7.
76. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. / Р.Г.Оганов, С.А.Шальнова, А.М.Калинина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 216 с.
77. Оганов, Р.Г. Профилактическая кардиология. / Р.Г.Оганов, А.М.Калинина, Ю.М.Поздняков. – Москва, 2003. – 189 с.
78. Оганов, Р.Г. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. / Р.Г.Оганов, Г.В.Погосова // Кардиология. – 2007. – №12. – С.4-9.
79. Оганов, Р.Г. Стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. / Р.Г.Оганов, Г.Я.Масленникова // Клиническая медицина. – 2012. – №3. – С.4-7.

80. Осипова, О.А. Цитокины в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности. / Осипова О.А., Суязова С.Б., Власенко М.А. с соавт. // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т.ХІХ. – №2. – С.322-327.
81. Ощепкова, Е.В. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. / Е.В.Ощепкова, Ю.Е.Ефремова, Ю.А.Карпов // Терапевтический архив. – 2013. – №4. – С.4-10.
82. Панов, Д.О. Риск развития артериальной гипертензии в открытой популяции среди женщин 25-64 лет с депрессией в России/Сибири. / Д.О.Панов, В.В.Гафаров, Е.А.Громова с соавт. // Профилактическая медицина. – 2017. – Т.20. – №1. – С.24-26.
83. Петросян, Ю.С. Коронарография. / Ю.С.Петросян, Л.С.Зингерман. – Москва: Медицина, 1974. – 151 с.
84. Погосова, Н.В. Клинико-эпидемиологическая программа изучения психосоциальных факторов риска в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КОМЕТА): первые результаты российского многоцентрового исследования. / Н.В.Погосова, С.А.Бойцов, Р.Г.Оганов с соавт. // Кардиология. – 2018. – Т.58. – №9. – С.47-58.
85. Погосова, Н.В. Психосоциальные факторы и качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. / Н.В.Погосова, Р.Г.Оганов, С.А.Бойцов с соавт. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т.16. – №5. – С.20-26.
86. Погосова, Н.В. Психосоциальные факторы риска у амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в 30 городах России: по данным исследования КОМЕТА. / Н.В.Погосова, С.А.Бойцов, Р.Г.Оганов с соавт. // Кардиология. – 2018. – Т.58. – №11. – С.5-16.
87. Потапов, А. П. Гендерные различия клинических проявлений хронической сердечной недостаточности по результатам диспансерного

наблюдения пациентов муниципальных поликлиник. / А.П.Потапов // Лечебное дело. – 2011. – №3. – С.32-40.

88. Пушкарев Г.С. 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска среди женщин 25-64 лет г. Тюмени. / Г.С.Пушкарев, В.А.Кузнецов, Е.В.Акимова, А.Д.Лежняякова // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 7 (190). – С. 70-79.

89. Пушкарев, Г.С. 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска в популяции мужчин 25-64 лет. / Г.С.Пушкарев, В.А.Кузнецов, Е.В.Акимова // Уральский медицинский журнал. – 2019. – №07 (175). – С. 21-27.

90. Пушкарев, Г.С. Суммарный 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин 25–64 лет Тюмени. / Г.С.Пушкарев, В.А.Кузнецов, Е.В.Акимова // Профилактическая медицина. – 2020. – № 23 (1). – С. 81-88.

91. Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейского общества атеросклероза (ЕОА) по диагностике и лечению дислипидемий. Рекомендации ЕОК/ЕОА по диагностике и лечению дислипидемий 2016. // Российский кардиологический журнал. – 2017, – №5 (145). – С.7-77.

92. Радюк, О.М. Восьмифакторный личностный опросник Спилбергера-Радюка: Учебно-методическое пособие. / О.М.Радюк. – Минск: Издательство Белорусского гос. Университета, 2009. –75 с.

93. Расулов, М.М. Роль психических и социальных факторов в развитии ишемической болезни сердца. / М.М.Расулов, М.Т.Тохиров, М.К.Нурбеков с соавт. // Российский медицинский журнал. – 2003. – №4. – С.53-55.

94. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. / О.Ю.Реброва. – Москва: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

95. Ройтберг, Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. / Г.Е.Ройтберг, А. В.Струтынский. – М.: Бином, 2003. – 856 с.

96. Русинова, Н.Л. Курение в России: социальные различия и тенденции в 1990-е и 2000-е гг. / Н.Л.Русинова, О.В.Озерова, В.В.Сафронов. // Социологические исследования. – 2013. – №3 (347). – С.104-113.
97. Самородская, И.В. Сердечно-сосудистая заболеваемость и факторы риска сердечно-сосудистых событий в Российской Федерации. / И.В.Самородская // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – №3. – С.94-100.
98. Сапольски, Р. Психология стресса. / Р.Сапольски. – СПб: Питер, 2018. – 480 с.
99. Сирота, Н.А. Коппинг-поведение и психопрофилактика психосоциальных расстройств у подростков / Н.А. Сирота, В.М. Ялтонский // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. – 1994. – №1. – С. 63-74.
100. Сметник, В.П. Руководство по менопаузе. / Сметник В.П., Кулаков В.И. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2001. – 685 с.
101. Сумин, А.Н. Поведенческий тип личности Д (дистрессорный) при сердечно-сосудистых заболеваниях. / А.Н.Сумин // Кардиология. – 2010. – №10. – С.66-73.
102. Сумин, А.Н. Предрасположенность к психологическому дистрессу у больных после коронарного шунтирования: взаимосвязь с годовым прогнозом. / А.Н.Сумин, О.И.Райх, Р.А.Гайфулин с соавт. // Кардиология. – 2015. – Т.55. – №10. – С.76-82.
103. Сумин, А.Н. Психосоматические и гендерные особенности мультифокального атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца. / А.Н.Сумин, Е.В.Корюк, О.И.Райх с соавт. // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2014. – №76 (2). – С.74-80.
104. Сумин, А.Н. Тип личности Д при сердечно-сосудистых заболеваниях: клиническое значение, методика выявления. Методические рекомендации. / А.Н.Сумин, О.И.Райх, Л.Ю.Сумина с соавт. – Кемерово, 2012. – 53 с.
105. Сумин, А.Н. Тип личности у больных атеросклерозом разной локализации: распространенность и клинические особенности. / А.Н.Сумин,

О.И.Райх, А.В.Карпович с соавт. // Клиническая медицина. – 2012. – №4. – С.43-49.

106. Трубачева, И.А. Популяционные закономерности сердечно-сосудистого риска у мужчин 25-64 лет среднеурбанизированного города Западной Сибири: автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.00.06: защищена: 21.10.2008 / Трубачева Ирина Анатольевна. – Томск, 2008. – 44 с.

107. Тювина, Н.А. Гендерные особенности депрессивных расстройств у женщин. / Н.А.Тювина, В.В.Балабанова, Е.О.Воронина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – №7 (2). – С.75-79.

108. Тювина, Н.А. Дифференциальная диагностика и лечение депрессивных расстройств женщин в период климактерия. / Н.А.Тювина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – №3 (1). – С.66-71.

109. Унгурияну, Т.Н. Сравнение трех и более независимых групп с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса в программе stata. / Т. Н.Унгурияну, А.М.Гржибовски. // Экология человека. – 2014. – №6. – С.55-58.

110. Чазов, Е.И. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования. / Е.И.Чазов, Р.Г.Оганов, Г.В.Погосова с соавт. // Кардиология. – 2007. – Т.6. – №1 (33). – С.28-37.

111. Чазова, И.Е. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. / И.Е.Чазова, Ю.В.Жернакова от имени экспертов // Системные гипертензии. – 2019. – №16 (1). – С.6-31.

112. Чазова, И.Е. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией. / И.Е.Чазова, Ю.В.Жернакова, Е.В.Ощепкова с соавт. // Кардиология. – 2014. – №54 (10). – С.4-12.

113. Чепурина, Н.А. Суммарный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений: методы оценки. / Н.А. Чепурина // Кардиология

и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – №4. – С.24-28.

114. Шальнова, С.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России». / С.А.Шальнова, А.О.Конради, Ю.А.Карпов с соавт. // Российский кардиологический журнал. – 2012. – №5 (97). – С.6-11.

115. Шальнова, С.А. Оценка и управление суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний у населения России. / С.А.Шальнова, Р.Г.Оганов, А.Д.Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – №3 (4). – С.4-11.

116. Шальнова, С.А. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах российской федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ). / С.А.Шальнова, С.Е.Евстифеева, А.Д.Деев с соавт. // Терапевтический архив (архив до 2018г.). – 2014. – Т.86. – №12. – С.53-60.

117. Шальнова, С.А. Тенденции смертности в России в начале XXI (по данным официальной статистики). / С.А.Шальнова, А.Д.Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. – Т.10. – №6. – С.5-10.

118. Шальнова, С.А. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. / С.А.Шальнова, А.Д.Деев, Р.Г.Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – №1. – С.4-9.

119. Aboa-Eboule, C. Effort-reward imbalance at work and recurrent coronary heart disease events: a 4-year prospective study of post-myocardial infarction patients. / C.Aboa-Eboule, C.Brisson, E.Maunsell et al. // Psychosomatic Medicine. – 2011. – №73 (6). – P.436-447.

120. Aboa-Eboulé, C. Job strain and risk of acute recurrent coronary heart disease events. / C.Aboa-Eboule, C.Brisson, E.Maunsell et al. // JAMA. – 2007. – №298 (14). – P.1652-1660.

121. Abu-Baker, N.N. Smoking Behavior among Coronary Heart Disease Patients

- in Jordan: A Model from a Developing Country. / N.N.Abu-Baker, L.Haddad, O.Mayyas // *Int J Environ Res Public Health*. – 2010. – V.7. – I.3. – P.751-764.
122. Adams, T. Secondhand smoking is associated with vascular inflammation. / T.Adams, E.Wan, Y.Wei, R.Wahab, F.Castagna et al. // *Chest*. – 2015. – №148 (1). – P.112-119.
123. Akl, E.A. The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: a systematic review. / E.A.Akl, S.Gaddam, S.K.Gunukula et al. // *Int J Epidemiol*. – 2010. – №39 (3). – P.834-857.
124. Alonso, A. Predicting Atrial Fibrillation and Its Complications. / A.Alonso, F.L.Norby // *Circ J*. – 2016. – №80 (5). – P.1061-1066.
125. Antunes, J.L. The impact of unemployment on cancer mortality, and how to avoid it. / J.L.Antunes // *Ann Transl Med*. – 2016. – V.4. – №20. – P. 404.
126. Appelman, Y. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. / Y.Appelman, B.B.van Rijn, M.E.Ten Haaf et al. // *Atherosclerosis*. – 2015. – №241 (1). – P.211-218. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.027.
127. Appleton, K.M. A Role for Behavior in the Relationships Between Depression and Hostility and Cardiovascular Disease Incidence, Mortality, and All-Cause Mortality: the Prime Study. / K.M.Appleton, J.V.Woodside, D.Arveiler et al. // *Ann Behav Med*. – 2016. – №50 (4). –P.582-591. doi: 10.1007/s12160-016-9784-x.
128. Arroyo-Johnson, C. Obesity Epidemiology Worldwide. / C.Arroyo-Johnson, K.D.Mincey // *Gastroenterol Clin North Am*. – 2016. – №45 (4). – P.571-579. doi: 10.1016/j.gtc.2016.07.012.
129. Artham, S.M. The obesity paradox: impact of obesity on the prevalence and prognosis of cardiovascular diseases. / S.M.Artham, C.J.Lavie, R.V.Milani et al. // *Postgrad Med*. – 2008. – V.120. – P.34-41.
130. Asayama, K. Cardiovascular risk with and without antihypertensive drug treatment in the Japanese general population: participant-level meta-analysis. / K.Asayama, M.Satoh, Y.Murakami et al. // *Hypertension*. – 2014. – №63 (6). – P.1189-1197. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.03206.
131. Ashraf, A. Anxiety and atrial fibrillation: an interesting bidirectional

- association. / A.Ashraf // *Curr Trend Cardiol.* – 2017. – №1 (1). – P.15-18.
132. Assmann, G. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study. / G.Assmann, P.Cullen, H.Schulte // *Circulation.* – 2002. – №105 (3). – P.310-315.
133. Assmann, G. The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. / G.Assmann, P.Cullen, H.Schulte // *Eur Heart J.* – 1998. – V.19. – P.2-11.
134. Aune, E. The "smoker's paradox" in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. / E.Aune, J.Røislien, M.Mathisen et al. // *BMC Med.* – 2011. – №9. – P. 97. doi: 10.1186/1741-7015-9-97.
135. Austin, A.W. Stress and hemostasis: an update. / A.W.Austin, T.Wissmann, R.von Kanel // *Semin Thromb Hemost.* – 2013. – №39 (8). – P.902-912.
136. Azagba, S. The effect of job stress on smoking and alcohol consumption. / S.Azagba, M.F.Sharaf // *Health Econ Rev.* – 2011. – V.1. – P. 15. doi:10.1186/2191-1991-1-15
137. Backus, B.E. Risk scores for patients with chest pain: evaluation in the emergency department. / B.E. Backus, A.J. Six, J.H. Kelder et al. // *Curr Cardiol Rev.* – 2011. – №7 (1). – P. 2-8. doi:10.2174/157340311795677662
138. Bai, J.Y. Reliability and validity of the Type D personality scale in Chinese. / J.Y.Bai, X.R.Zhao, X.F.Xu // *Chin Ment Health J.* – 2007. – №21 (5). – P.329-332.
139. Baldinger, B. Cardiovascular risk factors, BMI and mortality in a cohort of Swiss males (1976-2001) with high-sum-assured life insurance cover. / B.Baldinger, C.Schwarz, C.Jaggy // *J Insur Med.* – 2006. – V.38. – P.44-53.
140. Barefoot, J.C. The Cook-Medley hostility scale: item content and ability to predict survival. / J.C.Barefoot, K.A.Dodge, B.L.Peterson et al. // *Psychosom Med.* – 1989. – №51. – P.46-57.
141. Barnet, P.A. Psychological stress and the progression of carotid artery disease. / P.A.Barnet, J.D.Spence, S.B.Manuck et al. // *J Hypertens.* – 1997. – V.15. – P.49-55.
142. Barth, J. Lack of social support in the etiology and the prognosis of coronary

heart disease: a systematic review and meta-analysis. / J.Barth, S.Schneider, R.von Känel // *Psychosom Med.* – 2010. – №72. – P.229-238.

143. Barton, M. Postmenopausal hypertension: mechanisms and therapy. / M.Barton, M.R.Meyer // *Hypertension.* – 2009. – V.54. – №1. – P.11-18. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.

144. Bastien, M. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. / M.Bastien, P.Poirier, I.Lemieux et al. // *Prog Cardiovasc Dis.* – 2014. – №56 (4). – P.369-381. doi: 10.1016/j.pcad.2013.10.016.

145. Batrinos, M.L. Testosterone and aggressive behavior in man. / M.L.Batrinos // *Int J Endocrinol Metab.* – 2012. – №10 (3). – P.563-568. doi:10.5812/ijem.3661.

146. Battes, L. Development and validation of a cardiovascular risk assessment model in patients with established coronary artery disease. / L.Battes, R.Barendse, E.W.Steyerberg et al. // *Am J Cardiol.* – 2013. – №112 (1). – P.27-33.

147. Baumann, A. Family status and social integration as predictors of mortality: a 5-year follow-up study of 55- to 74-year-old men and women in the Augsburg area. / A.Baumann, B.Filipiak, J.Stieber et al. // *Z Gerontol Geriatr.* – 1998. – V.31. – P.184-192.

148. Baumeister, H. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. / H.Baumeister, N.Hutter, J.Bengel // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2011. – №9. – CD008012. doi: 10.1002/14651858.CD008012.pub3.

149. Baune, B.T. The relationship between subtypes of depression and cardiovascular disease: a systematic review of biological models. / B.T.Baune, M.Stuart, A.Gilmour et al. // *Translational Psychiatry.* – 2012. – №2 (3). – P. e92. doi: 10.1038/tp.2012.18.

150. Beck, A.T. An Inventory for Measuring Depression. / A.T.Beck, C.H.Ward, M.Mendelson et al. // *Archives of general psychiatry.* – 1961. – V.4. – №6. – P.561-571.

151. Beck, A.T. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. / A.T.Beck, R.A.Steer, M.G.Garbin // *Clinical Psychology*

Review. – 1988. – №8 (1). – P.77-100.

152. Benjamin, E.J. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. / E.J.Benjamin, P.Muntner, A.Alonso et al. // *Circulation*. – 2019. – №139 (10). – P.e56-e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659.

153. Berger, J.S. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. / J.S.Berger, C.O. Jordan, D.Lloyd-Jones et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2010. – №55 (12). – P.1169-1177.

154. Berkman, L.F. Assessing the physical health effects of social networks and social support. / L.F.Berkman // *Annu Rev Public Health*. – 1984. – №5. – P.413-432.

155. Berkman, L.F. Emotional support and survival after myocardial infarction. A prospective, population-based study of the elderly. / L.F.Berkman, L.Leo-Summers, R.I.Horwitz // *Ann Intern Med*. – 1992. – №117 (12). – P.1003-1009.

156. Bernstein, M.H. Hostility and cigarette use: a comparison between smokers and nonsmokers in a matched sample of adolescents. / M.H.Bernstein, S.M.Colby, L.C.Bidwell et al. // *Nicotine Tob Res*. – 2014. – №16 (8). – P.1085-1093.

157. Bertossi Urzua, C. The prospective relationship between social cohesion and depressive symptoms among older adults from Central and Eastern Europe. / C. Bertossi Urzua, M.A. Ruiz, A. Pajak et al. // *J Epidemiol Community Health*. – 2019. – V.73 (2). – P.117-122.

158. Bitton, A. The Framingham Heart Study's impact on global risk assessment. / A.Bitton, T.A.Gaziano // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2010. – V.53. – I.1. – P.68-78. doi:10.1016/j.pcad.2010.04.001.

159. Bjelland, I. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. / I.Bjelland, A.A.Dahl, T.T.Haug et al. // *J Psychosom Res*. – 2002. – №52 (2). – P.69-77.

160. Blomgren, J. Marital history 1971-91 and mortality 1991-2004 in England & Wales and Finland. / J.Blomgren, P.Martikainen, E.Grundy et al. // *J Epidemiol Community Health*. – 2012. – №66 (1). – P.30-36. doi: 10.1136/jech.2010.110635.

161. Boffetta, P. Use of smokeless tobacco and risk of myocardial infarction and stroke: systematic review with meta-analysis. / P.Boffetta, K.Straif. // *BMJ*. – 2009. – №339:b3060. doi: 10.1136/bmj.b3060.
162. Bogdanovica, I. Smoking prevalence in the European Union: a comparison of national and transnational prevalence survey methods and results. / I.Bogdanovica, F.Godfrey, A.McNeill et al. // *Tob Control*. – 2011. – V.20. – I.1. – P. e4. doi: 10.1136/tc.2010.036103.
163. Bonnet, F. Anxiety and depression are associated with unhealthy lifestyle in patients at risk of cardiovascular disease. / F.Bonnet, K.Irving, J.L.Terra et al. / *Atherosclerosis*. – 2005. – №178 (2). – P.339-344.
164. Bortman, D.J. The cardiovascular toll of stress. / D.J.Bortman, S.H.Golden, I.S.Wittstein // *Lancet*. – 2007. – V.370. – I.9592. – P.1089-100.
165. Bosma, H.J.A. A cross-cultural comparison of the role of some psychosocial factors in the etiology of coronary heart disease : follow-up to the Kaunas-Rotterdam Intervention Study (KRIS). / H.J.A. Bosma. – Maastricht: Universitaire Pers Maastricht, 1994. – 167 p.
166. Brown, P.J. Age and anxiety and depressive symptoms: the effect on domains of quality of life. / P.J.Brown, S.P.Roose. // *Int J Geriatr Psychiatry*. – 2011. – №26 (12). – P.1260-1266. doi: 10.1002/gps.2675.
167. Browne, M.W. Alternative ways of assessing model fit. / M.W.Browne, R.Cudeck // *Sociological Methods & Research*. – 1992. – №21 (2). – P.230-258.
168. Buchanan, D.M. Association of Smoking Status With Angina and Health-Related Quality of Life After Acute Myocardial Infarction. / D.M.Buchanan, S.V.Arnold, K.L.Gosch et al. // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. – 2015. – №8 (5). – P.493-500.
169. Bucholz, E.M. Effect of low perceived social support on health outcomes in young patients with acute myocardial infarction: results from the VIRGO (Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients) study. / E.M.Bucholz, K.M.Strait, R.P.Dreyer et al. // *J Am Heart Assoc*. – 2014. – V.3. – №5. – P. e001252. doi: 10.1161/JAHA.114.001252.

170. Canty-Mitchell, J. Psychometric properties of the Multidimensional scale of perceived social support in urban adolescents. / J.Canty-Mitchell, G.Zimet // *American Journal of Community Psychology*. – 2000. – №28 (3). – P.391-400.
171. Carreras, G. Reduction of risk of dying from tobacco-related diseases after quitting smoking in Italy. / G.Carreras, F.Pistelli, F.Falcone et al. // *Tumori Journal*. – 2015. – V.101. – I.6. – P.657-663. doi: 10.5301/tj.5000307.
172. Castelli, W.P. A population at risk. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham Study. / W.P.Castelli, K.Anderson // *Am J Med*. – 1986. – V.80. – P.23-32.
173. Castelli, W.P. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease-the Framingham Heart Study. / W.P. Castelli // *Can J Cardiol*. – 1988. – V.4 (suppl A). – P.5A-10A.
174. Catapano, A.L. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. / A.L.Catapano, I.Graham, G.De Backer et al. // *Eur Heart J*. – 2016. – V.37. – I.39. – P.2999-3058. doi: 10.1093/eurheartj/ehw272.
175. Celano, C.M. Anxiety Disorders and Cardiovascular Disease. / C.M.Celano, D.J.Daunis, H.N.Lokko et al. // *Curr Psychiatry Rep*. – 2016. – №18 (11). – P. 101. doi:10.1007/s11920-016-0739-5.
176. Celano, C.M. Depression and Anxiety in Heart Failure: A Review. / C.M.Celano, A.C.Villegas, A.M.Albanese et al. // *A Review Harv Rev Psychiatry*. – 2018. – V.26. – I.4. – P.175-184. doi: 10.1097/HRP.000000000000162.
177. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Quitting smoking among adults--United States, 2001-2010. // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. – 2011. – №60 (44). – P.1513-1519.
178. Cham, S. Mood, Personality, and Behavior Changes During Treatment with Statins: A Case Series. / S.Cham, H.J.Koslik, B.A.Golomb // *Drug Saf Case Rep*. – 2016. – №3 (1). – P. 1. doi:10.1007/s40800-015-0024-2.
179. Chamik, T. Associations between psychological stress and smoking, drinking, obesity, and high blood pressure in an upper middle-income country in the African region. / T.Chamik, B.Viswanathan, J.Gedeon et al. // *Stress Health*. – 2018. – №34

- (1). – P.93-101. doi: 10.1002/smi.2766.
180. Chen, K.Y. 'Smoker's paradox' in young patients with acute myocardial infarction. / K.Y.Chen, S.W.Rha, Y.J.Li et al. // Clin Exp Pharmacol Physiol. – 2012. – V.39. – I.7. – P.630-635. doi: 10.1111/j.1440-1681.2012.05721.x.
181. Chida, Y. The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. / Y.Chida, A.Stepto // J Am Coll Cardiol. – 2009. – V.53. – I.11. – P.936-946. doi: 10.1016/j.jacc.2008.11.044.
182. Cho, Y. Socioeconomic status and depression as combined risk factors for acute myocardial infarction and stroke: A population-based study of 2.7 million Korean adults. / Y.Cho, T.H.Lim, H.Kang et al. // J Psychosom Res. – 2019. – V.121. – P.14-23. doi: 10.1016/j.jpsychores.2019.01.016.
183. Choi, Y.J. Changes in smoking behavior and adherence to preventive guidelines among smokers after a heart attack. / Y.J.Choi, J.S.Park, U.Kim et al. // J Geriatr Cardiol. – 2013. – №10 (2). – P.146-150. doi: 10.3969/j.issn.1671-5411.2013.02.006.
184. Chou, K.L. Assessing Chinese adolescents' social support: the multidimensional scale of perceived social support. / K.L.Chou // Pers Individ Dif. – 2000. – №28. – P.299-307.
185. Christensen, S. Level of education and risk of heart failure: a prospective cohort study with echocardiography evaluation. / S.Christensen, R.Mogelvang, M.Heitmann et al. // Eur Heart Journal. – 2011. – V.32. – I.4. – P.450-458. doi: 10.1093/eurheartj/ehq435.
186. Christensen, U. Cynical hostility, socioeconomic position, health behaviors, and symptom load: a cross-sectional analysis in a Danish population-based study. / U.Christensen, R.Lund, M.T.Damsgaard et al. // Psychosom Med. – 2004. – №66 (4). – P.572-577.
187. Chuang, C.S. Hyperlipidemia, statin use and the risk of developing depression: a nationwide retrospective cohort study. / C.S.Chuang, T.Y.Yang, C.H.Muo et al. // Gen Hosp Psychiatry. – 2014. – V.36. – I.5. – P.497-501.

DOI:10.1016/j.genhosppsy.2014.05.008.

188. Clark, L.A. Constructing validity: basic issues in objective scale development. / L.A.Clark, D.Watson // *Psychological Assessment*. – 1995. – №7 (3). – P.309-319.

189. Clemens, T. What is the effect of unemployment on all-cause mortality? A cohort study using propensity score matching. / T.Clemens, F.Popham, P.Boyle // *Eur J Public Health*. 2015. – V.25. – I.1. – P.115-121. doi: 10.1093/eurpub/cku136.

190. Cohen, B.E. State of the Art Review: Depression, Stress, Anxiety, and Cardiovascular Disease. / B.E.Cohen, D.Edmondson, I.M.Kronish // *Am J Hypertens*. – 2015. – V.28. – I.11. – P.1295-1302. doi: 10.1093/ajh/hpv047.

191. Compare, A. Social support, depression, and heart disease: a ten-year literature review. / A.Compare, C.Zarbo, G.M.Manzoni et al. // *Front Psychol*. – 2013. – №4. – P. 384. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00384.

192. Conroy, R.M. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. / R.M.Conroy, K.Pyörälä, A.P.Fitzgerald et al. // *Eur Heart J*. – 2003. – №24 (11). – P.987-1003.

193. Cooney, M.T. Determinants of risk factor control in subjects with coronary heart disease: a report from the EUROASPIRE III investigators. / M.T.Cooney, K.Kotseva, A.Dudina et al. // *Eur J Prev Cardiol*. – 2013. – №20 (4). – P.686-691. doi: 10.1177/2047487312445562.

194. Cortina, J.M. What is coefficient alpha? An examination of theory and applications. / J.M.Cortina // *Journal of Applied Psychology*. –1993. – V.78. – №1. – P.98-104. doi: 10.1037/0021-9010.78.1.98.

195. Coyne, J.C. Lack of prognostic value of type D personality for mortality in a large sample of heart failure patients. / J.C.Coyne, T.Jaarsma, M.L.Luttik et al. // *Psychosom Med*. –2011. – №73 (7). – P.557-562. doi: 10.1097/PSY.0b013e318227ac75.

196. Cui, R. Body mass index and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC study. / R.Cui, H.Iso, H.Toyoshima et al. // *Stroke*. – 2005. – V.36. – I.7. – P.1377-1382.

197. D'Agostino, R.B. Prediction of coronary heart disease using risk factor

categories. / R.B.D'Agostino, D.Levy, A.M.Belanger et al. // *Circulation*. – 1998. – V.97. – №18. – P.1837-1847.

198. D'Agostino, R.B.Sr. Cardiovascular Disease Risk Assessment: Insights from Framingham. / R.B.D'Agostino Sr., M.J.Pencina, J.M.Massaró, et al. // *Glob Heart*. – 2013. – V.8. – I.1. – P.11-23. doi:10.1016/j.gheart.2013.01.001.

199. D'Agostino, R.B.Sr. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study. / R.B.D'Agostino Sr., R.S.Vasan, M.J.Pencina et al. // *Circulation*. – 2008. – V.117. – №6. – P.743-753. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579

200. Daoulah, A. Socioeconomic Factors and Severity of Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography: A Multicentre Study of Arabian Gulf States. / A.Daoulah, O.E.Elkhateeb, S.A.Nasseri et al. // *Open Cardiovasc Med J*. – 2017. – №11. – P.47-57. doi:10.2174/1874192401711010047.

201. Daoulah, A. Widowhood and severity of coronary artery disease: a multicenter study. / A.Daoulah, M.N.Alama, O.E.Elkhateeb et al. // *Coron Artery Dis*. – 2017. – №28 (2). – P.98-103. doi: 10.1097/MCA.0000000000000436.

202. Davey Smith, G. Education and occupational social class: which is the more important indicator of mortality risk? / G.Davey Smith, C.Hart, D.Hole et al. // *Journal of Epidemiology and Community Health*. – 1998. – V.52. – I.3. – P.153-160.

203. Davis, K.B. Comparison of 15-year survival for men and women after initial medical or surgical treatment for coronary artery disease: a CASS registry study. *Coronary Artery Surgery Study*. / K.B.Davis, B.Chaitman, T.Ryan et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 1995. – №25 (5). – P.1000-1009.

204. Davis, E. Attitudes and Cardiovascular Disease Hilary Tindle. / E.Davis, L.Kuller // *Maturitas*. – 2010. – №67 (2). – P.108-113. doi: 10.1016/j.maturitas.2010.04.020.

205. De Jonge, J. Job strain, effort-reward imbalance and employee well-being: a large-scale cross-sectional study. / J.de Jonge, H.Bosma, R.Peter et al. // *Soc Sci Med*. – 2000. – №50 (9). – P.1317-1327.

206. De Miranda Azevedo, R. Cognitive/affective and somatic/affective symptoms

of depression in patients with heart disease and their association with cardiovascular prognosis: A meta-analysis. / R. De Miranda Azevedo, A.M.Roest, P.W.Hoen et al. // *Psychol Med.* – 2014. – V.44. – I.13. – P.2689-2703. doi: 10.1017/S0033291714000063.

207. De Moortel, D. Employment status and mortality in the context of high and low regional unemployment levels in Belgium (2001-2011): A test of the social norm hypothesis across educational levels. / D.De Moortel, P.Hagedoorn, C.Vanroelen et al. // *PLoS One.* – 2018. – V.13. – I.2. – P. e0192526. doi: 10.1371/journal.pone.0192526.

208. Dégano, I.R. The association between education and cardiovascular disease incidence is mediated by hypertension, diabetes, and body mass index. / I.R.Dégano, J.Marrugat, M.Grau, et al. // *Scientific Reports.* – 2017. – №7:12370. doi: 10.1038/s41598-017-10775-3.

209. Denollet, J. A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile. / J.Denollet, A.A.Schiffer, V.Spek. // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* – 2010. – №3 (5). – P.546-557. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.934406.

210. Denollet, J. Age-related differences in the effect of psychological distress on mortality: Type D personality in younger versus older patients with cardiac arrhythmias. / J.Denollet, F.B.Tekle, P.H.van der Voort et al. // *Biomed Res Int.* – 2013. – V.2013:246035. – P. 7. doi: 10.1155/2013/246035.

211. Denollet, J. Anger, suppressed anger, and risk of adverse events in patients with coronary artery disease. / J.Denollet, Y.Gidron, C.J.Vrints et al. // *Am J Cardiol.* – 2010. – №105 (11). – P.1555-1560. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.01.015.

212. Denollet, J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and type D personality. / J.Denollet // *Psychosom Med.* –2005. – №67 (1). – P.89-97.

213. Denollet, J. Type D. Personality: a potential risk factor refined. / J.Denollet // *J Psychosom Res.* –2000. – №49 (4). – P.255-266.

214. Devereux, R.B. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. / R.B.Devereux, D.R.Alonso, E.M.Lutas et al. // *Am J Cardiol.* –1986. – №57. – P.450-458.
215. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. // WHO Technical Report Series. – Geneva, 2003. – 149 p.
216. DiMatteo, M.R. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. / M.R.DiMatteo, H.S.Lepper, T.W.Croghan // *Arch Intern Med.* – 2000. – №160 (14). – P.2101-2107.
217. Dimsdale, J.E. Psychological stress and cardiovascular disease. / J.E.Dimsdale // *J Am Coll Cardiol.* – 2008. – V.51. – I.13. – P.1237-1246. doi: 10.1016/j.jacc.2007.12.024.
218. Doll, R. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. / R.Doll, R.Peto, J.Boreham et al. // *BMJ.* – 2004. – №328 (7455). – P. 1519.
219. Domanski, M. Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality: follow-up study of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). / M.Domanski, G.Mitchell, M.Pfeffer et al. // *JAMA.* – 2002. – №287 (20). – P.2677-2683.
220. Dong, J.Y. Depression and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. / J.Y.Dong, Y.H.Zhang, J.Tong et al. // *Stroke.* – 2012. – V.43. – №1. – P.32-37. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.630871.
221. Doyle, F. Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis of Sex Differences in Depression and Prognosis in Persons With Myocardial Infarction: A MINDMAPS Study. / F.Doyle, H.McGee, R.Conroy et al. // *Psychosom Med.* – 2015. – №77 (4). – P.419-428. doi: 10.1097/PSY.0000000000000174.
222. Dunbar, A. Second-hand tobacco smoke and cardiovascular disease risk: an epidemiological review. / A.Dunbar, W.Gotsis, W.Frishman // *Cardiol Rev.* – 2013. – №21 (2). – P.94-100. doi: 10.1097/CRD.0b013e31827362e4.
223. Dupre, M.E. Association between divorce and risks for acute myocardial infarction. / M.E.Dupre, L.K.George, G.Liu et al. // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.*

- 2015. – V.8. – №3. – P.244-251. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001291.
224. Dupre, M.E. The cumulative effect of unemployment on risks for acute myocardial infarction. / M.E.Dupre, L.K.George, G.Liu et al. // *Send to Arch Intern Med.* – 2012. – №172(22). – P.1731-1737.
225. Eaker, E.D. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study. / E.D.Eaker, L.M.Sullivan, M.Kelly-Hayes et al. // *Psychosom Med.* – 2007. – №69. – P.509-513.
226. Eaker, E.D. Tension and anxiety and the prediction of the 10-year incidence of coronary heart disease, atrial fibrillation, and total mortality: the Framingham Offspring Study. E.D.Eaker, L.M.Sullivan, M.Kelly-Hayes et al. // *Psychosom Med.* – 2005. – №67 (5). – P.692-696.
227. Eller, N.H. Work-related psychosocial factors and the development of ischemic heart disease: a systematic review. / N.H.Eller, B.Netterstrom, F.Gyntelberg et al. // *Cardiol Rev.* – 2009. – №17 (2). – P.83-97. doi: 10.1097/CRD.0b013e318198c8e9.
228. Elosua, R. Smoking and myocardial infarction case-fatality: hospital and population approach. / R.Elosua, G.Vega, I.Rohlfis et al. // *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* – 2007. – №14(4). – P.561-567.
229. Elovainio, M. Hostility, metabolic syndrome, inflammation and cardiac control in young adults: The Young Finns Study. / M.Elovainio, P.Merjonen, L.Pulkki-Råback et al. // *Biological Psychology.* – 2011. – V.87. – I.2. – P.234-240. doi: 10.1016/j.biopsycho.2011.03.002.
230. Esenwa, C. Secondary stroke prevention: challenges and solutions. / C.Esenwa, J.Gutierrez. // *Vasc Health Risk Manag.* – 2015. – V.11. – P.437-450. doi: 10.2147/VHRM.S63791.
231. Everson, S.A. Hostility and increased risk of mortality and acute myocardial infarction: the mediating role of behavioral risk factors. / S.A.Everson, J.Kauhanen, G.A.Kaplan et al. // *Am J Epidemiol.* – 1997. – V.146. – №2. – P.142-152.
232. Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of

high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). // JAMA. – 2001. – №285 (19). – P.2486-2497.

233. Falkstedt, D. Educational level and coronary heart disease: a study of potential confounding from factors in childhood and adolescence based on the Swedish 1969 conscription cohort. / D.Falkstedt, T.Hemmingsson // Ann Epidemiol. – 2011. – V.21. – I.5. – P.336-342. doi: 10.1016/j.annepidem.2010.12.005.

234. Faravelli, C. Gender differences in depression and anxiety: the role of age. / C.Faravelli, M.Alessandra Scarpato, G.Castellini et al. // Psychiatry Res. – 2013. – №210 (3). – P.1301-1303. doi: 10.1016/j.psychres.2013.09.027.

235. Felice, F. Influence of depression and anxiety on circulating endothelial progenitor cells in patients with acute coronary syndromes. / F.Felice, R.Di Stefano, S.Pini et al. // Hum Psychopharmacol. – 2015. – V.30. – I.3. – P.183-188. doi: 10.1002/hup.2470.

236. Feng, L. Prevalence of depression in myocardial infarction: A PRISMA-compliant meta-analysis. / L.Feng, L.Li, W.Liu et al. // Medicine (Baltimore). – 2019. – №98 (8). – P. e14596. doi:10.1097/MD.00000000000014596.

237. Ferraz-Torres, M. Differences in the treatment and evolution of acute coronary syndromes according to gender: what are the causes? / M.Ferraz-Torres, T.Belzunegui-Otano, Marín- B.Fernandez et al. // Journal of Clinical Nursing. – 2015. – V.24. – I.17–18. – P.2468-2477. doi: 10.1111/jocn.12831.

238. Fioranelli, M. Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based. / M.Fioranelli, A.G.Bottaccioli, F.Bottaccioli et al. // Front Immunol. – 2018. – №9. – P. 2031. doi: 10.3389/fimmu.2018.02031.

239. Flint, A.J. Effect of age on the frequency of anxiety disorders in major depression with psychotic features. / A.J.Flint, C.Peasley-Miklus, E.Papademetriou et al. // Am J Geriatr Psychiatry. – 2010. – №18 (5). – P.404-412.

240. Floud, S. Marital status and ischemic heart disease incidence and mortality in women: a large prospective study. / S.Floud, A.Balkwill, D.Canoy et al. // BMC Med. – 2014. – №12. – P. 42.

241. Fong, C.W. Educational inequalities associated with health-related behaviours in the adult population of Singapore. / C.W.Fong, V.Bhalla, D.Heng et al. // Singapore Med J. – 2007. – №48 (12). – P.1091-1099.
242. Franklin, S.S. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. / S.S.Franklin, M.G.Larson, S.A.Khan et al. // Circulation. – 2001. – V.103. – №9. – P.1245-1249.
243. Franklin, S.S. Hypertension and cardiovascular disease: contributions of the Framingham heart study. / S.S.Franklin, N.D.Wong // Glob Heart. –2013. – V.8. – №1. – P.49-57. doi: 10.1016/j.gheart.2012.12.004.
244. Frasure-Smith, N. Depression and cardiac risk: present status and future directions. / N.Frasure-Smith, F.Lespérance // Heart. – 2010. – V.96. – I.3. – P.173-176. doi: 10.1136/hrt.2009.186957.
245. Frasure-Smith, N. Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial infarction. / N.Frasure-Smith, F.Lesperance, G.Gravel et al. // Circulation. –2000. – V.101. – №16. – P.1919-1924.
246. Friedmann, M. Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings; blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis, and clinical coronary artery disease. / M.Friedmann, R.H.Rosenman // J Am Med Assoc. – 1959. –№169 (12). – P.1286-1296.
247. Fruchart, J.C. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia. / Fruchart JC, Sacks F, Hermans MP, et al. // Am J Cardiol. – 2008. – V.102. – I.10. – P.1K-34K. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.10.002.
248. Galanakis, D.K. Cigarette smoke contains anticoagulants against fibrin aggregation and factor XIIIa in plasma. / D.K.Galanakis, P.Laurent, A.Janoff // Science. – 1982. – V.217. – I.4560. – P.642-645. doi: 10.1126/science.6124042.
249. Galderisi, M. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. / M.Galderisi, B.Cosyns,

- T.Edvardsen et al. // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. – 2017. – №18 (12). – P.1301-1310. doi: 10.1093/ehjci/jex244.
250. Gallagher, J. Psychological Aspects of Cardiac Care and Rehabilitation: Time to Wake Up to Sleep? / J.Gallagher, G.Parenti, F.Doyle // *Current Cardiology Reports*. – 2015. – №17 (12). – P. 111. doi: 10.1007/s11886-015-0667-8.
251. Galli, F. Atrial fibrillation and psychological factors: a systematic review. / F.Galli, L.Borghi, S.Carugo et al. // *PeerJ*. – 2017. – №5. – P. e3537. doi: 10.7717/peerj.3537.
252. Garcy, A.M. The length of unemployment predicts mortality, differently in men and women, and by cause of death: a six year mortality follow-up of the Swedish 1992-1996 recession. / A.M.Garcy, D.Vågerö. // *Soc Sci Med*. – 2012. – №74 (12): – P.1911-1920. doi: 10.1016/j.socscimed.2012.01.034.
253. Gasparini, M. Validation of a simple risk stratification tool for patients implanted with Cardiac Resynchronization Therapy: the VALID-CRT risk score. / M.Gasparini, C.Klersy, C.Leclercq et al. // *Eur J Heart Fail*. – 2015. – V.17. – I.7. – P.717-774. doi: 10.1002/ejhf.269.
254. Glantz, S.A. Passive smoking and heart disease. Epidemiology, physiology, and biochemistry. / S.A.Glantz, W.W.Parmley // *Circulation*. – 1991. – V.83. – №1. – P.1-12.
255. Gliem, J.A. Calculating, Interpreting, and Reporting Cronbach's Alpha Reliability Coefficient for Likert-Type Scales. / J.A.Gliem, R.R.Gliem // In *Proceedings of Midwest Research to Practice Conference in Adult, Continuing and Community Education, East Lansing, MI, USA, Columbus*. – 2003. – P.82-88.
256. Glynn, R.J. Development of predictive for long-term cardiovascular risk associated with systolic and diastolic blood pressure. / R.J.Glynn, G.J.L'Italien, H.D.Sesso et al. // *Hypertension*. – 2002. – V.39. – №1. – P.105-110.
257. Godtfredsen, N.S. Smoking reduction, smoking cessation, and mortality: a 16-year follow-up of 19,732 men and women from The Copenhagen Centre for Prospective Population Studies. / N.S.Godtfredsen, C.Holst, E.Prescott et al. // *Am J Epidemiol*. – 2002. – V.156. – I.11. – P.994-1001.

258. Gons, R.A. Cigarette smoking is associated with reduced microstructural integrity of cerebral white matter. / R.A.Gons, A.G.Zwiers, K.F van Norden et al. // *Brain*. – 2011. – V.134. – I.7. – P.2116-2124. doi: 10.1093/brain/awr145.
259. Grande, G. Association between Type D personality and prognosis in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and metaanalysis. / G. Grande, M. Romppel, J. Barth // *Ann. Behav. Med.* – 2012 – V.43. – №3. – P.299-310. doi: 10.1007/s12160-011-9339-0.
260. Grande, G. Evaluation of the German type D scale (DS14) and prevalence of the type D personality pattern in cardiological and psychosomatic patients and healthy subjects. / G.Grande, J.Jordan, M.Kummel et al. // *Psychother Psychosom Med Psychol.* – 2004. – №54 (11). – P.413-422.
261. Grande, G. Type D personality and all-cause mortality in cardiac patients-data from a German cohort study. / G.Grande, M.Romppel, J.M.Vesper et al. // *Psychosom Med.* – 2011. – №73 (7). – P.548-556. doi: 10.1097/PSY.0b013e318227a9bc.
262. Granger, C.B. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. / C.B.Granger, R.J.Goldberg, O.Dabbous et al. // *Arch Intern Med.* – 2003. – №163 (19). – P.2345-2353.
263. Grenard, J.L. Depression and medication adherence in the treatment of chronic diseases in the United States: a meta-analysis. / J.L.Grenard, B.A.Munjas, J.L.Adams et al. // *J Gen Intern Med.* – 2011. – V.26. – I.10. – P.1175-1182. doi: 10.1007/s11606-011-1704-y.
264. Grines, C.L. Effect of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. / C.L.Grines, E.J.Topol, W.W.O'Neill et al. // *Circulation.* – 1995. – V.91. – №2. – P.298-303.
265. Gruson, D. Biomarkers of inflammation and cardiac remodeling: the quest of relevant companions for the risk stratification of heart failure patients is still ongoing. / D.Gruson, S.A.Ahn, M.F.Rousseau // *Biochem Med (Zagreb).* – 2011. – №21 (3). – P.254-263.
266. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical

Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms, revised on November 2005 [Электронный ресурс]. – Available: <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>. Accessed: 15 March 2010.

267. Gulati, M. Myocardial ischemia in women: lessons from the NHLBI WISE study. / M.Gulati, L.J.Shaw, C.N.Bairey Merz // Clin Cardiol. – 2012. – V.35. – I.3. – P.141-148. doi: 10.1002/clc.21966.

268. Günaydın, Z.Y. Comparison of the Framingham risk and SCORE models in predicting the presence and severity of coronary artery disease considering SYNTAX score. / Günaydın Z.Y., A.Karagöz, O.Bektaş et al. // Anatol J Cardiol. – 2016. – №16 (6). – P.412-418. doi:10.5152/AnatolJCardiol.2015.6317.

269. Gupta, T. Smoker's Paradox in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. / T.Gupta, D.Kolte, S.Khera et al. // J Am Heart Assoc. – 2016. – V.5. – №4. – P. e003370. doi: 10.1161/JAHA.116.003370.

270. Gustafsson, F. Effect of obesity and being overweight on long-term mortality in congestive heart failure: influence of left ventricular systolic function. / F.Gustafsson, C.B.Kragelund, C.Torp-Pedersen et al. // Eur Heart J. – 2005. – №.26 (1) – P.58-64.

271. Hadaegh, F. Systolic and diastolic blood pressure, mean arterial pressure and pulse pressure for prediction of cardiovascular events and mortality in a Middle Eastern population. / F.Hadaegh, G.Shafiee, M.Hatami et al. // Blood Press. – 2012. – V.21. – I.1. – P.12-18. doi: 10.3109/08037051.2011.585808.

272. He, J. Passive smoking and the risk of coronary heart disease--a meta-analysis of epidemiologic studies. / J.He, S.Vupputuri, K.Allen et al. // N Engl J Med. – 1999. – №340 (12). – P.920-926.

273. He, Y. Passive smoking and risk of peripheral arterial disease and ischemic stroke in Chinese women who never smoked. / Y.He, T.H.Lam, B.Jiang et al. // Circulation. – 2008. – V.118. – №15. – P.1535-1540. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.784801.

274. Heinemann L. The Risk Factor Concept in Cardiovascular Disease. / L.

Heinemann, G. Enderlein, H. Stark // Stellman J.M. Encyclopaedia of Occupational Health and Safety / J. M. Stellman. – Geneva: International Labour Office, 1998. – P.34-39.

275. Hernández-Orallo, J. ROC curves for regression. / J.Hernández-Orallo // Pattern Recognition. – 2013. – V.46. – I.12. – P.3395-3411. doi: 10.1016/j.patcog.2013.06.014.

276. Holt-Lunstad, J. Can hostility interfere with the health benefits of giving and receiving social support? The impact of cynical hostility on cardiovascular reactivity during social support interactions among friends. / J.Holt-Lunstad, T.W.Smith, B.N.Uchino // Ann Behav Med. – 2008. – №35 (3). – P.319-330. doi: 10.1007/s12160-008-9041-z.

277. Hong, J.S. Body Mass Index and Mortality in South Korean Men Resulting From Cardiovascular Disease: A Kangwha Cohort Study. / J.S.Hong, S.W.Yi, H.C.Kang et al. // Ann Epidemiol. – 2007. – V.17. – I.8. – P.622-627.

278. Hopkins P.N. A survey of 246 suggested coronary risk factors. / P.N. Hopkins, R.R. Williams // Atherosclerosis. – 1981. – V.40. – I.1. – P.1-52.

279. Howren, M.B. Associations of Depression with C-Reactive Protein, IL-1, and IL-6: A Meta-Analysis. / M.B.Howren, D.M.Lamkin, J.Suls // Psychosomatic Medicine. – 2009. – V.71. – I.2. – P.171-186. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181907c1b.

280. Hu, B. Marital status, education, and risk of acute myocardial infarction in Mainland China: the INTER-HEART study. / B.Hu, W.Li, X.Wang et al. // J Epidemiol. – 2012. – №22 (2). –P.123-129.

281. Hu, L. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: conventional criteria versus new alternatives. / L.Hu, P.M.Bentler // Struct Equ Modeling. – 1999. – V.6. – I.1. –P.1-55.

282. Huffman, J.C. Depression and cardiac disease: epidemiology, mechanisms, and diagnosis. / J.C.Huffman, C.M.Celano, S.R.Beach et al. // Cardiovasc Psychiatry Neurol. – 2013. – V.2013:695925. – 14 p. doi:10.1155/2013/695925.

283. Igland, J. Educational inequalities in acute myocardial infarction incidence in Norway: a nationwide cohort study. / J.Igland, S.E.Vollset, O.K.Nygård et al. // PLoS

- One. – 2014. – №9 (9). – P. e106898. doi:10.1371/journal.pone.0106898.
284. Ikeda, A. Marital status and mortality among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study. / A.Ikeda, H.Iso, H.Toyoshima et al. // BMC Public Health. – 2007. – V.7. – №1. – P.73-80.
285. Iso, H. Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. / H.Iso, C.Date, A.Yamamoto et al. // Am J Epidemiol. – 2005. – V.161. – I.2. – P.170-179.
286. Jenkins, C.D. Psychosocial and behavioral factors. / C.D.Jenkins. – Philadelphia: Saunders, 1983. – 87 p.
287. Jha, P. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. / P.Jha, C.Ramasundarahettige, V.Landsman et al. // N Engl J Med. – 2013. – №368 (4). –P.341-350. doi: 10.1056/NEJMsa1211128.
288. Jiang, F. Association of anxiety disorders with the risk of smoking behaviors: a meta-analysis of prospective observational studies. / F.Jiang, S.Li, L.Pan et al. // Drug Alcohol Depend. – 2014. – №145. – P.69-76. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.10.022.
289. Kachur, S. Significance of Comorbid Psychological Stress and Depression on Outcomes After Cardiac Rehabilitation. / S.Kachur, A.R.Menezes, A.De Schutter et al. // Am J Med. –2016. – V.129. – I.12. – P.1316-1321. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.07.006.
290. Kannel, W. Some lesions in cardiovascular epidemiology from Framingham. / W. Kannel // Amer. Cardiol. – 1976. – №37 (2) – P.269-282.
291. Kaplan, G.A. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. / G.A.Kaplan, J.E.Keil // Circulation. – 1993. – №88 (4 Pt 1). – P.1973-1998.
292. Kaplan, N.M. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. / N.M. Kaplan //Arch Intern Med. – 1989. – №149 (7). – P.1514-1520.
293. Karasek, R.A. Healthy work. / R.A.Karasek, T.Theorell. – New York: Basic Books, 1990. – 82 p.

294. Karasek, R.A. *Healthy Work: Stress Productivity And The Reconstruction Of Working Life.* / R.A.Karasek, T.Theorell. – New York: Basic Books, 1992. – 398 p.
295. Karasek, R.A. Job demands, job decision latitude and mental strain: implications for job redesign. / R.A.Karasek // *Adm Sci Q.* – 1979. – V.24. – №2. – P.285-308.
296. Kardas, P. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. / P.Kardas, P.Lewek, M.Matyjaszczyk // *Front Pharmacol.* – 2013. – V.4. – №91. – 16 p.
297. Kawachi, I. A prospective study of passive smoking and coronary heart disease. / I.Kawachi, G.A.Colditz, F.E.Speizer et al. // *Circulation.* – 1997. – V.95. – №10. – P.2374-2379.
298. Keith, F. Anger, hostility, and hospitalizations in patients with heart failure. / F.Keith, D.S.Krantz, R.Chen et al. // *Health Psychol.* – 2017. – №36 (9). – P.829-838. doi: 10.1037/hea0000519.
299. Kessler, R.C. Epidemiology of women and depression. / R.C.Kessler // *J Affect Disord.* – 2003. – V.74. – I.1. – P.5-13.
300. Kirtane, A.J. Association of smoking with improved myocardial perfusion and the angiographic characterization of myocardial tissue perfusion after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction. / A.J.Kirtane, P.Martinezclark, A.M.Rahman et al. // *J Am Coll Cardiol.* –2005. – V.45. – I.2. – P.321-323.
301. Kirtane, A.J. Clearing the air on the "smoker's paradox". / A.J.Kirtane, C.R.Kelly // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – V.65. – I.11. – P.1116-1118. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.012.
302. Kivimäki, M. Is incomplete recovery from work a risk marker of cardiovascular death? Prospective evidence from industrial employees. / M.Kivimäki, P.Leino-Arjas, L.Kaila-Kangas et al. // *Psychosom Med.* – 2006. – V.68. – I.3. – P.402-407.
303. Kivimäki, M. Justice at work and reduced risk of coronary heart disease among employees: the Whitehall II Study. / M.Kivimäki, J.E.Ferrie, E.Brunner et al. // *Arch Intern Med.* – 2005. – V.165. – I.19. – P.2245-2251.

304. Kivimäki, M. Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. / M.Kivimäki, P.Leino, R.Luukkonen et al. // *BMJ*. – 2002. – №325 (7369). – P.857–862.
305. Kjøllestad, M.K.R. Educational differences in cardiovascular mortality: The role of shared family factors and cardiovascular risk factors. / M.K.R.Kjøllestad, I.Ariansen, L.H. Mortensen et al. // *Scand J Public Health*. – 2016. – V.44. – I.8. – P.744-750. doi: 10.1177/1403494816669427.
306. Klop, B. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. / B.Klop, J.W.Elte, M.C.Cabezas // *Nutrients*. – 2013. – №5 (4). – P.1218-1240. doi: 10.3390/nu5041218.
307. Koch, E. Socioeconomic and educational inequities as independent predictors for mortality in a developing country: A cohort study in San Francisco, Chile. / E.Koch, T.Romero, L.Manríquez et al. // *Rev Med Chil*. – 2007. – №135 (11). – P.1370-1379. doi: /S0034-98872007001100002.
308. Kokubo, Y. Hypertension Is a Risk Factor for Several Types of Heart Disease: Review of Prospective Studies. / Y.Kokubo, C.Matsumoto // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2017. – V.956. – P.419-426.
309. Kondo, T. Smoking and smoking cessation in relation to all-cause mortality and cardiovascular events in 25,464 healthy male Japanese workers. / T.Kondo, S.Osugi, K.Shimokata et al. // *Circ J*. – 2011. – №75 (12). – P.2885-2892.
310. Konrad, M. Depression risk in patients with coronary heart disease in Germany. / M.Konrad, L.Jacob, M.A.Rapp et al. // *World J Cardiol*. – 2016. – №8 (9). – P.547-552. doi:10.4330/wjc.v8.i9.547.
311. Koudouovoh-Tripp, P. Influence of mental stress on platelet bioactivity. / P.Koudouovoh-Tripp, B.Sperner-Unterweger // *World J Psychiatry*. – 2012. – V.2. – I.6. – P.134-147.
312. Kozela, M. Impact of perceived control on all-cause and cardiovascular disease mortality in three urban populations of Central and Eastern Europe: the HAPIEE study. / M. Kozela, A. Pająk, A. Micek et al. // *J Epidemiol Community Health*. – 2017. – V.71 (8). – P.771-778.

313. Krantz, D.S. Psychosocial risk factors for Coronary Artery Disease: Pathophysiologic Mechanisms. In: Allan R., Fisher J., editors. Heart and Mind: Evolution of Cardiac Psychology (2nd ed.). / D.S.Krantz, K.S.Whittaker, D.S.Sheps. – Washington, DC, US: American Psychological Association Press, 2011. – pp. 91-113.
314. Kronish, I.M. Persistent depression affects adherence to secondary prevention behaviors after acute coronary syndromes. / I.M.Kronish, N.Rieckmann, E.A.Halm et al. // J Gen Intern Med. – 2006. – V.21. – I.11. – P.1178-1183. doi: 10.1111/j.1525-1497.2006.00586.x.
315. Kuper, H. Systematic review of prospective cohort studies of psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease. / H.Kuper, M.Marmot, H.Hemingway // Semin Vasc Med. – 2002. – №2 (3). – P.267-314.
316. Kupper, N. Explaining heterogeneity in the predictive value of Type D personality for cardiac events and mortality. / N.Kupper, J.Denollet // Int J Cardiol. – 2016. – V.224. – P.119-124.
317. Kupper, N. Type D personality as a prognostic factor in heart disease: assessment and mediating mechanisms. / N.Kupper, J.Denollet // J Pers Assess. – 2007. – V.89. – I.3. – P.265-276.
318. Kupper, N. Type D Personality as a Risk Factor in Coronary Heart Disease: a Review of Current Evidence. / N.Kupper, J.Denollet // Curr Cardiol Rep. –2018. – V.20. – I.11. – P. 104. doi: 10.1007/s11886-018-1048-x.
319. Laaksonen, M. Health behaviours as explanations for educational level differences in cardiovascular and all-cause mortality: a follow-up of 60 000 men and women over 23 years. / M.Laaksonen, K.Talala, T.Martelin et al. // Eur J Public Health. – 2008. – №18 (1). – P.38-43.
320. Lamers, F. Evidence for a differential role of HPA-axis function, inflammation and metabolic syndrome in melancholic versus atypical depression. / F.Lamers, N.Vogelzangs, K.R.Merikangas et al. // Mol Psychiatry. – 2013. – №18 (6). – P.692-699. doi: 10.1038/mp.2012.144.
321. Lang, R.M. Recommendations for cardiac chamber quantification by

echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. / R.M.Lang, L.P.Badano, V.Mor-Avi et al. // J Am Soc Echocardiogr. – 2015. – T.28. – №1. – P.1-39.e14.

322. Larsson, B. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. / B.Larsson, K.Svärdsudd, L.Welin et al. // Br. Med. J. – 1984. – V.288. – I.6428. – P.1401-1404.

323. Lawes, C.M. Blood pressure and cardiovascular disease in the Asia Pacific Region. / C.M.Lawes, A.Rodgers, D.A.Bennett et al. // J Hypertens. – 2003. – V.21. – I.4. – P.707-716.

324. Lee, J.R. The association between educational level and risk of cardiovascular disease fatality among women with cardiovascular disease. / J.R.Lee, F.Paultre, L.Mosca // Womens Health Issues. – 2005. – V.15. – I.2. – P.80-88.

325. Lee, M.L. Relationship of blood pressure to cardiovascular death: the effects of pulse pressure in the elderly. / M.L.Lee, B.A.Rosner, S.T.Weiss // Ann Epidemiol. – 1999. – V.9. – №2. – P.101-107.

326. Lee, P.H. Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): A systematic review. / P.H.Lee, D.J.Macfarlane, T.H.Lam et al. // Int J Behav Nutr Phys Act. – 2011. – №8. – P. 115.

327. Lee, S. Caregiving and risk of coronary heart disease in U.S. women: a prospective study. / S.Lee, G.A.Colditz, L.F. Berkman et al. // Am J Prev Med. – 2003. – V.24. – I.2. – P.113-119.

328. Leppien, E. Effects of Statins and Cholesterol on Patient Aggression: Is There a Connection? / E.Leppien, K.Mulcahy, T.L.Demler et al. // Innov Clin Neurosci. – 2018. – №15 (3-4). – P.24-27.

329. Lett, H.S. Social support and coronary heart disease: epidemiologic evidence and implications for treatment. / H.S.Lett, J.A.Blumenthal, M.A.Babyak et al. // Psychosom Med – 2005. – №67 (6). – P.869-878.

330. Leung, K. Sex Differences in Social Cynicism Across Societies: The Role of

Men's Higher Competitiveness and Male Dominance. / K.Leung, F.Li, F.Zhou // Journal of Cross-Cultural Psychology. – 2012. – V.43. – I.7. – P.1152-1166.

331. Leung, Y.W. The Impact of Premorbid and Postmorbid Depression Onset on Mortality and Cardiac Morbidity Among Patients With Coronary Heart Disease: Meta-Analysis. / Y.W.Leung, D.B.Flora, S.Gravely et al. // Psychosom Med. – 2012. – V.74. – I.8. – P.786-801. doi: 10.1097/PSY.0b013e31826ddbbed.

332. Lewington, S. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. / S.Lewington, R.Clarke, N.Qizilbash et al. // Lancet. – 2002. – V.360. – I.9362. – P.1903-1913.

333. Lichtman, J.H. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. / J.H.Lichtman, J.T.Bigger, J.A.Blumenthal et al. // Circulation. – 2008. – V.118. – №17. – P.1768-1775.

334. Lim, H.E. Assessment of the type D personality construct in the Korean population: a validation study of the Korean DS14. / H.E.Lim, M.S.Lee, Y.H.Ko et al. // J Korean Med Sci. – 2011. – V.26. – I.1. – P.116-123. doi: 10.3346/jkms.2011.26.1.116.

335. Lippi, G. E-cigarettes and cardiovascular risk: beyond science and mysticism. / G.Lippi, E.J.Favaloro, T.Meschi et al. // Semin. Thromb. Hemost. – 2014. – №40 (1). – P.60-65.

336. Low, S. Review on Epidemic of Obesity. / S.Low, M.C.Chin, M.Deurenberg-Yap // Ann Acad Med Singapore. – 2009. – №38 (1). – P.57-65.

337. Lubin, J.H. Risk of Cardiovascular Disease from Cumulative Cigarette Use and the Impact of Smoking Intensity. / J.H.Lubin, D.Couper, P.L.Lutsey et al. // Epidemiology. – 2016. – V.27. – I.3. – P.395-404. doi:10.1097/EDE.0000000000000437.

338. Maas, A.H. Gender differences in coronary heart disease. / A.H.Maas, Y.E.A.Appelman // *Neth Heart J.* – 2010. – V.18. – I.12. – P.598-603. doi:10.1007/s12471-010-0841-y.
339. Macleod, J. Are the effects of psychosocial exposures attributable to confounding? Evidence from a prospective observational study on psychological stress and mortality. / J.Macleod, G.Davey Smith, P.Heslop et al. // *J Epidemiol Community Health.* – 2001. – V.55. – I.12. – P.878-884. doi:10.1136/jech.55.12.878.
340. Mahmood, L. "The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective" (fee required). / L.Mahmood, W.Vasan // *Lancet.* – 2013. – V.383. – I.9921. – P.999-1008.
341. Malenka, D.J. Gender-related changes in the practice and outcomes of percutaneous coronary interventions in northern New England from 1994 to 1999. / D.J.Malenka, D.E.Wennberg, H.A.Quinton et al. // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2002. – V.40. – I.12. – P.2092–2101.
342. Malyutina, S. Education, marital status, and total and cardiovascular mortality in Novosibirsk, Russia: a prospective cohort study. / S.Malyutina, M.Bobak, G.Simonova et al. // *Ann Epidemiol.* – 2004. – V.14. – I.4. – P.244-249.
343. Marazziti, D. Metabolic syndrome and major depression. / D.Marazziti, G.Rutigliano, S.Baroni et al. // *CNS Spectr.* – 2014. – V.19. – I.4. – P.293-304. doi:10.1017/S1092852913000667.
344. Marmot, M. Cohort Profile: The Whitehall II study. / M.Marmot, E.Brunner // *Int J Epidemiol.* – 2005. – V.34. – I.2. – P.251-256. doi: 10.1093/ije/dyh372.
345. Marmot, M. Health and the psychosocial environment at work. / M.Marmot, I.Siegrist, T.Theorell et al. – New York: Oxford University Press, 2000. – 201 p.
346. Marmot, M.G. Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. / M.G.Marmot, H.Bosma, H.Hemingway et al. // *Lancet.* – 1997. – V.350. – I.9073. – P.235-239.
347. Marschner, I.C. Long-term risk stratification for survivors of acute coronary syndromes: Results from the Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study. LIPID Study Investigators. / I.C.Marschner, D.Colquhoun,

- R.J. Simes et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2001. – V.38. – I.1. – P.56-63.
348. Matud, M.P. Gender differences in stress and coping styles. / M.P.Matud // *Personality and Individual Differences.* – 2004. – V.37. – I.7. – P.1401-1415. doi:10.1016/j.paid.2004.01.010.
349. Mazza, M. Selective serotonin reuptake inhibitors provide significant lower re-hospitalization rates in patients recovering from acute coronary syndromes: Evidence from a meta analysis. / M.Mazza, M.Lotrionte, G.Biondi-Zoccai et al. // *Journal of Psychopharmacol.* – 2010. – V.24. – I.12. – P.1785-1792. doi: 10.1177/0269881109348176.
350. Mbakwem, A. Expert Opinion-Depression in Patients with Heart Failure: Is Enough Being Done? / A.Mbakwem, F.Aina, C.Amadi // *Card Fail Rev.* – 2016. – №2 (2). – P.110-112. doi:10.15420/cfr.2016:21:1.
351. McGrady, A. Effects of depression and anxiety on adherence to cardiac rehabilitation. / A.McGrady, R.McGinnis, D.Badenhop et al. // *J Cardiopulm Rehabil Prev.* – 2009. – №29 (6). – P.358-364.
352. McLean, C.P. Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. / C.P.McLean, A.Asnaani, B.T.Litz et al. // *J Psychiatr Res.* – 2011. – №45 (8). – P.1027-1035.
353. Melle, J.P. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. / J.P.Melle, P.Jonge, T.A.Spijkerman et al. // *Psychosom Med.* – 2004. – №66 (6). – P.814-822.
354. Menchik, P.L. Economic status as a determinant of mortality among black and white older men: does poverty kill? / P.L.Menchik // *Population Studies.* – 1993. – V.47. – I.3. – P.427-436.
355. Mercer, D.A. The interaction between anxiety and depressive symptoms on brachial artery reactivity in cardiac patients. / D.A.Mercer, K.L.Lavoie, B.Ditto et al. // *Biol Psychol.* – 2014. – V.102. – P.44-50.
356. Metcalfe, C. A contemporary validation of the Reeder Stress Inventory. / Metcalfe C., Smith G.D., Wadsworth E. et al. // *Br J Health Psychol.* – 2003. – V.8. – I.1. – P.83-94.

357. Metcalfe, C. Cause-specific hospital admission and mortality among working men: association with socioeconomic circumstances in childhood and adult life, and the mediating role of daily stress. / C.Metcalfe, G.D.Smith, J.A.Sterne et al. // *Eur J Public Health*. – 2005. – V.15. – I.3. – P.238-324.
358. Meyer, T. Role of cardiac disease severity in the predictive value of anxiety for all-cause mortality. / T.Meyer, U.Buss, C.Herrmann-Lingen // *Psychosom Med*. – 2010. – №72 (1) – P.9-15.
359. Mikkola, T.S. Sex Differences in Age-Related Cardiovascular Mortality. / T.S.Mikkola, M.Gissler, M.Merikukka et al. // *PLoS One*. – 2013. – №8 (5). – P. e63347. doi: 10.1371/journal.pone.0063347.
360. Miller, D.B. Neuroendocrine aspects of the response to stress. / D.B.Miller, J.P.O'Callaghan // *Metabolism*. – 2002. – №51 (6 Suppl 1). – P.5-10.
361. Molloy, G.J. Type D personality, selfefficacy, and medication adherence following an acute coronary syndrome. / G.J.Molloy, G.Randall, A.Wikman et al. // *Psychosom Med*. – 2012. – №74 (1). – P.100-106.
362. Molloy, G.J. Type-D personality and cortisol in survivors of acute coronary syndrome. / G.J.Molloy, L.Perkins-Porras, P.C.Strike et al. // *Psychosom Med*. – 2008. – V.70. – I.8. – P.863-868.
363. Mommersteeg, P.M. Type D personality and course of health status over 18 months in outpatients with heart failure: multiple mediating inflammatory biomarkers. / P.M.Mommersteeg, A.J.Pelle, C.Ramakers et al. // *Brain Behav Immun*. – 2012. – V.26. – I.2. – P.301-310.
364. Mommersteeg, P.M. Type D personality is associated with increased metabolic syndrome prevalence and an unhealthy lifestyle in a crosssectional Dutch community sample. / P.M.Mommersteeg, N.Kupper, J.Denollet // *BMC Public Health*. – 2010. – V.10. – P. 714.
365. Mookadam, F. Social support and its relationship to morbidity and mortality after acute myocardial infarction: systematic overview. / F.Mookadam, H.M.Arthur // *Arch Intern Med*. – 2004. – V.164. – №14. – P.1514-158.
366. Morris, J.K. Loss of employment and mortality. / J.K.Morris, D.G.Cook,

A.G.Shaper // BMJ. – 1994. – №308 (6937). – P.1135-1139. doi: 10.1136/bmj.308.6937.1135.

367. Morrow, D.A. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. / D.A.Morrow, E.M.Antman, A.Charlesworth et al. // Circulation. – 2000. – V.102. – №17. – P.2031-2037.

368. Mostofsky, E. Risk of acute myocardial infarction after the death of a significant person in one's life: the Determinants of Myocardial Infarction Onset Study. / E.Mostofsky, M.Maclure, J.B.Sherwood et al. // Circulation. – 2012. – V.125. – №3. – P.491-496.

369. Moylan, S. Cigarette smoking, nicotine dependence and anxiety disorders: a systematic review of population-based, epidemiological studies. / S.Moylan, F.N.Jacka, J.A.Pasco et al. // BMC Med. – 2012. – №10 (1). – P. 123. doi: 10.1186/1741-7015-10-123.

370. Moylan, S. How cigarette smoking may increase the risk of anxiety symptoms and anxiety disorders: a critical review of biological pathways. / S.Moylan, F.N.Jacka, J.A.Pasco et al. // Brain Behav. – 2013. – V.3. – I.3. – P.302–326. doi: 10.1002/brb3.137.

371. Mozaffarian, D. Heart disease and stroke statistics – 2016 update. / D.Mozaffarian, E.J.Benjamin, A.S.Go et al. // Circulation – 2016. – V.133. – №4. – P.e38-e360.

372. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Mortality after 16 years for participants randomized to the Multiple Risk Factor Intervention Trial. // Circulation. – 1996. – 94 (5). – P.946-951.

373. Murck, H. The renin-angiotensin-aldosterone system in patients with depression compared to controls – a sleep endocrine study. / H.Murck, K.Held, M.Ziegenbein et al. // BMC psychiatry. – 2003. – №3 (1). – P. 15.

374. Myrtek, M. Meta-analyses of prospective studies on coronary heart disease, type A personality, and hostility. / M.Myrtek // Int J Cardiol. – 2001. – V.79. – I.2-3.

– P.245-251.

375. Nakao, M. Relationship between major depression and high serum cholesterol in Japanese men. / M.Nakao, E.Yano // *Tohoku J Exp Med.* – 2004. – V.204. – I.4. – P.273-287.

376. Neath, A.A. The Bayesian information criterion: background, derivation, and applications. / A.A.Neath, J.E.Cavanaugh // *WIREs Comp Stat.* – 2012. – V.4. – I.2. – P.199-203. doi:10.1002/wics.199.

377. Nelson, R.H. Hyperlipidemia as a risk factor for cardiovascular disease. / R.H.Nelson // *Prim Care.* – 2013. – V.40. – I.1. – P.195-211. doi:10.1016/j.pop.2012.11.003.

378. Neumann, F.J. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. / F.J.Neumann, M.Sousa-Uva, A.Ahlsson et al. // *Eur Heart J.* – 2019. – V.40. – I.2. – P.87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.

379. Nilsson, P.M. Social mobility, marital status, and mortality risk in an adult life course perspective: the Malmö Preventive Project. / P.M.Nilsson, J.A.Nilsson, P.O.Ostergren et al. // *Scand J Public Health.* – 2005. – №33 (6). – P.412-423.

380. Nowakowska-Arendt, A. Gender differences and in-hospital mortality in patients undergoing percutaneous coronary interventions. / A.Nowakowska-Arendt, Z.Grabczewska, M.Koziński et al. // *Kardiol Pol.* – 2008. – №66 (6). – P.632-639.

381. O'Dell, K.R. Does Type D personality predict outcomes among patients with cardiovascular disease? A meta-analytic review. / K.R.O'Dell, K.S.Masters, G.I.Spielmanns et al. // *J. Psychosom. Res.* – 2011. – V.71. – I.4. – P.199-206.

382. Okereke, O. Psychosocial Factors and Cardiovascular Disease Risk: An Opportunity in Women's Health. / O.Okereke, J.E.Manson // *Circulation Research.* – 2017. – V.120. – №12. – P.1855-1856. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.311113.

383. Orth-Gomer, K. Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: the Stockholm Female Coronary Risk Study. / K.Orth-Gomer, S.P.Wamala, M.Horsten et al. // *JAMA.* – 2000. – №284 (23). – P.3008-3014.

384. Ou, Q. Prevalence of left atrial enlargement and its risk factors in general Chinese population. / Q.Ou, Y.Chen, S.Yu et al. // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2016.

– V.16. – I.54. – P. 53. doi:10.1186/s12872-016-0229-z.

385. Ozdemir, O. Factors associated with left atrial size in obese children: an observational study. / O.Ozdemir, A.Abaci, S.Hizli et al. // *Anadolu Kardiyol Derg.* – 2011. – №11 (7). – P.633-637. doi: 10.5152/akd.2011.168.

386. Palomo, L. Cardiovascular risk factors, lifestyle, and social determinants: a cross-sectional population study. / L.Palomo, F.J.Félix-Redondo, L.Lozano-Mera et al. // *British Journal of General Practice.* – 2014. – №64 (627). – P.e627-33.

387. Panagiotakos, D. Education status determines 10-year (2002-2012) survival from cardiovascular disease in Athens metropolitan area: the ATTICA study, Greece. / D.Panagiotakos, E.Georgousopoulou, V.Notara et al. // *Health Soc Care Community.* – 2016. – №24 (3). – P.334-344.

388. Pärna, K. Educational differences in cigarette smoking among adult population in Estonia, 1990-2010: does the trend fit the model of tobacco epidemic? / K.Pärna, M.L.Pürjer, I.Ringmets et al. // *BMC Public Health.* – 2014. – №14 (1). – P. 709. doi: 10.1186/1471-2458-14-709.

389. Paultre, F. The relation of blood pressure to coronary heart mortality in different age groups varies by ethnicity. / F.Paultre, L.Mosca // *American Journal of Hypertension.* – 2006. – V.19. – I.2. – P.179-183.

390. Pearson, T.A. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: Consensus Panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. / T.A.Pearson, S.N.Blair, S.R.Daniels et al. // *Circulation.* – 2002. – V.106. – I.3. – P.388-391.

391. Pedersen, S.S. Fatigue, depressive symptoms, and hopelessness as predictors of adverse clinical events following percutaneous coronary intervention with paclitaxel-eluting stents. / S.S.Pedersen, J.Denollet, J.Daemen et al. // *J Psychosom Res.* – 2007. – V.62. – I.4. – P.455-461.

392. Pedersen, S.S. Poor perceived social support in implantable cardioverter defibrillator (ICD) patients and their partners: cross-validation of the multidimensional scale of perceived social support. / S.S.Pedersen, H.Spinder,

- R.A.Erdman et al. // *Psychosomatics*. – 2009. – V.50. – I.5. – P.461-467.
393. Pedersen, S.S. Preliminary Evidence for the Cross-Cultural Utility of the Type D Personality Construct in the Ukraine. / S.S.Pedersen, A.Yagensky, O.R.Smith et al. // *Int J Behav Med*. – 2009. – V.16. – I.2. – P.108-115. doi: 10.1007/s12529-008-9022-4.
394. Pedersen, S.S. Psychosocial perspectives in cardiovascular disease. / S.S.Pedersen, R. von Känel, P.J.Tully et al. // *Eur J Prev Cardiol*. – 2017. – V.24. – I.3_suppl. – P.108-115. doi: 10.1177/2047487317703827.
395. Pedersen, S.S. Type D personality predicts death or myocardial infarction after bare metal stent or sirolimus-eluting stent implantation: a Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry substudy. / S.S.Pedersen, P.A.Lemos, P.R. van Vooren et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2004. – 1. – V.44. – I.5. – P.997-1001.
396. Pedersen, S.S. Validity of the Type D personality construct in Danish post-MI patients and healthy controls. / S.S.Pedersen, J.Denollet // *J Psychosom Res*. – 2004. – V.57. – I.3. – P.265-272.
397. Pena, F.M. Prevalence and variables predictive of depressive symptoms in patients hospitalized for heart failure. / F.M.Pena, R.deF.Modenesi, M.C.Piraciaba et al. // *Cardiology Journal*. – 2011. – V.18. – №1. – P.18-25.
398. Peter, R. High effort, low reward, and cardiovascular risk factors in employed Swedish men and women: baseline results from the WOLF Study. / R.Peter, L.Alfredsson, N.Hammar et al. // *J Epidemiol Community Health*. – 1998. – V.52. – I.9. – P.540-547.
399. Piepoli, M.F. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). / M.F.Piepoli, A.W.Hoes, S.Agewall et al. // *Eur Heart J*. – 2016. – V.37. – I.29. – P.2315-2381. doi:

10.1093/eurheartj/ehw106.

400. Pi-Sunyer, F.X. Health implications of obesity. / F.X.Pi-Sunyer // *Am J Clin Nutr.* – 1991. – V.53. – I.6. – P.1595S-1603S. doi: 10.1093/ajcn/53.6.1595S.

401. Pitsavos, C. Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults: the ATTICA study. / C.Pitsavos, D.B.Panagiotakos, C.Papageorgiou et al. // *Atherosclerosis.* – 2006. – V.185. – I.2. – P.320-326.

402. Pizzi, C. Analysis of potential predictors of depression among coronary heart disease risk factors including heart rate variability, markers of inflammation, and endothelial function. / Pizzi C., Manzoli L., Mancini S. et al. // *Eur Heart J.* – 2008. – V.29. – I.9. – P.1110-1117. doi: 10.1093/eurheartj/ehn137.

403. Ponikowski, P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. / P.Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker et al. // *European Heart Journal.* – 2016. – V.37 (27). – P.2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128

404. Prescott, E. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. / E.Prescott, M.Hippe, P.Schnohr et al. // *BMJ.* – 1998. – №316. – P.1043-1047.

405. Priori, S.G. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. / S.G.Priori, C.Blomström-Lundqvist, A.Mazzanti et al. // *European Heart Journal.* – 2016. – V.36. – I.41. – P.2793-2867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316.

406. Pushkarev, G.S. The Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS): Reliability and Validity of Russian Version. [Электронный ресурс] / G.S.Pushkarev, G.D.Zimet, V.A.Kuznetsov et al. // *Clinical Gerontologist.* – 2018.

– Available:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07317115.2018.1558325?journalCode=wcli20> (accessed: 05.03.2019).

407. Puskar, K. Anger correlated with psychosocial variables in rural youth. /

- K.Puskar, D.Ren, L.M.Bernardo et al. // *Issues in Comprehensive Pediatric Nursing*. – 2008. – V.31. – I.2. – P.71-87. doi: 10.1080/01460860802023513.
408. Ragland, D.R. Type A behavior and mortality from coronary heart disease. / Ragland D.R., Brand R.J. // *N Engl J Med*. – 1988. – №318 (2). – P.65-69. doi: 10.1056/NEJM198801143180201.
409. Rasiah, R. Cardiovascular disease risk factors and socioeconomic variables in a nation undergoing epidemiologic transition. / R.Rasiah, K.Yusoff, A.Mohammadreza et al. // *BMC Public Health*. – 2013. – №13 (1). – P. 886.
410. Ravnskov, U. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. / U.Ravnskov, D.M.Diamond, R.Hama et al. // *BMJ Open*. – 2016. – V.6. – I.6. – P. e010401. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010401.
411. Rawshani, A. Association Between Socioeconomic Status and Mortality, Cardiovascular Disease, and Cancer in Patients With Type 2 Diabetes. / A.Rawshani, A.M.Svensson, B.Zethelius et al. // *JAMA Intern Med*. – 2016. – №176 (8). – P.1146-1154.
412. Reaven, G.M. Role of insulin resistance in human disease. / G.M.Reaven // *Diabetes*. – 1988. – №37 (12). – P.1595-1607. doi.org/10.2337/diab.37.12.1595.
413. Reich, J. Personality traits and medical outcome of cardiac illness. / J.Reich, A.Schatzberg // *J. Psychiatr. Res*. – 2010. – V.44. – I.15. – P.1017-1020.
414. Ridker, P.M. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. / P.M.Ridker, N.P.Paynter, N.Rifai et al. // *Circulation*. – 2008. – V.118. – №22. – P.2243-2251.
415. Ridker, P.M. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. / P.M.Ridker, M.J.Stampfer, N.Rifai // *JAMA*. – 2001. – №285 (19). – P.2481-2485.
416. Rigotti, N.A. Smoking cessation interventions for hospitalized smokers: a systematic review. / N.A.Rigotti, M.R.Munafo, L.F.Stead // *Arch. Intern. Med*. – 2008. – №168 (18). – P.1950-1960. doi:10.1001/archinte.168.18.1950.

417. Rivero, F. Factors associated with delays in seeking medical attention in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome. / F.Rivero, T.Bastante, J.Cuesta et al. // *Revista Espanola Cardiologia*. – 2016. – V.69. – I.3. – P.279-285. doi: 10.1016/j.rec.2015.07.029.
418. Roelfs, D.J. Losing Life and Livelihood: A Systematic Review and Meta-Analysis of Unemployment and All-Cause Mortality / D.J.Roelfs, E.Shor, K.W.Davidson et al. // *Soc Sci Med*. – 2011. – V.72. – №6. – P.840-854. doi: 10.1016/j.socscimed.2011.01.005.
419. Roest, A.M. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. / A.M.Roest, E.J.Martens, P. de Jonge et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2010. – V.56. – I.1. – P.38-46.
420. Roest, A.M. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. / A.M.Roest, E.J.Martens, J.Denollet et al. // *Psychosom Med*. – 2010. – V.72. – №6. – P.563-569.
421. Romero-Corral, A. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. / A.Romero-Corral, V.M.Montori, V.K.Somers et al. // *Lancet*. – 2006. – V.368. – I.9536. – P.666-678.
422. Rosvall, M. Contribution of main causes of death to social inequalities in mortality in the whole population of Scania, Sweden. / M.Rosvall, B.Chaix, J.Lynch et al. // *BMC Public Health*. – 2006. – V.6. – P.79-90.
423. Roth, G.A. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. / G.A.Roth, C.Johnson, A.Abajobir et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2017. – V.70. – I.1. – P.1-25. doi:10.1016/j.jacc.2017.04.052.
424. Rozanski, A. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. / A. Rozanski, J.A. Blumenthal, J. Kaplan // *Circulation*. – 1999. – V.99. – №16. – P.2192-2217.
425. Rozanski, A. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology. / A.Rozanski, J.A.Blumenthal, K.W.Davidson et al. // *J Am Coll Cardiol*.

– 2005. – V.45. – I.5. – P.637-651.

426. Ruiz, M. Congruent relations between perceived neighbourhood social cohesion and depressive symptoms among older European adults: An East-West analysis. / M. Ruiz, S. Malyutina, A. Pajak et al. // Soc Sci Med. – 2019. – V.237. – P.112454.

427. Ruo, B. Relation between depressive symptoms and treadmill exercise capacity in the Heart and Soul Study. / Ruo B., Rumsfeld J. S., Pipkin S. et al. // Am J Cardiol – 2004. – V.94. – I.1. – P.96-99. doi: 10.1016 / j.amjcard. 2004.03.035.

428. Ruscio, J. Determining the number of factors to retain in an exploratory factor analysis using comparison data of known factorial structure. / J.Ruscio, B.Roche // Psychol Assess. – 2012. – №24 (2). – P.282-292. doi: 10.1037/a0025697.

429. Rutledge, T. A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. / T.Rutledge, B.E.Hogan // Psychosomatic Medicine. – 2002. – №64 (5). – P.758-766. doi: 10.1097/01.PSY.0000031578.42041.1C.

430. Rutledge, T. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. / T.Rutledge, V.A.Reis, S.E.Linke et al. // J Am Coll Cardiol. – 2006. – V.48. – I.8. – P.1527-1537.

431. Sahebzamani, F.M. Relationship among low cholesterol levels, depressive symptoms, aggression, hostility, and cynicism. / F.M.Sahebzamani, R.F.D'Aoust, D.Friedrich et al. // Journal of Clinical Lipidology. – 2013. – V.7. – I.3. – P.208-216.

432. Salonen, J.T. Leisure time and occupational physical activity: risk of death from ischemic heart disease. / J.T.Salonen, J.S.Slater, J.Tuomilehto et al. // Am J Epidemiol. – 1988. – V.127. – I.1. – P.87-94.

433. Sambola, A. Role of risk factors in the modulation of tissue factor activity and blood thrombogenicity. / A.Sambola, J.Osende, J.Hathcock et al. // Circulation. – 2003. – V.107. – №7. – P.973-977.

434. Sauvaget, C. Prognosis criteria of casual systolic and diastolic blood pressure values in a prospective study in India. / C.Sauvaget, K.Ramadas, G.Thomas et al. // J Epidemiol Community Health. – 2010. – V.64. – I.4. – P.366-372. doi:

10.1136/jech.2008.086777.

435. Schaap, M.M. Monitoring of socio-economic inequalities in smoking: learning from the experiences of recent scientific studies. / M.M.Schaap, A.E.Kunst // *Public Health*. – 2009. – V.123. – I.2. – P.103-109.

436. Schlesinger, M.J. The conus artery; a third coronary artery. / M.J. Schlesinger, P.M. Zoll, S. Wessler // *Am Heart J*. – 1949. – V.38. – I.6. – P.823-836.

437. Schröder, S.L. Socioeconomic inequalities in access to treatment for coronary heart disease: A systematic review. / S.L.Schröder, M.Richter, J.Schröder et al. // *Int J Cardiol*. – 2016. – V.219. – P.70-78.

438. Schumacker, R.E. A beginner's guide to structural equation modeling. 3rd ed. / R.E.Schumacker, R.G.Lomax. – New York: Routledge Taylor & Francis Group, 2010. – 510 p.

439. Seedat, S. Cross-national associations between gender and mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. / S.Seedat, K.M.Scott, M.C.Angermeyer, et al. // *Arch Gen Psychiatry*. – 2009. – V.66. – №7. – P.785-795.

440. Severino, P. Triggers for Atrial Fibrillation: The Role of Anxiety / P.Severino, M.V.Mariani, A.Maraone et al. // *Cardiology Research and Practice*. – V.2019:1208505. – P.1-5. doi: 10.1155/2019/1208505.

441. Sgoifo, A. Autonomic dysfunction and heart rate variability in depression. / A.Sgoifo, L.Carnevali, L.Alfonso Mde et al. // *Stress*. – 2015. – V.18. – I.3. – P.343-352.

442. Shah, S.M. Impact of partner bereavement on quality of cardiovascular disease management. / S.M.Shah, I.M.Carey, T.Harris et al. // *Circulation*. – 2013. – №128 (25). – P.2745-2753. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004122.

443. Sharrett, A.R. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. / A.R.Sharrett, C.M.Ballantyne, S.A.Coady et al. // *Circulation*. – 2001. – V.104. – №10. – P.1108-1113.

444. Shaw, L.J. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. / L.J.Shaw,

- R.Bugiardini, C.N.Merz // *J Am Coll Cardiol.* – 2009. – V.54. – I.17. – P.1561-1575. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.098.
445. Sheifer, S.E. Time to presentation with acute myocardial infarction in the elderly: Associations with race, sex, and socioeconomic characteristics. / S.E.Sheifer, S.S.Rathore, B.J.Gersh et al. // *Circulation.* – 2000. – V.102. – №14. – P.1651-1656.
446. Shor, E. Widowhood and mortality: a meta-analysis and meta-regression. / E.Shor, D.J.Roelfs, M.Curreli et al. // *Demography.* – 2012. – V.49. – №2. – P.575-606.
447. Siegrist, J. Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions. / J.Siegrist // *J Occup Health Psychol.* – 1996. – V.1. – №1. – P.27-41.
448. Siegrist, J. Low status control, high effort at work and ischemic heart disease: prospective evidence from blue-collar men. / J.Siegrist, R.Peter, A.Junge, P.Cremer, D.Seidel // *Soc Sci Med.* – 1990. – V.31. – I.10. – P.1127-1134.
449. Silverstein, B. The role played by depression associated with somatic symptomatology in accounting for the gender difference in the prevalence of depression. / B.Silverstein, T.Edwards, A.Gamma et al. // *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* – 2013. – V.48. – I.2. – P.257-263. doi: 10.1007/s00127-012- 0540-7.
450. Smith, T.W. Hostility, Anger, Aggressiveness, and Coronary Heart Disease: An Interpersonal Perspective on Personality, Emotion, and Health. / T.W.Smith, K.Glazer, J.M.Ruiz et al. // *Journal of Personality.* – 2004. – №72 (6). – P.1217-1270.
451. Sokoreli, I. Depression as an independent prognostic factor for all-cause mortality after a hospital admission for worsening heart failure. / I.Sokoreli, J.J.deVries, J.M.Riistama et al. // *Int J Cardiol.* – 2016. – V.220. – P.202-207. doi:10.1016/j.ijcard.2016.06.068.
452. Spindler, H. Increased anxiety and depression in Danish cardiac patients with a type D personality: crossvalidation of the Type D Scale (DS14). / H.Spindler, C.Kruse, A.D.Zwisler et al. // *Int J Behav Med* – 2009. – V.16. – I.2. – P.98-107.
453. Stamler, J. Epidemiology of coronary heart disease. / J. Stamler // *Medical Clinics of North America.* – 1973. – V.57. – I.1. – P.5-46. doi: 10.1016/S0025-

7125(16)32300-8.

454. Stamler, J. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. / J.Stamler, M.L.Daviglus, D.B.Garside et al. // JAMA. – 2000. – V.284. – I.3. – P.311-318. doi:10.1001/jama.284.3.311.
455. Staniute, M. Effects of social support and stressful life events on health-related quality of life in coronary artery disease patients. / M.Staniute, J.Brozaitiene, R.Bunevicius // J Cardiovasc Nurs. – 2013. – №28 (1). – P.83-89. doi: 10.1097/JCN.0b013e318233e69d.
456. Staniute, M. Type D personality, mental distress, social support and health-related quality of life in coronary artery disease patients with heart failure: a longitudinal observational study. / M.Staniute, J.Brozaitiene, J.Burkauskas et al. // HealthQualLifeOutcomes. – 2015. – V.13. – №1. – P.1-11.
457. Stelmach, W. How income and education contribute to risk factors for cardiovascular disease in the elderly in a former Communist country. / Stelmach W., Kaczmarczyk-Chałas K., Bielecki W. et al. // Public Health. – 2004. – V.118. – I.6. – P.439-449.
458. Stephanie, K.K. "The Relationship Between Gender Differences and Stress," / K.K.Stephanie // The Huron University College Journal of Learning and Motivation. – 2014. – V.52. – I.1. – P.92-101.
459. Steptoe A, Brydon L. Emotional triggering of cardiac events. / A.Steptoe, L.Brydon // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. – 2009. – V.33. – I.2. – P.63-70. doi: 10.1016/j.neubiorev.2008.04.010.
460. Steptoe, A. Job strain and anger expression predict early morning elevations in salivary cortisol. / A.Steptoe, M.Cropley, J.Griffith et al. // Psychosom Med. – 2000. – №62 (2). – P.286-292.
461. Stewart, J.C. Depressive symptoms moderate the influence of hostility on serum interleukin-6 and C-reactive protein. / J.C.Stewart, D.Janicki-Deverts, M.F.Muldoon et al. // Psychosom Med. – 2008. – №70 (2). – P.197-204.
462. Strik, J.J. Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of

- cardiac events and increased health care consumption after myocardial infarction. / J.J.Strik, J.Denollet, R.Lousberg et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2003. – V.42. – I.10. – P.1801-1807.
463. Stringhini, S. Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. / S.Stringhini, S.Sabia, M.Shipley et al. // *JAMA.* – 2010. – V.303. – I.12. – P.1159-1166. doi: 10.1001/jama.2010.297.
464. Stringhini, S. Socioeconomic status, structural and functional measures of social support, and mortality: The British Whitehall II Cohort Study, 1985-2009. / S.Stringhini, L.Berkman, A.Dugravot et al. // *Am J Epidemiol.* – 2012. – V.175. – I.12. – P.1275-1283. doi: 10.1093/aje/kwr461.
465. Sullivan, A.R. Patterns of widowhood mortality. / A.R.Sullivan, A.Fenelon // *The Journals of Gerontology Series B Psychological Sciences and Social Sciences.* – 2013. – V.69B. – I.1. – P.53-62. doi:10.1093/geronb/gbt079.
466. Suls, J. Anger, anxiety, and depression as risk factors for cardiovascular disease: the problems and implications of overlapping affective dispositions. / J.Suls, J.Bunde // *Psychol Bull.* – 2005. – №131 (2). – P.260-300.
467. Svansdottir, E. Association of Type D personality with unhealthy lifestyle, and estimated risk of coronary events in the general Icelandic population. / E.Svansdottir, J.Denollet, B.Thorsson et al. // *Eur J Prev Cardiol.* – 2013. – V.20. – I.2. – P.322-330.
468. Takahashi, N. Novel strategy to prevent atrial fibrosis and fibrillation. / N.Takahashi, O.Kume, O.Wakisaka et al. // *Circulation Journal.* – 2012. – №76 (10). – P.2318-2326.
469. Tanaka, A. Socioeconomic inequality in recovery from poor physical and mental health in mid-life and early old age: prospective Whitehall II cohort study. / A.Tanaka, M.J.Shipley, C.A. Welch et al. // *J Epidemiol Community Health.* – 2018. – V.72. – I.4. – P.309-313. doi: 10.1136/jech-2017-209584.
470. Tarsitani, L. “Treatment with β -blockers and incidence of post-traumatic stress disorder after cardiac surgery: a prospective observational study,” / L.Tarsitani, V. De Santis, M.Mistretta et al. // *Journal of cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* –

2012. – V.26. – №2. – P.265-269.

471. Taylor, B.C. Impact of diastolic and systolic blood pressure on mortality: implications for the definition of "normal". / B.C.Taylor, T.J.Wilt, H.G.Welch // *J Gen Intern Med.* – 2011. – V.26. – I.7. – P.685-690. doi: 10.1007/s11606-011-1660-6.

472. Tian, R. A possible change process of inflammatory cytokines in the prolonged chronic stress and its ultimate implications for health. / R.Tian, G.Hou, D.Li et al. // *Scientific World Journal.* – 2014. – V.2014. – 8 p. doi.org/10.1155/2014/780616.

473. Tillmann, T. Development and validation of two SCORE-based cardiovascular risk prediction models for Eastern Europe: a multicohort study. / T. Tillmann, K. Läll, O. Dukes et al. // *Eur Heart J.* – 2020. – V.41 (35). – P.3325-3333.

474. Tillmann, T. Psychosocial and socioeconomic determinants of cardiovascular mortality in Eastern Europe: A multicentre prospective cohort study. / T.Tillmann, H.Pikhart, A.Peasey et al. // *PLoS Med.* – 2017. – V.14 (12). – P.e1002459. doi: 10.1371/journal.pmed.1002459

475. Tjora, T. Distal and proximal family predictors of adolescents' smoking initiation and development: a longitudinal latent curve model analysis. / T.Tjora, J.Hetland, L.E.Aaro et al. // *BMC Public Health.* – 2011. – №11 (1). – P. 911.

476. Tolunay, H. Comparison of coronary risk scoring systems to predict the severity of coronary artery disease using the SYNTAX score. / H.Tolunay, O.Kurmus // *Cardiol J.* – 2016. – №23 (1). – P.51-56. doi: 10.5603/CJ.a2015.0074.

477. Torre-Amione, G. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: A report from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). / G.Torre-Amione, S.Kapadia, C.Benedict et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 1996. – V.27. – I.5. – P.1201-1206.

478. Tsai, S.P. Obesity and mortality in a prospective study of a middle-aged industrial population. / S.P.Tsai, R.P.Donnely, J.K.Wendt // *J Occup Environ Med.* – 2006. – №48 (1). – P.22-27.

479. Tully, P.J. "Anxiety, depression, and stress as risk factors for atrial fibrillation after cardiac surgery," / P.J.Tully, J.S.Bennetts, R.A.Baker et al. // *Heart & Lung.* –

2011. – V.40. – I.1. – P.4-11.

480. Tully, P.J. Depression, anxiety, and cardiac morbidity outcomes after coronary artery bypass surgery: a contemporary and practical review. / P.J.Tully, R.A.Baker // *Journal of Geriatric Cardiology*. – 2012. – №9 (2). – P.197-208. doi:10.3724/SP.J.1263.2011.12221.

481. Turcotte, M. Women in Canada: A Gender-based Statistical Report. Statistics Canada, Social and Aboriginal Statistics Division. / M.Turcotte. – Ottawa: Statistics Canada, 2012. – 378 p.

482. Umberson, D. Social Relationships and Health: A Flashpoint for Health Policy. / D.Umberson, J.K.Montez // *J Health Soc Behav*. – 2010. – V.51. – I.1_Suppl. – P.S54-S66. doi: 10.1177/0022146510383501.

483. US Preventive Services Task Force. Risk Assessment for Cardiovascular Disease with Nontraditional Risk Factors: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. / US Preventive Services Task Force. Curry S.J., Krist A.H., et al. // *JAMA*. – 2018. – №320 (3). – P.272-280. doi:10.1001/jama.2018.8359.

484. Vågerö, D. Does unemployment cause long-term mortality? Selection and causation after the 1992–96 deep Swedish recession. / D.Vågerö, A.M.Garcey // *Eur J Public Health*. – 2016. – V.26. – I.5. – P.778-783.

485. Vanagas, G. The factors associated to psychosocial stress among general practitioners in Lithuania. Cross-sectional study. / G.Vanagas, S.Bihari-Axelsson // *BMC Health Services Research*. – V.5. – P. 45.

486. Venkatasan, P. The bizzare phenomenon of smokers' paradox in the immediate outcome post acute myocardial infarction: an insight into the Malaysian National CardiovascularDatabase.Acute Coronary Syndrome (NCVD.ACS) registry year 2006-2013. / P.Venkatasan, N.M.Salleh, Y.Zubairi et al. // *SpringerPlus*. – 2016. – №5. – P. 534.

487. Veronesi, G. Combined effect of educational status and cardiovascular risk factors on the incidence of coronary heart disease and stroke in European cohorts: Implications for prevention. / G. Veronesi, H. Tunstall-Pedoe, M.M. Ferrario et al. // *Eur J Prev Cardiol*. – 2017. – V.24 (4). – P.437-445.

488. Versteyleen, M.O. Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events. / M.O.Versteyleen, I.A.Joosen, L.J.Shaw et al. // *J Nucl Cardiol.* – 2011. – V.18. – №5. – P.904-911. doi: 10.1007/s12350-011-9425-5.
489. Vilibić, M. Association between total serum cholesterol and depression, aggression, and suicidal ideations in war veterans with posttraumatic stress disorder: a cross-sectional study. / M.Vilibić, V.Jukić, M.Pandžić-Sakoman et al. // *Croat Med J.* – 2014. – V.55. – №5. – P.520-529. doi: 10.3325/cmj.2014.55.520.
490. von Känel, R. Measures of endothelial dysfunction in plasma of patients with posttraumatic stress disorder. / R. von Känel, U.Hepp, R.Traber et al. // *Psychiatry Research.* – 2008. – №158 (3). – P.363-373. doi: 10.1016/j.psychres.2006.12.003.
491. von Känel, R. Psychosocial stress and cardiovascular risk: current opinion. / R. von Känel // *Swiss Med Wkly.* – 2012. – №142:w13502. doi: 10.4414/smw.2012.13502.
492. Voss, M. Unemployment and Early Cause-Specific Mortality: A Study Based on the Swedish Twin Registry. / M.Voss, L.Nylén, B.Floderus et al. // *Am J Public Health.* – 2004. – V.94. – №12. – P.2155-2161.
493. Wadhera, R.K. A review of low-density lipoprotein cholesterol, treatment strategies, and its impact on cardiovascular disease morbidity and mortality. / R.K.Wadhera, D.L.Steen, I.Khan et al. // *J Clin Lipidol.* – 2016. – V.10. – I.3. – P.472-489. doi: 10.1016/j.jacl.2015.11.010.
494. Wang, Y. Type D Personality and Coronary Plaque Vulnerability in Patients With Coronary Artery Disease: An Optical Coherence Tomography Study. / Y.Wang, Z.Zhao, X.Gao et al. // *Psychosom Med.* – 2016. – V.78. – I.5. – P.583-592.
495. Watkins, S. Five-year outcomes of staged percutaneous coronary intervention in the SYNTAX study. / S.Watkins, K.G.Oldroyd, I.Preda et al. // *EuroIntervention.* – 2015. – V.10. – P.1402-1408.
496. Weiss Wiesel, T.R. The relationship between age, anxiety, and depression in older adults with cancer. / T.R.Weiss Wiesel, C.J.Nelson, W.P.Tew et al. // *Psychooncology.* – 2014. – V.24. – I.6. – P.712-417. doi: 10.1002/pon.3638.

497. Weng, C.Y. The validity of the Type D construct and its assessment in Taiwan. / C.Y.Weng, J.Denollet, C.L.Lin et al. // BMC Psychiatry. – 2013. – №13 (1). – P. 46.
498. Whincup, P.H. Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. / P.H.Whincup, J.A.Gilg, J.R.Emberson et al. // BMJ. – 2004. – V.329. – №7459. – P.200-205.
499. Wiegner, L. Prevalence of perceived stress and associations to symptoms of exhaustion, depression and anxiety in a working age population seeking primary care--an observational study. / L.Wiegner, D.Hange, C.Björkelund et al. // BMC Family Practice. – 2015. – №16. – P. 38. doi:10.1186/s12875-015-0252-7.
500. Williams, E.P. Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. / E.P.Williams, M.Mesidor, K.Winters et al. // Current Obesity Reports. – 2015. – V.4. – I.3. – P.363-370. doi: 10.1007/s13679-015-0169-4.
501. Williams, L. Type D personality, physical symptoms and subjective stress: the mediating effects of coping and social support. / L.Williams, A.Wingate // Psychol Health. – 2012. – V.27. – I.9. – P.1075-1085.
502. Williams, R.B. Prognostic importance of social and economic resources among medically treated patients with angiographically documented coronary artery disease. / R.B.Williams, J.C.Barefoot, R.M.Califf et al. // JAMA. – 1992. – №267 (4). – P.520-524.
503. Wongpakaran, T. Confirmatory factor analysis of the revised version of the Thai multidimensional scale of perceived social support among the elderly with depression. / T.Wongpakaran, N.Wongpakaran, T.Sirirak et al. // Aging & Mental Health. – 2017. – V.22. – I.9. – P.1143-1148. doi: 10.1080/13607863.2017.1339778.
504. Wongpakaran, T. Reliability and Validity of the Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS): Thai Version. / T.Wongpakaran, N.Wongpakaran, R.Ruktrakul // Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health. – 2011. – №7. – P.161-166. doi: 10.2174/1745017901107010161.
505. Woodward, M. Adding social deprivation and family history to cardiovascular

- risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). / M.Woodward, P.Brindle, H.Tunstall-Pedoe et al. // Heart. – 2007. – V.93. – I.2. – P.172-176. doi: 10.1136/hrt.2006.108167.
506. Woodward, M. Socioeconomic status in relation to cardiovascular disease and cause-specific mortality: a comparison of Asian and Australasian populations in a pooled analysis. / M.Woodward, S.A.Peters, G.D.Batty et al. //BMJ Open. – 2015. – V.5. – I.3. – P. e006408. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006408.
507. World economic forum. The Global Gender Gap Report 2015. / WEF. – Geneva. –2015. – 373 p.
508. World Health Organization. The World Health Report 2002: Reducing risks, Promoting healthy life. / WHO. – Geneva, 2002. – 134 p.
509. Wu, J.R. Medication adherence mediates the relationship between marital status and cardiac event-free survival in patients with heart failure. / Wu J.R., Lennie T.A., Chung M.L. et al. // Heart & lung: the journal of critical care. – 2012. – V.41. – I.2. – P.107-114. doi: 10.1016/j.hrtlng.2011.09.009.
510. Wu, Q. Depression and the Risk of Myocardial Infarction and Coronary Death: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. / Q.Wu, J.M.Kling // Medicine. – 2016. – V.95. – I.6. – P. e2815. doi:10.1097/MD.0000000000002815.
511. Yan, L.L. Psychosocial factors and risk of hypertension: The coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. / L.L.Yan, K.Liu, K.A.Matthews et al. // JAMA. – 2003. – №290 (16). – P.2138–2148.
512. Yu, X.N. Application of the Type D Scale (DS14) in Chinese coronary heart disease patients and healthy controls. / X.N.Yu, J.Zhang, X.Liu // Journal of Psychosomatic Research. – 2008. – V.65. – I.6. – P.595-601.
513. Yu, X.N. Coping mediates the association between Type D personality and perceived health in Chinese patients with coronary heart disease. / X.N.Yu, Z.Chen, J.Zhang et al. // International Journal of Behavioral Medicine. – 2011. – V.18. – I.3. – P.277-284. doi: 10.1007/s12529-010-9120-y.
514. Yusuf, S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study.

- / S.Yusuf, S.Hawken, S.Ounpuu et al. // Lancet. – 2004. – V.364. – №9438. – P.937-952.
515. Zhou, B.F. Effect of body mass index on all-cause mortality and incidence of cardiovascular diseases-report for meta-analysis of prospective studies open optimal cut-off points of body mass index in Chinese adults. / B.F.Zhou // Biomed Environ Sci. – 2002. – №15 (3). – P.245-252.
516. Zigmond, A.S. Hospital Anxiety and Depression Scale. / A.S.Zigmond, R.P.Snaith // Acta Psychiat Scand. – 1983. – №67 (6). – P.361-370.
517. Zimet, G.D. Psychometric characteristics of the Multidimensional Scale of Perceived Social Support. / G.D.Zimet, S.S.Powell, G.K.Farley et al. // Journal of Personality Assessment. – 1990. – V.55. – I.3-4. – P.610-617.
518. Zimet, G.D. The Multidimensional Scale of Perceived Social Support. / Zimet G.D., Dahlem N.W., Zimet S.G. et al. // Journal of Personality Assessment. – 1988. – V.52. – I.1. – P.30-41.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

BDI – шкала депрессии Бека

DS14 – 14-пунктовая шкала выявления личностного типа Д

HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии

MSPSS – многомерная шкала восприятия социальной поддержки

NA – негативная возбудимость

NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация сердца

RSI – шкала стресса Л. Ридера

SI – социальное ингибирование

STPI – личностный опросник Спилбергера-Радюка

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АР – атрибутивный риск

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ГТГ – гипертриглицеридемия

ГХС – гиперхолестеринемия

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДИ – доверительный интервал

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – избыточная масса тела

ИСГ – изолированная систолическая гипертензия

ИТР – инженерно-технические работники

КДО – конечно-диастолический объем

КДР – конечно-диастолический размер

КС – коронарное стентирование

КСО – конечно-систолический объем

КСР – конечно-систолический размер
КФА – конфирматорный факторный анализ
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности
МЖП – межжелудочковая перегородка
ММ – масса миокарда
МТ – масса тела
ОКС – острый коронарный синдром
ОР – относительный риск
ОХС – общий холестерин
ОШ – отношение шансов
ПАД – пульсовое артериальное давление
САГ – систолическая артериальная гипертензия
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
СУО – средний уровень образования
ТГ – триглицериды
ФК – функциональный класс
ФР – факторы риска
ХС – холестерин
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЧЛН – человеко-лет наблюдения
ЭФА – эксплораторный факторный анализ
ЭХО-КГ – эхокардиография

Приложение А
Опросник для определения функциональной социальной поддержки –
MSPSS.

Инструкция: Прочитайте внимательно каждое из приведённых ниже предложений и выберите соответствующий ответ в зависимости от степени Вашего согласия с вопросом.

Абсолютно не согласен	Не согласен	Скорее не согласен	Не знаю	Скорее согласен	Согласен	Абсолютно согласен
1	2	3	4	5	6	7

1. Рядом со мной всегда есть близкий человек, который поможет в трудную минуту.	1	2	3	4	5	6	7
2. Есть кто-то близкий, с кем я могу разделить свои беды и радости.	1	2	3	4	5	6	7
3. Моя семья действительно старается мне помочь.	1	2	3	4	5	6	7
4. Я получаю эмоциональную поддержку, в которой нуждаюсь, от моей семьи.	1	2	3	4	5	6	7
5. У меня есть близкий человек, с кем я чувствую себя хорошо.	1	2	3	4	5	6	7
6. Мои друзья искренне пытаются мне помочь.	1	2	3	4	5	6	7
7. Я могу рассчитывать на моих друзей, когда мне плохо.	1	2	3	4	5	6	7
8. Я могу говорить о моих проблемах с моей семьей.	1	2	3	4	5	6	7
9. У меня есть друзья, с которыми я могу разделить свои беды и радости.	1	2	3	4	5	6	7
10. В моей жизни есть близкий человек, которому не безразличны мои чувства и переживания.	1	2	3	4	5	6	7
11. Моя семья готова помочь мне принимать решения.	1	2	3	4	5	6	7
12. Со своими друзьями я могу поговорить о своих проблемах.	1	2	3	4	5	6	7

Обработка результата:

Итоговая оценка вычисляется путем суммирования результатов для всех вопросов. Возможный диапазон оценки лежит в пределах от 12 до 84 баллов, чем выше балл, тем выше воспринимается социальная поддержка. Шкала MSPSS состоит из трех субшкал «Друзья» (вопросы 6, 7, 9 и 12), «Семья» (вопросы 3, 4, 8 и 11) и «Близкий человек» (вопросы 1, 2, 5 и 10).

Ключ:

Всего = 69–84 баллов – высокой уровень социальной поддержки

Всего = 49-68 баллов – средний уровень социальной поддержки

Всего = 12-48 баллов – низкий уровень социальной поддержки

Приложение Б

Опросник DS14-RU (14-item Type D Scale Russian)

Ниже приведен ряд заявлений, которые люди часто используют для характеристики самих себя. Пожалуйста, прочтите каждое заявление и обведите кружком соответствующий Вашему ответу номер. Здесь нет правильных или неправильных ответов, значение имеет лишь Ваше мнение.

№ п/п	Суждение	Выбираемые ответы				
		неверно	скорее неверно	не знаю	скорее верно	верно
1	Я легко контактирую с людьми при встрече	0	1	2	3	4
2	Я часто беспокоюсь по пустякам	0	1	2	3	4
3	Я нервничаю, когда общаюсь с множеством людей	0	1	2	3	4
4	Я часто чувствую себя несчастным	0	1	2	3	4
5	Я часто раздражен	0	1	2	3	4
6	Я часто чувствую себя скованным при общении с людьми	0	1	2	3	4
7	Я мрачно смотрю на вещи	0	1	2	3	4
8	Мне трудно начать разговор	0	1	2	3	4
9	Я часто в плохом настроении	0	1	2	3	4
10	Я закрытый человек	0	1	2	3	4
11	Я предпочитаю держать с людьми дистанцию	0	1	2	3	4
12	Я часто беспокоюсь о чем-либо	0	1	2	3	4
13	Я часто чувствую подавленность	0	1	2	3	4
14	При общении с людьми я с трудом нахожу тему для разговора	0	1	2	3	4

Обработка результата: Сумма баллов по обеим шкалам негативной возбудимости и социального подавления варьирует от 0 до 28 и рассчитывается следующим образом:

- негативная возбудимость = сумма баллов при ответах на вопросы 2 + 4 + 5 + 7 + 9 + 12 + 13;

- социальное подавление = сумма баллов при ответах на вопросы 1 [наоборот] + 3 + 6 + 8 + 10 + 11 + 14.

Определение типа личности D: испытуемый относится к типу личности D, если показатель негативной возбудимости равен или более 10 и показатель социального подавления равен или более 10.