

Тяпаева Альфия Равильевна

**ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ
С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
И КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19**

3.1.20 Кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Наумова Елизавета Александровна**

Официальные оппоненты:

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор; ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер имени В.И. Полякова Минздрава Самарской области; заместитель главного врача по медицинской части; ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра пропедевтической терапии с курсом кардиологии; заведующий кафедрой;

Осипова Ольга Александровна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России; кафедра профилактической кардиологии института профессионального образования и аккредитации; профессор кафедры

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2024 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.066.01 при ФГБОУ ВО СГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России» по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале библиотеки ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу:

г. Саратов, ул. 53-й Стрелковой Дивизии, 6/9, к. 5 – и на сайте <http://www.sgmu.ru/sci/dissov/>

Автореферат разослан «__» _____ 202__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук,

профессор

А.И. Осколкова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Ежегодно сердечно-сосудистые заболевания уносят жизни более 900 000 человек [Росстат, 2022]. Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) наиболее часто встречается ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ) и сосудистые поражения головного мозга [WHO, 2015; Алексеева В.С., Андреев Е.М., Воробьева О.Д., 2019]. Доказано, что низкая приверженность к терапии ССЗ ведет к снижению эффективности и повышению стоимости лечения, прогрессированию болезней, развитию осложнений, увеличению количества госпитализаций, снижению качества жизни и ухудшению прогноза жизни у таких пациентов [WHO, 2003; Но Р.М., Bryson С.L., Rumsfeld J.S., 2009].

С 2019 года проблему низкой приверженности к лекарственной терапии пациентов с ССЗ осложнила пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19), как правило, протекающей значительно тяжелее у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС) [Глыбочко П.В., Фомин В.В., Моисеев С.В., 2020; Бойцов С.А., 2021]. В период пандемии у множества пациентов возникали трудности с посещением медицинских учреждений и выполнением врачебных рекомендаций в связи с перепрофилированием больниц в инфекционные госпитали, боязнью заболеть, а также вследствие возникшей нехватки лекарственных препаратов, что в совокупности могло привести к снижению приверженности к лечению [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Жаркова Е.Д., 2021].

Понимание факторов, влияющих на комплаентность, особенно в условиях возникновения нового инфекционного заболевания, является важным звеном в разработке стратегий по повышению числа пациентов кардиологического профиля, приверженных медикаментозной терапии.

Цель исследования

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями после перенесенной коронавирусной инфекции провести анализ комплекса клинических, лабораторных, психологических, социально-демографических факторов, влияющих на приверженность к краткосрочному и длительному лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

Задачи исследования:

1. Среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями провести исследование приверженности к лечению кардиоваскулярных заболеваний через 1 месяц после выписки из госпиталя для лечения коронавирусной инфекции или после амбулаторной терапии коронавирусной инфекции и выздоровления и выявить факторы, влияющие на комплаентность и некомплаентность.

2. Сравнить приверженность к терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, находившихся на амбулаторном лечении по поводу новой коронавирусной инфекции легкой степени и пациентов стационара со среднетяжелым течением заболевания и сопоставить факторы, определяющие выполнение и невыполнение врачебных рекомендаций в этих группах через 1, 3, 6 и 12 месяцев.

3. У пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, перенесших коронавирусную инфекцию легкой и средней степени тяжести, изучить клинические, лабораторные и некоторые психологические особенности и их взаимосвязь с приверженностью к терапии кардиоваскулярных заболеваний через 3, 6 и 12 месяцев после выписки.

4. Среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями провести сравнение факторов, определяющих долгосрочную приверженность к лечению через 6 и 12 месяцев, в зависимости от наличия или отсутствия перенесенной коронавирусной инфекции.

Научная новизна:

1. Впервые изучена приверженность к долгосрочной и краткосрочной терапии ССЗ у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, перенесших COVID-19 среднетяжелой и легкой степени, и выделены факторы, влияющие на долгосрочную приверженность к базисной терапии ССЗ в этой группе пациентов: наибольшее влияние оказывают такие симптомы коронавирусной инфекции, как слабость, одышка, снижение толерантности к физической нагрузке, а также неблагоприятные события со стороны ССС в течение 3 и 6 месяцев после выздоровления.

2. Впервые выявлено, что у пациентов с ССЗ, перенесших новую коронавирусную инфекцию, определяющим фактором краткосрочной приверженности к терапии и ССЗ и COVID-19 являются субъективная оценка пациентом своего состояния и связанные с ней симптомы.

3. Впервые выделены три группы факторов, влияющих на комплаентность пациентов с ССЗ после перенесенной коронавирусной инфекции: факторы, непосредственно связанные с течением COVID-19 (слабость, степень тяжести заболевания), «традиционные» факторы: инфаркт миокарда (ИМ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и промежуточные, относящиеся как к проявлению коронавирусной инфекции, так и к проявлениям ССЗ (одышка, страх и тревога, повышение трансаминаз).

4. Впервые проведено сравнение приверженности к лечению ССЗ у пациентов с заболеваниями ССС во время пандемии COVID-19 и доковидный период. Выявлено, что у пациентов с перенесенной коронавирусной инфекцией на приверженность к долгосрочному лечению ССЗ в первые 6 месяцев в большей степени оказывают явления постковидного синдрома, а через 12 месяцев после госпитализации – наличие «традиционных» факторов ИМ, ХСН в анамнезе, которые также влияют и на комплаентность пациентов с ССЗ без перенесенного COVID-19 через 6 и 12 месяцев после выписки.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты работы позволят дополнить информацию, связанную с влиянием различных факторов на долгосрочную приверженность к терапии кардиоваскулярных заболеваний. Впервые были выделены динамически меняющиеся факторы, ассоциированные с соблюдением врачебных рекомендаций по лечению ССЗ в период пандемии коронавирусной инфекции.

Установлено, что на приверженность к базисной терапии пациентов с ССЗ через 1, 3, 6 месяцев влияют преимущественно клинические признаки коронавирусной инфекции, а также неблагоприятные события со стороны ССС. Через 12 месяцев после выздоровления комплаентность ассоциирована с такими же факторами, как и в период до COVID-19: перенесенный ИМ, ХСН.

Выявлено, что объективная тяжесть заболевания COVID-19 и наличие некоторых симптомов (слабости, чувства страха и тревоги, одышки, миалгии, снижения толерантности к нагрузке) являются факторами, ассоциированными с приверженностью к длительному лечению ССЗ, что важно для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Показано, что краткосрочная приверженность к терапии ССЗ через 1 месяц и к COVID-19 сопоставима (64,2 и 56,6% соответственно) и ассоциирована с одинаковыми клиническими факторами. Однако пациенты стационара достоверно чаще продолжали прием всех рекомендованных препаратов для терапии COVID-19 весь назначенный период (88,9 и 56,6%).

Выявлено, что пациенты, более приверженные к лечению в «доковидный» период, чаще продолжают прием рекомендованной терапии в долгосрочной перспективе (через 3, 6 и 12 месяцев) вне зависимости от перенесенной коронавирусной инфекции.

Методология и методы исследования

Проведенная работа состояла из нескольких этапов. Первый этап – проведение опроса пациентов стационара с ССЗ, госпитализированных по поводу COVID-19 среднетяжелого течения, респондентов поликлиник с сердечно-сосудистой патологией и легким течением данной инфекции. На втором этапе были проведены проспективные исследования среди пациентов стационара и поликлиник, в которых проводилось изучение влияния социально-демографических, клинико-лабораторных и некоторых психологических факторов на приверженность к лечению ССЗ через 1, 3, 6 и 12 месяцев после выздоровления, а также приверженность к краткосрочному лечению COVID-19 (только через 1 месяц). Третий этап – изучение и сравнение данных проспективного исследования долгосрочной приверженности к лечению ССЗ пациентов с поражением ССС без COVID-19 с полученными результатами у респондентов с ССЗ и COVID-19 через 6 и 12 месяцев после выписки. Для статистического анализа использовалась база данных, набор которой проводился в 2018–2019 годах в рамках выполнения НИР по направлению «Клиническое, патогенетическое и прогностическое значение экстракардиальных факторов в

течении сердечно-сосудистых заболеваний» (АААА-А18-118101590033-8) в соавторстве с Ю.В. Булаевой, О.Н. Семеновой, Е.А. Наумовой. Все авторы дали согласие на использование базы данных в текущем исследовании.

В проспективных наблюдениях проводилась оценка конечных точек: ухудшение течения основного заболевания (гипертонический криз (ГК), пароксизмальные нарушения ритма, декомпенсация ХСН), госпитализации по поводу декомпенсации ССЗ, продолжение и регулярность базовой терапии, смена терапии. Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ Excell (пакет программ Microsoft Office 2003–2016), программы Statistica 8.0. Для обработки результатов использовались однофакторный анализ, непараметрический корреляционный анализ (коэффициент Gamma) и пошаговая логистическая регрессия.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов с сердечно-сосудистой патологией среди множества клинических, психологических и лабораторных характеристик, связанных с приверженностью к терапии, именно субъективная оценка своего состояния в период болезни коронавирусной инфекцией является важным фактором, повышающим приверженность к терапии ССЗ через 1, 3 и 6 месяцев после выздоровления.

2. У пациентов с ССЗ в зависимости от наличия или отсутствия перенесенной коронавирусной инфекции отличия во влиянии факторов на комплаентность участников наблюдаются только в течение первых 6 месяцев, а через 12 месяцев после выздоровления приверженность сопоставима и ассоциирована именно с «традиционными» факторами, важнейшим из которых является ИМ в анамнезе.

3. На приверженность к лечению сердечно-сосудистой патологии факт госпитализации или амбулаторного лечения во время заболевания COVID-19 не влияет.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов обусловлена однородностью и достаточным объемом выборки участников исследования, последовательностью

проведения его процедур, применением непараметрических методов медицинской статистики, пошаговой логистической регрессии, согласованностью с результатами опубликованных ранее исследований. Автор принимала непосредственное участие на всех этапах проведенного исследования, в том числе участвовала в сборе данных в «доковидный» период в 2018–2019 годах.

По материалам исследования опубликовано 20 печатных работ, из них 8 статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертационного исследования, из них 5 – входящих в базу Scopus и / или Web of Science.

Результаты проведенного диссертационного исследования доложены и обсуждены на городских и региональных научно-практических конференциях: ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше!» и 62-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России (Москва, 2021), конгрессе с международным участием «Инновационная кардиология» (Минск, 2022), III Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2022), Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2023).

Практические рекомендации внедрены в работу отделений кардиологии и терапии УКБ №1 им. С.Р. Миротворцева СГМУ г. Саратова, в работу поликлиники ГУЗ СГП №5. Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета

Диссертационная работа соответствует инициативному плану, комплексной теме кафедры факультетской терапии лечебного факультета Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России «Клиническое, патогенетическое и прогностическое значение экстракардиальных факторов в течении сердечно-сосудистых заболеваний» (АААА-А18-118101590033-8), НИР «Прогноз развития и персонализированная терапия сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, в том числе перенесших COVID-19, на основании исследования клинико-

лабораторных, психосоциальных факторов и использования информационных технологий» (регистрационный номер 121090200095-5).

Объем и структура работы

Диссертация состоит из введения, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, в котором приведено 156 источников, в том числе 75 на русском языке и 81 – на иностранном. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 12 рисунками.

Материалы и методы исследования

Проведено многоцентровое проспективное наблюдательное исследование на базе УКБ № 1 им. С.Р. Миротворцева, ГУЗ «Саратовская городская поликлиника № 20» и ГУЗ «Саратовская городская поликлиника № 10» (табл. 1). Все участники подписали добровольное информированное согласие.

Таблица 1 – Структура исследования

Участники	Пациенты стационара со средней степенью тяжести COVID-19	Пациенты поликлиник с легкой степенью тяжести COVID-19	Пациенты с ССЗ без COVID-19
Общее количество участников	176	108	108
Исследуемые факторы	Клинико-демографические характеристики респондентов, заболеваемость COVID-19, особенности клинических проявлений заболевания, тяжесть течения, обращаемость за медицинской помощью, прием лекарственных препаратов, госпитализации по поводу декомпенсации ССЗ (дестабилизация АД, ГК, возникновение аритмии, декомпенсация ХСН)		Клинико-демографические характеристики респондентов, ухудшение течения заболевания, госпитализации по поводу декомпенсации ССЗ
	Приверженность пациентов к лечению основного заболевания, к терапии COVID-19		Приверженность пациентов к лечению основного заболевания
Длительность	12 месяцев		

Набор проводился с ноября 2020 года по февраль 2021 года. Критерии включения: пациенты, госпитализированные в инфекционное отделение по поводу среднетяжелого течения (группа 1) подтвержденного COVID-19, имеющие в анамнезе ССЗ, верифицированные по данным имеющейся медицинской документации; амбулаторные пациенты (группа 2), обратившиеся к участковому терапевту на дому по поводу COVID-19 с легким течением, наличием в анамнезе ССЗ, согласившиеся на опрос по телефону и дальнейшее посещение центра.

Обследование и лечение пациентов проводилось согласно действующим на момент проведения исследования временным рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации девятого пересмотра.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, невозможность ознакомиться и подписать информированное согласие, тяжелое течение заболевания, нахождение в отделении интенсивной терапии и реанимации, III степень дыхательной недостаточности, IV функциональный класс (ФК) по Нью-Йоркской классификации (NYHA) ХСН, декомпенсация имеющихся хронических заболеваний, деменция по результатам краткой шкалы оценки психического состояния (MMSE) менее 24 баллов)).

Набор проводился после стабилизации состояния пациентов, за 3–4 дня до предполагаемой даты выписки. После подписания информированного согласия с пациентами, находившимися на амбулаторном лечении (группа 2), врач-исследователь связывался по телефону и проводил сбор анамнеза ССЗ, опрос о течении коронавирусной инфекции, субъективной оценке пациентом своего состояния во время болезни, анкетирование с уточнением терапии COVID-19, базисной терапии ССЗ.

Через 1, 3, 6 и 12 месяцев после выздоровления все пациенты приглашались для физикального осмотра, выявления особенностей течения COVID-19, анализа принимаемых медикаментов, проведения лабораторных исследований: общего клинического анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы, проведения теста с 6-минутной ходьбой, заполнения шкалы Борга, оценки уровня насыщения крови кислородом (сатурации) в покое и после нагрузки. Оценивалась и приверженность к лечению ССЗ и к COVID-19 (последнюю определяли только через 1 месяц после выздоровления).

Оценка приверженности к лечению: в день включения устанавливался уровень приверженности до COVID-19 по данным опросника Мориски – Грин. Все пациенты делились на приверженных и неприверженных. Через 1, 3, 6 и 12 месяцев производилась оценка принимаемых пациентами лекарственных препаратов, причин прекращения лечения, побочных реакций на принимаемые препараты. В дальнейшем сопоставлялись лекарственные препараты, которые

называл пациент при опросе, и назначенные ему при выписке лечащим врачом. Приверженными считались лица, продолжившие прием $\geq 80\%$ лекарственных препаратов.

Оценивались сохраняющиеся симптомы COVID-19, произошедшие с пациентом неблагоприятные события со стороны ССС (дестабилизация АД, ГК, возникновение аритмии, декомпенсация ХСН), изменения самочувствия на фоне лечения, оценка тревоги и депрессии по шкале The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), проводился тест с 6-минутной ходьбой, заполнялась шкала Борга.

В исследование было включено 176 пациентов с ССЗ (стабильная стенокардия напряжения, перенесенный ИМ, ишемическая кардиомиопатия, сердечная недостаточность NYHA I–III, ГБ) стационара и 108 – поликлиники (табл. 2).

Далее изучалось влияние социально-демографических и клинико-лабораторных факторов на приверженность к долгосрочной терапии кардиоваскулярных заболеваний (через 6 и 12 месяцев после выписки) среди пациентов с ССЗ и без COVID-19. Использовалась база данных, полученных до пандемии, в 2018–2019 годах. Анализировалась информация по 108 пациентам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Приверженность к лечению ССЗ через 1 месяц после COVID-19

Таблица 2 – Клинико-демографическая характеристика пациентов, n (%)

Характеристика	Пациенты стационар, n = 176 (%)	Амбулаторные пациенты, n = 108 (%)	Значение p
Мужчины	60 (34,0)	36 (33,3)	0,94
Женщины	116 (66,0)	72 (66,7)	
41–50 лет	12 (6,8)	16 (14,8)	0,024
51–60 лет	56 (31,9)	32 (29,6)	0,91
61–70 лет	68 (38,6)	36 (33,3)	0,75
71–75 лет	40 (22,7)	24 (22,2)	0,88
ИБС. Перенесенный ИМ	16 (9,1)	0	0,001
ИБС. Стенокардия напряжения 2-3-й ФК	12 (6,8)	32 (29,6)	0,0001
ГБ	172 (97,7)	108 (100,0)	0,43
ХСН II-III ФК	80 (45,5)	8 (7,4)	0,01
Постоянная форма ФП	16 (9,1)	0	0,01
ОНМК	16 (9,1)	0	0,01
СД	40 (22,7)	12 (11,1)	0,01
Ожирение	116 (66,0)	52 (48,1)	0,013

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СД – сахарный диабет.

В табл. 2 представлены основные характеристики пациентов. Группы в основном были сопоставимы по полу и возрасту, пациенты стационара были закономерно тяжелее по наличию сопутствующей патологии.

Базисная терапия пациентов после выписки представлена на рис. 1. Динамика приверженности к лечению ССЗ пациентов через 1, 3, 6 и 12 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции отражена на рис. 2.

В табл. 3 представлено распределение пациентов по уровню приверженности.

Таблица 3 – Распределение приверженных и неприверженных участников среди пациентов стационара и поликлиник до заболевания COVID-19, n (%)

Признак	Стационар, n = 176	Поликлиника, n = 108	p
Приверженные	72 (40,9)	80 (74,1)	0,00001
Неприверженные	104 (59,1)	28 (25,9)	

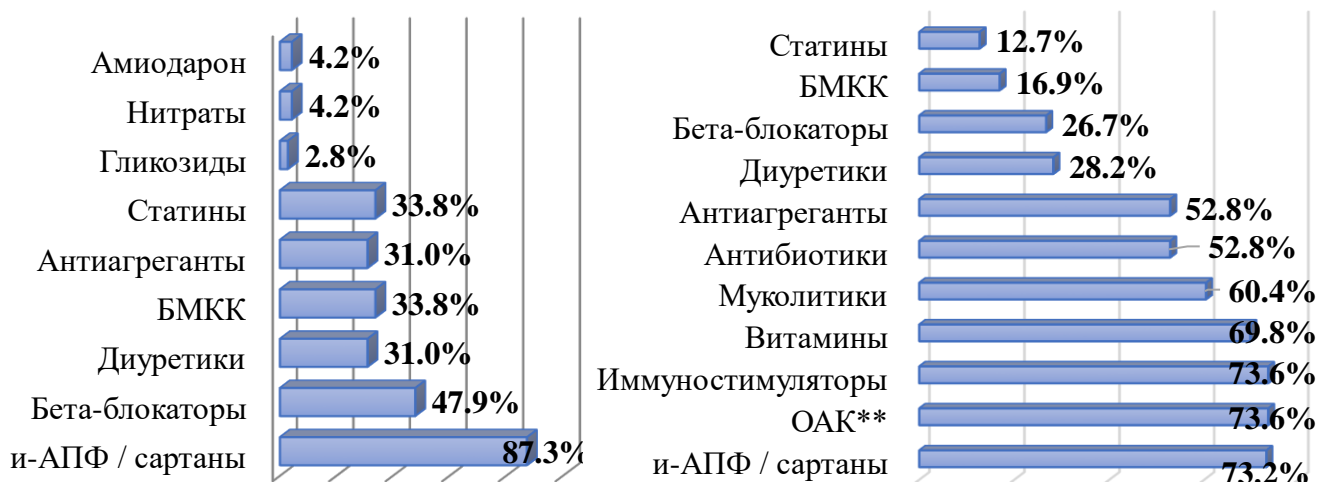


Рис. 1 – Терапия ССЗ и COVID-19 на амбулаторном этапе и после выписки*

На рис 2. Представлена динамика приверженности пациентов к лечению на протяжении всего периода наблюдения.

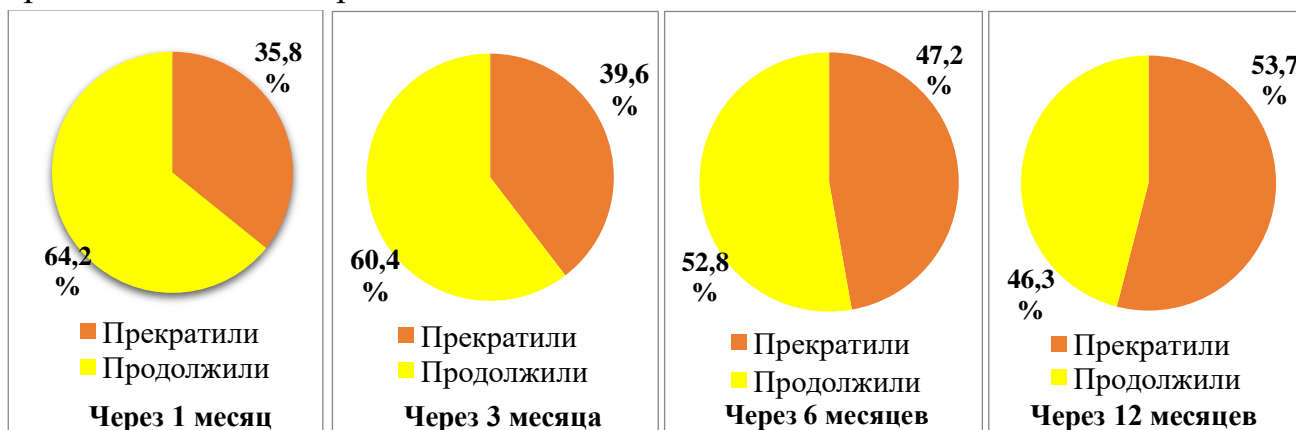


Рис. 2 – Динамика приверженности к лечению в течение 12 месяцев, %

* БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов, ** ОАК – оральные антикоагулянты.

Оценка приверженности к терапии ССЗ и COVID-19 через 1 месяц

При проведении однофакторного анализа влияния различных факторов на приверженность к лечению сердечно-сосудистых заболеваний через 1, 3, 6, 12 месяцев и терапии COVID-19 в обеих группах статистически значимых отличий выявлено не было, дальнейший анализ проводился в общей группе. В табл. 4–5 для примера представлены факторы, статистически значимо повлиявшие на соблюдение врачебных рекомендаций в отношении ССЗ.

Таблица 4 – Факторы, влияющие на приверженность к лечению ССЗ через 1 месяц после выздоровления, n (%), p < 0,05

Фактор		Стационар		p	Поликлиника		p
		Продолжили	Прекратили		Продолжили	Прекратили	
Одышка во время болезни	Да	44 (55,0)	36 (45,0)	0,0017	36 (100,0)	0	0,001
	Нет	24 (37,5)	40 (62,5)		24 (75,0)	8 (25,0)	
Слабость во время болезни	Да	64 (45,7)	76 (54,3)	0,002	56 (87,5)	8 (12,5)	0,0034
	Нет	4 (100,0)	0		4 (100,0)	0	
Миалгия	Да	36 (56,3)	28 (43,7)	0,01	40 (90,9)	4 (9,1)	0,0002
	Нет	32 (40,0)	48 (60,0)		20 (83,3)	20 (16,7)	
Страх / тревога	Да	44 (47,8)	48 (52,2)	0,01	24 (100,0)	0	0,0003
	Нет	24 (46,1)	28 (53,9)		24 (81,8)	36 (18,2)	
Неблагоприятные события со стороны ССС	Да	36 (36,0)	64 (64,0)	0,28	32 (72,7)	12 (27,3)	0,32
	Нет	32 (90,9)	12 (9,1)		20 (83,3)	4 (16,7)	

Пациенты, отмечавшие во время заболевания появление одышки, значительно и умеренно выраженной слабости, миалгии, через 1 месяц чаще соблюдали врачебные рекомендации и продолжали стандартную терапию.

Достоверной связи «исходной» приверженности с комплаентностью к терапии ССЗ и COVID-19 через 1 месяц не обнаружено.

При проведении корреляционного анализа ($p < 0,05$) выявлена умеренная связь приверженности к лечению ССЗ с сохранением чувства страха и тревоги через 1 месяц после выздоровления ($r = 0,33$), появлением слабости во время болезни ($r = 0,31$), степенью тяжести COVID-19 ($r = 0,39$). Слабая связь – с миалгией во время болезни ($r = 0,21$), уровнем тревоги по данным опросника HADS через 1 месяц ($r = 0,29$), дислипидемией ($r = 0,2$).

Таблица 5 – Факторы, влияющие на приверженность к терапии (логистический регрессионный анализ) через 1 месяц

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	ОШ	-95% CL / +95% CI	p
Субъективная оценка состояния	-2,431	0,718	11,481	0,088	0,02–0,365	0,0007
Прием и-АПФ	-1,598	0,549	8,439	0,20	0,068–0,61	0,004
Прием диуретиков	-1,935	0,626	9,563	0,14	0,04–0,5	0,002
Миалгия	1,468	0,607	0,902	4,34	1,3–14,48	0,015
Повышение трансаминаз > 3 норм	-1,919	0,902	4,527	0,147	0,025–0,88	0,033

Примечание: ОШ – отношение шансов.

Факторы, повлиявшие на приверженность к терапии COVID-19, приведены в табл. 6. При оценке выполнения рекомендации по лечению COVID-19 выявлено, что пациенты стационара чаще соблюдали терапию весь рекомендованный срок после выписки (4 недели): 88,9% пациентов стационара и 55,6% амбулаторных пациентов, 27,7% пациентов поликлиники отметили, что не получали никаких рекомендаций после выписки.

Таблица 6 – Факторы, влияющие на приверженность к лечению COVID-19 через 1 месяц после выздоровления, n (%), p < 0,05

Фактор		Продолжили лечение	Прекратили лечение	p
ХСН	Да	32 (47,1)	36 (52,9)	0,04
	Нет	88 (61,1)	56 (38,9)	
Фибрилляция предсердий в анамнезе	Да	4 (25,0)	12 (75,0)	0,008
	Нет	124 (63,3)	72 (36,7)	
Субъективная оценка своего состояния пациентом	Легкая	68 (53,1)	60 (46,9)	0,024
	Умеренная	76 (90,5)	8 (9,5)	
Слабость во время болезни	Да	132 (64,7)	72 (35,3)	0,007
	Нет	0	8 (100,0)	
Снижение толерантности к нагрузке	Да	132 (67,4)	64 (32,6)	0,015
	Нет	0	16 (100,0)	
Кожные проявления COVID-19	Да	56 (77,8)	16 (22,2)	0,0001
	Нет	76 (54,3)	64 (45,7)	
Ускорение скорости оседания эритроцитов	Да	76 (59,4)	52 (40,6)	0,034
	Нет	56 (66,7)	28 (33,3)	
Повышение уровня трансаминаз	Да	8 (28,6)	20 (71,4)	0,019
	Нет	120 (65,2)	64 (34,8)	

При проведении корреляционного анализа ($p < 0,05$) выявлена умеренная зависимость комплаентности со степенью тяжести заболевания ($r = 0,45$), ожирением ($r = 0,34$), снижением толерантности к физической нагрузке ($r = 0,34$), слабая взаимосвязь с появлением слабости ($r = 0,24$), чувством страха и тревоги во

время болезни ($r = 0,22$). Данные однофакторного анализа и корреляции были подтверждены методом пошаговой логистической регрессии.

Оценка приверженности терапии ССЗ через 3 и 6 месяцев

Через 3 и 6 месяцев после COVID-19 продолжили участие 212 и 192 участника (из 284 включенных) соответственно. Комбинация факторов, влияющих на комплаенс через 3 и 6 месяцев, была одинаковой и представлена в табл. 7–8.

Таблица 7 – Факторы, влияющие на приверженность к лечению через 6 месяцев, n (%)

Признак		Продолжили терапию	Прекратили	p
Пол	Мужчины	28 (35,0)	52 (65,0)	0,002
	Женщины	82 (62,1)	50 (37,9)	
Одышка во время болезни	Да	74 (63,8)	42 (36,2)	0,007
	Нет	36 (37,5)	60 (62,5)	
Слабость во время болезни	Да	106 (51,9)	98 (48,1)	0,00006
	Нет	4 (50,0)	4 (50,0)	
Чувство страха и тревоги	Да	72 (62,1)	44 (37,9)	0,021
	Нет	36 (47,4)	40 (52,6)	
Снижение толерантности к нагрузке	Да	24(57,1)	18 (42,9)	0,045
	Нет	66(50,0)	66 (50,0)	

При корреляционном анализе выявленные взаимосвязи в основном отмечались с симптомами перенесенного заболевания.

Таблица 8 – Факторы, влияющие на приверженность к терапии в группе с COVID-19 (логистический регрессионный анализ) через 6 месяцев

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	ОШ	-95% CL / +95% CI	p
Слабость во время болезни	-1,303	0,466	5,646	0,33	0,16–0,57	0,00001
Чувство страха и тревоги во время болезни	-2,089	1,659	9,981	0,05	0,01–0,21	0,01
Одышка	-2,583	1,232	13,195	0,01	0–0,08	0,00001
Неблагоприятные события ССС	1,715	1,122	8,271	29,39	5,89–146,63	0,01

Факторы, ассоциированные ($p < 0,05$) с продолжением терапии через 3 месяца: значительная или умеренная слабость во время болезни ($r = 0,56$), миалгия ($r = 0,21$), чувство страха и тревоги во время заболевания ($r = 0,35$), снижение толерантности к физической нагрузке ($r = 0,56$), неблагоприятные

события со стороны ССС в течение 3 месяцев после выписки ($r = 0,26$), сохранение чувства страха и тревоги в течение 3 месяцев ($r = 0,20$).

Через 6 месяцев ($p < 0,05$): умеренная связь с чувством страха и тревоги во время болезни ($r = 0,40$), слабая – со снижением толерантности к физической нагрузке ($r = 0,33$), со слабостью ($r = 0,31$), одышкой во время болезни ($r = 0,30$). Ассоциированы с прекращением терапии через 6 месяцев: клинически выраженная депрессия по данным опросника HADS ($r = -0,43$, $p < 0,05$), мужской пол ($r = -0,36$, $p < 0,05$).

Оценка приверженности к терапии через 12 месяцев

Через 12 месяцев после COVID-19 продолжили участие 188 участников, из них принимали назначенную терапию в полном объеме 46,3% (табл. 9).

Таблица 9 – Взаимосвязь продолжения терапии через 12 месяцев (логистический регрессионный анализ) с некоторыми факторами ($p < 0,05$)

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	ОШ	-95% CL / +95% CI	p
ХСН	2,293	0,987	5,401	9,91	0,33–4,26	0,02
Слабость во время болезни	-2,09	0,535	15,423	0,12	0,04–0,35	0,0002
Одышка во время болезни	-4,188	0,998	16,624	0,02	0–0,11	0
Незначительное улучшение самочувствия через 6 месяцев	1,756	0,613	8,210	5,79	1,71–19,58	0,005
Прием противовирусных препаратов во время болезни	-4,503	1,486	9,182	0,01	0–0,21	0,003
Снижение толерантности к нагрузке (6-мин. ходьба)	1,633	0,506	10,415	5,12	1,87–14,0	0,002

При проведении корреляционного анализа ($p < 0,05$) выявлена слабая связь с ИМ ($r = 0,24$), слабостью во время болезни ($r = 0,24$), лихорадкой ($r = 0,24$). Умеренная связь с миалгией во время болезни ($r = 0,32$), умеренным и значительным снижением толерантности к физической нагрузке ($r = 0,32$). Сильная – с одышкой во время болезни ($r = 0,51$, $p < 0,05$). Динамика влияния факторов представлена на рис. 3.

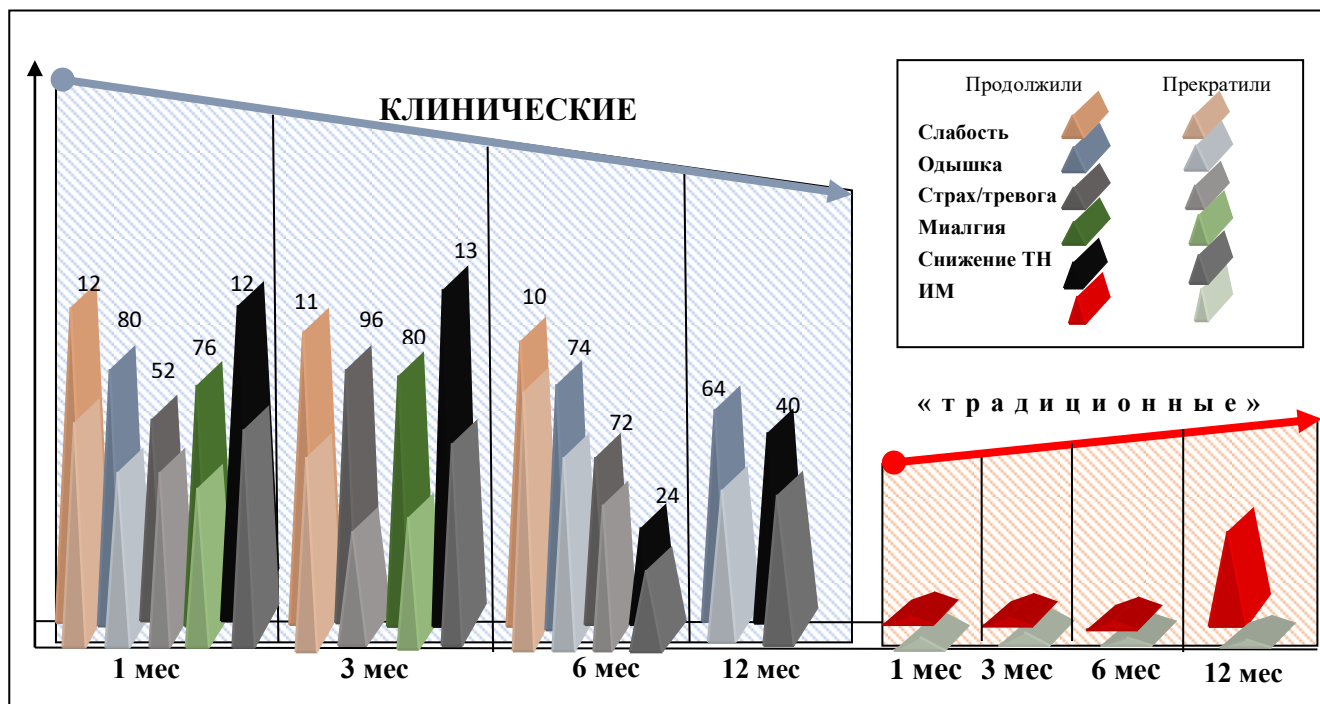


Рис. 3 – Динамика влияния факторов на приверженность к терапии в течение 12 месяцев

Исследование приверженности к лечению пациентов с ССЗ, не болевших COVID-19 (2018–2019 гг.), в сравнении с группой COVID-19

В проведенном исследовании (2018–2019 гг.) приняли участие 108 респондентов. Основные клиничко-демографические характеристики представлены в табл. 10.

Таблица 10 – Клиничко-демографическая характеристика респондентов, n (%)

Признак	COVID-19 (n = 284)	Контроль (n = 108)	p
Мужчины	100 (35,2)	62 (57,4)	0,00007
Женщины	184 (64,8)	46 (42,6)	
30-39 лет	0	3 (2,8)	0,0081
40-49 лет	28 (9,9)	12 (11,1)	0,36
50-59 лет	88 (31,0)	30 (27,7)	0,351
60-69 лет	104 (36,6)	34 (31,5)	0,134
70-79 лет	64 (22,5)	26 (24,1)	0,137
80 лет и старше	0	3 (2,8)	0,016
Ожирение	176 (68,3)	56 (51,9)	0,069
ГБ	268 (94,4)	98 (90,7)	0,197
ИБС	124 (43,7)	94 (87,04)	0,0001
ИМ	16 (5,6)	10 (9,3)	0,197
ХСН	88 (31,0)	60 (55,6)	0,0001
СД	52 (18,3)	20 (18,5)	0,962
ФП	16 (5,6)	0	1,0

Участники обеих групп в основном сопоставимы по возрасту и сопутствующим заболеваниям. Базисная терапия респондентов обеих групп (без COVID-19 и перенесших заболевание) была сопоставима.

Факторы, влияющие на приверженность к лечению через 6 и 12 месяцев

Через 6 месяцев после выписки удалось связаться с 86 пациентами группы без COVID-19 и со 192 респондентами – с COVID-19. Через 12 месяцев продолжили наблюдение 74 и 188 пациента соответственно. Продолжение терапии представлено на рис. 4.



Рис. 4 – Продолжение терапии после выписки из стационара ($p < 0,05$)

Выявлена тенденция к влиянию на дальнейшее продолжение лечения СД и ожирения ($p = 0,79$). В группе с COVID-19 через 6 месяцев преимущественное влияние оказывали проявления постковидного синдрома, а через 12 месяцев – классические факторы – перенесенный ИМ (рис. 5).

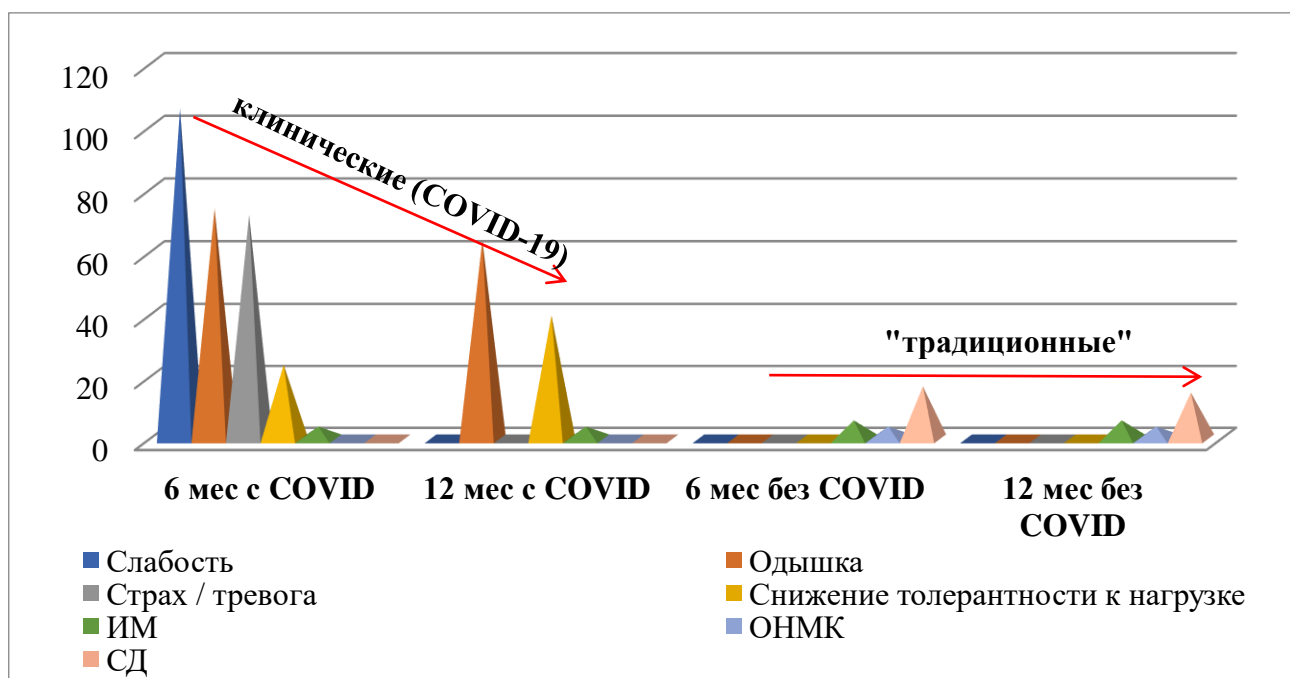


Рис. 5 – Динамика влияния факторов на приверженность через 6 и 12 месяцев

Наиболее значимыми факторами, повышающими степень комплаентности среди пациентов группы без COVID-19, через 6 и 12 месяцев являлись: ИМ и ОНМК в анамнезе ($p < 0,05$).

Таким образом, было выделено три группы факторов, ассоциированных с комплаентностью участников в течение всего периода наблюдения (табл. 11).

Таблица 11 – Другие важные факторы, ассоциированные с продолжением терапии

Группа факторов	Приверженность к терапии COVID-19	Приверженность к терапии ССЗ			
		через 1 месяц	через 3 месяца	через 6 месяцев	через 12 месяцев
«Традиционные»	–	–	Исходная приверженность	Исходная приверженность	Исходная приверженность
	–	Нежелательные явления	Нежелательные явления	Нежелательные явления	↑Самочувствие
	ФП, ХСН	–	–	–	ИМ, ХСН
Связанные с COVID-19	Слабость	Слабость	Слабость	Слабость	Слабость
	Степень тяжести субъективная	Степень тяжести	Степень тяжести	–	–
	–	Миалгия	Миалгия	–	–
«Промежуточные»	–	Одышка	–	Одышка	Одышка
	Чувство страха / тревоги	Страх / тревога	Страх / тревога	Страх / тревога	–
	↑ трансаминаз > 3 норм	↑ трансаминаз > 3 норм	–	–	–
	Гипергликемия	Гипергликемия	–	–	–
	Дислипидемия	Дислипидемия	–	–	–

Неблагоприятные события через 6 и 12 месяцев после выписки

Через 6 месяцев среди пациентов с COVID-19 и без COVID-19 были зафиксированы следующие неблагоприятные события: дестабилизация АД – 50 и 44%, гипертонические кризы – 3 и 14%, декомпенсация ХСН – 0 и 24%. Через 12 месяцев: дестабилизация АД – 25 и 32%, ГК – 3 и 18%, декомпенсация ХСН – 0 и 24%. Статистически значимые взаимосвязи неблагоприятных событий и

приверженности к долгосрочной терапии были выявлены только в группе пациентов с COVID-19 через 6 месяцев после выписки. Данные респонденты достоверно чаще продолжали прием рекомендованных препаратов ($p < 0,05$). В группе без COVID-19 статистически значимые взаимосвязи неблагоприятных событий и приверженности к терапии через 6 и 12 месяцев выявлены не были.

ВЫВОДЫ:

1. Выявлено, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и перенесенной коронавирусной инфекцией на приверженность к краткосрочной терапии их кардиоваскулярной патологии и к терапии коронавирусной инфекции через 1 месяц после выздоровления оказали влияние схожие факторы: субъективная оценка своего состояния пациентом во время болезни, клинические симптомы в виде слабости, чувства страха и тревоги, одышки, – что может быть связано в том числе с постковидным синдромом.

2. Установлено, что приверженность к терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получавших терапию по поводу коронавирусной инфекции амбулаторно и в стационаре, сопоставима, и сам факт госпитализации не влияет на выполнение врачебных рекомендаций. Наибольшее влияние на приверженность к лечению оказал симптом «слабость», прослеживающийся на протяжении всех 12 месяцев.

3. Показано, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями через 3 и 6 месяцев после выздоровления от коронавирусной инфекции на степень комплаентности в большей степени влияли клинические проявления перенесенного заболевания: слабость, одышка, чувство страха и тревоги во время болезни, снижение толерантности к физической нагрузке, сохранение чувства страха и тревоги, – а также неблагоприятные события со стороны сердечно-сосудистой системы в период наблюдения.

4. Установлено, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями через 12 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции отмечается взаимосвязь приверженности к лечению с наличием одышки и снижением толерантности к физической нагрузке, хотя в большей степени соблюдение

врачебных рекомендаций связано с «традиционными» факторами: ИМ, ХСН в анамнезе и улучшением самочувствия по субъективной оценке пациентов.

5. Выявлено, что комплаентность пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших коронавирусную инфекцию и не болевших ею через 6 и 12 месяцев, сопоставима, определяющие приверженность терапии факторы отличаются только в первые 6 месяцев после выздоровления, а в долгосрочной перспективе большее значение у всех пациентов имеют «традиционные» факторы (ИМ).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Рекомендовано при назначении терапии пациентам с сердечно-сосудистой патологией обращать внимание на факт перенесенной коронавирусной инфекции и учитывать ее тяжесть. Следует иметь в виду, что наличие умеренной и выраженной слабости во время болезни, чувства страха и тревоги, сниженной толерантности к физической нагрузке является предиктором высокой комплаентности к терапии сердечно-сосудистых заболеваний в первые 6 месяцев.

2. Целесообразно учитывать, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями влияние перенесенной коронавирусной инфекции на приверженность к терапии ограничено первыми 6 месяцами после выздоровления. В дальнейшем соблюдение врачебных рекомендаций ассоциировано с изученными ранее «традиционными» факторами (ИМ, ХСН).

3. При консультировании пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями после перенесенной коронавирусной инфекции рекомендовано обращать внимание на уровень некоторых лабораторных показателей (глюкозы крови, трансаминаз, общего холестерина и его фракций) в период заболевания коронавирусной инфекцией и учитывать отрицательную взаимосвязь гипергликемии, дислипидемии и повышенного уровня трансаминаз более трех норм и приверженности к лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

4. Рекомендовано ввести в клиническую практику опрос пациентов о субъективной оценке своего состояния во время болезни коронавирусной инфекцией и учитывать, что пациенты с более выраженными симптомами, вероятнее всего, будут лучше соблюдать врачебные назначения. Необходимо

учитывать, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями факт госпитализации в «ковидный» госпиталь или амбулаторной терапии коронавирусной инфекции не влияет на приверженность к длительному лечению кардиоваскулярных болезней.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Принимая во внимание факт низкого уровня приверженности приему «базисной» терапии у пациентов с кардиоваскулярной патологией, более выраженные изменения органов-мишеней при плохом комплаенсе, увеличение числа неблагоприятных изменений здоровья по поводу сердечно-сосудистого события на фоне несоблюдения медицинских рекомендаций, более тяжелое и длительное протекание острых инфекционных заболеваний на фоне имеющейся коронарной патологии, в том числе приводящее к развитию осложнений, а также низкий уровень комплаентности соблюдению врачебных рекомендаций у пациентов с поражением ССС в течение года после выписки из кардиологического стационара, необходимо дальнейшее изучение всевозможных факторов, влияющих на продолжение терапии ССЗ и поиск путей улучшения приверженности их лечению.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Приверженность к лечению пациентов после выписки из стационаров малого города и областного центра: многофакторный анализ характеристик пациента / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова, А.Р. Тяпаева // Психосоматические и интегративные исследования. – 2019. – Т. 5, № 4. – С. 403.
2. Клинико-лабораторные проявления и психологические особенности COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и средней степенью тяжести коронавирусной инфекции через месяц после выписки из стационара / А.Р. Тяпаева, О.Н. Семенова, Э.Н. Ташкенбаева, З.А. Насырова, Е.А. Наумова // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № S4. – С. 8–16.
3. Особенности клиники и лечения коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, находящихся на лечении в инфекционном госпитале / А.Р. Тяпаева, О.Н. Семенова, Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова // Кардиология в Беларуси. – 2021. – Т. 13, № 6. – С. 873–884.
4. Особенности клинико-лабораторных проявлений COVID-19 у пациентов амбулаторного звена через 1 месяц после выздоровления / Д.А. Тяпкина, А.А.Бородай, А.Р. Тяпаева, О.Н. Семенова, Е.А. Наумова // Саратовский медицинский журнал. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 587–593.

5. **Лабораторно-инструментальная диагностика вирусных пневмоний / Д.А. Тяпкина, А.А. Бородай, А.Р. Тяпаева, О.Н. Семенова, Е.А. Наумова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2021. – Т. 17, № 1. – С. 13–18.**
6. Клинические проявления COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / А.Р. Тяпаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова, Ю.В. Булаева // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № S7. – С. 21.
7. **Открытое рандомизированное клиническое исследование влияния информационного видеоролика о лечении атеросклероза на приверженность длительной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова, Т.В. Канаева, К.А. Попов, А.Р. Тяпаева // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17, № 5. – С. 683–687.**
8. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: экстрапульмональные проявления у амбулаторных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Д.А. Тяпкина, А.А. Бородай, О.Н. Семенова, А.Р. Тяпаева, Е.А. Наумова // Кардиологический вестник. – 2021. – Т. 16. – (Спец. вып.). – С. 18.
9. **Проявления новой коронавирусной инфекции у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, находившихся на амбулаторном лечении / А.А. Бородай, Д.А. Тяпкина, А.Р. Тяпаева, О.Н. Семенова, Е.А. Наумова // Наука молодых. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 33–44.**
10. **Сравнительная характеристика лекарственной терапии пациентов с коронавирусной инфекцией на фоне сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике городских поликлиник и инфекционного отделения стационара / А.Р. Тяпаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова, Ю.В. Булаева // Кардиология в Беларуси. – 2022. – Т. 14, № 6. – С. 765–775.**
11. Распространенность COVID-19 и частота встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний среди пользователей социальных сетей: результаты интернет-опроса / А.Р. Тяпаева, О.Н. Семенова, Е.А. Наумова // Кардиологический вестник: сб. Ежегодной всерос. науч.-практ. конф. «Кардиология на марше!». – М., 2022. – Т. 17. – С. 13.
12. Динамика клинико-лабораторных проявлений COVID-19 через 1 и 3 месяца после выписки из инфекционного госпиталя / А.Р. Тяпаева, О.Н. Семенова, Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова // Трансляционная медицина. – 2022. – Прил. 2. – С. 163–164.
13. Особенности лечения COVID-19 и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов амбулаторного звена с кардиоваскулярной патологией / Д.А. Тяпкина, А.А. Бородай, А.Р. Тяпаева, О.Н. Семенова, Е.А. Наумова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № S2. – С. 12.
14. Особенности психологического статуса пациентов амбулаторного звена с сердечно-сосудистыми заболеваниями через 1 месяц после перенесенного COVID-19 / Д.А. Тяпкина, А.А. Бородай, А.Р. Тяпаева, О.Н. Семенова, Е.А. Наумова // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № S7. – С. 56–57.

15. Неблагоприятные события и новые симптомы COVID-19 у пациентов с ССЗ через 1 и 3 месяца после выписки из инфекционного госпиталя / А.Р. Тяпаева, О.Н. Семенова, Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова // Материалы XI Всерос. конф. с Междунар. участием. – Самара, 2022. – С. 37–38.
16. Особенности клинических и психологических проявлений у пациентов амбулаторного звена с кардиоваскулярной патологией через один месяц после выздоровления от COVID-19 / А.А. Бородай, Д.А. Тяпкина, А.Р. Тяпаева, О.Н. Семенова, Е.А. Наумова // Трансляционная медицина. – 2022. – Прил. 1. – С. 163–164.
17. Медикаментозная терапия пациентов с COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями, находившихся на амбулаторном лечении / Д.А. Тяпкина, А.А. Бородай, О.Н. Семенова, А.Р. Тяпаева, Е.А. Наумова // Российские дни сердца: сб. VIII Междунар. Обр. форума. – СПб., 2022. – С. 224.
18. Исследование приверженности лекарственной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями через 1, 3 и 6 месяцев после COVID-19 / А.Р. Тяпаева, О.Н. Семенова, Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова // Трансляционная медицина. – 2023. – Прил. 3. – С. 163–164.
19. **Результаты интернет-опроса пользователей социальных сетей по проблеме COVID-19 / А.Р. Тяпаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т. 12, № 1 (44). – С. 26–33.**
20. Приверженность к лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в течение 6 месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 / А.Р. Тяпаева, О.Н. Семенова, Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова // Российский кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18 (спец. вып.). – С. 53.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление	ОШ – отношение шансов
БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов	СД – сахарный диабет
ГБ – гипертоническая болезнь	СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ГК – гипертонический криз	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ССС – сердечно-сосудистая система
ИМ – инфаркт миокарда	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
И-АПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	ФК – функциональный класс
ОАК – оральные антикоагулянты	ФП – фибрилляция предсердий
ОКС – острый коронарный синдром	COVID-19 – Corona Virus Disease 2019, коронавирусное заболевание 2019 года
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения	НУНА – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца

Научное издание

Тяпаева Альфия Равильевна

**Приверженность к лечению пациентов
с сердечно-сосудистыми заболеваниями
и коронавирусная инфекция COVID-19**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Подписано в печать 26.01.2024 г. Усл.-печ. л. 1. Формат 60 × 84 ¹/₁₆.

Тираж 100 экз. Заказ № _____

Отпечатано в типографии «Техно-декор» по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Московская, 160

Тел. +7(8452) 77-08-48.