

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Тяпаева Альфия Равильевна

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

3.1.20 – Кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских
наук, доцент, профессор
кафедры факультетской терапии
лечебного факультета
Е.А. Наумова

Саратов - 2023 г

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19	12
1.1. Эпидемиологические данные по заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Состояние проблемы	12
1.2. Приверженность к лечению пациентов с кардиоваскулярной патологией	13
1.3. Приверженность у пациентов с ССЗ в период пандемии COVID-19...	15
1.4. Эпидемиологические данные по коронавирусной инфекции. Состояние проблемы.....	17
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
2.1. Проведение проспективного исследования приверженности к лечению у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, госпитализированных с COVID-19 средней степени тяжести и получавших амбулаторное лечение по поводу COVID-19 легкой степени тяжести	29
2.2. Исследование приверженности к лечению сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов с патологией ССС, не болевших COVID-19, в сравнении с участниками, перенесшими коронавирусную инфекцию.....	34
2.3 Статистическая обработка данных.....	35
ГЛАВА 3. ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ДЛИТЕЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАЦИЕНТАМИ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ И ЗАВЕРШЕНИЯ	38

АМБУЛАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ	
3.1. Клинико-демографическая характеристика участников исследования.....	38
3.2. Приверженность к краткосрочной терапии ССЗ и COVID-19 через 1 месяц после выздоровления	42
3.3. Приверженность к лечению ССЗ через 3 и 6 месяцев после выздоровления.....	50
3.4. Приверженность к лечению ССЗ через 12 месяцев после выздоровления.....	54
ГЛАВА 4. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ССС, НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19, В СРАВНЕНИИ С УЧАСТНИКАМИ, ПЕРЕНЕСШИМИ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ	61
4.1. Клинико-демографическая характеристика участников исследования..	61
4.2 Факторы, влияющие на приверженность к лечению ССЗ среди группы сравнения и контрольной группы через 6 месяцев после выписки.....	63
4.3 Факторы, влияющие на приверженность к лечению ССЗ среди группы сравнения и контрольной группы через 12 месяцев после выписки.....	68
4.4 Влияние неблагоприятных событий на приверженность к лечению через 6 и 12 месяцев после выписки.....	71
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	73
Выводы.....	79
Практические рекомендации	80
Перспективы дальнейшей разработки темы	81
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	82
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	83
ПРИЛОЖЕНИЯ	102

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в течение многих лет являются ведущей причиной смертности во всем мире. По оценкам Европейского общества кардиологов, Российская Федерация относится к странам очень высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний [30, 31, 86]. Ежегодно кардиоваскулярные заболевания уносят жизни более 900 000 человек [28, 31, 32]. По данным Росстата, смертность от ССЗ за 2020 год составила 641 случай на 100 тысяч населения, а в 2022 году этот показатель вырос на 12 % [30, 31]. Среди ССЗ наиболее часто встречаются ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ) и сосудистые поражения головного мозга [28, 31, 63]. Несмотря на улучшение качества медицины, в России по-прежнему наблюдается высокая смертность по причине ИБС, особенно среди мужчин. На долю ишемической патологии приходится 28,4% летальных исходов [28, 30, 31, 34, 35, 63].

Степень разработанности темы исследования

Одной из важнейших причин того, что результаты ведения больных с поражением сердечно-сосудистой системы (ССС) оказываются хуже, чем могли бы быть, является проблема низкой приверженности к лечению [41, 43, 47, 63]. пациентов при своевременном назначении медикаментозной терапии, Низкий уровень приверженности к лечению пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями и преждевременное завершение терапии остаются одними из главных, и, зачастую недооцененных проблем в кардиологической практике, несмотря на доказанное улучшение прогноза и выживаемости среди данной группы больных [63, 73, 81, 83, 103].

Финансовые затраты, связанные с низкой комплаентностью пациентов и ассоциированным с этим повышением частоты госпитализаций и смертности среди населения до 10% и 125 000, соответственно, превышают 100-500 миллиардов долларов и ежегодно только увеличиваются [70, 81, 108, 113].

Наиболее низкий уровень приверженности к соблюдению врачебных назначений, и, вместе с этим, наиболее высокий риск развития тяжелых осложнений наблюдается среди пациентов с ССЗ, в том числе перенесших острое сердечно-сосудистое событие [43, 60].

Возникшая в 2019 году пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) создала множество проблем для системы здравоохранения во всем мире [5, 9, 27, 33, 52]. Во-первых, данное инфекционное заболевание приводит к декомпенсации имеющихся хронических заболеваний, в особенности, со стороны ССС [5, 9, 10-26, 39, 52, 56, 64, 118, 147]. Во-вторых, в период эпидемии и карантина у множества пациентов возникали трудности с посещением медицинских учреждений и выполнением врачебных рекомендаций [10, 42]. 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 к длительному лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

Задачи исследования

1. Среди пациентов с ССЗ провести исследование приверженности к лечению сердечно-сосудистых заболеваний через 1 месяц после выписки из госпиталя для лечения коронавирусной инфекции, или после амбулаторной терапии COVID-19 и выздоровления и выявить факторы, влияющие на комплаентность и некомплаентность.

2. Сравнить приверженность к терапии пациентов с ССЗ, 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 ССЗ, перенесших коронавирусную инфекцию легкой и средней степени тяжести, изучить клинические, лабораторные и некоторые психологические особенности и их взаимосвязь с приверженностью к терапии ССЗ через 3, 6 и 12 месяцев после выписки.

4. Среди пациентов с ССЗ 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 ССЗ в течение 3-х и 6-и 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 в период 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 условно «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 сердечно-сосудистых 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 (слабость, чувство страха и тревоги, одышка, миалгия, снижение толерантности к нагрузке) являются факторами, ассоциированными с приверженностью к длительному лечению ССЗ, что важно для вторичной профилактики сердечно-сосудистых болезней.

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% vs 56,6%).

Выявлено, что пациенты, более приверженные 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 коронавирусной инфекции COVID-19 среднетяжелого течения, респондентов поликлиник с кардиоваскулярной патологией и легким течением COVID-19. 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 2018-2019гг 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 Булаевой Ю.В., Семеновой О.Н., Наумовой Е.А. Все авторы дали согласие на использование базы данных в текущем исследовании.

В проспективных наблюдениях проводилась оценка конечных точек: ухудшение течения основного заболевания (ГК, пароксизмальные нарушения ритма, декомпенсация ХСН), госпитализации по поводу декомпенсации ССЗ, продолжение и регулярность базовой терапии, смена терапии. Статистическая обработка проводилась 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, взаимосвязанных 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 заболевания.

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 процедур исследования, 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 гг.

Степень личного вклада автора в результаты исследования

Вся работа выполнена автором самостоятельно. Постановка целей и задач, набор пациентов, анализ результатов, формулировка выводов и рекомендаций термин осуществлялись диссертантом лично.

Автором проводился набор пациентов в исследование: анкетирование, клинический осмотр больных, анализ лабораторных показателей и данных опросников. Анализ и статистическая обработка результатов исследования были выполнены непосредственно автором.

Апробация работы

Результаты проведенного диссертационного исследования доложены и обсуждены на городских и региональных научно-практических конференциях: Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше!» и 62-я сессия ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России (Москва, 2021), Конгресс с международным участием «Инновационная кардиология» (Минск, 2022), III Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием: кардиология XXI века: альянсы и потенциал (Томск, 2022), региональный конгресс РКО, посвященный 60-летию Российского кардиологического общества «Кардиология 2023 – новая стратегия в новой реальности» (Саратов, 2023), Российский национальный конгресс кардиологов (Москва, 2023).

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.

Внедрение результатов исследования в практику

Практические рекомендации внедрены в работу отделений кардиологии и терапии Университетской клинической больницы №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 ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России «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 изложена на 118 страницах машинописного текста и 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.

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, приверженность пациентов к терапии COVID-19		Приверженность пациентов к лечению основного заболевания
Длительность	12 месяцев		

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

1.1 Эпидемиологические данные по заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Состояние проблемы

В течение многих лет сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности во всем мире, что приводит, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 17,9 миллионам смертей в год [31, 155]. В Европе от ССЗ ежегодно умирает более 4 млн. человек, из них 1,4 млн. в возрасте до 75 лет, – это 45% всех смертей (40% среди мужчин и 49% среди женщин) [83, 86].

По данным Росстата, всего кардиоваскулярными заболеваниями в России страдают более 31 миллиона человек. Ежегодно от заболеваний ССС в нашей стране умирают более 1 миллиона человек, при этом показатель смертности населения на декабрь 2021 года составил 717,9 на 100 тысяч человек [30, 31]. Следует учесть, что в России этот показатель в 2-4 раза выше, чем в Европе [30, 31, 85]. Среди ССЗ наиболее часто встречается гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и сосудистые поражения головного мозга [28, 31, 85]. Именно гипертоническая болезнь чаще всего способствует поражению трудоспособного населения страны, а также является главным фактором кардиоваскулярной заболеваемости и смертности [28, 34, 35, 85]. Также в России по-прежнему наблюдается высокая смертность по причине ИБС, особенно среди мужчин. На долю ишемической патологии приходится 28,4% летальных исходов [28, 30, 31, 62].

Для снижения смертности населения необходимо своевременное лечение и профилактика сердечно-сосудистой патологии [34, 35, 113], но несмотря на улучшение качества медицины, разработку множества препаратов для лечения кардиоваскулярных заболеваний, показатели смертности от ССЗ во всем мире остаются достаточно высокими [28, 31, 32, 82, 85, 152].

Одной из наиболее важных причин этому является проблема несоблюдения медицинских рекомендаций или низкая приверженность к лечению среди населения [7, 41, 43, 47, 62]. Примерно 9% всех случаев ССЗ в Европе связаны с плохой приверженностью к лечению, при этом показатели приверженности среди населения составляют лишь 57% [62, 72, 80, 82, 83, 103].

1.2 Приверженность к лечению пациентов с сердечно-сосудистой патологией

Проблема приверженности к лечению у пациентов с хроническими заболеваниями, в особенности с заболеваниями ССС, долгое время остается весьма актуальной [7, 41, 43, 61, 62, 80, 83, 103]. Исследованию факторов, влияющих на комплаентность, посвящено значительное количество публикаций как отечественных, так и зарубежных коллег [7, 47, 60, 61, 62, 72, 103, 108, 155]. Многими авторами изучались факторы, оказывающее влияние на степень приверженности [7, 8, 39, 47, 50, 59, 60, 72, 83, 150].

Еще в 2003 году ВОЗ выделила и обозначила пять больших групп факторов, влияющих на приверженность к длительной терапии: факторы, связанные с медицинским персоналом и системой здравоохранения; социально-экономические факторы; факторы, связанные с проводимой терапией; факторы, связанные с пациентом; факторы, связанные с состоянием пациента в данный момент [155]. Например, известно, что мужчины менее склонны к соблюдению врачебных рекомендаций [8, 39, 59, 60, 72], а влияние социальных и экономических факторов на комплаентность больного в лечении существенно варьирует в различных странах и зависит от системы финансирования здравоохранения [59, 61]. В развитых странах только 50% людей, страдающих хроническими заболеваниями, соблюдают предписанное лечение, в то время как в развивающихся странах эта приверженность может быть ниже из-за нехватки ресурсов и неравенства в доступе к услугам здравоохранения [80, 103, 107].

Стоит отметить, что среди множества опубликованных авторами зарубежных и отечественных работ, не выделяются наиболее важные и

главенствующего фактора, максимально определяющего комплаентность пациента [7, 47, 121, 123, 155]. Однако если говорить о коморбидной патологии, положительное влияние на соблюдение врачебных рекомендаций оказывают: сахарный диабет и ожирение в анамнезе [7, 8, 47, 128].

Среди патологии ССС одним из важнейших факторов, повышающих степень комплаентности пациентов к длительному лечению ССЗ, является именно перенесенный инфаркт миокарда [7, 8, 47, 59].

Среди пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями особо распространено недостаточное соблюдение режима приема рекомендованных лекарственных препаратов [39, 43, 47]. Примерно 50% пациентов с ССЗ имеют неоптимальную приверженность к приему назначенных им лекарственных средств, что оказывает пагубное влияние на заболеваемость, смертность и расходы на здравоохранение [8, 69, 80, 83]. В различных исследованиях было выявлено, что 20-30% назначений в приеме лекарственных препаратов никогда не выполняются, и примерно 50% препаратов для терапии хронических заболеваний не принимаются в соответствии с предписаниями [7, 8, 47, 123]. Около 50% пациентов прекращают лечение в первые 6 месяцев от его начала, и не более 15% продолжают терапию до 1 года [7, 47, 123, 155].

Несоблюдение режима приема лекарственных средств является основной причиной неадекватного лечения коронарогенных заболеваний [8, 28, 39, 43]. В ходе проведения различных наблюдений доказано, что низкая приверженность к терапии ССЗ ведет к прогрессированию болезней, развитию осложнений, снижению качества жизни и ухудшению прогноза жизни у таких пациентов, кроме того, к снижению эффективности и повышению стоимости лечения, увеличению количества и длительности госпитализаций [30, 31, 80, 81, 101, 103]. По результатам многих опубликованных исследований, недостаточная приверженность к терапии имеется у 26–59 % пациентов [80, 101, 103, 114, 155].

1.3 Приверженность у пациентов с ССЗ в период пандемии COVID-19

С 2019 года проблема низкой приверженности к лекарственной терапии пациентов с сердечно-сосудистой патологией осложнилась пандемией коронавирусной инфекции COVID-19, как правило, протекающая значительно тяжелее у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [5, 9, 27, 33, 52]. COVID-19 провоцирует развитие декомпенсации и осложнений со стороны ССС [5, 9, 10-26, 39, 52, 52, 63, 71, 95, 104, 137, 118, 147]. Доказано, что смертность среди пациентов с сердечно-сосудистой патологией в разы выше, чем у пациентов без поражения ССС [63, 71, 95, 104, 147]. Также у лиц без ССЗ при заболевании COVID-19 могут развиваться осложнения со стороны сердца, которые могут стать непосредственной причиной смерти [39, 45, 54, 63, 71, 75, 104, 147].

В период пандемии у множества пациентов возникали трудности с соблюдением врачебных рекомендаций по ряду причин: сложности с посещением медицинских учреждений в связи с перепрофилированием больниц в инфекционные госпитали, быстрая смена клинических рекомендаций [1, 3, 10-26], возникшая нехватка лекарственных препаратов [2, 87, 139], а также обилие различной информации о влиянии некоторых кардиологических препаратов на течение коронавирусной инфекции [40, 102, 105, 139].

Перепрофилирование больниц в инфекционные госпитали в период эпидемии и карантина, а также необходимость в самоизоляции создали сложности для посещения медицинских учреждений и сохранения связи пациентов с лечащими врачами для решения вопросов о терапии ССЗ и ее необходимой коррекции [10, 42]. Это могло привести к снижению мотивации к продолжению приема рекомендованной терапии и соблюдению всех врачебных рекомендаций.

Остро возникшая нехватка ряда лекарственных препаратов в период быстрого роста заболеваемости COVID-19 напрямую повлияла на приверженность «базисной» терапии. Во-первых, возникшая волна паники на фоне нового инфекционного заболевания привела к неконтролируемым закупкам

различных лекарственных средств среди населения [9, 10]. Во-вторых, необходимость первоочередного обеспечения медицинских учреждений медикаментами для лечения пациентов с тяжелым течением COVID-19 и возникших на ее фоне осложнений, в том числе со стороны ССС, создала дополнительную нагрузку на возможность обеспечения населения необходимыми средствами [9, 26, 27]. Это способствовало возникновению нехватки многих лекарственных средств, что определенно привело к снижению приверженности к лечению ввиду простого отсутствия необходимых медикаментов [6, 91].

Быстрая смена временных клинических рекомендаций по лечению коронавирусной инфекции ввиду накопления медицинскими сотрудниками знаний и опыта также могла повлиять на уровень комплаентности [1, 2, 10-26, 64, 65, 68].

Также широкая доступность информации о возможных побочных явлениях кардиологических препаратов и их отрицательном влиянии на течение коронавирусной инфекции, в частности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ), привела к тому, что некоторые больные стали самостоятельно прекращать прием данных лекарственных средств [86, 87, 102, 105, 142].

Проведенных исследований по оценке приверженности в период пандемии у пациентов с ССЗ крайне мало [150, 151]. Работы выполнялись путем телефонного анкетирования или изучения данных медицинских карт [71, 150]. Однако некоторые авторы отмечают тенденцию к снижению приверженности к базисной терапии среди респондентов кардиологического профиля, связанную чаще всего с отсутствием регулярного контакта с врачом в период самоизоляции [37, 45, 86].

Таким образом, изучение факторов, влияющих на приверженность к лечению ССЗ в период пандемии коронавирусной инфекции, является актуальным направлением современной кардиологии.

1.4 Эпидемиологические данные по коронавирусной инфекции.

Новая коронавирусная инфекция – это заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом SARS-CoV-2 [3, 32, 38, 66]. Впервые возбудители были идентифицированы в 1930-х годах во время вспышки дыхательной инфекции у домашних кур, после чего долгое время считалось, что штаммы являются патогенными только для животных [32, 38]. В дальнейшем учеными были выявлены представители, способные вызывать заболевания и у человека: HCoV229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 и HCoV-KHU1, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 [32, 66, 67]. Особую опасность представляют штаммы MERS-CoV – возбудитель ближневосточного респираторного синдрома, SARS-CoV – вирус атипичной пневмонии и SARS-CoV-2, способствующие развитию тяжелой симптоматики, острого респираторного синдрома и часто приводящие к летальному исходу [32, 38, 66, 67, 74].

Распространенность коронавирусной инфекции

Первый случай пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, был зафиксирован в Китае в конце 2019 года, а 11 февраля 2020 года ВОЗ присвоила официальное название возбудителю инфекции и объявила о начале пандемии «COVID-19», которая продолжалась длительное время [99, 153]. С момента открытия вирус распространился в 216 странах мира. По данным ВОЗ, во всем мире зарегистрировано более 772 миллионов подтвержденных случаев заболевания и более 6,8 миллиона случаев смерти (по состоянию на 01.12.2022г) [153]. Самая высокая смертность была зафиксирована в Европе, Северной Америке, Азии и Южной Африке [117, 153, 154]. Однако количество случаев заболевания остается недооцененным, поскольку значительная доля больных не обращается за медицинской помощью, в связи с этим диагностируется и сообщается только о части острых инфекций. Несмотря на сохранение высокого уровня заболеваемости и смертности, 5 мая 2023 года ВОЗ объявила о завершении пандемии коронавирусной инфекции [153].

Широкое распространение вирус получил благодаря высокой контагиозности и способности к быстрой мутации [38, 49, 149]. На сегодняшний

день выделены следующие его варианты: альфа (обнаружен в Великобритании в сентябре 2020), бета (обнаружен в ЮАР в мае 2020), гамма (обнаружен в Бразилии в ноябре 2020), дельта (обнаружен в Индии в октябре 2020), омикрон (обнаружен в ЮАР и Ботсване в ноябре 2021), а также известны разновидности омикрон-штамма: «кракен» (обнаружен в октябре 2022), «эрис» и «пирола» (обнаружены в 2023) [38, 96, 67, 74, 140]. Данные штаммы обладают различной степенью заразности и отличаются по клинической симптоматике [73, 74, 106, 140]. Наибольшая заболеваемость наблюдается в пик острых респираторных заболеваний - осенне-зимний период. Согласно имеющимся данным, в зависимости от роста уровня заболеваемости в различных странах выделяют волны COVID-19. В России их всего 7: март - август 2020 года - 1 волна заболеваемости COVID-19 в России, сентябрь 2020 года - апрель 2021 года - 2 волна, май - август 2021 года - 3 волна, сентябрь - декабрь 2021 года - 4 волна, 5 волна – январь - апрель 2022 года, 6 волна - июль-ноябрь 2022 года, 7 волна - январь - май 2023 года [117, 140, 153]. Волнообразность также можно связать и с появлением новых представителей семейства коронавирусов, способных повторно поражать организм [32, 38, 42, 67, 98, 149].

На основании проведенных исследований и накопленного опыта выявлена роль COVID-19 как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи [86, 120]. Поскольку в процессе лечения пациентов медицинские работники имеют длительный аэрозольный контакт, они подвергаются самому высокому риску инфицирования, несмотря на использование средств индивидуальной защиты. Особенно высока вероятность заражения среди сотрудников амбулаторного звена, которые осуществляют посещение больных на дому.

Наиболее типичные симптомы. Какие накоплены данные

С момента выявления нового заболевания до настоящего времени происходило постоянное накопление сведений в отношении его развития и клинических проявлений [1-3,10-27, 36, 91-94, 119, 120]. Изначально считалось, что COVID-19 поражает преимущественно дыхательную систему, что может быть

связано с имеющимся опытом вспышек атипичного гриппа и близкородственных штаммов коронавируса [38], но в ряде наблюдений были зафиксированы изменения и в других органах: кишечнике (катаральный и геморрагический гастроэнтероколит), головном мозге и мягкой мозговой оболочке (энцефалит, менингит, гипоксические и ишемические поражения), сердце (миокардит, острый коронарный синдром), поджелудочной железе, почках, селезенке, яичках, что связано с возможной генерализацией инфекции [67, 84, 97, 137]. При этом очередность проникновения возбудителя в клетки различных органов зависит от степени защиты организма в целом. Именно поэтому у одних различают асимптомное протекание заболевания, у других - в легкой форме, а у пожилых лиц с различными хроническими заболеваниями – тяжело и даже с летальным исходом [10-26, 63, 64]. В многочисленных источниках фиксировались такие симптомы как: лихорадка различной степени выраженности (у более 80% пациентов), кашель (>60%), одышка (>30%), боль и заложенность в грудной клетке (>20%), слабость (>40%) [40, 63, 64, 76]. Один из систематических обзоров включил 10 наблюдений и 50 466 пациентов [135]. В этом обзоре наиболее распространенным проявлением COVID-19 также была лихорадка (89,1%), за которой следовали кашель (72,2%), скованность в мышцах и общая слабость (42,5%). Самыми ранними и специфическими признаками инфицирования принято было считать нарушение и/или потерю остроты обоняния и/или вкуса, что по мнению ряда авторов может свидетельствовать как о поражении центральной нервной системы вирусом, проникающим прежде всего через обонятельный нерв, так и вирусном поражении клеток слизистой оболочки носа [48, 57, 67, 78, 88, 89]. Также к ранним признакам инфицирования относят: выраженные головные боли, не поддающиеся купированию анальгетиками и миалгию [48, 57].

Около 80% респондентов отмечали повышение температуры тела до субфебрильных или фебрильных значений в зависимости от степени тяжести заболевания. Лихорадка может быть кратковременной (3-5 дней), но чаще регистрируется до 14 дней [92-96, 111]. У ряда пациентов отмечалось сохранение

субфебрилитета на протяжении длительного времени после выздоровления [92-96, 111]. Также часто на протяжении всего заболевания фиксировалась гипотермия ($<36,0^{\circ}\text{C}$) которая могла сохраняться и после выздоровления [92-96].

Поражение дыхательной системы

Известно, что инфицированные SARS-CoV-2 могут предъявлять жалобы со стороны верхних дыхательных путей, но чаще всего пациентов беспокоит кашель, боль при дыхании и чувство заложенности в грудной клетке, а также выраженная одышка [11-26, 29], что связано с поражением клеток-мишеней, расположенных именно в легких, что приводит к развитию так называемой COVID-19-ассоциированной пневмонии. В зависимости от степени тяжести выявляется диффузное уплотнение легочной ткани, фиброзные и экссудативные изменения, у лиц с тяжелым течением проявляются признаки дыхательной недостаточности, картина шокового легкого [11-26, 29, 33, 51].

Согласно имеющимся методическим рекомендациям, существует несколько клинических вариантов и степеней тяжести COVID-19 в зависимости от имеющихся симптомов и лабораторно-инструментальных данных [10-26]. Среди клинических вариантов выделяют: поражение дыхательных путей по типу острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), пневмонию без дыхательной недостаточности, пневмонию с острой дыхательной недостаточностью (ОДН) или острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), сепсис / септический шок, ДВС-синдром, а также бессимптомное течение [10-26, 53, 54].

Для ОРВИ характерно легкое течение и наличие таких симптомов как: сухой кашель, чувство заложенности в грудной клетке, субфебрильная лихорадка или нормальная температура тела, быстрая утомляемость, одышка, выраженность которой может быть не связана со степенью тяжести заболевания, боль и першение в горле, конъюнктивит [10-26]. Чаще при проведении рентгенографии изменения в легочной ткани не обнаруживаются.

Пневмония без дыхательной недостаточности характеризуется атипичным течением. В отличие от классической внебольничной пневмонии, по данным

различных исследователей, пациенты преимущественно жаловались на сухой непродуктивный кашель, чувство «сдавления» в грудной клетке, миалгию и одышку при физической нагрузке [10-26, 76, 92]. Чаще всего респонденты отмечали субфебрильную или фебрильную лихорадку, реже – нормальную температуру тела и даже гипотермию [10-26, 76, 92-94]. Показатели уровня сатурации могли оставаться в пределах нормы или составлять 91-95%. Еще одним отличием является «особое» поражение легочной ткани по типу «матового стекла», распространенность которого не коррелирует со степенью тяжести коронавирусной инфекции и чаще всего соответствует степени 1-2 по данным КТ (0-25%).

В тяжелых случаях возможно развитие пневмонии с ОДН или ОРДС вследствие образования гипериммунной воспалительной реакции в легочной ткани [10-26, 29, 51, 106]. ОРДС характеризуется коллапсом альвеол, заполнением их экссудатом, что приводит к шунтированию крови справа налево. Клинически это проявляется выраженной одышкой, тахипноэ, тахикардией, формированием когнитивных нарушений с возможным угнетением сознания. Также характерно наличие гипоксемии (SpO_2 менее 90%) и гиперкапнии, что может приводить к респираторному алкалозу [29, 51]. Повреждение легких обычно соответствует 3-4 степени по данным КТ [рекомендации 10-26].

Сепсис (септический шок) при коронавирусной инфекции характеризуется полиорганной дисфункцией и способностью развиваться даже при отсутствии бактериального патогена [10-26]. По данным многочисленных исследований, большую роль в развитии сепсиса играет иммуносупрессия, приводящая к развитию сильного воспаления [10-26, 33, 90]. Происходит усиление апоптоза Т и В-клеток, снижение уровня лейкоцитов, поражение эндотелиоцитов и активация патологических воспалительных расстройств. Клинически септический шок соответствует крайне тяжелому течению COVID-19 с субтотальным или тотальным поражением легочной ткани.

ДВС-синдром, как и сепсис, и ОРДС, можно отнести к осложнениям или крайне тяжелому течению коронавирусной инфекции. Особенностью ДВС-

синдрома при COVID-19 является активация процесса коагуляции за счет факторов иммуновоспалительной реакции, а также поражение почек с развитием острой почечной недостаточности [10-26, 51, 55, 99, 115].

В зависимости от совокупности клинико-лабораторных показателей выделяют 4 степени тяжести коронавирусной инфекции: легкую, среднетяжелую, тяжелую и крайне тяжелую [10-26]. Легкое течение характеризуется лихорадкой $<38^{\circ}\text{C}$ и симптомами ОРВИ, без изменения легочной ткани по данным рентгенологического исследования. Среднетяжелому течению присуще: фебрильная лихорадка, одышка при физической нагрузке, снижение уровня $\text{SpO}_2 < 95\%$, увеличение ЧДД > 22 в минуту, поражение легких 0-25% [10-26, 65]. При тяжелом течении развивается нестабильность гемодинамики, нарушение сознания, снижение уровня $\text{SpO}_2 < 93\%$, увеличение ЧДД > 30 в минуту, субтотальное или тотально поражение легких (КТ 3-4). К крайне тяжелому течению относят ОДН с необходимостью инвазивной респираторной поддержки, ОРДС, септический шок, полиорганную недостаточность, поражение легких 50-100% [10-26, 29, 51, 55, 99, 115, 141].

Сердечно-сосудистая система

Среди кардиоваскулярной патологии у заболевших чаще встречаются: артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, ИБС, нарушения ритма [5, 10-26, 33, 52]. В ряде многочисленных исследований говорится о влиянии ССЗ у пациентов с COVID-19 на летальность и тяжесть течения инфекционного заболевания [5, 11-26, 68, 75]. Важно отметить, что наличие поражения ССС отягощает протекание коронавирусной инфекции и повышает вероятность развития осложнений, в том числе смерти, больше, чем сахарный диабет, ожирение, хронические респираторные заболевания или онкология [5, 68, 75]. Однако, до сих пор не ясно, являются ли ССЗ фактором риска к восприимчивости COVID-19 или же более тяжелое течение заболевания связано с распространенностью сердечно-сосудистой патологии у пожилых людей [45].

В различных источниках описано, что пациенты во время болезни COVID-19 регистрировали дестабилизацию артериального давления по типу гипертонического криза или гипотонии, появление или усиление одышки, что может быть связано как с поражением легких, так и с прогрессированием сердечной недостаточности на фоне инфекции [5, 10-26, 45]. Описаны также жалобы на: учащенное сердцебиение, чувство перебоев в работе сердца, его «замирание и трепетание» [45, 52, 105-107].

По мере изучения заболевания стало известно, что вирус способен вызывать острое повреждение миокарда, приводящее к развитию острого коронарного синдрома и миокардита. Например, в Китае у 10-20% пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, отмечалось увеличение высокочувствительного сывороточного тропонина I [118.]. Также известно, что острое повреждение миокарда ассоциировано с тяжелым течением коронавирусной инфекции и неблагоприятным прогнозом [118]. Предполагается, что возбудитель проникает непосредственно в клетки миокарда, инфицируя их. Также вирус способен воздействовать на молекулы гемоглобина, вызывая тяжелую гипоксию, тем самым приводя к развитию ОКС [72, 118, 131]. Еще одним важным звеном, по мнению ученых, является развитие на фоне легочной инфекции гипоксемии, дыхательной недостаточности и гипотензии, что приводит к дисбалансу между потребностью и реальной доставкой к миокарду кислорода. Вследствие острой гипоксии растет нагрузка на ССС, в особенности у пациентов с уже имеющимися хроническими заболеваниями [48, 125, 133].

Также известно, что у ряда пациентов на фоне вирусной инфекции возникают нарушения ритма в виде впервые возникшей мерцательной аритмии, тахикардии, экстрасистолии [5, 11-26, 118, 133]. Данные симптомы могут манифестировать как непосредственно в период болезни, так и после выздоровления и сохраняться на протяжении длительного времени.

Поражение нервной системы

В ходе длительного наблюдения за пациентами стало известно и о частом поражении нервной системы и возникновении в связи с этим множества неврологических симптомов [57, 77, 78, 88, 90, 109, 110, 112]. Известно, что вирус способен проникать через гематоэнцефалический барьер, вызывая повреждение как периферических, так и черепных нервов [57, 77, 124, 125]. Также неврологические нарушения могут объясняться гипоксемией, развитием «цитокинового шторма», нарушением в системе гомеостаза [125, 127, 129]. Чаще всего пациенты жаловались на: утомляемость, чувство страха и тревожности, дезориентацию в месте и времени, спутанность сознания, выраженную головную боль, болезненность мышц, апатию [77, 88, 125, 127, 134, 143, 144]. В более тяжелых случаях наблюдались галлюцинации, клинические проявления менингита, геморрагического энцефалита и энцефалопатии, что связано со способностью возбудителя проникать в спинномозговую жидкость [122, 124, 126]. К примеру, геморрагический энцефалит наблюдается у пациентов с признаками инфицирования верхних дыхательных путей и проявляется выраженной головной болью, поведенческими нарушениями (дезориентация в месте и времени, беспокойство), нарушением сознания, судорогами [109, 120, 122]. При проведении нейровизуализации (КТ головного мозга) и секционного исследования стало ясно, что SARS-CoV-2 вызывает органическое поражение структур головного мозга, чаще у респондентов с признаками «цитокинового шторма» [115, 129].

Широкая распространенность гипосмии или аносмии, встречающихся практически у 80% инфицированных, связана с воздушно-капельным путем передачи инфекции и с уязвимостью эпителиальных клеток слизистых ротовой и носовой полости, которые поражаются в первую очередь [88, 92, 109]. Вирусы способны поступать в носоглотку не только при дыхании, но и из конъюнктивального мешка со слезой через слезно-носовой канал в нижнюю носовую раковину [57, 92, 120, 124]. Кроме того, L. Steardo и соавторы указали в

проведенном исследовании, что коронавирусы оказывают прямое повреждающее действие на нейроны ствола головного мозга, что приводит к дыхательной недостаточности и гипоксии, это в свою очередь вызывает повреждения нервов и развитие таких явлений, как гипосмия или anosmia [145]. Также часто встречаются данные и об извращении обоняния и вкуса, что проявляется нарушением восприятия кислого, сладкого, горького, появлением привкуса «металла» во рту, обонятельных галлюцинаций [122, 124, 127, 129, 131, 144]. Данные симптомы длительное время считались ранними маркерами COVID-19, после появления которых начиналось бурное развитие заболевания. В ряде зарубежных исследований было выявлено, что обоняние восстанавливается в течение первой недели после выздоровления более чем у 60% респондентов. У части пациентов длительное время сохранялось нарушение дифференцировки запахов [124, 127]. Значительное количество данных свидетельствует о различных нарушениях сна у лиц, перенесших COVID-19 [46, 89, 109, 112, 122]. Распространенность варьируется от 2,3% до 76,6% [112, 122]. Анализ различных исследований показал, что женщины подвергаются более высокому риску развития расстройств сна [105, 109, 137]. У части инфицированных формируется феномен COVID-сомнии, включающий дневную сонливость, «ненормальные» тревожные сны и деструктивные кошмары [46, 112, 122, 143].

Поражение кожи

Кожные симптомы у пациентов с COVID-19 весьма разнообразны, а частота их встречаемости колеблется от 0,1% до 20,0% [4, 10-25, 146]. Чаще авторы описывают возникновение дерматологических проявлений через несколько дней после появления первых симптомов коронавирусной инфекции. Поражение кожи может носить инфекционно-аллергический генез (ангииты, папуло-сквамозные сыпи) и характеризоваться доброкачественным течением с обратным развитием, быть проявлением непереносимости лекарственных препаратов (токсидермии, крапивница), а также являться следствием длительного пребывания в вынужденном положении (артифициальные поражения) для улучшения вентиляции легких [10-25, 91, 107]. Чаще в литературе встречаются данные о

появлении эритематозной сыпи на туловище или конечностях, которая исчезала в течение нескольких дней и не коррелировала с тяжестью заболевания [10-26, 105]. Также были описаны изменения по типу «псевдообморожения», вызванные повреждением эндотелия и микротромбозом вследствие вирусной инвазии и представляющие асимметричную дистальную эритему и отек с везикулами или пустулами [106, 146]. В связи с этим в настоящее время в России и ряде других стран принято делить кожные проявления COVID-19 в зависимости от причины и механизма их развития на 7 групп: ангииты кожи, папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай, кореподобная сыпь и инфекционные эритемы, папуло-везикулезные высыпания, уртикарные высыпания и искусственные поражения, токсидермии [10-26].

Желудочно-кишечный тракт

Частота встречаемости поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов с COVID-19 составляет от 40 до 70% [10-26, 92, 95]. Чаще регистрировались такие симптомы как: снижение или отсутствие аппетита в период болезни и, как следствие, снижение массы тела, тошнота, рвота и диарея, также у ряда респондентов отмечалось повышение уровня трансаминаз выше трех норм [79, 102]. Предполагается, что гастроэнтерологическая симптоматика связана с поражением АПФ2-рецепторов, расположенных в печени и кишечнике. Еще одной причиной является широкое использование антибактериальных препаратов в качестве терапии коронавирусной инфекции, приводящее к дисбактериозу и антибиотик-ассоциированной диарее [105]. Следует отметить, что диарея, связанная с терапией инфекционного заболевания, возникала более, чем у 10% пациентов [11-26]. Данные клинические проявления могут сохраняться не только в период заболевания, но и в течение длительного времени после выздоровления и могут быть рассмотрены как компонент постковидного синдрома [132, 136, 138].

COVID-19 и сопутствующая патология

Следует отметить, что вариабельность клинических проявлений напрямую зависит от пола, возраста и сопутствующей патологии [11-26, 45, 52].

Среди сопутствующих заболеваний чаще зарегистрированы: артериальная гипертония, ожирение различной степени, ХСН, ИБС, сахарный диабет 2 типа, фибрилляция предсердий [45, 52, 63, 64]. Наиболее распространена комбинация ГБ и ожирения, ГБ и ИБС, ГБ и ХСН [45, 52].

Имеющиеся результаты множества проведенных исследований позволяют отметить, что пациенты с исходными сопутствующими заболеваниями имеют более тяжелое поражение легочной ткани по данным компьютерной томографии (КТ), обилие клинических проявлений заболевания и выраженность снижения сатурации крови кислородом [11-26, 45, 52, 96]. Также интересен тот факт, что летальность среди пациентов, имеющих 4 и более сопутствующих заболеваний, составляет более 50,0% [45, 52]. Следует отметить, что смертность от коронавирусной инфекции на фоне имеющихся ССЗ составляет 10,5%, при наличии сахарного диабета – 7,3%, а при хронических болезнях дыхательных путей в анамнезе, гипертонической болезни или рака – повышается на 6% в каждом случае [45, 106, 135]. Среди возрастной группы населения старше шестидесяти лет регистрируются следующие показатели смертности: в группе 60-69 лет показатель составляет 3,6%, в группе 70–79 лет – 8%, а среди лиц старше 80 лет – 14,8%. [45, 52]. Если сравнивать имеющиеся данные с пациентами, не пребывающими в отделении реанимации и интенсивной терапии, то к группе крайне тяжелых больных чаще относятся пациенты более старшего возраста (66 лет, а не 51 год, как обычно), имеющие больше сопутствующих заболеваний (72%, а не 37%, как обычно) [11-26, 45, 52].

Постковид и long-covid

Продолжительность COVID-19 может быть различной и напрямую коррелирует со степенью тяжести заболевания [11-26, 130, 132]. Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании выделяет

острый COVID-19 (симптомы до 4-х недель), продолжающийся COVID-19 (симптомы от 4-х до 12 недель) и постковидный синдром - признаки и симптомы, которые развиваются во время или после инфекции, соответствующей COVID-19, продолжаются более 12 недель и не объясняются альтернативным диагнозом [100]. При этом симптомы довольно разнообразны и могут быть сгруппированы по поражению систем органов. Чаще всего пациенты отмечали сохранение или появление одышки, повышенную утомляемость, слабость, снижение толерантности к физической нагрузке, сохранение лихорадки или гипотермии [59, 136, 138]. Распространены неврологические проявления постковида: «мозговой туман», нарушение памяти и внимания, головная боль, нарушение сна, чувство страха и тревожности [58, 112, 119, 130]. Многие женщины отмечали обильное выпадение волос, возникающее после выздоровления и сохраняющееся до 6 месяцев [4, 130].

Ряд авторов выделяет такое понятие как long-covid – затянувшийся процесс, при котором симптомы, свойственные коронавирусной инфекции, сохраняются от 4-х до 12 недель [58, 119, 132]. Однако, следует обратить внимание, что по клиническим проявлениям невозможно четко разделить постковидный синдром и затянувшийся COVID-19 [119, 132].

Таким образом, наиболее актуальным вопросом пандемии коронавирусной инфекции является влияние данного заболевания на сердечно-сосудистую заболеваемость, смертность и развитие отдаленных кардиоваскулярных последствий. А 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.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Проведение проспективного исследования пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, госпитализированных с COVID-19 средней степени тяжести и получавших амбулаторное лечение по поводу COVID-19 легкой степени тяжести

Проведено многоцентровое проспективное наблюдательное исследование на базе Университетской клинической больницы № 1 им. С.Р. Миротворцева, ГУЗ «Саратовская городская поликлиника № 20» и ГУЗ «Саратовская городская поликлиника № 10» (рис.1).

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие, утвержденное комитетом по этике.

Проводился набор пациентов в исследование в период с ноября 2020 года по февраль 2021 года. Было сформировано две группы наблюдаемых: пациенты с ССЗ, получавшие лечение по поводу коронавирусной инфекции среднетяжелого течения – группа №1, пациенты городских поликлиник с поражением ССС и легким течением COVID-19 – группа №2.

Критерии включения в группу 1: пациенты 18-75 лет, госпитализированные в инфекционное отделение по поводу среднетяжелого течения коронавирусной инфекции, подтвержденной методом полимеразной цепной реакции, имеющие в анамнезе ССЗ, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в группу 2: амбулаторные пациенты 18-75 лет, обратившиеся к участковому терапевту на дому по поводу COVID-19 с легким течением и наличием в анамнезе ССЗ, подписавшие информированное согласие в предложенном исследовании, согласившиеся на опрос по телефону и дальнейшее посещение центра.

Критерии исключения для обеих групп: отказ от участия в исследовании, невозможность ознакомиться и подписать информированное согласие, самостоятельно заполнить предоставляемые опросники, тяжелое течение заболевания, нахождение в отделении интенсивной терапии и реанимации, III

степень дыхательной недостаточности, IV функциональный класс (ФК) по NYHA хронической сердечной недостаточности, декомпенсация имеющихся хронических заболеваний, тяжелая деменция по результатам шкалы Mini-Mental State Examination (менее 24 баллов).

Набор в исследование проводился после стабилизации состояния пациентов: нормализация температуры тела, уменьшение выраженности клинических симптомов, за 3-4 дня до предполагаемой даты выписки.

В день скрининга с госпитализированными пациентами проводился детальный опрос о клинических проявлениях коронавирусной инфекции (поражение дыхательной, нервной системы, ССС, кожи, ЖКТ, длительность периода лихорадки, необычные ощущения), степени выраженности и длительности сохранения симптомов, длительности амбулаторного этапа (если пациент лечился дома до поступления в стационар) лечения до госпитализации (приложение 1).

Уточнялась субъективная степень тяжести заболевания по мнению самого пациента на основании выраженности симптомов COVID-19. Также выяснялась причина обращения за медицинской помощью (тяжесть состояния, по настоянию родственников, боязнь заразить близких, страх смерти или несвоевременного получения медицинской помощи), лекарственные назначения на догоспитальном этапе (если были), кем были назначены лекарственные средства (врачом, самостоятельно, по совету близких/друзей/знакомых), режим и регулярность приема медикаментов. Уточнялась «базисная» терапия имеющихся ССЗ, режим и регулярность приема лекарственных средств. По данным модифицированного опросника Мориски-Грина (MMAS-8) устанавливался уровень приверженности до заболевания COVID-19, согласно которому все пациенты делились на приверженных и неприверженных. Пациенты заполняли госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale, госпитальный опросник тревоги) и краткую шкалу оценки психического состояния (MMSE), проводился физикальный осмотр.

Данные о врачебных назначениях непосредственно в период нахождения в инфекционном отделении были получены из медицинских карт пациентов, как и

общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови, показатели коагулограммы при поступлении и при выписке, также при выписке фиксировались назначения на амбулаторный этап как препаратов для продолжения лечения коронавирусной инфекции, так и терапии кардиоваскулярных заболеваний. Учитывалась оксигенотерапия и ее длительность.

Поражение легочной ткани оценивалось по данным физикального осмотра, а также диагностировалось при помощи рентгенографии органов грудной полости или компьютерной томографии легких, а степень ее поражения оценивалась согласно действующим на момент проведения исследования временным рекомендациям Министерства Здравоохранения 9 пересмотра [18].

После подписания информированного согласия врачом участковым-терапевтом, с пациентами, находившимися на амбулаторном лечении (группа 2), врач-исследователь связывался по телефону, в ходе которого проводилось аналогичное анкетирование с уточнением терапии вышеперечисленных параметров. Данные о врачебных назначениях были собраны непосредственно со слов пациентов, поскольку доступ к их амбулаторным картам был ограничен.

Через 1, 3, 6 и 12 месяцев после выздоровления все пациенты приглашались для беседы с целью выявления особенностей течения COVID-19, физикального осмотра, анализа принимаемых медикаментов, а также проведения лабораторных исследований: общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, глюкоза, общий белок, общий билирубин, прямой билирубин, щелочная фосфатаза, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаргатаминотрансфераза (АСТ), общий холестерин и его фракции, триглицериды, ферритин), коагулограмма, проведения теста с 6-минутной ходьбой для объективной оценки степени толерантности к физической нагрузке, заполнения шкалы Борга для субъективной оценки пациентом степени толерантности к физической нагрузке, оценки уровня насыщения крови кислородом (сатурации) в покое и после нагрузки, определения уровня тревоги и

депрессии по шкале HADS, оценки приверженности к лечению ССЗ и к терапии COVID-19 (последняя оценивалась только через 1 месяц после выздоровления).

Оценка приверженности к лечению на протяжении исследования: первоначально устанавливался уровень приверженности до заболевания COVID-19 по данным модифицированного опросника Мориски-Грина (ММАС-8), согласно которому все пациенты делились на исходно приверженных и неприверженных (день скрининга), через 1, 3, 6 и 12 месяцев оценка комплайенса производилась при помощи опроса: продолжали ли пациенты принимать назначенную терапию при выписке (полностью, частично или не принимали препараты), причины несоответствия (прекращения/изменения) назначенного при выписке лечения, возникновение побочных реакций на принимаемые препараты. В дальнейшем происходило сопоставление лекарственных препаратов, которые называл пациент при расспросе, с назначенными ему при выписке лечащим врачом. Приверженными считались лица, продолжившие прием $\geq 80\%$ лекарственных препаратов.

В исследование было включено 176 пациентов стационара и 108 - поликлиники с ССЗ (стабильная стенокардия напряжения, перенесенный ИМ, ишемическая кардиомиопатия, сердечная недостаточность NYHA I-III, ГБ). Следует отметить, что респонденты поликлинического звена менее охотно соглашались на длительное наблюдение за ними и чаще отзывали согласие на продолжение исследования после проведения анкетирования по телефону.

За период наблюдения после тщательного опроса оценивались сохраняющиеся симптомы COVID-19 (кашель, одышка, слабость и степень ее выраженности по мнению самого пациента (легкая, умеренная, выраженная), чувство страха и тревоги, нарушение обоняния, вкуса, слуха, снижение толерантности к физической нагрузке, изменение веса, миалгия, лихорадка, нарушение сна), прошедшие с пациентом неблагоприятные события со стороны ССС (дестабилизация АД, ГК, эпизоды гипотонии, возникновение аритмии), изменения самочувствия на фоне лечения, оценка тревоги и депрессии по шкале HADS.

2.2 Исследование приверженности к лечению сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов с патологией ССС, не болевших COVID-19, в сравнении с участниками, перенесшими коронавирусную инфекцию

Было проведено сравнение данных, полученных в проспективном исследовании приверженности к длительной терапии ССЗ среди пациентов с кардиоваскулярной патологией, не болевших COVID-19, выполненном в 2018-2019 годах, с результатами исследования, выполненного в период COVID-19.

На базе Клинической больницы имени С.П. Миротворцева СГМУ (в настоящее время именуемой УКБ №1 им. С.П. Миротворцева) в 2018-2019 годах выполнялась работа по исследованию влияния социально-демографических и клиничко-лабораторных факторов на приверженность к долгосрочной терапии кардиоваскулярных заболеваний среди пациентов с ССЗ [7]. В исследование приглашались все пациенты, находившиеся на госпитализации в кардиологическом отделении города Саратова. Всего было приглашено 184 респондента, согласились на участие 108 из них.

Критерии включения: пациенты с заболеваниями ССС, находившиеся на госпитализации в отделении кардиологии Университетской Клинической больницы №1 им. С.П. Миротворцева, подписанное информированное согласие, возраст старше 18 лет.

Критериями исключения являлись: тяжелая сердечная недостаточность IV ФК по NYHA, стенокардия напряжения IV ФК, не контролируемая артериальная гипертония, обострение хронической обструктивной болезни легких, почечная недостаточность 3б стадии и выше (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 45 мл\мин), неконтролируемая бронхиальная астма, злоупотребление алкоголем или наркотическими препаратами, тяжелая энцефалопатия любого генеза, декомпенсация хронических заболеваний, неспособность самостоятельно заполнить анкету.

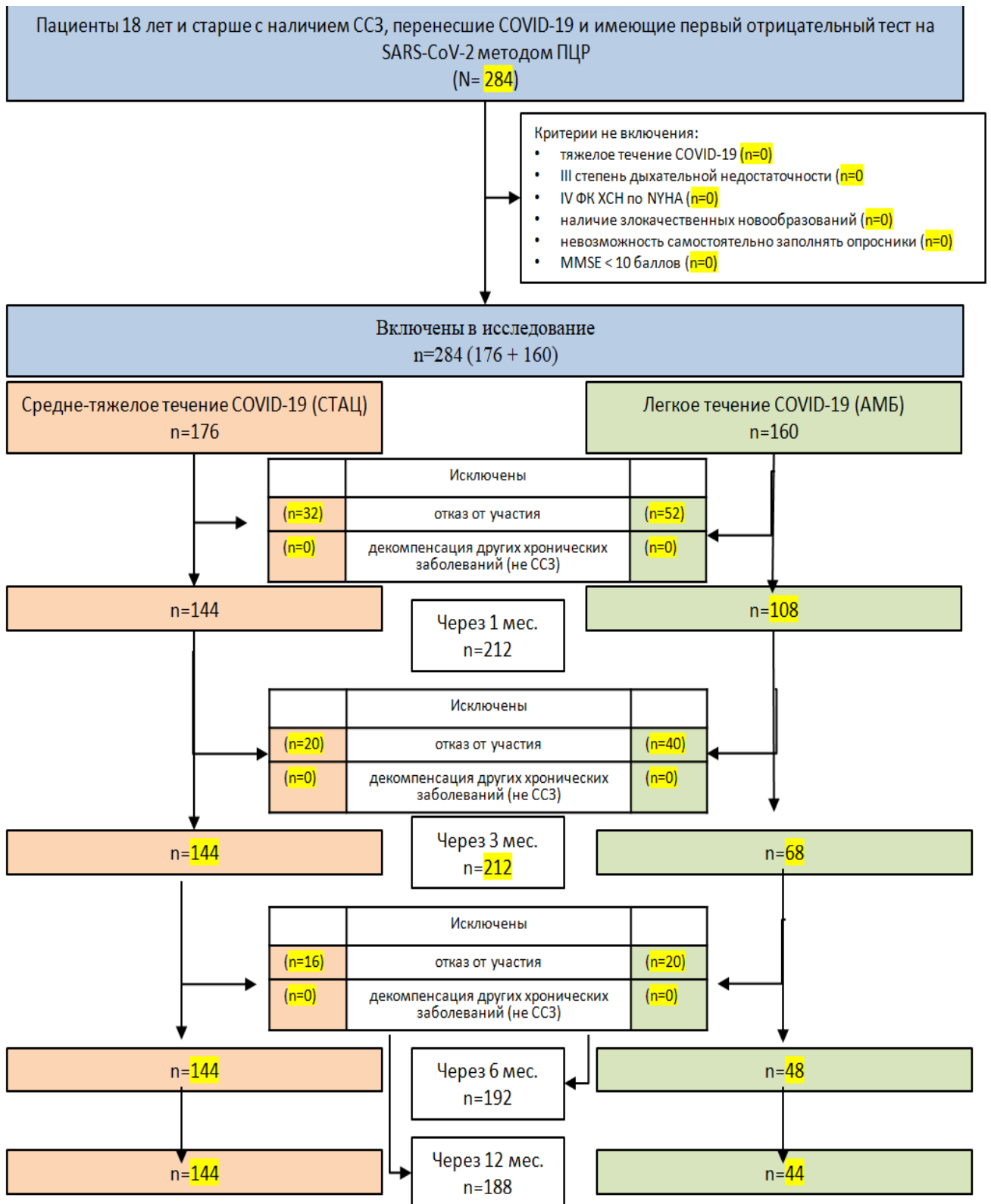


Рис.1 Формирование групп исследования

Опрос пациентов посредством анкетирования проводился после стабилизации состояния больных, за 3-4 дня до предполагаемой даты выписки. Анкета содержала стандартные социально-демографические вопросы (пол,

возраст, уровень образования), вопросы о наличии патологии ССС, наличии сопутствующих хронических заболеваний. Большая часть вопросов относилась к терапии ССЗ, кратности и длительности приема препаратов, пропуске в приеме лекарственных средств и возможных причинах несоблюдения рекомендаций.

Также анкета содержала вопросы об отношении пациентов к своему здоровью и терапии в целом. Через 6 и 12 месяцев после включения выполнялись телефонные звонки. Всем пациентам задавались вопросы о продолжении терапии, назначенной в стационаре, происходивших изменениях в лечении (замена препарата, изменение дозы, самостоятельно ли менялась терапия или врачом) и причинах коррекции, степени регулярности приема лекарственных средств, наличии побочных эффектов принимаемых препаратов, выяснялись причины продолжения и прекращения приема препаратов и степень удовлетворенности получаемым лечением на амбулаторном этапе. Степень приверженности оценивалась путем сравнения перечисленных принимаемых препаратов со списком рекомендаций в день выписки из стационара. Приверженными считались лица, принимавшие 80% и более рекомендованных лекарственных препаратов.

Были проанализированы различные группы пациентов, наблюдавшиеся в аналогичных исследованиях, однако данная группа участников (без COVID-19) была выбрана в качестве контрольной как наиболее сопоставимая для сравнения факторов, оказывающих влияние на приверженность к длительной терапии сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

На основании имеющейся базы данных был произведен собственный расчет и сравнительный анализ факторов, повлиявших на приверженность к долгосрочному лечению ССЗ.

2.3 Статистическая обработка данных

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Excell (пакет программ Microsoft Office 2003–2016)

и пакет программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Значимыми статистически считались различия при $p < 0,05$. Определение возможной связи между продолжением пациентами лечения после выздоровления и изучаемыми клиническими, социально-демографическими и психологическими характеристиками пациента проводилось с помощью метода кросс-табуляции (построение таблиц абсолютных частот парных наблюдений) с применением критерия χ^2 . Для уточнения данных, полученных при однофакторном анализе, использовались методы вариационной статистики с применением непараметрического корреляционного анализа (коэффициент Gamma), пошаговой логистической регрессии. Степень тесноты корреляционной связи оценивалась количественным методом при помощи коэффициента корреляции.

При анализе данных в проспективных исследованиях среди групп пациентов с ССЗ и перенесенной коронавирусной инфекцией изначально проводился однофакторный анализ различных параметров, которые могли оказать влияние на приверженность к краткосрочной и долгосрочной приверженности (все изучаемые факторы представлены в приложении 5): анамнестические данные (ИМ, ХСН, СД, ФП, ожирение, ГБ, ОНМК), симптомы заболевания COVID-19 (поражение нервной системы, ССС, ЖКТ, органов дыхания, кожи), лабораторные показатели (показатели общего клинического анализа крови (уровень эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ), биохимического анализа крови (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды, глюкоза, АЛТ, АСТ, ферритин), коагулограммы (Д-димер)), данные КТ легких или рентгенографии органов грудной клетки (степень повреждения легочной ткани), респираторная поддержка кислородом, количество дней неинвазивной респираторной поддержки, количество дней амбулаторного лечения, количество дней стационарного лечения, количество дней лихорадки, степень изначальной приверженности к лечению ССЗ до заболевания COVID-19, определенная по модифицированной шкале Мориски-Грина в день скрининга, степень тяжести инфекционного заболевания по субъективной оценке самих пациентов и объективно установленная, согласно временным методическим рекомендациям,

действующим на момент проведения исследования, неблагоприятные события со стороны ССС в течение 1, 3, 6 и 12 месяцев после выздоровления, новые, не зафиксированные в период болезни COVID-19, симптомы (например, выпадение волос, кожный зуд, одышка), степень снижения толерантности к физической нагрузке, определенный по тесту с 6-минутной ходьбой через 1, 3, 6, 12 месяцев после выписки, степень субъективной переносимости физической нагрузки по данным шкалы Борга через 1, 3, 6, 12 месяцев после выписки, уровень сатурации в покое и при нагрузке (перед тестом, через 3 минуты от начала теста, после проведения теста), оценивающийся через 1, 3, 6, 12 месяцев после выписки, уровень тревоги и депрессии по шкале HADS на момент включения, через 1, 3, 6, 12 месяцев.

Для уточнения данных, полученных при однофакторном анализе, использовались методы вариационной статистики с применением непараметрического корреляционного анализа (коэффициент Gamma), пошаговой логистической регрессии. Степень тесноты корреляционной связи оценивалась количественным методом при помощи коэффициента корреляции. При статистической обработке рассматривались различные комбинации факторов, но в работе представлены только достоверно повлиявшие на комплайнс.

При сравнении данных группы пациентов с ССЗ с COVID-19 и респондентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, не болевших новой коронавирусной инфекцией, использовались и сравнивались только те факторы, которые встречались в двух проведенных работах.

ГЛАВА 3. ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ДЛИТЕЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАЦИЕНТАМИ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ И ЗАВЕРШЕНИЯ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

3.1. Клинико-демографическая характеристика участников исследования

В таблице 2 представлены основные характеристики пациентов. В исследование включено 176 пациентов инфекционного отделения и 108 пациентов поликлиники. Медиана возраста составила 61,5 лет и 61 год соответственно. Из 160 пациентов поликлиники, подписавших добровольное информированное согласие, 52 отказались от дальнейшего участия в ходе телефонного опроса.

Таблица 2

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Характеристика	Пациенты стационар, n=176	Амбулаторные пациенты, n=108	Значение р
Пол, мужчины	60 (34,0)	36 (33,3)	0,94
Пол 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 инфаркт миокарда	16 (9,1)	0	0,0001
ИБС. Стенокардия напряжения 2-3 ФК	12 (6,8)	32 (29,6)	0,0001
ГБ	172 (97,7)	108 (100,0)	0,43
ХСН II ФК	32 (18,2)	8 (7,4)	0,01
ХСН III ФК	48 (27,3)	0	
Постоянная форма фибрилляции предсердий	16 (9,1)	0	0,01
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	16 (9,1)	0	0,01
Сахарный диабет	40 (22,7)	12 (11,1)	0,01
Ожирение	116 (66,0)	52 (48,1)	0,013

Хроническая обструктивная болезнь легких	4 (2,2)	12 (11,1)	0,01
Узловой зоб	44 (25,0)	0	0,005

Группы в основном были сопоставимы по полу и возрасту, пациенты стационара имели большее количество сопутствующей патологии по сравнению с амбулаторными пациентами: ХСН (45,5%), ожирение (66%), постоянная форма фибрилляции предсердий (9,1%).

В среднем пациенты стационара госпитализировались на девятый день болезни COVID-19, 31,8% опрошенных обращались за медицинской помощью в течение первой недели заболевания, 64,1% - в течение первых двух недель, оставшиеся 6,8% - через 15 дней после появления симптомов заболевания. Количество дней госпитализации варьировалось от 9 до 29 и в среднем составило 14,8 дней.

До поступления в инфекционное отделение абсолютно все участники лечились амбулаторно: 77,3% лиц получали препараты по назначению участкового терапевта, 20,4% - по совету знакомых, 2,3% - самостоятельно.

Преобладающее большинство респондентов (93,2%) при опросе о причинах обращения за специализированной помощью ответили, что вызвали бригаду скорой помощи в связи с ухудшением состояния заболевания, оставшиеся 2,8% - по настоянию родственников.

Во время нахождения в инфекционном отделении 47,7% госпитализированных находились на неинвазивной респираторной поддержке кислородом от 2 до 20 дней (в среднем 4,3 дня). У 97,7% пациентов была выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония по данным КТ или рентгенографии легких.

Среди амбулаторных участников за медицинской помощью к участковому терапевту в связи с ухудшением состояния самостоятельно обратились 92,6% лиц, оставшиеся 7,4% - по настоянию родственников. Среди опрошенных 81,5% лечились согласно врачебным рекомендациям, 11,1% - самостоятельно, 7,4% - по совету знакомых.

В качестве базисной терапии ССЗ до заболевания коронавирусной инфекцией пациенты обеих групп чаще принимали: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ) или сартаны (73,2%), в-адреноблокаторы (26,7%), диуретики (28,2%), блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК, (16,9%)), антиагреганты (15,5%) и статины (12,7%).

В качестве лечения инфекционного заболевания участникам и стационара, и поликлиник чаще назначались антибактериальные, противовирусные препараты, оральные антикоагулянты, глюкокортикоиды (ГКС) и симптоматическая терапия.

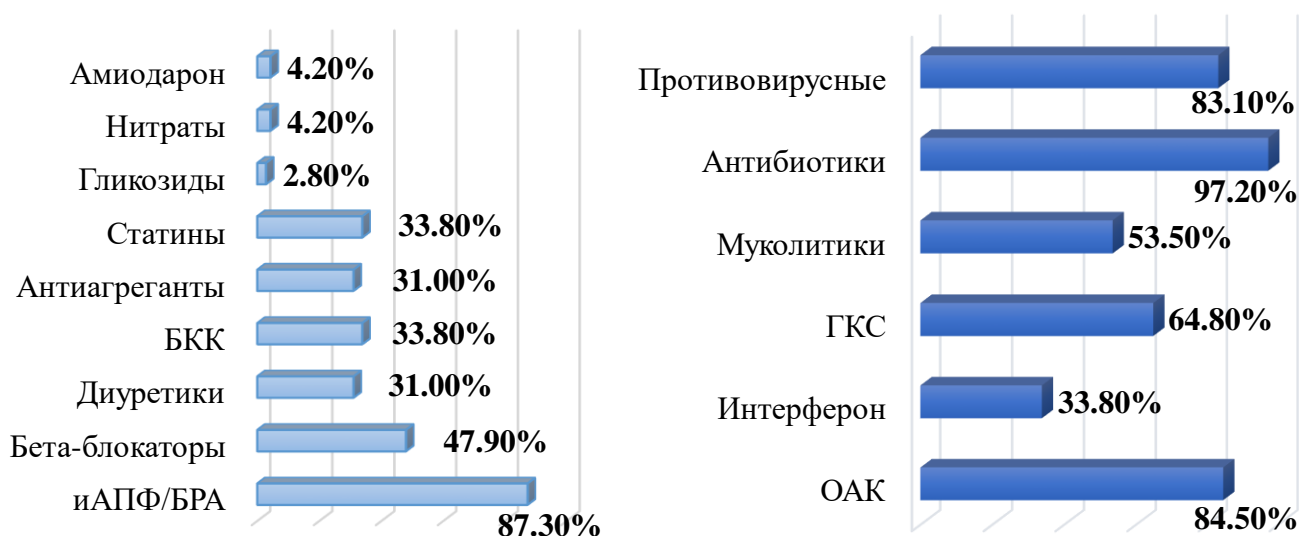


Рис. 2. «Базисная» терапия ССЗ и терапия COVID-19 на амбулаторном этапе

После перенесенной коронавирусной инфекции на амбулаторный этап в зависимости от показаний чаще назначались: оральные антикоагулянты ((ОАК), 73,6%), иммуностимулирующие препараты (73,6%), витамины (69,8%), отхаркивающие муколитические средства (60,4%), антибактериальные препараты (52,8%).

Во время проведения анкетирования пациентов в день включения в исследование при помощи модифицированной шкалы Мориски-Грина проводилась оценка уровня приверженности к приему «базисных» препаратов для лечения заболеваний ССС в «доковидный» период. При проведении подсчетов были получены следующие результаты: среди пациентов стационара 40,9% участников являлись приверженными, 59,1 % - неприверженные. Среди

амбулаторных респондентов 74,1% приверженных и 25,9% неприверженных лиц (табл. 3).

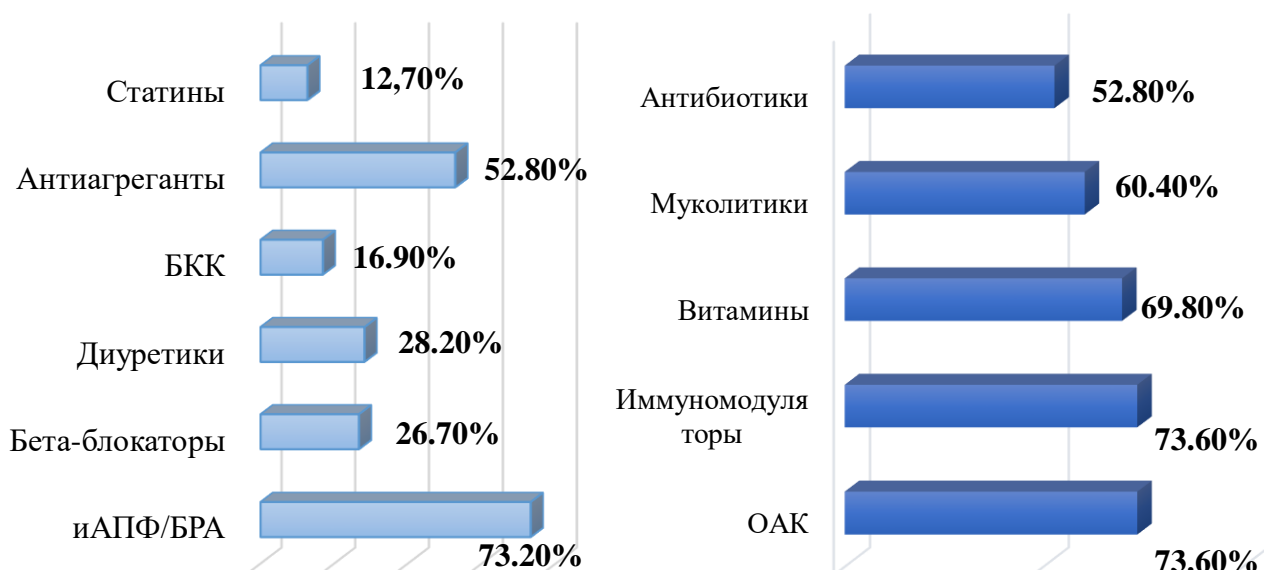


Рис. 3. «Базисная терапия» и терапия COVID-19 после выздоровления

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)	

Большой уровень комплайенса в «доковидный» период среди амбулаторных респондентов легко объясним отсеиванием низко приверженных пациентов еще на этапе анкетирования (52 пациента отказались от проведения анкетирования после скрининга).

На **рис. 4** представлена динамика приверженности к лечению ССЗ пациентов через 1, 3, 6 и 12 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции.

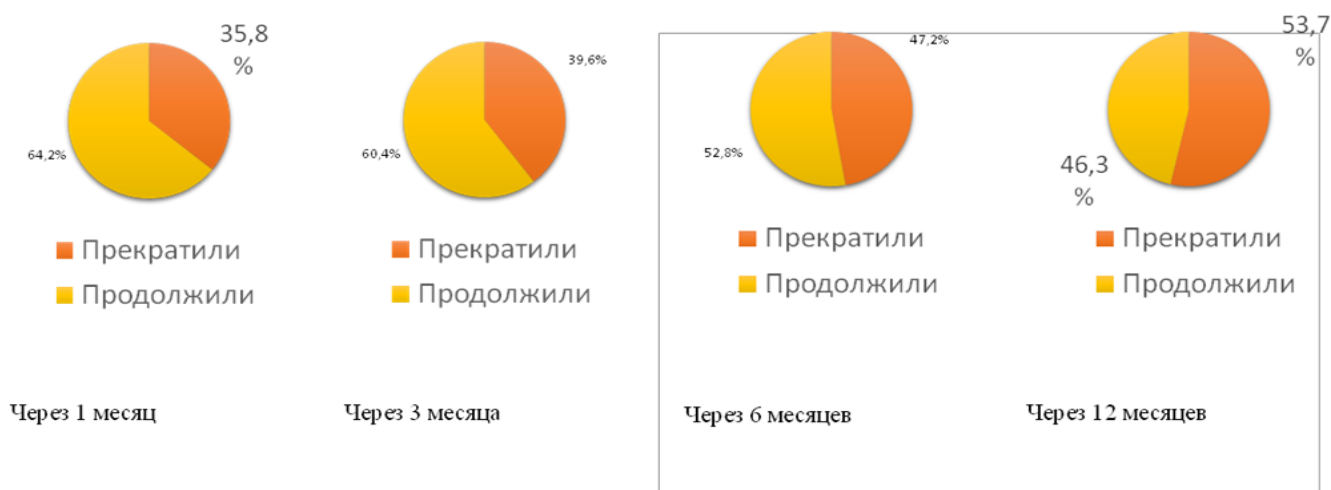


Рис. 4. Динамика приверженности к лечению ССЗ

Можно заметить закономерное уменьшение доли приверженных участников исследования в течение 12 месяцев наблюдения. Как неоднократно описано в многочисленных публикациях [41, 43, 47, 62], доля пациентов, принимающих все рекомендованные препараты, через год после наблюдения составляет менее 50%, что также подтвердилось и в данной работе.

3.2 Оценка приверженности к терапии сердечно-сосудистых заболеваний и COVID-19 через 1 месяц

Первоначально планировалось сравнить две группы пациентов и выявить различия влияния комплекса факторов на приверженность к лечению ССЗ для каждой группы в отдельности через 1, 3, 6 и 12 месяцев. Однако в ходе проведения анализа полученных данных стало ясно, что респонденты обеих групп в основном сопоставимы, и степень приверженности связана с одинаковыми факторами (для примера представлена табл.4). Именно поэтому дальнейшее описание результатов приводится с учетом участников и стационара и поликлиник вместе.

Анализируя тяжесть заболевания, учитывалась как объективно установленная степень тяжести заболевания на основании временных методических рекомендаций лечащим врачом, так и субъективно оцененная самим пациентом – на основании выраженности симптомов COVID-19. Далее происходило сопоставление этих данных, на оценку которых пациентом могли

повлиять различные психологические факторы (страх смерти, осложнений, неизвестность перед новым масштабным заболеванием, беспокойство по поводу быстрого ухудшения самочувствия и так далее). При опросе были выявлены незначительные различия между объективной и субъективной оценкой степени тяжести COVID-19, которые сохранялись только через 1 месяц после выздоровления. Через 3, 6 и 12 месяцев статистических различий между объективной и субъективной оценкой степени тяжести не было, поскольку пациенты, имеющие отличия по данному показателю, прекратили участие в исследовании. Именно поэтому только через 1 месяц после выписки фактором, влияющим на комплайнс, является субъективная оценка своего состояния пациентом.

Прием стандартной лекарственной терапии ССЗ через 1 месяц продолжили 64,2% опрошенных. При проведении однофакторного анализа влияния различных факторов на приверженность к лечению кардиоваскулярных заболеваний в обеих группах статистически значимых отличий выявлено не было, дальнейший анализ проводился в общей группе.

Была произведена оценка влияния различных параметров, описанных в главе материалы и методы, но в табл.4 представлены только те факторы, которые статистически значимо отличались при однофакторном анализе между пациентами, продолжившими лечение и прекратившими.

Таблица 4

Факторы, влияющие на приверженность к лечению ССЗ, через 1 месяц после выздоровления в общей группе, n (%), p < 0,05

Фактор		Продолжили лечение	Прекратили лечение	P
Одышка во время болезни	Да	80 (68,9)	36 (31,1)	0,013
	Нет	48 (50,0)	48 (50,0)	
Слабость во время болезни	Да	120 (58,8)	84 (41,2)	0,042
	Нет	8 (100,0)	0	
Миалгия	Да	76 (70,4)	32 (29,6)	0,01
	Нет	52 (50,0)	52 (50,0)	
Тревога (HADS) через 1	Норма	96 (57,1)	72 (42,9)	

месяц	Субклиническая тревога	24 (100,0)	0	0,013
	Клинически выраженная	8 (40,0)	12 (60,0)	
Повышение уровня трансаминаз выше трех норм (АЛТ, АСТ)	Да	8 (6,3)	120 (93,7)	0,019
	Нет	20 (23,8)	64 (76,2)	
Дислипидемия	Да	60 (46,9)	68 (53,1)	0,046
	Нет	56 (66,7)	28 (33,3)	
Гипергликемия	Да	32 (47,1)	36 (52,9)	0,0006
	Нет	96 (66,7)	48 (33,3)	
Неблагоприятные события со стороны ССС в период наблюдения	Да	76 (59,4)	52 (40,6)	0,001
	Нет	68 (80,9)	16 (19,1)	

Для наглядности отсутствия различий во влиянии факторов среди респондентов стационара и поликлиник в табл.5 представлены данные по обеим группам в отдельности.

Таблица 5

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

Фактор		Стационар		P	Поликлиника		P
		Продолжили или	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)	
Гипергликемия	Да	20 (35,7)	36 (64,3)	0,027	12 (100,0)	0	0,016
	Нет	48 (54,6)	40 (45,4)		48 (85,7)	8 (14,3)	
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 прием стандартной терапии.

Также стационарные пациенты, находившиеся на госпитализации более 10 дней, достоверно чаще продолжали прием рекомендованных препаратов ($p=0,023$).

При проведении корреляционного анализа (коэффициент Gamma, $p < 0,05$) выявлена умеренная связь приверженности к лечению ССЗ с сохранением чувства страха и тревоги через 1 месяц после выздоровления ($r = 0,33$, $p < 0,05$), появлением слабости во время болезни ($r = 0,31$, $p < 0,05$), субъективной степенью тяжести COVID-19 ($r = 0,39$, $p < 0,05$). Слабая связь - с миалгией во время болезни ($r = 0,21$, $p < 0,05$), уровнем тревоги по данным опросника HADS через 1 месяц ($r = 0,29$, $p < 0,05$), лейкоцитозом ($r = 0,16$, $p < 0,05$).

Отмечена отрицательная ассоциативная связь с повышением уровня трансаминаз более трех норм ($r = - 0,25$), дислипидемией ($r = - 0,19$), гипергликемией ($r = - 0,18$), то есть пациенты с данными лабораторными проявлениями чаще прекращали прием рекомендованных препаратов.

Следует отметить, что отрицательная взаимосвязь повышенного уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ) более трех норм и комплайенса была изучена и описана в различных источниках [79, 102]. По данным анализа работ ряда авторов, повышение уровня показателей печеночного обмена, а именно АЛТ, АСТ, является важным фактором риска смерти [79, 102]. Многие пациенты с данными изменениями прекращают прием рекомендованных препаратов по не совсем объяснимым причинам. Можно сделать вывод, что повышенный уровень печеночных ферментов не только отражает острое повреждение паренхимы печени, но и является важным показателем, влияющим на поведение пациентов. Данный факт, несомненно, нуждается в дальнейшем всестороннем изучении.

Была проведена оценка влияния исходной приверженности в период до заболевания COVID-19 на дальнейший прием рекомендованных препаратов для лечения ССЗ и COVID-19. Несмотря на большой уровень исходной приверженности среди амбулаторных пациентов, через 1 месяц после выписки достоверной связи как в отношении терапии ССЗ, так и COVID-19 не обнаружено.

Также среди пациентов стационара через 1 месяц после выписки более приверженными были лица с объемом поражения легочной ткани 25% и более

($p=0,024$, $p < 0,05$) по данным КТ, что подтверждается умеренной корреляционной связью ($r=0,336$, $p < 0,05$). Оценка связи между степенью поражения легочной ткани и приверженностью к лечению в группе амбулаторных пациентов не осуществлялась, поскольку не всем из них проводилось рентгенологическое исследование.

На заключительном этапе проводился анализ изучаемых характеристик методом пошаговой логистической регрессии. Учитывались все возможные комбинации факторов, но только статистически достоверно повлиявшие на приверженность к терапии представлены в таблице 6. Можно заметить, что данные регрессии подтверждают уже имеющиеся данные однофакторного анализа.

Таблица 6

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 тяжесть заболевания	-2,431	0,718	11,481	0,088	0,021– 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

Следует обратить внимание, что вышеперечисленные симптомы (слабость, миалгия, одышка, чувство страха и тревоги) являются клиническим отражением степени тяжести заболевания, также как и степень поражения легочной ткани, и их положительное влияние на степень комплайенса среди участников исследования является вполне закономерным.

В табл. 7 представлены другие важные факторы, не повлиявшие на приверженность к лечению. Нижеперечисленные показатели анализировались в течение всего периода наблюдения, но представлены в качестве примера только в конечных точках через 1 и 3 месяца.

Таблица 7

**Факторы, достоверно не повлиявшие на приверженность к терапии ССЗ,
n(%)**

Фактор		Через 1 месяц			Через 3 месяца		
		Продолжи ли	Прекрати ли	P	Продолжи ли	Прекрати ли	P
Респираторная поддержка кислородом*	да	36 (60,0)	24 (40,0)	0,96	36 (60,0)	24 (40,0)	0,58
	нет	92 (60,5)	60 (39,5)		100 (65,8)	52 (34,2)	
Кашель	да	64 (66,7)	32 (33,3)	0,23	56 (58,3)	40 (41,7)	0,26
	нет	64 (55,2)	52 (44,8)		80 (69,0)	32 (31,0)	
Снижение / потеря остроты обоняния	да	68 (56,7)	52 (43,3)	0,37	84 (70,0)	36 (30,0)	0,15
	нет	60 (65,2)	32 (34,8)		52 (56,5)	40 (43,5)	
Снижение / потеря остроты вкуса	да	48 (50,0)	48 (50,0)	0,45	64 (66,7)	32 (33,3)	0,62
	нет	80 (69,0)	36 (31,0)		72 (62,1)	44 (37,9)	
Лихорадка	да	124 (60,8)	80 (39,2)	0,67	132 (64,7)	72 (35,3)	0,55
	нет	4 (50,0)	4 (50,0)		4 (50,0)	4 (50,0)	
Дезориентация в месте и времени	да	16 (50,0)	16 (50,0)	0,36	20 (62,5)	12 (37,5)	0,88
	нет	112 (62,2)	68 (37,8)		116 (64,4)	64 (35,6)	
Анемия	да	8 (40,0)	12 (60,0)	0,62	8 (40,0)	12 (60,0)	0,21
	нет	60 (48,4)	64 (51,6)		76 (61,3)	48 (38,7)	
Повышение уровня СРБ	да	48 (52,2)	44 (47,8)	0,26	56 (60,9)	36 (39,1)	0,56
	нет	20 (38,5)	32 (61,5)		28 (53,8)	24 (46,2)	
Сниженный уровень сатурации	да	104 (68,4)	48 (31,6)		96 (63,2)	56 (36,8)	0,95
	нет	44 (73,3)	16 (26,7)		40 (66,7)	20 (33,3)	
ИМ	да	4 (100,0)	0	0,25	4 (100,0)	0	0,29
	нет	124 (59,6)	84 (40,4)		132 (63,5)	76(36,5)	
ХСН	да	36 (52,9)	32 (47,1)	0,28	36 (52,9)	32 (47,1)	0,098
	нет	92 (63,9)	52 (36,1)		100 (69,4)	44 (30,6)	
СД	да	16 (44,4)	20 (55,6)	0,13	24 (66,7)	12 (33,3)	0,81
	нет	112 (63,6)	64 (36,4)		112 (63,6)	64 (36,4)	
Ожирение	да	44 (47,8)	48 (52,2)	0,13	56 (60,9)	36 (39,1)	0,96
	нет	56 (63,6)	32 (36,4)		52 (59,1)	36(40,9)	

Примечание: * - данный фактор рассчитывался только среди пациентов стационара

Приверженность к терапии COVID-19

Также нами оценивалось выполнение врачебных рекомендаций в отношении перенесенной коронавирусной инфекции. Поскольку чаще всего лекарственная терапия на амбулаторный этап назначалась сроком на 4 недели, то приверженность к лечению оценивалась однократно через 1 месяц после выздоровления.

Весь рекомендованный срок после выписки (4 недели) полностью соблюдали врачебные рекомендации 88,9% пациентов стационара и 55,6 % амбулаторных пациентов 2,8% vs 11,1 % - 2 недели, 5,6% vs 0% - 3 недели, 2,7% vs 33,3% - не принимали совсем. 27,7% пациентов поликлиники отметили, что не получали никаких рекомендаций после выписки.

В табл.8 представлены результаты однофакторного анализа, оценки приверженности к лечению COVID-19 ($p < 0,05$). В группе стационарных пациентов выявлено влияние длительности госпитализации на приверженность к лечению: пациенты, находившиеся на госпитализации больше 10 дней, чаще продолжали терапию весь рекомендованный срок ($p = 0,029$).

Таблица 8

Факторы, влияющие на приверженность к лечению COVID-19 через 1 месяц после выздоровления, n (%)

Фактор		Продолжили лечение	Прекратили лечение	P
ХСН	Да	32 (47,1)	36 (52,9)	0,04
	Нет	88 (61,1)	56 (38,9)	
ФП в анамнезе	Да	4 (25,0)	12 (75,0)	0,008
	Нет	124 (63,3)	72 (36,7)	
Субъективная степень тяжести заболевания	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 физической нагрузке (субъективно)	Да	132 (67,4)	64 (32,6)	0,015
	Нет	0	16 (100,0)	
Кожные проявления COVID-19 (сыпь, сухость кожи, шелушение, зуд)	Да	56 (77,8)	16 (22,2)	0,0001
	Нет	76 (54,3)	64 (45,7)	
Ускорение СОЭ	Да	76 (59,4)	52 (40,6)	0,034

	Нет	56 (66,7)	28 (33,3)	
Повышение уровня АЛТ/АСТ > 3 норм	Да	8 (28,6)	20 (71,4)	0,019
	Нет	120 (65,2)	64 (34,8)	
Гипергликемия	Да	48 (70,6)	20 (29,4)	0,033
	Нет	72 (50,0)	72 (50,0)	

При проведении корреляционного анализа 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 ($r=0,24$, $p < 0,05$), чувством страха и тревоги во время болезни ($r=0,22$, $p < 0,05$), гипергликемией ($r=0,22$), кожными проявлениями инфекционного заболевания ($r=0,18$, $p < 0,05$), нарушением сна ($r=0,19$, $p < 0,05$), нарушением памяти и внимания ($r=0,18$). Пациенты стационара достоверно чаще соблюдали прием назначенных на амбулаторный этап препаратов по сравнению с поликлинической группой ($p < 0,05$).

При проведении логистического регрессионного анализа (табл.9) выявлено, что наиболее значимыми факторами, влияющими на приверженность пациентов к лечению, были ХСН и чувство страха и тревоги через 1 месяц.

Таблица 9

Факторы, влияющие на приверженность к терапии COVID-19 через 1 месяц (логистический регрессионный анализ)

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	ОШ	-95%CL / +95%CI	P
ХСН	2,412	0,844	8,154	11,15	2,06 – 60,25	0,004
ФП	2,239	1,079	4,307	9,38	1,09 – 80,95	0,038
Слабость	- 1,532	0,513	8,904	0,22	0,08 – 0,6	0,003
Снижение памяти и внимания	- 2,221	0,828	7,205	0,11	0,02 – 0,57	0,007
Госпитализация более 10 дней	0,304	0,109	7,721	1,36	1,09 – 1,69	0,005

3.3. Приверженность к лечению ССЗ через 3 и 6 месяцев после выздоровления

Через 3 и 6 месяцев после COVID-19 продолжили участие 212 и 192 участника (из 284 включенных) соответственно. На данном временном промежутке также было проанализировано влияние различных параметров на приверженность к терапии среди группы стационарных и амбулаторных больных (табл.10), однако достоверных различий между факторами, ассоциированными с продолжением терапии, выявлено не было. Для наглядности в табл.11 и табл.15 представлены данные однофакторного анализа, ассоциированные с приверженностью к терапии сердечно-сосудистых заболеваний через 3 и 6 месяцев.

Таблица 10

Факторы, влияющие на приверженность к лечению ССЗ среди пациентов обеих групп, через 3 месяца после выздоровления среди , n (%)

Фактор		Стационар		p	Поликлиника		P
		Продолжили или	Прекратили		Продолжили	Прекратили	
Пол	Муж	16 (33,3)	32 (66,7)	0,002	20 (62,5)	12 (37,5)	0,007
	Жен	68 (70,8)	28 (29,2)		32 (88,9)	4 (11,1)	
Слабость	Да	70 (66,1)	36 (33,9)	0,002	42 (77,8)	12 (22,2)	0,009
	Нет	18 (47,4)	20 (52,6)		6 (42,9)	8 (87,1)	
Снижение толерантности и к нагрузке	Да	84 (61,7)	52(38,3)	0,015	52 (86,7)	8 (13,3)	0,0001
	Нет	0	8 (100,0)		0	8 (100,0)	
Миалгия	Да	44 (62,5)	20 (37,5)	0,016	36 (81,8)	8 (18,2)	0,032
	Нет	40 (50,0)	40 (50,0)		16 (66,7)	8 (33,3)	
Чувство страха и тревоги	Да	72 (78,3)	20 (21,7)	0,0001	20 (83,3)	4 (16,7)	0,048
	Нет	12 (23,1)	40 (76,9)		32 (72,7)	12 (27,3)	

Таблица 11

Факторы, влияющие на приверженность к лечению ССЗ, через 3 месяца после выздоровления, n (%)

Фактор		Продолжили лечение	Прекратили лечение	P
Пол	Мужской	36 (45,0)	44 (55,0)	0,014
	Женский	100 (75,7)	32 (24,3)	

Слабость	Да	112 (70,0)	48 (30,0)	0,028
	Нет	24 (46,1)	28 (53,9)	
Снижение толерантности к нагрузке	Да	136 (69,4)	60 (30,6)	0,00008
	Нет	0	16 (100,0)	
Миалгия	Да	80 (74,1)	28 (25,9)	0,029
	Нет	56 (53,9)	48 (46,1)	
Чувство страха и тревоги	Да	92 (79,3)	24 (20,7)	0,0004
	Нет	44 (45,8)	52 (54,2)	

Следует подчеркнуть, что степень снижения толерантности к физической нагрузке оценивалась объективно – путем проведения теста с 6-минутной ходьбой, согласно пройденной им дистанции, а также в ходе опроса пациента, согласно его субъективным ощущениям. Каждый респондент ответил на вопрос о снижении переносимости физической нагрузки (да / нет) и обозначил степень выраженности по шкале Борга. Далее проводилось сопоставление полученных данных и оценка влияния каждого фактора на комплайнс в отдельности. Для примера представлены данные через 1 и 3 месяца после выписки (табл.12).

Следует отметить, что имелось некоторое несоответствие между субъективными ощущениями участников исследования (шкала Борга) и объективными данными (тест с 6-минутной ходьбой), что может быть обусловлено личностными особенностями пациентов (повышенная тревожность после перенесенного заболевания), а также уже сложившимся естественным состоянием, к которому пациенты адаптировались в связи с имеющимся поражением ССС.

Таблица 12

Степень снижения толерантности к физической нагрузке по данным теста с 6-минутной ходьбой, n (%)

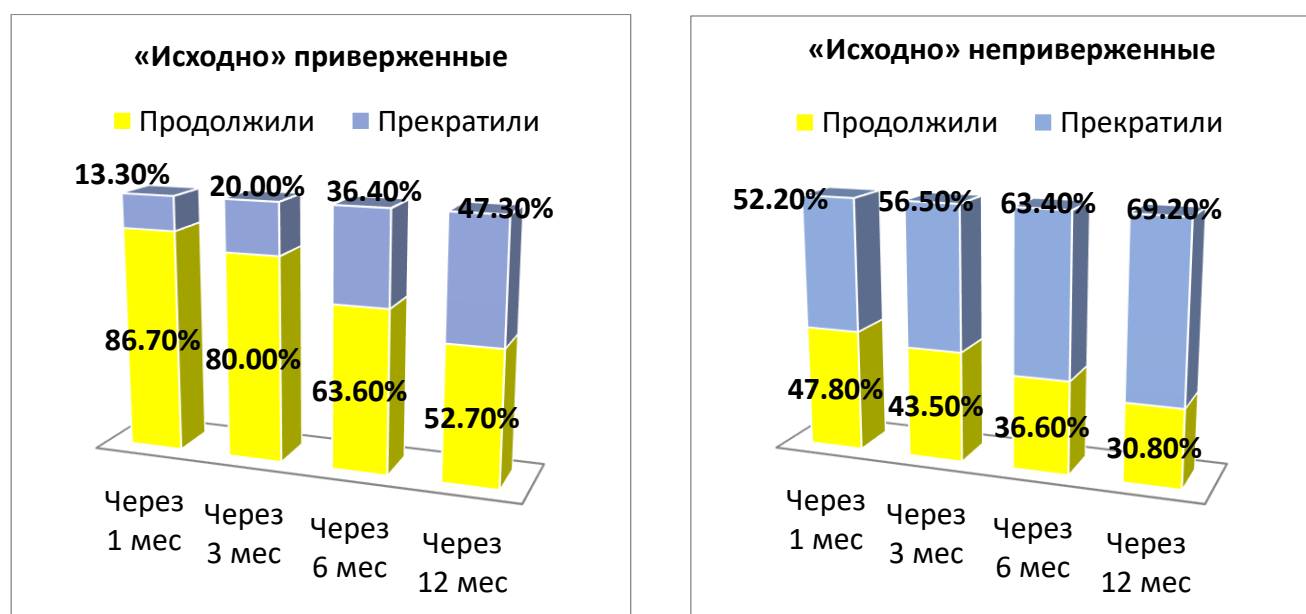
Пройденная дистанция в метрах	Через 1 месяц			Через 3 месяца		
	Отметили снижение переносимости нагрузки	Нет	P	Отметили снижение переносимости нагрузки	Нет	P
426 - 550	72 (87,8)	10 (12,1)	0,004	60 (40,0)	12 (60,0)	0,006
301 - 425	36 (85,7)	6 (14,3)	0,0072	40 (90,9)	4 (9,1)	0,0058
151 - 300	20 (100,0)	0	0,046	16 (88,9)	2 (11,1)	0,0072

< 150	16 (100,0)	0	0, 0033	12 (100,00)	0	0,0041
-------	------------	---	---------	-------------	---	--------

Факторы, ассоциированные с продолжением терапии: наличие значительно и умеренно выраженной слабости во время заболевания COVID-19 ($r=0,56$, $p< 0,05$), чувство страха и тревожности во время заболевания ($r=0,347$, $p< 0,05$), неблагоприятные события со стороны ССС (повышение АД, нарушение ритма сердца) в течение 3 месяцев после выздоровления ($r=0,26$, $p< 0,05$) снижение толерантности к физической нагрузке ($r=0,576$, $p< 0,05$), миалгия ($r=0,21$, $p< 0,05$), а также сохранение чувства страха и тревожности на протяжении трех месяцев ($r=0,2$, $p<0,05$), прием диуретиков ($r=0,31$, $p< 0,05$).

При проведении корреляционного анализа для оценки взаимосвязи уровня исходной комплаентности с дальнейшей приверженностью к терапии ССЗ и COVID-19 установлена положительная умеренная связь с продолжением приема «базисных» препаратов пациентами через 3, 6 месяцев ($r = 0,37$, $r = 0,33$ соответственно, $p< 0,05$), слабая – через 12 месяцев ($r = 0,23$, $p< 0,05$) и изначальной приверженностью пациентов.

Рис.5 Распределение «исходно» приверженных и неприверженных пациентов и продолжение приема терапии, %



При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа значимое влияние на приверженность к лечению имели чувство страха и тревоги

во время болезни и через 3 месяца, слабость и неблагоприятные события через 3 месяца (табл.13). Наиболее значимы - тяжесть заболевания (COVID-19), чувство страха и тревоги и неблагоприятные события со стороны ССС.

Таблица 13

Факторы, влияющие на приверженность к терапии, (логистический регрессионный анализ) через 3 месяца

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	ОШ	-95%CL / +95%CI	P
Объективная тяжесть заболевания	2,132	0,903	5,577	8,43	1,4 – 50,6	0,018
Слабость	- 1,573	0,42	14,024	0,21	0,13 – 0,48	0,0002
Чувство страха и тревоги во время болезни	- 2,136	0,686	9,683	0,12	0,05 – 0,46	0,002
Чувство страха и тревоги через 3 месяца	- 3,321	1,305	6,481	0,04	0,01 – 0,48	0,011
Неблагоприятные события в течение 3 месяцев	- 2,913	0,935	9,703	0,054	0,01– 0,35	0,0018

Из 284 включенных в исследование пациентов через 6 месяцев после COVID-19 продолжили участие 192 участника, из них принимали назначенную терапию в полном объеме 52,8%. В табл.15 представлены результаты логистического регрессионного анализа, факторов, ассоциированных с продолжением терапии через 6 месяцев, наиболее значимым из которых было наличие неблагоприятных событий со стороны ССС в течение 6 месяцев.

Таблица 14

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

Признак		Продолжили терапию	Прекратили	P
Пол	Муж	24 (30,0)	56 (70,0)	0,009
	Жен	64 (57,1)	48 (42,9)	
Одышка во время болезни	Да	68 (62,9)	40 (37,1)	0,002
	Нет	24 (28,6)	60 (71,4)	
Слабость во время болезни	Да	100 (54,4)	82 (45,6)	0,00006
	Нет	4 (50,0)	4 (50,0)	

Чувство страха и тревоги	Да	64 (57,1)	48 (42,9)	0,009
	Нет	24 (30,0)	56 (70,0)	
Снижение толерантности к физической нагрузке	Да	92 (52,3)	84 (47,7)	0,045
	Нет	0	16 (100,0)	

При проведении корреляционного анализа выявлены следующие взаимосвязи комплаентности через 6 месяцев: умеренная связь с чувством страха и тревоги во время болезни ($r=0,401$), с приемом диуретиков ($r=0,34$, $p < 0,05$), со снижением толерантности к физической нагрузке ($r=0,33$, $p < 0,05$), со слабостью ($r=0,31$, $p < 0,05$), одышкой во время болезни ($r=0,30$, $p < 0,05$).

Ассоциированы с прекращением терапии через 6 месяцев: мужской пол ($r = 0,36$, $p < 0,05$), клинически выраженная депрессия по данным опросника HADS ($r = - 0,43$, $p < 0,05$).

Таблица 15

Факторы влияющие на приверженность терапии (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	1,715	1,122	8,271	29,39	5,89 – 146,63	0,01

3.4 Приверженность к лечению через 12 месяцев после выздоровления

Через 12 месяцев после COVID-19 продолжили участие 188 участника, из них принимали назначенную терапию в полном объеме 46,3%. Данные однофакторного анализа, ассоциированные с комплаентностью участников, приведены в табл.16.

Таблица 16

Факторы, влияющие на приверженность к лечению через 12 месяцев, n (%)

Признак		Продолжили терапию	Прекратили	P
ИМ	Да	4 (100,0)	0	0,04
	Нет	72 (31,43)	112 (68,57)	
Слабость	Да	108 (60,0)	72 (40,0)	0,0069
	Нет	4 (50,0)	4 (50,0)	
Одышка	Да	64 (64,0)	36 (36,0)	0,00001
	Нет	16 (18,2)	72 (81,8)	
Снижение толерантности к физической нагрузке	Да	40 (55,6)	32 (44,4)	0,0009
	Нет	36 (31,0)	80 (69,0)	

При проведении корреляционного анализа выявлено: слабая связь ($r=0,24$, $p < 0,05$) с ИМ, кашлем во время болезни ($r=0,24$, $p < 0,05$), слабостью во время болезни ($r=0,24$, $p < 0,05$), лихорадкой ($r=0,24$, $p < 0,05$), сохранением слабости через 1 месяц ($r=0,24$, $p < 0,05$). Умеренная связь с: госпитализацией более 10 дней ($r=0,31$, $p < 0,05$), приемом диуретиков ($r=0,31$, $p < 0,05$), умеренным и значительным снижением толерантности к физической нагрузке ($r=0,32$, $p < 0,05$), миалгией во время болезни ($r=0,32$, $p < 0,05$). Сильная - с одышкой во время болезни ($r=0,51$, $p < 0,05$).

Через 12 месяцев также проводилась оценка переносимости пациентами физической нагрузки при проведении теста с 6-минутной ходьбой и заполнении шкалы Борга. Достоверно на продолжение приема рекомендованных препаратов повлияли именно объективные данные, результаты которых представлены в таблице 17.

Таблица 17

Степень снижения толерантности к физической нагрузке по данным теста с 6-минутной ходьбой, через 6 и 12 месяцев, n (%)

Пройденная дистанция в метрах	Через 6 месяцев			Через 12 месяцев		
	Отметили снижение переносимости нагрузки	Нет	P	Отметили снижение переносимости нагрузки	Нет	P
426 - 550	92 (88,5)	12 (11,5)	0,004	48 (40,0)	16 (60,0)	0,0088

301 - 425	56 (93,3)	4 (6,7)	0,0061	16 (100,0)	0	0,036
151 - 300	28 (100,0)	0	0,0537	8 (100,0)	0	0,0054
< 150	0	-	-	0	-	-

На заключительном этапе проводился анализ влияния комбинации факторов на приверженность к терапии заболеваний ССС через 12 месяцев после выписки. Данные пошаговой логистической регрессии отражены в табл. 18.

Таблица 18

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	0,0001
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
Тест с 6-мин. ходьбой на уровне 2-3 ФК	1,633	0,506	10,415	5,12	1,87 – 14,0	0,002

В таблице 19 для наглядности отображены все факторы, достоверно повлиявшие на продолжение пациентами приема рекомендованных препаратов в течение 12 месяцев.

Таблица 19

Факторы, ассоциированные с продолжением терапии, в течение 1 года после выписки

Группа факторов	Приверженность терапии COVID-19	Приверженность терапии ССЗ
-----------------	---------------------------------	----------------------------

	Через 1 месяц	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	↑самочувствия
	ФП ХСН	-	-	-	Инфаркт миокарда, ХСН
Связанные с COVID-19	Слабость	Слабость	Слабость	Слабость	Слабость
	-	Одышка во время болезни	-	Одышка во время болезни	Одышка во время болезни
	Степень тяжести	Степень тяжести	Степень тяжести	-	-
	-	Миалгия	Миалгия	-	-
	Госпитализация более 10 дней *	Госпитализация более 10 дней *	-	-	-
«Промежуточные»		Одышка		Одышка	Одышка
	Чувство страха/тревоги	Страх/тревога	Страх/тревога	Страх/тревога	-
	↓толерантности к нагрузке (субъективно)	↓толерантности к нагрузке (субъективно)	↓толерантности к нагрузке (субъективно)	↓толерантности к нагрузке (субъективно), тест с 6-минутной ходьбой	↓толерантности к нагрузке (субъективно) тест с 6-минутной ходьбой
	↑ АЛТ, АСТ >3 норм	↑ АЛТ, АСТ >3 норм	-	-	-
	Гипергликемия	Гипергликемия	-	-	-
	Дислипидемия	Дислипидемия	-	-	-
	-	Диуретики, и-АПФ	Диуретики	Диуретики, В-блокаторы	Диуретики

Примечание: * данный фактор применим только к респондентам стационара

По результатам проведенного анализа было условно выделено три группы факторов, ассоциированных с комплаентностью участников в течение всего периода наблюдения. Первая группа - «традиционные» факторы, неоднократно изученные и описанные в многочисленных работах, влияние на приверженность которых неоднократно доказано (перенесенный ИМ, ХСН) [47, 60, 62, 73, 155], вторая группа - непосредственно связанные с течением COVID-19 (преимущественно клинические проявления заболевания), и третья группа - промежуточные, относящиеся как к проявлению COVID-19, так и к ССЗ. Третья группа факторов была выделена в отдельную в связи с невозможностью однозначно дифференцировать данные проявления только как клиническую картину COVID-19 или только как имеющуюся патологию со стороны систем органов. С одной стороны, «промежуточные» факторы могут отражать декомпенсацию имеющейся сердечной недостаточности, сахарного диабета, поражение гепатобилиарной системы на фоне вирусной инфекции. А с другой стороны, сочетание полученных факторов максимально выражено именно в период болезни COVID-19 (в особенности психологические изменения в виде появления чувства страха/тревоги) и отражает степень тяжести заболевания, но однозначно утверждать это мы не можем.

Для наглядности на рис. 6 представлена динамика изменения доли пациентов с чувством страха и тревоги с достижением пика к 3 месяцам после выписки и постепенным убыванием к концу исследования.

Таким образом, прослеживается явная динамика во влиянии клинических проявлений коронавирусной инфекции и патологии ССЗ на приверженность к лечению через 1, 3, 6 и 12 месяцев после выздоровления (рис.7). В первые 6 месяцев уровень комплаентности достоверно ассоциирован с разнообразными симптомами перенесенного инфекционного заболевания, а через 12 месяцев отмечается ослабевание данной связи и преобладание влияния «традиционных» факторов, важнейшим из которых является перенесенный ИМ.

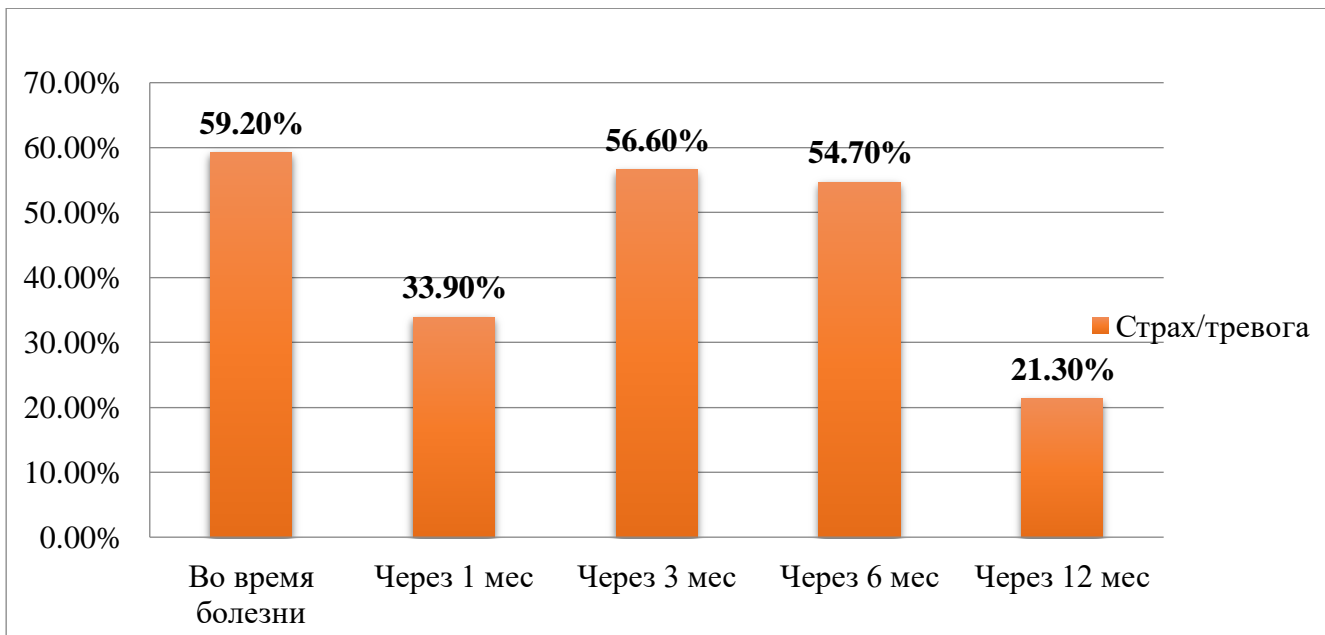


Рис.6 Динамика изменения доли пациентов с чувством страха и тревоги на протяжении всего периода наблюдения, %

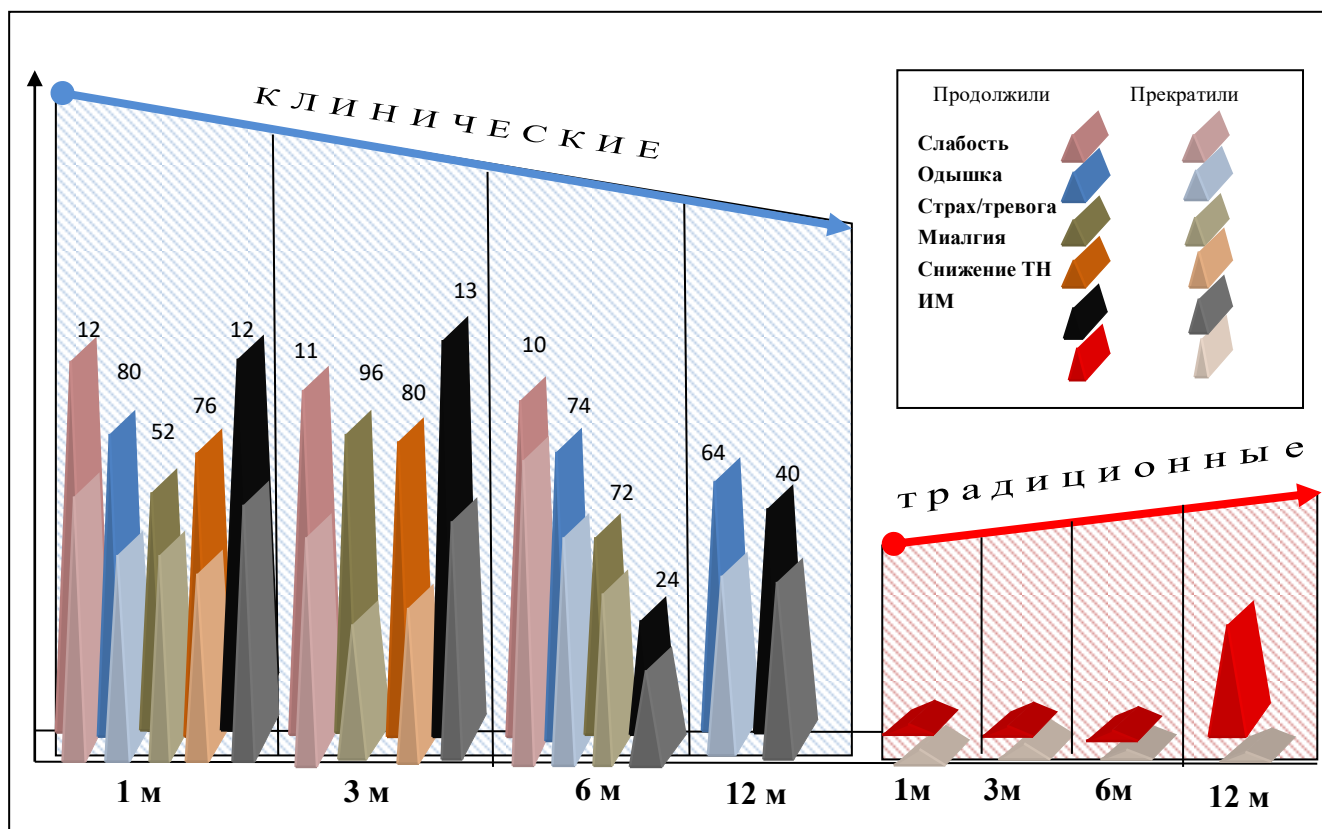


Рис.7. Динамика влияния факторов на приверженность терапии в течение 12 месяцев

Резюме

На комплаентность к долгосрочной «базисной» терапии пациентов стационара и поликлиник в первые 6 месяцев влияют одинаковые факторы. Наибольшее значение имеют степень тяжести инфекционного заболевания, субъективная оценка выраженности клинических проявлений заболевания пациентами и психологические изменения во время болезни.

Через 1 год после выздоровления от COVID-19 степень выполнения врачебных рекомендаций, помимо некоторых клинических симптомов заболевания, связана с условно «традиционными» факторами (ИМ, ХСН), что может быть обусловлено угасанием постковидных проявлений и осознанием пациентами необходимости продолжать терапию основного заболевания, являющегося приоритетным.

ГЛАВА 4. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ССС, НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19, В СРАВНЕНИИ С УЧАСТНИКАМИ, ПЕРЕНЕСШИМИ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

4.1. Клинико-демографическая характеристика участников ретроспективного исследования

Данный этап исследования проводился с целью выполнения сравнительного анализа приверженности к лечению ССЗ пациентов с сердечно-сосудистой патологией, находившихся на госпитализации в кардиологическом стационаре, не болевших COVID19, и пациентов с поражением ССС, переболевших коронавирусной инфекцией легкого и среднетяжелого течения.

В 2018-2019 годах на базе Клинической больницы имени С.Р. Миротворцева СГМУ (в настоящее время УКБ №1 имени С.Р. Миротворцева) было проведено проспективное исследование по изучению факторов, ассоциированных с долгосрочной приверженностью к лечению ССЗ, среди пациентов с поражением ССС, находившихся на госпитализации в кардиологическом отделении [75]. Для сравнения в качестве контрольной группы были выбраны участники именно этого исследования, поскольку они являлись наиболее сопоставимыми с изучаемой нами когортой респондентов с COVID-19. Поскольку вышеуказанная работа была проведена в «доковидное» время, было проведено сравнение факторов, встречающихся в обеих группах.

В проведенное исследование было приглашено 184 пациента, но только 108 из них дали свое согласие на долгосрочное наблюдение. Среди респондентов группы контроля - 46 женщин и 62 мужчины.

Основные клинико-демографические характеристики представлены в табл.20. Как видно, пациенты группы с COVID-19 и группы контроля без COVID-19 в основном сопоставимы по возрасту и сопутствующим заболеваниям. В группе пациентов без COVID-19 преобладали лица мужского пола (57,4%) по сравнению с группой участников, переболевших COVID-19 (35,2% мужчин).

Среди кардиоваскулярной патологии чаще всего встречаются ГБ, ХСН и ИБС. У пациентов группы COVID-19 чаще верифицировалась фибрилляция предсердий (5,6% vs 0).

Таблица 20

Клинико-демографическая характеристика респондентов группы пациентов с COVID-19 и без COVID-19, n (%)

Признак		COVID-19 (n=284)	Без COVID-19 (n=108)	P
Пол	Муж	100 (35,2)	62 (57,4)	0,00007
	Жен	184 (64,8)	46 (42,6)	
Возраст	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	да	176 (68,3)	56(51,9)	0,069
	нет	108 (31,7)	52 (48,1)	
ГБ	да	268 (94,4)	98 (90,7)	0,197
	нет	16 (5,6)	10 (9,3)	
ИБС	да	124 (43,7)	94 (87,04)	0,0001
	нет	160 (56,4)	14 (12,96)	
ИМ	да	16 (5,6)	10 (9,3)	0,197
	нет	268 (64,4)	98 (90,7)	
ХСН	да	88 (31,0)	60 (55,6)	0,0001
	нет	196 (69,0)	48 (44,4)	
СД	да	52 (18,3)	20 (18,5)	0,962
	нет	232 (81,7)	88 (81,5)	
ФП	да	16 (5,6)	0	1,0
	нет	268 (94,4)	0	

Среди опрошенных респондентов группы с COVID-19 и не болевших коронавирусной инфекцией на момент первого опроса около 70% лиц ежедневно принимали рекомендованные лекарственные препараты. Базисная терапия участников обеих групп (без COVID-19 и перенесших заболевание) была сопоставима (рис. 8). Чаще всего пациенты принимали: и-АПФ (сартаны), в-

блокаторы, антагонисты кальциевых каналов, диуретики и статины. Исключение составили антиагреганты – респонденты *без COVID-19* принимали их достоверно чаще ($p < 0,05$). Гораздо реже пациенты группы с *COVID-19* принимали: нитраты (4,2%), антикоагулянты (2,8%), сердечные гликозиды (2,8%) и антиаритмические препараты (2,8%), также как и участники *без COVID-19*: нитраты (11,1%), сердечные гликозиды (8,1%), антиаритмические препараты (5,6%) и антикоагулянты (0%).

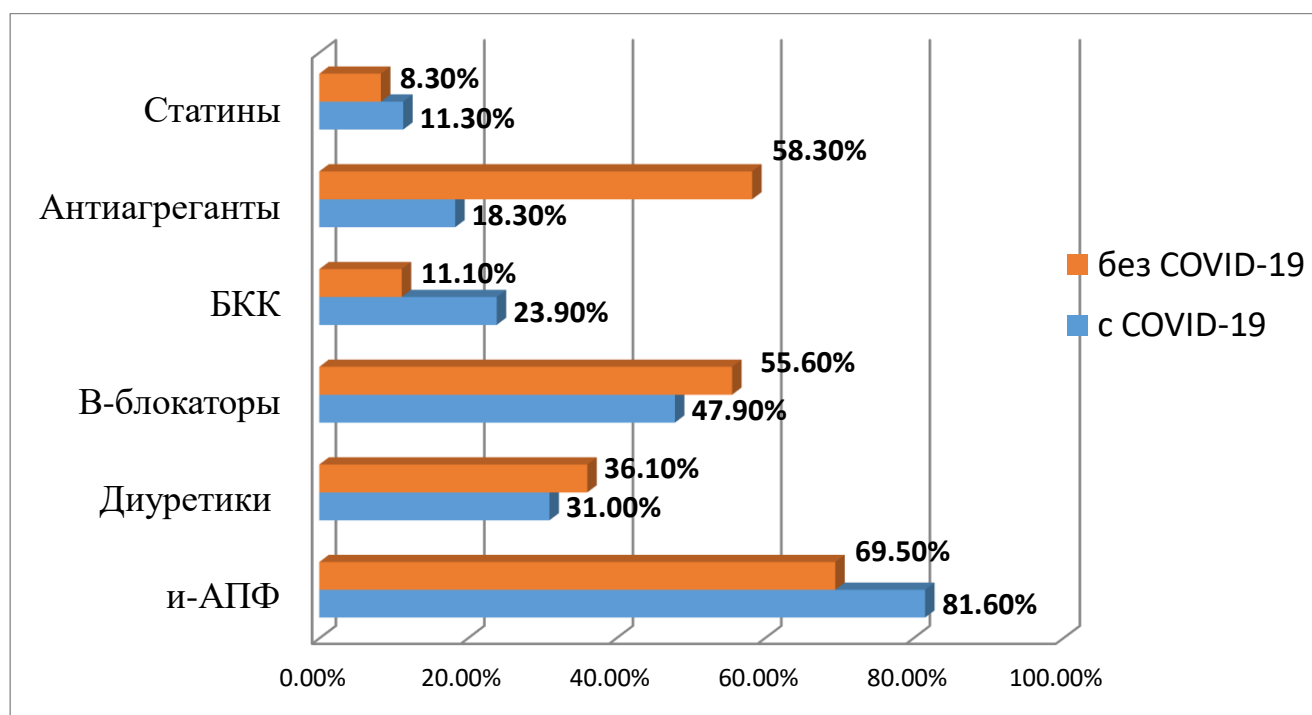


Рис. 8. «Базисная терапия» участников исследования, %, $p < 0,05$

Среди респондентов исследования «доковидного» периода оценка уровня комплаентности и факторов, повлиявших на нее, производилась через 6 и 12 месяцев после выписки, поэтому и сравнение ряда факторов среди пациентов обеих групп будет представлена через 6 и 12 месяц после выписки соответственно.

4.2 Факторы, влияющие на приверженность к лечению ССЗ через 6 месяцев после выписки

Через 6 месяцев после выписки из стационара посредством телефонного звонка удалось связаться с 86 пациентами группы *без COVID-19* (79,6% от числа включенных лиц), продолжили прием всех рекомендованных препаратов 51,0%.

Среди участников с *COVID-19* посетили центр для осмотра 192 респондента (67,6% от включенных в исследование), продолжили прием лекарственных средств 52,8% из них (рис. 9).

Продолжение приема рекомендованных лекарственных препаратов пациентами обеих групп через 6 месяцев после выписки представлено на рис.8.

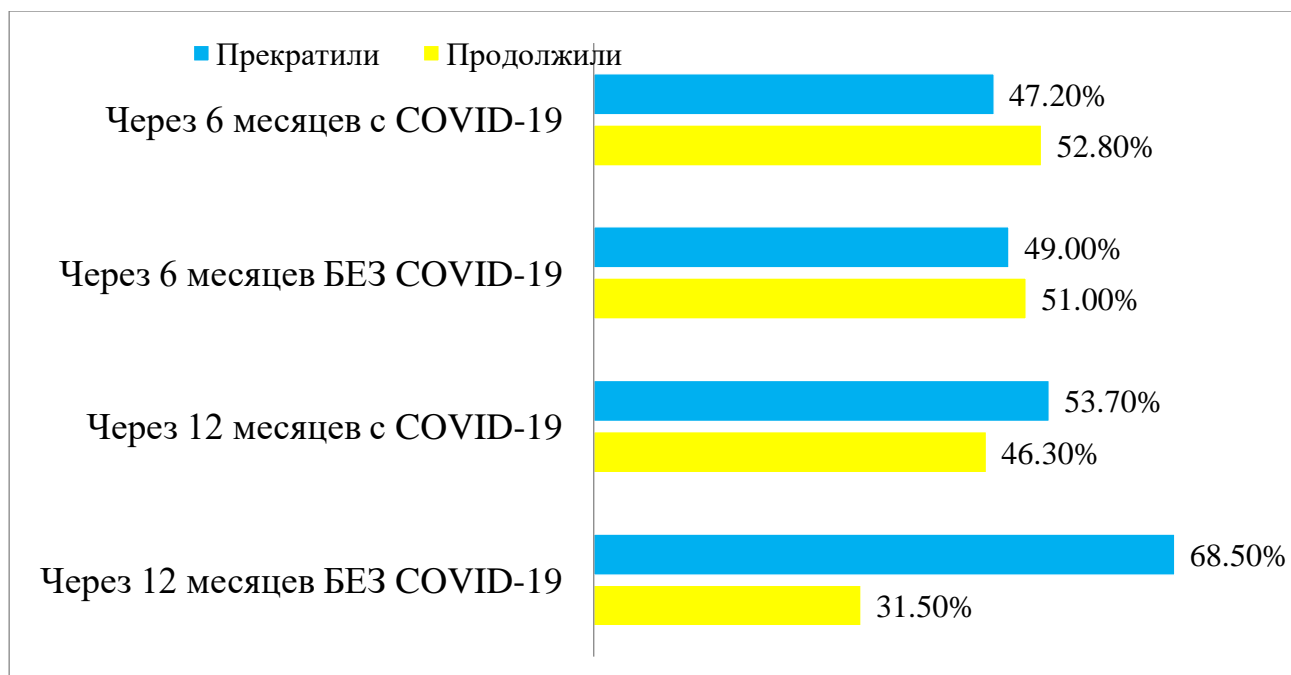


Рис. 9. Продолжение терапии после выписки из стационара ($p < 0,05$)

При исследовании приема препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний через 6 месяцев после выписки были выявлены сходства в более частом применении и-АПФ (сартанов), БКК и диуретиков участниками обеих групп. На рис. 10 видно, что респонденты без *COVID-19* гораздо чаще продолжали прием антиагрегантов, в отличие от группы лиц с перенесенной инфекцией. Пациенты с *COVID-19* чаще прекращали принимать в-блокаторы.

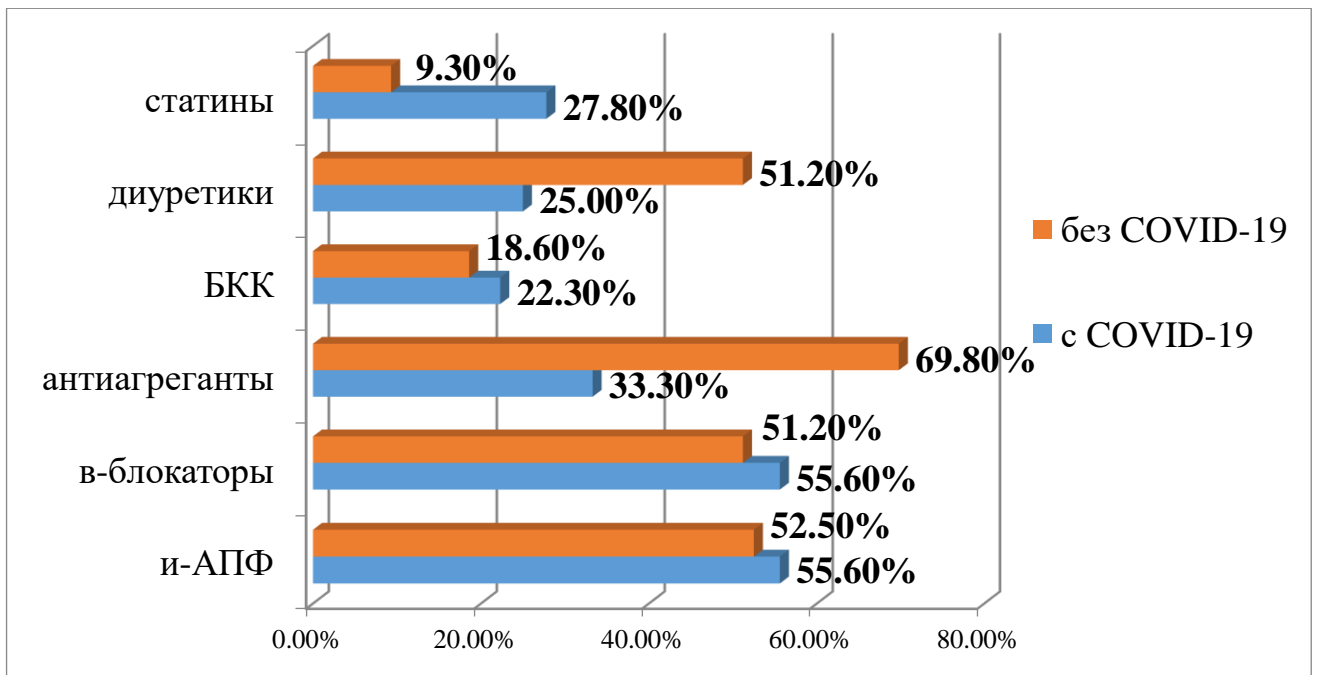


Рис. 10. «Базисная терапия» через 6 месяцев после выписки, %, $p < 0,05$

Был проведен анализ ряда факторов, которые могли повлиять на приверженность к «базисной» терапии. Наиболее значимыми факторами, повышающими степень комплаентности среди пациентов группы контроля, являлись: ИМ и ОНМК в анамнезе. Выявлена тенденция к положительному влиянию на продолжение соблюдения врачебных рекомендаций ожирения и СД: 67% пациентов с ожирением через 6 месяцев и 61% через 12 месяцев продолжили терапию рекомендованными препаратами ($p < 0,05$). Среди пациентов с СД продолжили терапию 68% пациентов через 6 месяцев ($p < 0,09$) и 67% - через 12 месяцев ($p < 0,05$). Достоверной взаимосвязи других клинических факторов с приверженностью к терапии выявлено не было.

Среди участников группы с COVID-19 через 6 месяцев после выписки на приверженность к долгосрочной терапии значительное влияние оказывали факторы, представленные ранее в таблице 14. Как видно, уровень комплаентности в большей степени связан с симптомами перенесенного инфекционного заболевания, в отличие от группы без COVID-19, что может быть обусловлено проявлениями постковидного синдрома. Такие параметры как ИМ, ОНМК, СД и

ожирение не оказали влияния на долгосрочную приверженность к лечению ССЗ среди пациентов данной группы.

Таблица 21

Факторы, влияющие на приверженность к лечению через 6 месяцев в обеих группах, n (%)

Признак		С COVID-19		Без COVID-19	
		Продолжили терапию	Прекратили	Продолжили терапию	Прекратили
Пол	Муж	24 (30,0)	56 (70,0)	22 (42,3) *	30 (57,7) *
	Жен	64 (57,1)	48 (42,9)	22 (64,7)*	12 (35,3)*
ИБС	да	40 (41,7)	56 (58,3)	40 (52,6)	36 (47,4)
	нет	48(50,0)	48(50,0)	4 (40,0)	6 (60,0)
ИМ	да	4 (100,0)	0	7 (70) *	3 (30) *
	нет	84 (44,7)	104 (55,3)	36 (47,4) *	40 (52,6) *
ХСН	да	32 (47,0)	36 (53,0)	26 (54,2)	22 (45,8)
	нет	56 (45,2)	68 (54,8)	18 (47,3)	20 (52,6)
ОНМК	да	4 (33,3)	8 (66,7)	6 (75,0) *	2 (25,0) *
	нет	88 (48,9)	92 (51,1)	38 (48,7) *	40 (51,3) *
СД	да	20 (50,0)	20 (50,0)	17 (68,0) *	8 (32,0) *
	нет	68 (44,7)	84 (55,3)	30 (49,1) *	31 (50,9) *
Ожирение	да	60 (60,)	40 (40,0)	17 (68,0) *	8 (32,0) *
	нет	56 (60,9)	36 (39,1)	24 (39,3) *	37 (60,7) *
Одышка во время болезни	да	68 (62,9) *	40 (37,1) *	-	-
	нет	24 (28,6) *	60 (71,4) *	-	-
Слабость во время болезни	да	100 (54,4) *	82 (45,6) *	-	-
	нет	4 (50,0)	4 (50,0) *	-	-
Чувство страха и тревоги	да	64 (57,1) *	48 (42,9) *	-	-
	нет	24 (30,0) *	56 (70,0) *	-	-
Снижение толерантности к нагрузке	да	92 (52,3) *	84 (47,7) *	-	-
	нет	0 *	16 (100,0) *	-	-

Примечание: * - $p < 0,05$, остальные показатели – $p > 0,05$

При проведении корреляционного анализа в группе без COVID-19 выявлены положительные взаимосвязи между приверженностью к терапии через 6 месяцев и следующими изучаемыми факторами: перенесенный ИМ в анамнезе ($r=0,48$, $p < 0,05$), перенесенное ОНМК ($r=0,48$, $p < 0,05$), сахарный диабет 2 типа ($r=0,48$, $p < 0,05$), мужской пол ($r=0,36$, $p < 0,05$), частые ГК в анамнезе ($r=0,31$, $p < 0,05$). Женский пол ассоциирован с прекращением терапии через 6 месяцев ($r = -0,41$, $p < 0,05$).

В группе пациентов с *COVID-19* выявленные взаимосвязи в основном отмечались с симптомами перенесенного инфекционного заболевания: умеренная положительная связь с чувством страха и тревоги во время болезни ($r = 0,40$, $p < 0,05$), слабая - со снижением толерантности к физической нагрузке ($r = 0,33$, $p < 0,05$), со слабостью во время болезни ($r = 0,31$, $p < 0,05$), одышкой во время болезни ($r=0,30$, $p < 0,05$). В данной группе ассоциированы с прекращением терапии через 6 месяцев следующие факторы: мужской пол ($r = - 0,36$, $p < 0,05$) и клинически выраженная депрессия по данным опросника HADS ($r = - 0,43$, $p < 0,05$).

На завершающем этапе оценивалось влияние ряда факторов на приверженность к терапии методом пошаговой логистической регрессии. Были изучены все имеющиеся характеристики и возможные комбинации факторов, но с приверженностью к терапии найдены достоверные взаимосвязи лишь при использовании данных группировок факторов.

Среди респондентов группы *без COVID-19* через 6 месяцев после выписки из стационара выявлено влияние схожих групп факторов: ИМ в анамнезе, избыток массы тела и убежденность в необходимости и правильности постоянного приема «базисной» терапии.

В группе участников с *COVID-19* факторы, достоверно повышающие степень комплаентности, снова были связаны только с клинической картиной перенесенной инфекции (табл. 15).

Таким образом, через 6 месяцев после выписки из стационара продолжение приема рекомендованных препаратов в группе с *COVID-19* и *без COVID-19* связаны с разнонаправленными факторами. Пациенты, перенесшие инфекционное заболевание, подвержены влиянию симптомов болезни, а наличие у них имеющейся кардиоваскулярной патологии и сопутствующих традиционных факторов не влияет на комплаентность.

4.3 Факторы, влияющие на приверженность к лечению ССЗ, через 12 месяцев после выписки

Через 12 месяцев после выписки удалось связаться с 74 пациентами группы *без COVID-19* (68,5% от числа включенных в исследование), из них продолжили регулярный прием назначенной терапии 31,5 %. Среди лиц *с COVID-19* продолжили участие 188 респондента (66,2% от числа включенных в исследование), соблюдали врачебные рекомендации 46,3% из них.

Распределение по группам принимаемых препаратов через год после выписки среди респондентов обеих групп представлено на рис.11.

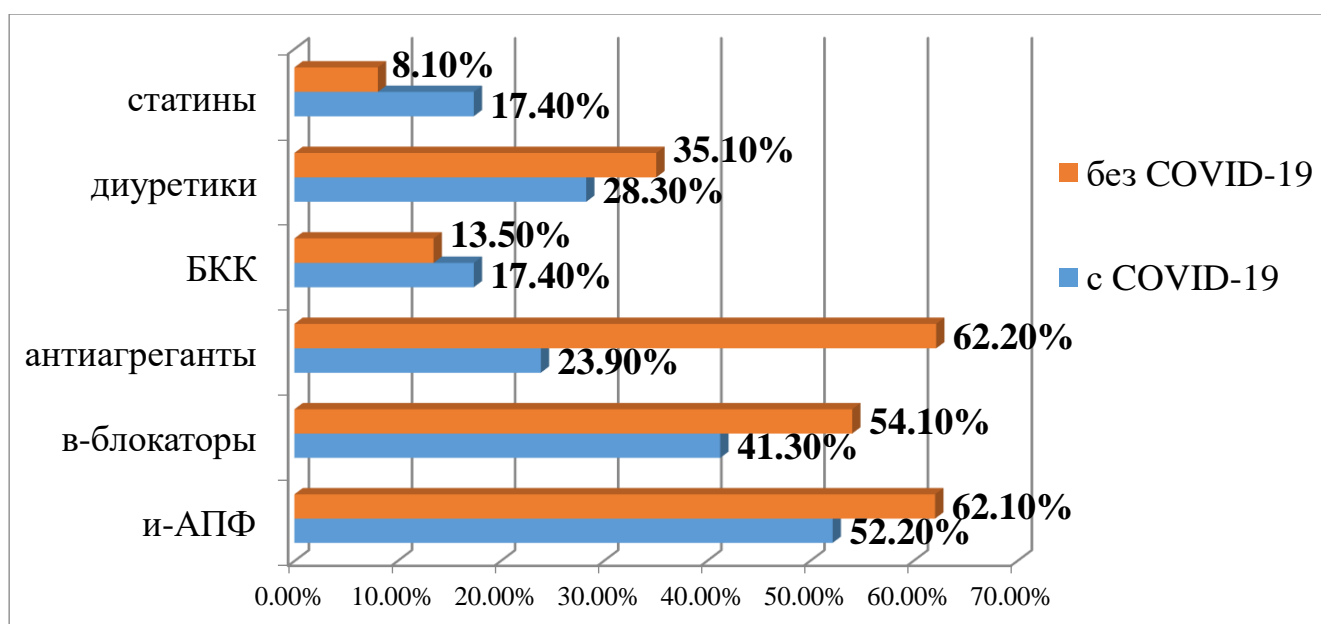


Рис. 11. «Базисная терапия» через 12 месяцев после выписки, %, $p < 0,05$

На приверженность к лечению ССЗ в группе пациентов *без COVID-19* через 1 год после выписки из стационара повлияли такие же факторы, как и через 6 месяцев: ИМ, ОНМК в анамнезе, сахарный диабет 2 типа и ожирение.

Среди участников *с COVID-19* впервые выявлена взаимосвязь условно «традиционного» фактора (ИМ) с продолжением приема рекомендованных врачом препаратов.

**Факторы, влияющие на приверженность к лечению, в группе с COVID-19
через 12 месяцев, n (%)**

Признак		Болевшие COVID-19		НЕ болевшие COVID-19	
		Продолжили терапию	Прекратили	Продолжили терапию	Прекратили
ИМ	да	4 (100,0) *	0 *	6 (60,0)*	4 (40,0)
	нет	72 (31,43) *	112 (68,57) *	22 ()*	42 ()*
ОНМК	да	4 (33,3)	8 (66,7)	5 (71,5)*	2 (28,5) *
	нет	72 (40,9)	104 (59,1)	27 (40,3) *	40 (59,7)*
СД	да	12 (30,0)	28 (70,0)	15 (68,0)*	7 (32,0) *
	нет	64 (43,2)	84 (56,8)	20 (38,5)*	32 (61,5) *
Ожирение	да	40 (39,1)	60 (60,9)	14 (61,0) *	9 (39,0) *
	нет	32 (36,4)	56 (63,6)	17 (27,8) *	34 (72,2) *
Одышка	да	64 (64,0) *	36 (36,0) *	-	-
	нет	16 (18,2) *	72 (81,8) *	-	-
Снижение толерантности к нагрузке	да	40 (55,6) *	32 (44,4) *	-	-
	нет	36 (31,0) *	80 (69,0) *	-	-

Примечание: * - $p < 0,05$, остальные показатели – $p > 0,05$

Данные многофакторного анализа подтвердили связь вышеуказанных факторов с приверженностью к терапии. При корреляционном анализе была выявлена умеренная положительная ассоциация с перенесенным ОНМК ($r = 0,74$, $p < 0,05$), сахарным диабетом 2 типа ($r = 0,65$, $p < 0,05$), перенесенным ИМ ($r = 0,52$, $p < 0,05$), убежденностью пациентов, что необходимо постоянно принимать назначенные врачом препараты ($r = 0,66$, $p < 0,05$). Зафиксирована отрицательная корреляционная связь ($r = - 0,46$, $p < 0,05$) женского пола с прекращением лечения через 12 месяцев после выписки, то есть женщины чаще прекращали принимать рекомендованные препараты.

Среди участников с перенесенной инфекцией COVID-19 выявлена умеренная положительная ассоциация с ИМ в анамнезе ($r = 0,24$, $p < 0,05$), сохранением слабости в течение 6 месяцев ($r = 0,32$, $p < 0,05$), снижением толерантности к физической нагрузке ($r = 0,39$, $p < 0,05$).

На завершающем этапе оценивалось влияние ряда факторов на приверженность к терапии методом пошаговой логистической регрессии. Были

изучены все имеющиеся характеристики и возможные комбинации факторов, но с приверженностью к терапии найдены достоверные взаимосвязи лишь при использовании данных группировок факторов.

Среди респондентов группы *без COVID-19* через 12 месяцев после выписки из стационара на степень комплаентности оказали влияние такие же факторы, как и через 6 месяцев: ИМ в анамнезе, избыток массы тела и убежденность в необходимости и правильности постоянного приема «базисной» терапии.

В группе *с COVID-19* через 12 месяцев после выздоровления наблюдается ослабление влияния симптомов перенесенного инфекционного заболевания, комплаентность была ассоциирована с остаточными явлениями коронавирусной инфекции в виде одышки и снижения толерантности к физической нагрузке. В большей степени на приверженность повлияли условно «традиционные» факторы: ИМ, ХСН в анамнезе и улучшение самочувствия по субъективной оценке пациентов.

Таким образом, через 1 год после выздоровления от коронавирусной инфекции фактором, влияющим на степень комплаентности, одинаковым для обеих групп пациентов, являлся ИМ в анамнезе. Наблюдается угасание влияния клинических проявлений на степень комплаентности (рис. 12).

Факт перенесенного инфекционного заболевания и его клинические проявления не взаимосвязаны с долгосрочной приверженностью к терапии ССЗ. Это может быть связано с осознанием пациентами необходимости лечения основного кардиологического заболевания и с тем, что новое незнакомое инфекционное заболевание возможно вылечить, в отличие от кардиоваскулярной патологии, которая останется на всю жизнь. Второй причиной может являться резко снизившийся уровень тревоги и депрессии, повышение которого наблюдалось у большинства пациентов в течение первых 6 месяцев.

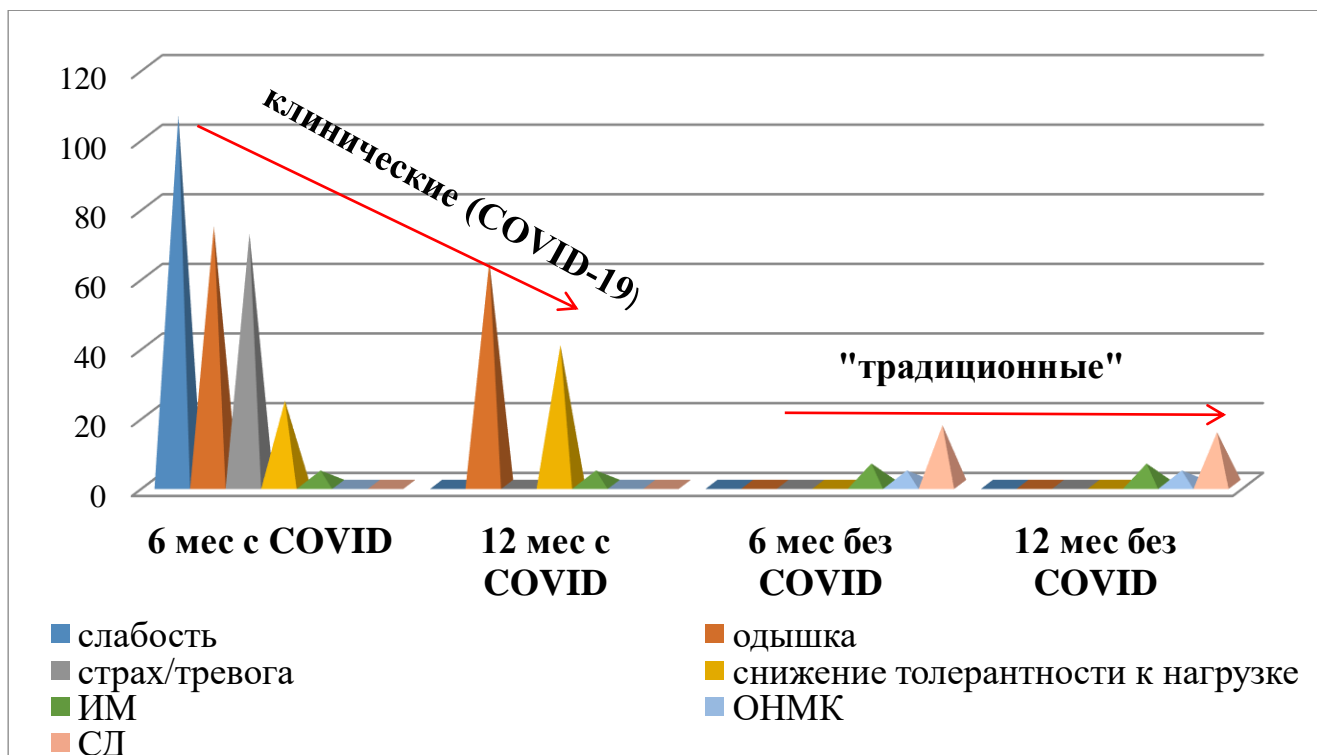


Рис. 12. Факторы, влияющие на приверженность через 6 и 12 месяцев

4.4 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% vs 44%, гипертонические кризы - 3% vs 14%, декомпенсация ХСН - 0 vs 24%. Через 12 месяцев: дестабилизация АД-25% vs 32%, ГК-3% vs 18%, декомпенсация ХСН- 0 vs 24%.

Около 50% пациентов группы *COVID-19* отметили появление неблагоприятных событий в течение 6 месяцев после госпитализации. Как видно, чаще наблюдались изменения в виде дестабилизации АД, а также гипертонические кризы. В группе без *COVID-19* также чаще всего фиксировались эпизоды дестабилизации АД, помимо этого наблюдались признаки нарастания недостаточности кровообращения.

Статистически значимые взаимосвязи неблагоприятных событий и приверженности 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 значимых взаимосвязей неблагоприятных событий и приверженности долгосрочной терапии через 6 и 12 месяцев выявлены не были.

Резюме

Из участников группы контроля, страдающих кардиоваскулярной патологией, через 6 и 12 месяцев лишь 51,0% и 31,5% соответственно регулярно принимали лекарственные препараты, что значительно повышает риск развития кардиоваскулярных осложнений. Факторами, наиболее повышающими степень приверженности лечению, среди группы пациентов без COVID-19, являются; инфаркт миокарда и ОНМК в анамнезе как через 6, так и через 12 месяцев после выписки из стационара.

В группе сравнения в течение 6 месяцев после перенесенного инфекционного заболевания COVID-19 на соблюдение врачебных рекомендаций достоверно влияла степень выраженности симптомов во время болезни и явления постковидного синдрома. Привычные условно «традиционные» факторы оказывали влияние в меньшей степени. Через 1 год характеристики, ассоциированные с высокой и низкой комплаентностью респондентов обеих групп схожи, важнейшим фактором являлся перенесенный инфаркт миокарда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленная работа посвящена изучению комплекса социально-демографических, клинико-лабораторных и некоторых психологических факторов, влияющих на приверженность к длительному и краткосрочному лечению ССЗ и к краткосрочной терапии COVID-19, в период разгара пандемии коронавирусной инфекции.

Актуальность работы является очевидной, поскольку проблема низкой приверженности к лечению пациентами с заболеваниями ССС по сей день остается весьма значимой [34, 35, 113]. Важность данной проблемы подчеркивается ежегодным ростом заболеваемости и смертности от ССЗ во всем мире [62, 72, 80, 82, 83]. Несоблюдение врачебных рекомендаций пациентами в должной мере повышает вероятность прогрессирования основного заболевания и развития осложнений, является причиной уменьшения выраженности терапевтического эффекта, ведет к снижению качества жизни больных и увеличению затрат на лечение [28, 35, 59, 69, 81].

Возникшая в 2019 году пандемия COVID-19 только усугубила проблему приверженности пациентов к лечению ССЗ и самого инфекционного заболевания целым рядом факторов [1, 3, 10]. Например, невозможность поддерживать связь с лечащим врачом и при необходимости корректировать терапию, вследствие перепрофилирования медицинских учреждений, самоизоляция и карантинные мероприятия, также препятствующие доступной связи с врачами, быстрая смена временных методических рекомендаций по лечению новой коронавирусной инфекции ввиду накопления медицинскими специалистами знаний и опыта [1, 3, 11-26]. Также большое влияние на отказ от приема базисной терапии оказала широкая доступность различного рода информации об отрицательном влиянии и-АПФ на течение COVID-19 [40, 105, 139].

В данном исследовании проведен анализ влияния комплекса социально-демографических, клинических, лабораторных и некоторых психологических факторов на долгосрочную приверженность к лечению у пациентов с поражением

ССС, перенесших коронавирусную инфекцию. Также изучена взаимосвязь ряда факторов и приверженности к краткосрочному лечению COVID-19.

Проведенная работа состояла из нескольких этапов. Первый - проведение опроса пациентов стационара с ССЗ, госпитализированных по поводу коронавирусной инфекции COVID-19 среднетяжелого течения, респондентов поликлиник с кардиоваскулярной патологией и легким течением COVID-19.

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 – 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. В проспективных наблюдениях проводилась оценка конечных точек: ухудшение течения основного заболевания (ГК, ОКС, пароксизмальные нарушения ритма, декомпенсация ХСН), госпитализации по поводу декомпенсации ССЗ, самочувствие, продолжение и регулярность базовой терапии, смена терапии.

В проспективном исследовании приняли участие 176 пациентов инфекционного отделения и 108 пациентов поликлиники. Проводился анализ влияния различных факторов на приверженность пациентами к краткосрочной терапии ССЗ и к терапии коронавирусной инфекции (через 1 месяц), а также к долгосрочной терапии кардиоваскулярных заболеваний (через 3, 6 и 12 месяцев).

Через 1 месяц после выздоровления продолжили наблюдение 144 пациента стационара и 68 – поликлиник. Прием стандартной лекарственной терапии ССЗ продолжили 64,2% опрошенных. Были выявлены взаимосвязи одинаковых групп факторов с продолжением терапии пациентами обеих групп. Установлено, что субъективная оценка степени тяжести своего состояния во время болезни COVID-

19 и наличие некоторых симптомов (слабость, чувство страха и тревоги, одышка, миалгия, снижение толерантности к нагрузке) являются факторами, ассоциированными с продолжением приема «базисной» терапии ССЗ через 1 месяц после выздоровления. На краткосрочную приверженность к терапии COVID-19 также повлияли клинические проявления перенесенного заболевания (слабость, снижение толерантности к нагрузке, субъективная оценка степени тяжести своего состояния во время болезни COVID-19) и некоторые лабораторные показатели (повышение уровня трансаминаз более трех норм, гипергликемия, ускорение СОЭ). Данные однофакторного анализа подтверждались результатами корреляционного анализа и пошаговой логистической регрессии. В процессе анализа полученной информации показано, что краткосрочная приверженность к терапии ССЗ и к терапии COVID-19 через 1 месяц после выздоровления 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% vs 56,6%). Вероятно, это связано с тем, что COVID-19 как социальный фактор и как болезнь перевешивал влияние других причин на приверженность к лечению.

Через 3 и 6 месяцев после выздоровления продолжили наблюдение 212 и 192 участника соответственно. Отмечается взаимосвязь комплаентности и ряда повторяющихся факторов: наличие умеренной и выраженной слабости, чувства страха и тревожности во время заболевания COVID-19, а также сохранение тревоги на протяжении трех и шести месяцев соответственно, неблагоприятные события со стороны ССС и снижение толерантности к физической нагрузке в течение трех и шести месяцев. Все эти симптомы отражают именно тяжесть коронавирусной инфекции и ее влияние на приверженность к лечению, что вполне закономерно. Вероятно, более тяжелое течение заболевания и обилие симптоматики на подсознательном уровне способствует более тщательному контролю состояния здоровья респондентов [47]. Факторы, достоверно влияющие на приверженность к лечению, полученные при однофакторном анализе,

подтверждались методом корреляционного анализа и пошаговой логистической регрессии, что свидетельствует о достаточной важности полученных результатов.

Через 12 месяцев после COVID-19 продолжили участие в исследовании 188 участника, из них принимали назначенную терапию в полном объеме 46,3%. Соблюдение врачебных рекомендаций было ассоциировано с некоторыми клиническими проявлениями коронавирусной инфекции (слабость во время болезни, одышка, чувство страха и тревоги), а также впервые с неоднократно изученными в других работах «традиционными» факторами (перенесенный ИМ) [47, 59, 81,155].

В процессе проведения исследования стало ясно, что факт госпитализации или амбулаторного лечения никак не повлиял на приверженность к краткосрочному и к долгосрочному лечению. Однако следует отметить, что пациенты поликлиники гораздо чаще прекращали участие в долгосрочном наблюдении нашего исследования, что, скорее всего, связано с более легким течением перенесенного инфекционного заболевания, а также с тем, что респонденты данной группы чаще ориентированы на «болезнь, как образ жизни» [47].

По данным полученных результатов было условно выделено три группы факторов, ассоциированных с комплаентностью участников в течение всего периода наблюдения. Первая группа - «традиционные» факторы, неоднократно изученные и описанные в многочисленных работах, влияние на приверженность которых неоднократно доказано [41, 47, 59, 155], вторая группа - непосредственно связанные с течением COVID-19 (преимущественно клинические проявления заболевания), и третья группа - промежуточные, относящиеся как к проявлению COVID-19, так и к ССЗ. Третья группа факторов была выделена в отдельную в связи с невозможностью однозначно дифференцировать данные проявления только как клиническую картину COVID-19 или только как имеющуюся патологию со стороны систем органов.

На заключительном этапе был проведен сравнительный анализ приверженности к лечению ССЗ пациентов с сердечно-сосудистой патологией, находившихся на госпитализации в кардиологическом стационаре, не имеющих COVID19, и пациентов с поражением ССС, переболевших коронавирусной инфекцией легкого и среднетяжелого течения. В проведенное исследование было приглашено 108 пациентов. Была проанализирована база данных проведенного в 2018-2019 годах проспективного исследования и произведены собственные расчеты. В дальнейшем проводилось сравнение ряда факторов, оказавших влияние на комплаентность пациентов обеих групп (без COVID-19 и с COVID-19) через 6 и 12 месяцев после выписки. Через 6 и 12 месяцев продолжили наблюдение 86 и 74 участника группы без COVID-19. Наиболее значимыми факторами, повышающими степень комплаентности среди пациентов данной группы через 6 месяцев, являлись: ИМ и ОНМК в анамнезе, а также выявлена тенденция к влиянию сахарного диабета и ожирения. Достоверной взаимосвязи других клинических факторов с приверженностью к терапии выявлено не было. Таким образом, через 6 месяцев после выписки из стационара продолжение приема рекомендованных препаратов в группе с *COVID-19* и без *COVID-19* связаны с разнонаправленными факторами.

На приверженность к лечению пациентами в группе *без COVID-19* через 1 год после выписки из стационара повлияли такие же факторы, как и через 6 месяцев: ИМ, ОНМК в анамнезе, сахарный диабет 2 типа и ожирение. Таким образом, через 1 год после выздоровления фактором, влияющим на степень комплаентности, одинаковым для обеих групп пациентов, являлся ИМ в анамнезе.

Таким образом, факт перенесенного инфекционного заболевания и его клинические проявления не взаимосвязаны с долгосрочной приверженностью к терапии ССЗ. Это может быть связано с осознанием пациентами необходимости лечения основного кардиологического заболевания и с тем, что новое незнакомое инфекционное заболевание возможно вылечить, в отличие от кардиоваскулярной патологии.

В заключение следует отметить, что в проведенной работе в соответствии с целью исследования был проведен анализ комплекса клинических, лабораторных, психологических, социально-демографических факторов, влияющих на приверженность к краткосрочному и к длительному лечению сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сердечно-сосудистой патологией после перенесенной коронавирусной инфекции. Показано, что при назначении терапии пациентам с сердечно-сосудистой патологией необходимо обращать внимание на факт перенесенной коронавирусной инфекции и учитывать тяжесть перенесенного заболевания, а также оценивать исходную степень приверженности пациентов к лечению ССЗ для прогнозирования дальнейшей комплаентности в долгосрочной перспективе. Полученные данные позволят разработать методы воздействия на пациентов для повышения долгосрочной приверженности к лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

В связи с низким уровнем приверженности среди кардиологических больных к приему «базисной» терапии ССЗ, прогрессирующим снижением доли комплаентных пациентов в течение года, развитием неблагоприятных событий со стороны ССС, целесообразно продолжить дальнейшее всестороннее изучение различных факторов, влияющих на соблюдение терапии сердечно-сосудистых заболеваний и поиск возможных путей улучшения приверженности их лечению.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ССЗ и перенесенной коронавирусной инфекцией на приверженность к краткосрочной терапии их сердечно-сосудистой патологии и к терапии COVID-19 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. Приверженность к терапии пациентов с ССЗ, получавших терапию по поводу коронавирусной инфекции амбулаторно и в стационаре, сопоставима, и сам факт госпитализации не влияет на степень выполнения врачебных рекомендаций. Наибольшее влияние на приверженность к лечению оказал симптом «слабость», прослеживающийся на протяжении всех 12 месяцев.

3. У пациентов с ССЗ 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 ССС в период наблюдения.

4. У пациентов с ССЗ 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 условно «традиционными» факторами: ИМ, ХСН в анамнезе и улучшением самочувствия по субъективной оценке пациентов.

5. Комплаентность пациентов с ССЗ, перенесших коронавирусную инфекцию и не болевших ей 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. При назначении терапии пациентам с сердечно-сосудистой патологией необходимо обращать внимание на факт перенесенной коронавирусной инфекции и учитывать тяжесть перенесенного заболевания. Следует иметь в виду, что наличие умеренной и выраженной слабости во время болезни, чувства страха и тревоги, сниженной толерантности к физической нагрузке являются предикторами высокой комплаентности к терапии ССЗ в первые 6 месяцев.

2. Целесообразно учитывать, что у пациентов с ССЗ влияние перенесенной коронавирусной инфекции на приверженность к терапии ограничено первыми 6 месяцами после выздоровления. В дальнейшем соблюдение врачебных рекомендаций ассоциировано с наличием изученных ранее «традиционных» факторов (ИМ, ХСН).

3. При консультировании пациентов с ССЗ после перенесенной коронавирусной инфекции следует обращать внимание на уровень некоторых лабораторных показателей (АЛТ, АСТ, глюкоза крови, общий холестерин и его фракции) в период заболевания COVID-19 и учитывать отрицательную взаимосвязь гипергликемии, дислипидемии и повышенного уровня трансаминаз более 3-х норм и приверженности к лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

4. Необходимо учитывать, что у пациентов с ССЗ факт госпитализации в «ковидный» госпиталь или амбулаторной терапии коронавирусной инфекции не влияет на приверженность к длительному лечению заболеваний ССС. Целесообразно вести опрос о субъективной оценке своего состояния во время болезни COVID-19 и учитывать, что пациенты с более выраженными симптомами, вероятнее всего, будут лучше соблюдать врачебные назначения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Принимая во внимание факт низкого уровня приверженности к приему «базисной» терапии у пациентов с кардиоваскулярной патологией, более выраженные изменения органов-мишеней при плохом комплаенсе, увеличение числа неблагоприятных изменений в здоровье 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, создается необходимость в продолжении дальнейшего изучения всевозможных факторов, влияющих на продолжение терапии ССЗ и поиск возможных путей улучшения приверженности их лечению.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ВОЗ — Всемирная Организация Здравоохранения
ГБ — гипертоническая болезнь
ГК – гипертонический криз
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ — инфаркт миокарда
И-АПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
КТ – компьютерная томография
СД — сахарный диабет
ОДН – острая дыхательная недостаточность
ОКС — острый коронарный синдром
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССС – сердечно-сосудистая система
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ФК — функциональный класс
ФП — фибрилляция предсердий
COVID-19 — COrona VIrus Disease 2019, коронавирусное заболевание 2019
НУНА – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре. Методические рекомендации. / А.А. Зайцев, С.А. Чернов, В.В. Стец [и др.] // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22. – № 11. – С. 91-97.
2. Антибактериальная терапия и отношение к проблеме антибиотикорезистентности во врачебной практике / О. Федорова, С. Федосенко, М. Федотова, В. Чигрина // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24. – № 10. – С. 106-118.
3. Бегова, М.Р. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 / М.Р. Бегова, С.В. Нетесов, Ю.С. Аульченко // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2020. – Т. 38. – № 2. – С.51-58.
4. Беречикидзе, Т.Т. Диффузная телогеновая алопеция. Новые возможности коррекции / Т.Т. Беречикидзе, В.Б. Пинегин // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т.19. – № 3. – С. 162-166.
5. Бойцов, С.А. Грипп, новая коронавирусная инфекция и сердечно-сосудистые заболевания / С.А. Бойцов // Кардиологический вестник. –2021. – Т.16. – № 1. – С. 5-9.
6. Болотова, Е.В. Приверженность к рекомендациям по коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний / Е.В. Болотова, И.М. Комиссарова // Кардиология Терапия. – 2017. – Т. 134. – № 5. – С. 25–30.
7. Булаева, Ю.В. Клинические и лабораторные факторы, определяющие приверженность к лечению сердечно-сосудистых заболеваний и возможность оптимизации длительной терапии: диссертация ... канд. мед. наук: 14.01.05 / Булаева Юлия Викторовна. – Саратов, 2019. – 147 с.
8. Влияние информированности пациентов с острым инфарктом миокарда о своем заболевании на формирование приверженности лечению после выписки из стационара / В. А. Суроедов, Р. А. Гридасова, Е.Г. Спиглазова [и др.] // Сборник статей V конгресса врачей первичного звена

- здравоохранения Юга России, XI конференции врачей общей практики (семейных врачей) Юга России / Ростов-на-Дону. – 2016. – С. 257-261.
9. Влияние пандемии COVID-19 на приверженность больных стабильной ишемической болезнью сердца к лекарственной терапии / С. Марцевич, Ю. Лукина, Е. Жаркова, Н. Кутишенко // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2021. – Т.17. – № 1. – С.99-104.
 10. Воробьев, Д.Н. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях / Д.Н. Воробьев, Р.А. Хальфин // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2021. – Т.7-8. – С. 3-96.
 11. Воробьев, П.А. Результаты апробации автоматизированного опросника для выявления респираторных инфекций, включая COVID-19 / П.А. Воробьев, А.П. Воробьев, Л.С. Краснова // Клиническая геронтология. – 2020. – № 9-10. – С. 27.
 12. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 3 от 03.03.2020 / С. М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.]. М.: 2020. – 63 с.
 13. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4 от 27.03.2020 / С. М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.]. М.: 2020. – 68 с.
 14. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 5 от 08.04.2020 / С. М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.]. М.: 2020. – 122 с.
 15. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 от 28.04.2020 / С.М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.]. М.: 2020. – 165 с.

16. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 от 03.06.2020 / С. М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.]. М.: 2020. – 166 с.
17. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 8 от 03.09.2020 / С.М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.] М.: 2020. – 227 с.
18. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 от 26.10.2020 / С.М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.] М.: 2020. – 236 с.
19. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 от 08.02.21 / С. М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.] М.: 2020. – 262 с.
20. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 11 от 07.05.21 / С. М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.] М.: 2020. – 225 с.
21. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 12 от 21.09.21 / С.М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.] М.: 2020. – 232 с.
22. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 13 от 14.10.21 / С.М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.] М.: 2020. – 237 с.
23. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой

- коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 от 27.12.21 / С.М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.] М.: 2020. – 233 с.
24. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 от 22.02.22 / С.М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.] М.: 2020. – 245 с.
25. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 16 от 18.08.22 / С.М. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.] М.: 2020. – 249 с.
26. Временные методические рекомендации. Лекарственная терапия острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в амбулаторной практике в период эпидемии COVID-19. Версия 2 от 16.04.2020 / С.М. Авдеев, Е.Н. Волчкова, О.М. Драпкина [и др.] М.: 2020. – 18 с.
27. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: в-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению / Д.В. Горенков, Л.М. Хантимилова, В.А. Шевцов [и др.] // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2020. – Т. 20. – № 1. – С. 6-19.
28. Глущенко, В.А. Сердечно-сосудистая заболеваемость - одна из важнейших проблем здравоохранения / В.А. Глущенко, Е.К. Иркиенко // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – Т.4. – №1. – С. 56-63.
29. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома / А.И. Ярошецкий, А.И. Грицан, С.Н. Авдеев [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – №2. – С. 5-39.
30. Здравоохранение в России. 2020: Статистический сборник / Росстат. - М., 2020. - 170 с.
31. Здравоохранение в России. 2021: Статистический сборник / Росстат. - М., 2021. - 142 с.

32. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae) / М.Ю. Щелканов, А.Ю. Попова, В.Г. Дедков [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т.10. – № 2. – С. 221-246.
33. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной под-держки в отделения реанимации и интенсивной те-рапии / П.В. Глыбочко, В.В. Фомин, С.В. Моисеев [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2020. – Т.29. – № 3. – С. 25-36.
34. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 6. – С. 7-122.
35. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – №.5. – С. 5452.
36. Клинические проявления, патогенез и лечение отдаленных последствий поражения нервной системы при COVID 19 / А.Н. Баринов, Л.С. Мошхоева, Е.В. Пархоменко [и др.] // Медицинский алфавит. – 2021. – №3. – С. 14-22.
37. Контроль артериальной гипертензии в период пандемии коронавирусной инфекции: результаты российской акции скрининга МММ2021 / О.П. Ротарь, А.М. Ерина, М.А. Бояринова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № 4. – С. 7-13.
38. Коронавирусы человека, способные вызывать чрезвычайные ситуации / А.А. Кононенко, А.К. Носков, С.Ю. Водяницкая [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2021. – Т.12. – № 1. – С.14-23.
39. Кужелева, Е.А. Приверженность к лечению и качество жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи / Е.А. Кужелева, В.А. Федюнина, А.А. Гарганеева // Евразийский кардиологический журнал. – 2020. – № 2. – С.34-40.
40. Леонова, М.В. Кардиотоксичность хлорохина и гидроксихлорохина при лечении инфекции COVID-19 / М.В. Леонова // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22. – № 10. – С. 15-21.

41. Ложкина, Л.И. Комплаенс как актуальная проблема медицинской психологии: теоретико-методологические аспекты / Л.И. Ложкина // Философия. Психология. Педагогика. – 2015. – Т.15. – № 3. – С. 75-80.
42. Малинникова, Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Сегодняшний взгляд на пандемию XXI века / Е.Ю. Малинникова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 9. – № 2. – С. 18-32.
43. Медикаментозная терапия и приверженность к ней пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V / Н.В. Погосова, С.А.Бойцов, А.К. Аушева [и др.]. // Кардиология. – 2021. – Т.61. – №8. – С. 4-13.
44. Международное исследование по контролю безопасности вакцин против COVID-19 (CoVaST-RU): участие Российской Федерации / Апартсин К. А., Свердлов Н. А., Киреева В. В. [и др.] // Профилактическая медицина. – 2021. – Т.24. – № 12. – С. 31-40.
45. Международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)» / Г. П. Арутюнов, Е. И. Тарловская, А. Г. Арутюнов [и др.] // Кардиология. – 2020. – Т.60. – №11. – С. 31-41.
46. Мелёхин, А. И. Когнитивно-поведенческая психотерапия расстройств сна: практическое руководство / А. И. Мелёхин ; под редакцией Э.Ш. Хабибуллиной. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 496 с. – (Классическая и профессиональная психология). - ISBN: 978-5-9704-5505-0.
47. Наумова, Е.А. Приверженность к длительному лечению и хорошее самочувствие пациента / Е.А. Наумова, Е.В. Тарасенко, Ю.Г. Шварц // Современные наукоёмкие технологии. – 2007. – № 9. – С.53-54.
48. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи / Е.И. Гусев, М.Ю.

- Мартынов, А.Н. Бойко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т.120. – № 6. – С. 7-16.
49. Новости о коронавирусе в России. Стопкоронавирус. URL: <https://xn--90aivcdt6dxbc.xn--p1ai/stopkoronavirus/> (дата обращения 20.01.2023).
50. Опросники и шкалы для оценки приверженности лечению — преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике / Ю.В. Лукина, Н.П. Кутишенко, С.Ю. Марцевич, О.М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т.19. – № 3. – С. 232-239.
51. Острый респираторный дистресс-синдром. Практическое руководство / [В.Е. Багдатов и др.]; под ред. Б.Р. Гельфанд, В.Л. Кассиль. – Москва: Литтерра, 2007; – 231 с.
52. Открытое наблюдательное многоцентровое исследование (регистр) больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) с поражением сердечно-сосудистой системы или на фоне тяжелой патологии сердечно-сосудистой системы: обоснование, дизайн, значение для клинической практики / А.О. Конради, С.В. Виллевалде, Д.В. Дупляков [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – № 1. – С. 99-104.
53. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами / В.В. Мороз, А.В. Власенко, А.М. Голубев [и др.] // Общая реаниматология. – 2011. – Т.8. – № 3. – С. 5-13.
54. Пилотная оценка динамики клинических и лабораторных проявлений у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) средней тяжести в течение первой недели госпитализации / А.А. Изможерова, А.И. Попов, И.В. Цветков [и др.] // Терапия. – 2021. – Т.7. – № 4. – С. 34-40.
55. Повреждение миокарда у пациентов с COVID 19 / А.Ф. Халирахманов, Г.Д. Гатиятуллина, Р.Ф. Гайфуллина [и др.] // Практическая медицина. – 2020. – Т. 18. – № 1. – С. 60-64.

56. Поражение мышечной системы при COVID-19 / И.Т. Муркамилов, К.А. Айтбаев, И.О. Кудайбергенова [и др.]. // Архивъ внутренней медицины. — 2021. — Т.11. — №2. — С. 146-153.
57. Поражение нервной системы при COVID-19 / В. Белопасов, Я. Яшу, Е. Самойлова, В. Баклаушев. // Клиническая практика. —2020. — Т.11. — №2. — С.60-80.
58. Постковидный синдром и тахикардия: теоретические основы и опыт / В.И. Подзолков, А.Е. Брагина, А.И. Тарзиманова [и др.]. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2021. — Т.17. — №2. — С. 256-262.
59. Приверженность к лечению, предшествующему госпитализации, у пациентов с острым коронарным синдромом / Ю.В. Лукина, М. Л. Гинзбург, В.П. Смирнов [и др.] // Клиницист. — 2012. — № 2. — С. 45-9.
60. Приверженность к терапии: влияет ли на нее участие пациентов в рандомизированных клинических исследованиях? / Н.О. Васюкова, Ю.В. Лукина, Н.П. Кутишенко [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2019. — Т.15. — № 3. — С. 386-392.
61. Приверженность терапии как неотъемлемая часть лечения кардиологических заболеваний / Д.В. Небиеридзе, Т.В. Камышова, А.С. Сафарян, В.Д. Саргсян // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2017. — Т.16. — № 6. — С.128-132.
62. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство. / О.М. Драпкина, А.В. Концевая, А.М. Калинина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2022. — Т. 21. — № 4. — С. 3 - 235.
63. Регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ). Оценка влияния комбинаций исходных сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19 на прогноз / Г.П. Арутюнов, Е.И. Тарловская, А.Г. Арутюнов [и др.] // Терапевтический архив. —2022. —Т. 94. —№1. —С. 32-47.

64. Рекомендации МГНОТ по диагностике и интенсивной терапии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при вирусном поражении легких // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2020. – Т. 5-6. – С. 71-94.
65. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19 / Е.В. Шляхто, А.О. Конради, С.В. Виллевалде [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 3. – С. 1-18.
66. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение / В.П. Баклашев, С.В. Кулемзин, А.А. Горчаков [и др.] // Клиническая практика. – 2020. – Т. 11. – №1. – С. 7-20.
67. Современные представления о новом коронавирусе и заболевании, вызванном SARS-COV-2 / М.П. Костинов, А.Д. Шмитько, В.Б. Полищук [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 9. – № 2. – С. 33–42.
68. Согласованная позиция экспертов Евразийской ассоциации терапевтов по вопросам тактики ведения пациентов с коморбидной патологией, инфицированных SARS-Cov / Г.П. Арутюнов, Е.И. Тарловская, Н.А. Козиолова [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – № 9. С. 108-124.
69. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации / О.М. Драпкина, С.А. Бойцов, В.В. Омеляновский [и др.] // Российский кардиологический журнал. –2021. – Т.26. – № 6. – С. 81-90.
70. Стребков, Д.О. Социологические опросы в Интернете: возможности и ограничения. URL: <http://ecsocman.hse.ru/text/16216573/> (дата обращения 15.12.2023).
71. Чазова, И.Е. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания / И.Е Чазова, О.Ю. Миронова // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – № 9. –С. 4-7.

72. Чукаева, И.И. Что такое приверженность к лечению и что можно сделать для её улучшения (на примере артериальной гипертонии) / И.И. Чукаева // Лечебное дело. – 2012. – №2. – С. 21-26.
73. Эпидемический процесс COVID-19 в Российской Федерации: промежуточные итоги. Сообщение 1 / Н.Ю. Пшеничная, И.А. Лизинфельд, Г.Ю. Журавлёв [и др.] // Инфекционные болезни. – 2020. – Т.3. – № 18. – С. 7-14.
74. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-nCoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, Подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV / Д.К. Львов, С.В. Альховский, Л.В. Колобухина [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2020. – №1. – С. 6-15.
75. Явелов, И.С. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания / И.С. Явелов // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2020. – Т.8. – №27. – С. 4-13.
76. 1,000,000 cases of COVID-19 outside of China: The date predicted by a simple heuristic / W.W. Koczkodaja, M.A. Mansourniab, W. Pedrycz [et al.] // Global Epidemiology. – 2020. – Vol. 2. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32292911> (дата обращения: 01.12.2023).
77. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records / M. Taquet, J.R. Geddes, M. Husain [et al.] // Lancet Psychiatry. – 2021. – Vol. 8. – № 5. – P. 416-427.
78. A primer on viral-associated olfactory loss in the era of COVID-19 / Z.M. Soler, Z.M. Patel, J.H. Turner, E.H. Holbrook // International Forum of Allergy and Rhinology. – 2020. – Vol. 10. – № 7. – P. 814-820.
79. Acute liver injury in COVID-19: prevalence and association with clinical outcomes in a large U.S. Cohort. / M. Phipps, L. Barraza, E. LaSota [et al.] // Hepatology. – 2020. – Vol.72. – P. 807–817

80. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences / R. Chowdhury, H. Khan, E. Heydon [et al.] // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34. – № 38. – P. 2940-2948.
81. Antihypertensive medication adherence and cardiovascular disease risk: A longitudinal cohort study / J. Li, Z. Zhang, S. Si [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2021. – Vol. 320. – P. 24-30.
82. Association of Statin Adherence With Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease / F. Rodriguez, D.J. Maron, J.W. Knowles [et al.] // *JAMA Cardiology*. – 2019. – Vol. 4 (3). – P. 206-213.
83. Brown, M. T. Medication adherence: WHO cares? / M.T. Brown, J.K. Bussell // *Mayo Clin Proc*. – 2011. – Vol. 86(4). – P. 304-314.
84. Cardiovascular complications in patients with COVID-19: consequences of viral toxicities and host immune response / H. Zhu, J.W. Rhee, P. Cheng [et al.] // *Current Cardiology Report*. – 2020. – Vol. 22. – № 5. – P. 32-36.
85. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update / Nichols M., Townsend N., Scarborough P., et al. / *Eur Heart J*. – 2014. – Vol. 35.– № 42. – P. 2950-2959.
86. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic / E. Driggin, MV. Adhavan, B. Bikdeli [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2020 – Vol. 75. – № 18. – P. 2352-2371.
87. Cardiovascular risks of hydroxychloroquine in treatment and prophylaxis of COVID-19 patients: A scientific statement from the Indian Heart Rhythm Society / A. Kapoor, U. Pandurangi, V. Arora [et al.] // *Indian Pacing Electrophysiol Journal* – 2020. –Vol. 20. – № 3. – P.117-120.
88. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports / S. Najjar, A. Najjar, D.J. Chong [et al.] // *Journal of Neuroinflammation*. – 2020. – Vol. 17 (231). – P. 2-14.

89. Characteristics of olfactory dis-orders in relation to major causes of olfactory loss / A.F. Temmel, C. Quint, B. Schickinger-Fischer [et al.] // Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery. – 2002. – Vol. 128. – № 6. – P. 635–641.
90. Childblain-like acral lesions during the COVID-19 pandemic (“COVID toes”): Histologic, immunofluorescence and immunohistochemical study of 17 cases / J. Kanitakis. C. Lesort, M. Danset [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2020. – Vol. 83. – № 3. – P. 870-875.
91. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases / C. Galvan Casas, A. Catala, G. Carretero Hernandez [et al.] // British Journal of Dermatology. – 2020. – Vol. 183. – № 1. – P. 71-77.
92. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China / D. Wang, B. Hu, C. Hu [et al.] // JAMA. – 2020. – Vol. 323. – №11. – P. 1061-1069.
93. Clinical characteristics of Covid-19 in New York City / P. Goyal , JJ. Choi, LC. Pinheiro [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 24. – № 382, – P. 2372-2374.
94. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study / L. Pan, M. Mu, P. Yang // The American Journal of Gastroenterology. – 2020. – Vol. 115. – № 5. – P. 766–773.
95. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis / P. Sun, Sh. Qie, Z. Liu [et al.] // Journal of Medical Virology. – 2020. – Vol. 92. – №6. – P. 612-617.
96. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / H. Chaolin, W. Yeming, L. Xingwangand [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395. P. – 497-506.

97. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19/ B. Van den Borst, J.B. Peters, M. Brink [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 73. – № 5. – P.e1089-e1098.
98. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата обращения 20.01.2023).
99. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression / P. Mehta, D.F. McAuley, M. Brown [et al.] // *The Lancet*. – 2020. – Vol. 10229 (395). – P. 1033-1034.
100. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33555768/> (дата обращения 01.08.2023).
101. Disparities in hypertension and cardiovascular disease in blacks: The critical role of medication adherence / KC. Ferdinand, K. Yadav, SA Nasser [et al.] // *The Journal of Clinical Hypertension*. – 2017. – Vol. 19. – №10. – P. 1015-1024.
102. Does Raised Transaminases Predict Severity and Mortality in Patients with COVID 19? / K.D. Padmaprakash, S.Thareja, N. Raman // *Journal of clinical and experimental hepatology*. – 2022. – Vol. 12. – № 4. – P. 1114-1123.
103. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review / R.L. Cutler, F. Fernandez-Llimos, M. Frommer [et al.] // *BMJ Open*. – 2018. – Vol. 8. – № 1. – P. e016982.
104. Effectiveness of a multifactorial intervention, consisting of self-management of antihypertensive medication, self-measurement of blood pressure, hypocaloric and low sodium diet, and physical exercise, in patients with uncontrolled hypertension taking 2 or more antihypertensive drugs: The MEDICHY study / U.F. Villafuerte, L.J. Cànavé, L.P. Montalvo [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2020. – Vol. 99. – № 17. – P. e19769.
105. Effects of renin-angiotensin system blockage on renal angiotensin-(1-7) forming enzymes and receptors / C.M. Ferrario, J. Jessup, P.E. Gallagher [et al.] // *Kidney International*. – 2005. – Vol. 68. – № 2005. – P. 2189-2196.

106. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study / N. Chen, M. Zhou, X. Dong [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – № 10223. – P. 507-513.
107. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe / N. Townsend, D. Kazakiewicz, F.L. Wright [et al.] // *Nature Reviews of Cardiology*. – 2022. – Vol. 19. – № 2. – P.133-143.
108. Factors Associated with Nonadherence to Cardiovascular Medications / D.M. Van der Laan, M. Danielle, C.L. Christel [et al.] // *Journal of Cardiovascular Nursing*. – 2019. – Vol. 34.– № 4. – P. 344–352.
109. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19 / M.S. Woo, J. Malsy, J. Pottgen [et al.] // *Brain Communications*. – 2020. – Vol. 2. –№ 2. – P. fcaa205.
110. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. / E.M. Liotta, A. Batra, J.R. Clark [et al.] // *Annals of Clinical and Translational Neurology*. – 2020. – Vol.7. – № 11. – P. 2221-2230.
111. Fu, L. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis / L. Fu, B. Wang, T. Yuan // *Journal of Infection*. – 2020. – Vol. 80. – № 6. – P. 656–665
112. Gao, C. / Sleep health early in the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in the United States: integrating longitudinal, cross-sectional, and retrospective recall data // C. Gao, MK. Scullin. *Sleep Medicine*. – 2020. – Vol. 73. – P. 1-10.
113. Garzón, N. E. Validity and Reliability of the Treatment Adherence Questionnaire for Patients with Hypertension / N.E. Garzón, Díaz Heredia L.P. // *Investigación y Educación en Enfermería*. – 2019. – Vol. 37. – №3. – P. e09.
114. Ho. P.M. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes / P.M. Ho, C.L. Bryson, J.S. Rumsfeld // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. –№ 23. – P. 3028-3035.

115. Inflammatory Leptomeningeal Cytokines Mediate COVID-19 Neurologic Symptoms in Cancer Patients / J. Remsik, J.A. Wilcox, N.E. Babady [et al.] // *Cancer Cell*. – 2021. – Vol. 39. – № 2. – P. 276-283.
116. Jin, M. Rhabdomyolysis as potential late complication associated with COVID-19 / M. Jin, Q. Tong // *Emerging Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 26. – № 7. – P. 1618-1620.
117. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (дата обращения 20.11.2023).
118. Lippi, G. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis / G. Lippi, C.J. Lavie, F. Sanchis-Gomar // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2020. – Vol. 6. – № 1. – P. 390-391.
119. Long COVID-19 symptoms: clinical characteristics and recovery rate among non-severe outpatients over a six-month follow-up / S. Seang, M.A. Valantin, R. Palich [et al.] // *Infectious diseases now*. – 2022. – Vol. 52 – №3. –P. 165-169.
120. Mental health outcomes of the CoViD-19 pandemic / D. Talevi, V. Socci, M. Carai [et al.] // *Rivista di Psichiatria*. – 2020. – Vol. 55. – № 6. – P.137-144.
121. Mobile Apps to Improve Medication Adherence in Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-analysis / S. Al-Arkee, J. Mason, D.A. Lane [et al.] // *Journal of Medical Internet Research*. – 2021. – Vol. 23. – № 5. – P. e24190.
122. Morin, C.M. The acute effects of the COVID-19 pandemic on insomnia and psychological symptoms / C.M. Morin, J. Carrier // *Sleep medicine*. – 2020. Vol. 20. – № 3. – P. 19–25.
123. Naderi, S.H. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients / S.H. Naderi, J.P. Bestwick, D.S. Wald // *The American Journal of Medicine*. – 2012. – Vol. 125. – № 9, – P. 882–887.
124. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain / E. Song, C. Zhang, B. Israelow [et al.] // *Journal of Experimental Medicine*. – 2021. – Vol. 218. – № 3. – P. e20202135.
125. Neurological associations of COVID-19 / M.A. Ilul, L. Benjamin, B. Singh [et al.] // *Lancet Neurology*. – 2020. – 19 (9). – P. 767–783.

126. Noor, F.M. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis / F.M. Noor, M.M. Islam // Journal Community Health. – 2020. – Vol. 45. – P. 1270–1282.
127. Olfactory and rhinological evaluations in SARS-CoV-2 patients complaining of olfactory loss / G. Ottaviano, M. Carecchio, B. Scarpa, R. Marchese-Ragona // Rhinology. – 2020. – Vol. 58 (4). – P. 400-401.
128. Parra, D.I. Factors in Adherence to the Therapeutic Regime in Hypertension and Diabetes / D.I. Parra, S.L. Romero Guevara, L.Z. Rojas // Investigation y Education en Enfermeria. – 2019. – Vol. 37 – № 3. – P.e02
129. Perez, C.A. Looking ahead: The risk of neurologic complications due to COVID-19 / C.A. Perez // Neurology: Clinical Practice. – 2020. – Vol. 10. – № 4. – P. 371-374.
130. Persistent symptoms 1.5–6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study / K. Stavem, W. Ghanima, M.K. Olsen [et al.] // Thorax. – 2021. – Vol. 76. – №4. – P. 405-407.
131. Persistent symptoms in adult patients one year after COVID-19: a prospective cohort study / J. Seeble, T. Waterboer, T. Hippchen [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2022. – Vol. 74. – № 7. – P. 1191-1198.
132. Podischarge persistent symptoms and healthrelated quality of life after hospitalizatst- ion for COVID-19 / E. Garrigues, P. Janvier, Y. Kherabi [et al.] // Journail of Infection. –2020. – Vol. 81. – P. 4-6.
133. Rajan, R. Cardiovascular complications of novel Wuhan Coronavirus (COVID-19) – A 2020 update / R. Rajan, M.A. Jarallah, R.J. Dashti // Journal of Cardiology and Current Research. – 2020. – Vol. 13. – № 1. – P. 28.
134. Rajkumar, R.P. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature / R.P. Rajkumar // Asian Journal of Psychiatry. – 2020. –Vol. 52. – P. 102066.
135. Ramzi, Z.S. Hospital readmissions and post-discharge all-cause mortality in COVID-19 recovered patients; A systematic review and meta-analysis / Z.S.

- Ramzi // The American Journal of Emergency Medicine. – 2022. – Vol. 51. – P. 267-279.
136. Recovery from COVID-19: a sprint or marathon? 6-month follow-up data from online long COVID-19 support group member / A.W. Vaes, M.V. Herck, R. Meys [et al.] // ERJ Open Research. – 2021. – Vol. 7. – № 2. – P. 00141-2021.
137. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / F. Jiang, L. Deng, L. Zhang [et al.] // Journal of General Internal Medicine. – 2020. – Vol. 35. – P.1545–1549.
138. Rheumatologists' perspective on coronavirus disease 19 (COVID-19) and potential therapeutic targets / D.P. Misra, V. Agarwal, A.Y. Gasparyan, O. Zimba // Clinical Rheumatology. – 2020. – Vol. 39. – P. 2055–2062.
139. Russell, C.D. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury / C.D. Russell, J.E. Millar, J.K. Baillie // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10223). – P. 473-475.
140. Russian Federation: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. URL:<https://covid19.who.int/region/euro/country/ru> (дата обращения 10.10.2023).
141. SARS-CoV-2 infection: The role of cytokines in COVID-19 disease / VJ. Costela-Ruiz, R. Illescas-Montes, JM. Puerta-Puerta [et al.] // Cytokine & Growth Factor Reviews. – 2020. – Vol. 54. – P. 62-75.
142. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? / G.M. Kuster, O. Pfister, T. Burkard T. [et al.] // European Heart Journal. – 2020. – Vol. 41. – № 19. – P. 1801-1803.
143. Sleep disorders as a result of the COVID-19 pandemic / O. Medina-Ortiz, F. Araque-Castellanos, L.C. Ruiz-Domínguez [et al.] // Rev Peru Med Exp Salud Publica – 2020. – Vol. 37. – № 4. – P. 755-761.
144. Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19 / K. Nalleballe, S. Reddy Onteddu, R. Sharma [et al.] // Brain Behavior and Immunity. – 2020. – Vol. 88. – P. 71-74.

145. Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19 / L. Steardo, L.Jr. Steardo, R. Zorec, A. Verkhatsky // *Acta Physiologica*. – 2020. – Vol. 229. – № 3. – P. e13473.
146. Suchonwanit, P. Cutaneous manifestations in COVID-19: Lessons learned from current evidence / P. Suchonwanit, K. Leerunyakul, C. Kositkuljorn // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2020. – Vol. 83. – №1. – P. e57-e60.
147. Tan, W. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease / W. Tan, J. Aboulhosn // *International Journal of Cardiology*. – 2020. – Vol. 39. – P. 70-77.
148. The impact of the COVID-19 pandemic on cardiovascular disease prevention and management / C.E. Dale, R. Takhar, R. Carragher [et al.] // *Nature Medicine*. – 2023 – Vol. 29. – № 1. – P. 219-225.
149. The Pathogenesis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Evaluation and Prevention / H. Ouassou, L. Kharchoufa, M. Bouhrim // *Journal of Immunology Research*. – 2020. – Vol. 2020. – P. 1357983.
150. Treatment adherence in psoriatic patients during COVID-19 pandemic: Real-world data from a tertiary hospital in Greece / E. Vakirlis, K. Bakirtzi, I. Papadimitriou [et al.] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2020. – Vol. 34. – № 11. – P. e673-e675.
151. Treatment adherence of patients with systemic rheumatic diseases in COVID-19 pandemic / G.E. Fragoulis, G. Evangelatos, A. Arida // *Ann Rheum Dis*. – 2020. – Vol. 80. – № 4. – P. e60.
152. Watanabe, J.H. Cost of prescription drug-related morbidity and mortality / J.H. Watanabe, T. McInnis, J.D. Hirsch // *Annals of Pharmacotherapy*. – 2018. – Vol. 52. – № 9. – P. 829-837.
153. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. URL: <https://covid19.who.int/> (дата обращения 10.12.2023г)
154. WHO Scientific and Technical Advisory Group for Infectious Hazards. COVID-19: what is next for public health? / L.D. Heymann, N. Shindob // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – P. 542-545.

155. World Health Organisation: Adherence to long-term therapies, evidence for action / Geneva: WHO, 2003. – 230 p
156. Wu, Z. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention / Z. Wu, J.M. McGoogan // *Jama*. – 2020. – Vol. 323. – № 13. – P. 1239-1242.

«Форма-опросник для пациентов»

Дата _____

Уважаемый пациент!

В клиниках города проводится исследование, направленное на изучение причин, влияющих на поведение больных и на эффективность лечения. Мы приглашаем Вас принять в этом участие. Ваше участие будет заключаться в ответах на вопросы. Ваши ответы на вопросы будут использованы только для научного анализа, и не будут передаваться никому. Очень важно, чтобы Вы ответили на поставленные вопросы как можно искренне. Вы имеете полное право отказаться от участия в данном исследовании сейчас или после того, как ознакомитесь с вопросами.

Инструкция по работе с опросником

Для каждого вопроса приведено несколько вариантов ответов. Пожалуйста, поставьте около того варианта, который вы считаете правильным, отражающим Ваше мнение, Ваш опыт, или Ваши действия. В том случае, если Ваше мнение не отражено предложенными вариантами ответов, напишите его в строке, оставленной для этого.

1. ФИО _____
2. Пол
 - Жен
 - Муж
3. Возраст _____
4. Рост _____ Вес _____
5. Уровень Вашего образования
 - среднее
 - среднее специальное
 - высшее
 - 2 и более высших
6. Профессия
 - умственного труда
 - физического труда
7. Страдаете ли заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ГБ, ХСН, ИБС), если да, то какими

8. Как давно Вы страдаете ГБ/ИБС/ХСН (с какого года)

9. Вы лечитесь /наблюдаетесь:

- Постоянно у одного и того же врача [а) в поликлинике, б) в стационаре]
- Консультируюсь у нескольких врачей одного профиля (для сравнения и выбора лечения, подходящего мне)
- каждый раз обращаетесь к различным специалистам
- Вынуждены наблюдаться у различных врачей, по причине частой смены персонала лечебных учреждений

10. Какие препараты Вы принимаете по поводу вышеуказанных заболеваний (название, дозы, кратность применения)

11. Регулярно (ежедневно) ли Вы принимаете перечисленные ЛС, если нет, то почему

- по забывчивости
- принимаете только при ухудшении самочувствия
- неудобный режим приема препаратов
- чувствуете ухудшение состояния после приема лекарственных средств
- другое _____

12. Не забываете ли вы иногда принимать ваши лекарства

- Да
- Нет

13. За прошедшие 2 недели был ли день, когда вы забывали принимать ваши лекарства

- Да
- Нет

14. Вы когда-нибудь прекращали принимать лекарства или уменьшали дозу без уведомления врача потому, что вы почувствовали себя хуже, чем было до этого

- Да
- Нет

15. Бывает ли, что вы забываете принимать ваши лекарства, находясь в пути или вне дома

- Да
- Нет

16. Принимали ли вы все ваши лекарства вчера

- Да
- Нет

17. Прекращаете ли вы прием лекарств, когда чувствуете, что ваши симптомы под контролем

- Да
- Нет

18. Не огорчала ли вас когда-нибудь необходимость строго придерживаться схемы лечения
- Да
 - Нет
19. Как часто вы испытываете трудности в запоминании времени приема всех Ваших лекарств
- Никогда/практически никогда
 - Часто
 - Изредка
 - всегда
 - Иногда
20. Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием
- Да
 - Нет
21. Когда вы заболели COVID-19 _____
22. Какие препараты Вы принимали по поводу данного заболевания
-
23. Кто назначил Вам данное лечение
- Участковый-терапевт
 - Самостоятельно
 - По совету знакомых
24. Носили ли Вы маску в целях защиты
- Да
 - нет
25. Соблюдали ли Вы социальную дистанцию в период пандемии
- Да
 - Нет
26. Соблюдали ли Вы режим самоизоляции в период пандемии
- Да
 - Нет
27. Какие проявления были у Вас в начале заболевания COVID-19 со стороны дыхательной системы
- Кашель
 - Чувство заложенности / боль в груди
 - Одышка
 - Боль при дыхании
28. Отметили ли Вы появление слабости во время болезни, если да, насколько она была выражена
- Значительная
 - Незначительная
 - Умеренная
29. Отметили ли Вы ограничение физической активности во время заболевания

- Да
 - Нет
 - Затрудняюсь ответить
30. Уменьшилась ли у Вас переносимость физической нагрузки во время заболевания
- Значительно
 - Умеренно
 - Незначительно
 - Не уменьшилась
31. Были ли у Вас кожные проявления заболевания
- да нет
32. Отмечали ли Вы появление неприятных ощущений на коже
- Боль при касании
 - Зуд
 - Чувство жжения
 - Ползание мурашек
 - Покалывание
33. Была ли у Вас миалгия (боль в мышцах) во время болезни
- Да Нет
34. Ощущали ли Вы потерю/ снижение остроты обоняния
- Да Нет
35. Ощущали ли Вы потерю/ снижение остроты вкуса
- Да Нет
36. Ощущали ли Вы потерю/ снижение остроты слуха
- Да Нет
37. Повышалась ли у Вас температура тела. Если да, до каких максимальных значений
-
38. Отмечали ли затруднение в определении своего местонахождения и времени суток
- Да Нет
39. Были ли у Вас эпизоды головокружения во время болезни
- Да Нет
40. Отмечали ли Вы эпизоды головокружения при быстром подъеме из положения сидя/лежа
- Да Нет
41. Ощущали ли Вы чувство страха и тревожности во время болезни
- Да Нет

42. Заметили ли Вы какие-то необычные ощущения, не наблюдающиеся у Вас ранее, если да, то какие

43. Отмечали ли Вы нарушения сна, если да, в чем это проявлялось

- Бессонница
- Трудное засыпание
- Частые пробуждения
- Бессонница ночью и сонливость днем
- Тревожные сны

44. Чего Вы больше всего боялись во время болезни

45. Что заставило Вас обратиться за медицинской помощью

46. За время лечения уменьшились ли вышеописанные проявления заболевания

- Да
- Нет
- Незначительно
- Стало хуже

47. Четко ли Вы выполняете все врачебные рекомендации

- Да
- Нет
- Затрудняюсь ответить

48. Ваши отношения с врачом стационара / полклиники Вы оцениваете как:

- Сотрудничество
- Дружеские
- официальные
- равнодушие и «халтура» со стороны врача

Если Вы не против, то мы через 1,3,6 и 12 месяцев Вам позвоним и зададим несколько вопросов по поводу Вашего заболевания и его лечения.

Если Вы не возражаете, то, пожалуйста, оставьте нам Ваши контакты (**телефон по которому с Вами можно связаться** и как к Вам обратиться).

Если Вы не хотите, чтобы Вас беспокоили, то здесь ничего указывать не надо.

СПАСИБО ЗА УЧАСТИЕ И ВАШИ ОТВЕТЫ!

«Форма-опросник для пациентов через 1 месяц»

Дата _____

Инструкция по работе с опросником

Для каждого вопроса приведено несколько вариантов ответов. Пожалуйста, поставьте около того варианта, который вы считаете правильным, отражающим Ваше мнение, Ваш опыт, или Ваши действия. В том случае, если Ваше мнение не отражено предложенными вариантами ответов, напишите его в строке, оставленной для этого.

1. Как изменилось Ваше самочувствие через 1 месяц после выписки из стационара /окончания амбулаторного лечения?

Улучшилось	Не изменилось
Незначительно улучшилось	Стало хуже

2. Были ли у Вас в течение месяца после выписки неблагоприятные события со стороны сердечно-сосудистой системы? (ИМ, ГК, декомпенсация ХСН, нарушения ритма)

Дестабилизация АД	Гипотония
Инфаркт миокарда	Нарушения ритма
Нестабильная стенокардия	Не было
Гипертонический криз	Декомпенсация ХСН

3. Не заметили ли Вы появление новых симптомов со стороны ССС?

Боли в груди при физ. нагрузке или в покое

Одышка при физ. нагрузке или в покое

Отеки нижних конечностей

Частое неритмичное сердцебиение

Тахикардия

4. Обращались ли Вы за медицинской помощью после выздоровления ?

Да	Нет
----	-----

5. Если Вы обращались за мед. помощью, то по какой причине?

6. Отмечали ли Вы изменения со стороны дыхательной системы

Уменьшение/ исчезновение одышки	Уменьшение/исчезновение кашля
	Ухудшение одышки

- Ухудшение кашля
7. Отмечали ли Вы изменения со стороны кожи?
- | | |
|---------------------------|-----------------|
| Сухость кожи | Парестезии |
| Шелушение | Сыпь |
| Снижение чувствительности | Выпадение волос |
8. Отмечали ли Вы нарушения сна после выздоровления
- | | |
|---------------------------|---------------|
| Бессонница | Тревожные сны |
| Частые ночные пробуждения | Нет |
| Долгое засыпание | |
9. Отмечали ли Вы изменения аппетита
- | | |
|------------|--------------|
| Снижение | Не изменился |
| Увеличение | |
10. Как изменился Ваш вес после выписки?
- | | |
|-------------------------|---------------|
| Небольшой набор веса | Снижение веса |
| Умеренный набор веса | Не изменился |
| Значительный набор веса | |
11. Соблюдали вы врачебные рекомендации после выписки / окончания амбулаторного лечения. Если нет, почему?
- | | |
|---------------------------------|----------------|
| По забывчивости | |
| Неудобный режим приема | Дороговизна ЛС |
| Появились ПЭ | Не захотел |
| Чувствовал себя хорошо и без ЛС | Соблюдал |
| Не нашел ЛС в аптеке | |
12. Какие рекомендации Вы соблюдали после выписки / окончания амбулаторного лечения
-
-
13. Какие рекомендованные препараты Вы принимали? (перечислить для терапии COVID-19 и ССЗ)
-
-
-
14. Сколько дней Вы принимали рекомендованные ЛС
- | |
|-----------------------------------|
| Весь срок, согласно рекомендациям |
| Менее 7 дней |

«Форма-опросник для пациентов через 3 месяца»

Дата _____

Инструкция по работе с опросником

Для каждого вопроса приведено несколько вариантов ответов. Пожалуйста, поставьте около того варианта, который вы считаете правильным, отражающим Ваше мнение, Ваш опыт, или Ваши действия. В том случае, если Ваше мнение не отражено предложенными вариантами ответов, напишите его в строке, оставленной для этого.

20. Как изменилось Ваше самочувствие через 3 месяца после выписки из стационара /окончания амбулаторного лечения?
- | | |
|--------------------------|---------------|
| Улучшилось | Не изменилось |
| Незначительно улучшилось | Стало хуже |
21. Были ли у Вас в течение 3х-месяцев после выписки неблагоприятные события со стороны сердечно-сосудистой системы? (ИМ, ГК, декомпенсация ХСН, нарушения ритма)
- | | |
|--------------------------|-------------------|
| Дестабилизация АД | Гипотония |
| Инфаркт миокарда | Нарушения ритма |
| Нестабильная стенокардия | Не было |
| Гипертонический криз | Декомпенсация ХСН |
22. Не заметили ли Вы появление новых симптомов со стороны ССС?
- Боли в груди при физ. нагрузке или в покое
- Одышка при физ. нагрузке или в покое
- Отеки нижних конечностей
- Частое неритмичное сердцебиение
- Тахикардия
23. Обращались ли Вы за медицинской помощью?
- | | |
|----|-----|
| Да | Нет |
|----|-----|
24. Если Вы обращались за мед. помощью после выписки, то по какой причине? _____
25. Отмечали ли Вы изменения со стороны дыхательной системы
- | | |
|---------------------------------|-------------------------------|
| Уменьшение/ исчезновение одышки | Уменьшение/исчезновение кашля |
| | Ухудшение одышки |

- Ухудшение кашля
26. Отмечали ли Вы изменения со стороны кожи?
- | | |
|---------------------------|-----------------|
| Сухость кожи | Парестезии |
| Шелушение | Сыпь |
| Снижение чувствительности | Выпадение волос |
27. Отмечали ли Вы нарушения сна после выписки
- | | |
|---------------------------|---------------|
| Бессонница | Тревожные сны |
| Частые ночные пробуждения | Нет |
| Долгое засыпание | |
28. Отмечали ли Вы изменения аппетита
- | | |
|------------|--------------|
| Снижение | Не изменился |
| Увеличение | |
29. Соблюдали вы врачебные рекомендации. Если нет, почему?
- | | |
|---------------------------------|----------------|
| По забывчивости | |
| Неудобный режим приема | Дороговизна ЛС |
| Появились ПЭ | Не захотел |
| Чувствовал себя хорошо и без ЛС | Соблюдал |
| Не нашел ЛС в аптеке | |
30. Какие рекомендации Вы соблюдали
-
-
31. Какие рекомендованные препараты Вы принимали? (перечислить для терапии ССЗ)
-
-
-
32. Соблюдали ли Вы вашу стандартную терапию (которую принимали до заболевания) после выздоровления также тщательно, как и до поступления в стационар/амбулаторного лечения?
- | | |
|---------------------|-----------------|
| Также, как и раньше | Более тщательно |
| Менее тщательно | Не соблюдал |
33. Восстановилось ли обоняние после перенесенной коронавирусной инфекции
- | | | |
|---------------|----------|-----|
| да, полностью | частично | нет |
|---------------|----------|-----|
34. Восстановился ли вкус после перенесенной коронавирусной инфекции
- | | | |
|---------------|----------|-----|
| да, полностью | частично | нет |
|---------------|----------|-----|
35. Обеспокоены ли Вы чем-либо в настоящее время

- Да Нет
36. Сохраняется ли у Вас чувство страха и тревожности после выписки из стационара / окончания амбулаторного лечения?
- Да Нет

СПАСИБО ЗА УЧАСТИЕ И ВАШИ ОТВЕТЫ!

Шкала Мориски-Грина (MMAS-8)

N	Вопрос	Варианты ответов	
		Да=0	Нет=1
1.	Вы когда-нибудь забывали принять препарат?		
2.	За прошедшие 2 недели, был ли день, когда Вы забывали принимать препарат?		
3.	Вы когда-нибудь сокращали или прекращали приём препарата без уведомления врача по причине того, что чувствовали себя хуже, чем до приёма препарата?		
4.	Бывает ли, что Вы забываете принимать препараты, находясь в пути или вне дома?		
5.	Не забыли ли Вы принять препарат вчера?		
6.	Прекращали ли Вы приём препарата, когда чувствовали себя лучше?		
7.	Вы когда-нибудь чувствовали неудобство от того, что приходится придерживаться схемы лечения приёма препарата?		
8.	Как часто Вам бывает сложно вспомнить, что нужно принять лекарство? (Выберите один вариант)		
	Никогда	1	
	Практически никогда	0	
	Иногда	0	
	Часто	0	
	Постоянно	0	

Сумма баллов _____

Интерпретация:

Да – 0 баллов; нет – 1 балл

8 баллов – высокая комплаентность (высоко приверженные)

6-7 баллов – средняя комплаентность (средне приверженные)

0-5 баллов – низкая комплаентность (группа риска по неприверженности)

Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward H. Predictive Validity of a Medication Adherence Measure for Hypertension Control. Journal of Clinical Hypertension 2008; 10(5):348-354.

Факторы, влияние которых оценивалось на всех этапах проведенного исследования

Группа факторов	День 0	Через 1, 3, 6, 12 месяцев	
Социально – демографические	Пол	Пол	
	Возраст	Возраст	
	Уровень образования	Уровень образования	
Анамнестические	Перенесенный ИМ	Перенесенный ИМ	
	ИБС	ИБС	
	ХСН	ХСН	
	СД	СД	
	ФП	ФП	
	ГБ	ГБ	
	ОНМК	ОНМК	
	Ожирение	Ожирение	
	Узловой зоб	Узловой зоб	
	Бронхиальная астма	Бронхиальная астма	
	Хроническая обструктивная болезнь легких	Хроническая обструктивная болезнь легких	
	Симптомы заболевания COVID-19	Кашель	Кашель (сохранение/ исчезновение)
		Одышка	Одышка (сохранение/ исчезновение)
Боли в грудной клетке при дыхании		Боли в грудной клетке при дыхании (сохранение/ исчезновение)	
Чувство заложенности в грудной клетке		Чувство заложенности в грудной клетке (сохранение/ исчезновение)	
Боли в сердце		Боли в сердце (сохранение/ исчезновение)	
Повышенное АД во время болезни		Дестабилизация АД	
Эпизоды гипотонии		Эпизоды гипотонии	
Тахикардия		Тахикардия	
Чувство перебоев в работе сердца		Чувство перебоев в работе сердца	
Слабость и степень ее выраженности		Сохранение слабости и степень ее выраженности	
Миалгия		Миалгия (сохранение/ исчезновение)	
Артралгия		Артралгия (сохранение/ исчезновение)	
Потеря / снижение обоняния		Потеря / снижение обоняния (сохранение / исчезновение)	
Потеря / снижение вкуса		Потеря / снижение вкуса (сохранение / исчезновение)	
Потеря / снижение слуха		Потеря / снижение слуха (сохранение / исчезновение)	
Нарушение памяти		Нарушение памяти (сохранение / исчезновение)	
Снижение внимания		Снижение внимания (сохранение / исчезновение)	
Нарушение сна		Нарушение сна (сохранение /	

		исчезновение)
	Дезориентация в месте и времени	Дезориентация в месте и времени (сохранение / исчезновение)
	Галлюцинации	Галлюцинации (сохранение / исчезновение)
	Выраженные головные боли	Выраженные головные боли (сохранение / исчезновение)
	Выпадение волос	Выпадение волос (сохранение / исчезновение)
	Эпизоды потери сознания	Эпизоды потери сознания (сохранение / исчезновение)
	Парестезии	Парестезии (сохранение / исчезновение)
	Сухость кожи	Сухость кожи
	Шелушение	Шелушение
	Кожная сыпь	Кожная сыпь
	Кожный зуд	Кожный зуд
	Повышенная потливость	Повышенная потливость
	Потеря / снижение аппетита	Потеря / снижение аппетита
	Потеря массы тела	Потеря массы тела
	Тошнота	Тошнота
	Рвота	Рвота
	Диарея	Диарея
	Извращение вкуса (привкус во рту)	Извращение вкуса (привкус во рту)
	Боли в животе	Боли в животе
	Чувство страха и тревоги субъективно	Чувство страха и тревоги субъективно
	Апатия	Апатия
	Снижение работоспособности	Снижение работоспособности
Лабораторные показатели	Повышенный уровень эритроцитов крови	Повышенный уровень эритроцитов крови
	Сниженный уровень эритроцитов крови	Сниженный уровень эритроцитов крови
	Лейкоцитоз	Лейкоцитоз
	Лейкопения	Лейкопения
	Ускорение СОЭ	Ускорение СОЭ
	Повышенный уровень тромбоцитов крови	Повышенный уровень тромбоцитов крови
	Сниженный уровень тромбоцитов крови	Сниженный уровень тромбоцитов крови
	Уровень глюкозы натощак	Уровень глюкозы натощак
	Уровень общего белка в крови	Уровень общего белка в крови
	Уровень общего билирубина	Уровень общего билирубина
	Уровень прямого билирубина	Уровень прямого билирубина
	Уровень щелочной фосфатазы	Уровень щелочной фосфатазы
	Уровень креатинина	Уровень креатинина
	Уровень мочевины	Уровень мочевины

	Уровень АЛТ, АСТ	Уровень АЛТ, АСТ
	Уровень общего холестерина	Уровень общего холестерина
	Уровень ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов	Уровень ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов
	Уровень ферритина	Уровень ферритина
	Уровень Д-димера	Уровень Д-димера
Инструментальные показатели	Степень повреждения легочной ткани по данным КТ легких (рентгенографии)	Степень повреждения легочной ткани по данным КТ легких (рентгенографии) в период болезни
	Снижение уровня сатурации во время болезни	Снижение уровня сатурации во время болезни
Прочие данные, касающиеся периода болезни COVID-19	Объективно установленная степень тяжести заболевания	Объективно установленная степень тяжести заболевания
	Субъективная оценка степени тяжести заболевания пациентом	Субъективная оценка степени тяжести заболевания пациентом
	Факт госпитализации	Факт госпитализации
	Факт амбулаторного лечения	Факт амбулаторного лечения
	Респираторная поддержка кислородом (для стационарных больных)	Респираторная поддержка кислородом (для стационарных больных)
	Количество дней неинвазивной респираторной поддержки	Количество дней неинвазивной респираторной поддержки
	Количество дней амбулаторного лечения	Количество дней амбулаторного лечения
	Количество дней стационарного лечения	Количество дней стационарного лечения
	Количество дней лихорадки	Количество дней лихорадки
	Длительность стационарного / амбулаторного лечения	Длительность стационарного / амбулаторного лечения
Данные заполненных шкал и опросников	Уровень «изначальной» приверженности (шкала Мориски-Грина)	
	Уровень тревоги и депрессии по данным шкалы HADS	Уровень тревоги и депрессии по данным шкалы HADS
	Снижение толерантности к физической нагрузке по данным шкалы Борга	Снижение толерантности к физической нагрузке по данным шкалы Борга
Прочие объективные данные	Рост	Рост
	Вес	Вес
	Индекс массы тела	Индекс массы тела
		Уровень АД до нагрузки
		Уровень АД после нагрузки
	Частота сердечных сокращений	Частота сердечных сокращений
	Частота дыхательных движений	Частота дыхательных движений
	Данные аускультации сердца	Данные аускультации сердца
	Данные аускультации легких	Данные аускультации легких
	Снижение толерантности к физической нагрузке по данным теста с 6-минутной	

		ходьбой
		Снижение уровня сатурации ниже нормы в покое
		Снижение уровня сатурации ниже нормы при нагрузке
Неблагоприятные события со стороны ССС		Декомпенсация ХСН
		Дестабилизация АД по типу гипертонического криза
		Эпизоды гипотонии
		ИМ
		Нарушения ритма
Прочие данные		ОНМК
		Госпитализация в связи с неблагоприятными событиями
		Улучшение самочувствия по субъективной оценке пациента
		Факт повторного заражения COVID-19
		Появление новых, не зарегистрированных ранее симптомов COVID-19