

На правах рукописи

ПОПОВА

Юлия Викторовна

**ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЫПОЛНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ
РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЧРЕСКОЖНЫМ КОРОНАРНЫМ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ
КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ**

14.01.05 – кардиология

Автореферат

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Саратов-2014

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Гриднев Владимир Иванович.**

Официальные оппоненты:

Габинский Ян Львович – доктор медицинских наук, профессор; ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии» Минздрава России; директор института.

Гриценгер Виктор Романович – доктор медицинских наук, профессор; ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России; кафедра ФПК и ППС; профессор кафедры.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 19 ноября 2014 года в « » часов на заседании диссертационного совета Д 208.094.03. при ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России и на сайте <http://science.sgmru.ru/>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2014 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Кодочигова А.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность темы. В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) широко распространены не только в Российской Федерации, но и во многих развитых странах мира. Данный класс заболеваний является лидирующим в структуре причин смертности в России; на его долю приходится 55% всех случаев смерти среди населения, среди них около 30% случаев смерти лиц трудоспособного возраста [Сон И.М., Александрова Г.А., Хахалина Е.В. и соавт., 2013].

Одним из наиболее фатальных проявлений ишемической болезни сердца (ИБС) является острый коронарный синдром (ОКС). Шестимесячная летальность при ОКС с подъемом сегмента ST составляет 12%, а при ОКС без подъема ST – 13% [Hamm C.W., 2011]. ОКС является причиной существенного социально-экономического ущерба, связанного со значительными затратами на лечение и с преждевременной смертностью трудоспособного населения [Концевая А.В., Калинина А.М., Колтунов И.Е. и соавт., 2011; Turpie A.G.G., 2006].

На современном этапе развития медицины главная роль в лечении ОКС отводится скорейшему восстановлению коронарного кровотока. Одним из современных и наиболее эффективных методов реперфузии являются чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). Обеспечить высокое качество медицинской помощи больным ОКС и, в частности, целесообразное и своевременное выполнение ЧКВ возможно при наличии четко поставленных целей лечения и при соблюдении требований клинических рекомендаций. В настоящее время выполнение ЧКВ регламентируется следующими рекомендациями: российские национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ (2007 г.), национальные рекомендации по лечению ОКС без стойкого подъема ST на ЭКГ (2006 г.), рекомендации Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда (2010 г.), рекомендации по чрескожным коронарным вмешательствам Американского колледжа кардиологии (2011 г.).

В клинических рекомендациях перечислены эффективные и доказательные мероприятия медицинской помощи, что позволяет принимать решения в наиболее типичных клинических случаях. Однако, несмотря на осведомленность клиницистов о клинических рекомендациях, их применение на практике зачастую недостаточно, в том числе вследствие недостаточной персонификации положений рекомендаций [Оганов Р.Г., 2010]. Кроме того, существуют факторы (клинические и неклинические), выходящие за рамки лечения ОКС, которые могут оказывать влияние на принятие решения в пользу выполнения или невыполнения ЧКВ.

Инструментом, максимально учитывающим клинико-анатомические характеристики пациентов с ОКС и позволяющим персонифицировать клинические рекомендации в процессе принятия решений в клинической практике, являются клинико-анатомические критерии целесообразности коронарной реваскуляризации, разработанные Американским колледжем

кардиологии [Patel M.R., Dehmer G.J., Hirshfeld L.W. et al., 2012]. Данные клинико-анатомические критерии уточняют положения клинических рекомендаций и предназначены для принятия решений о выполнении ЧКВ у конкретного пациента.

На сегодняшний день наличие многоцентрового российского регистра ОКС дает возможность исследовать факторы, влияющие на принятие решения в пользу выполнения или невыполнения ЧКВ в популяции российских больных ОКС. Знание этих факторов позволит разработать инструмент для предотвращения необоснованного назначения или отказа от ЧКВ.

Цель работы

Определить клинические факторы, влияющие на выполнение ЧКВ у больных ОКС и разработать клинические индикаторы, позволяющие оценить обоснованность и потребность в ЧКВ у больных ОКС с точки зрения клинических рекомендаций по коронарной реваскуляризации.

Задачи исследования

1. Сравнить клинико-демографические характеристики больных ОКС, получивших и не получивших ЧКВ.
2. Сравнить частоту клинико-анатомических сценариев целесообразности коронарной реваскуляризации у больных ОКС, получивших и не получивших ЧКВ.
3. Провести математическое моделирование для выявления взаимосвязи клинико-демографических характеристик пациентов с ОКС, а также клинико-анатомических сценариев с выполнением ЧКВ у больных ОКС.
4. Разработать клинические индикаторы «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС», позволяющие проводить оценку обоснованности и потребности в ЧКВ у больных ОКС.
5. Оценить целесообразность коронарной реваскуляризации у больных ОКС, получивших и не получивших ЧКВ при помощи клинических индикаторов «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» с использованием данных Российского регистра ОКС.
6. Оценить применимость клинических индикаторов «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» с использованием методологии Американского колледжа кардиологии и Американской ассоциации сердца (2005).

Научная новизна

Впервые в качестве факторов, влияющих на выполнение ЧКВ у больных ОКС, были использованы клинико-анатомические сценарии целесообразности

коронарной реваскуляризации как отражение применения рекомендаций в клинической практике. С помощью математической модели установлена роль данных клинико-анатомических сценариев в процессе принятия решений о выполнении ЧКВ.

Впервые на основе клинико-анатомических критериев целесообразности коронарной реваскуляризации разработаны клинические индикаторы, которые позволяют оценить обоснованность и потребность в ЧКВ у больных ОКС.

Впервые научно обоснована возможность практического применения клинических индикаторов «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» в российской популяции больных ОКС.

Практическая значимость

Клинический индикатор «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» можно использовать на уровне «врач – пациент» для принятия оперативного, клинически обоснованного решения о выполнении ЧКВ.

Клинический индикатор «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» позволяет проводить оценку обоснованности выполненных ЧКВ у больных ОКС с позиций современных клинических рекомендаций по коронарной реваскуляризации в конкретных клинических ситуациях.

На уровне популяции оба индикатора в ходе многолетнего наблюдения могут использоваться для расчета ожидаемой потребности в ЧКВ.

Применение индикаторов «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» открывает новые возможности для принятия клинически обоснованных решений по оптимизации предоставления высокотехнологичной помощи больным ОКС.

Внедрение результатов исследования

На основе результатов исследования создана программа ЭВМ «Программа расчета обоснованности и потребности в чрескожных коронарных вмешательствах у больных острым коронарным синдромом» (свидетельство о государственной регистрации № 2014614244 от 21.04.2014 г.), интегрированная в аналитический аппарат Российского регистра ОКС. Данная программа используется в кардиологическом и кардиохирургическом отделениях ФГБУ «СарНИИК» Минздрава России и в ГУЗ «ОКХЦ».

Апробация диссертации

Основные положения и результаты исследования доложены и обсуждены на V Всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии – 2012» (Москва, 2012 г.) и на конгрессе Европейского общества кардиологов (Амстердам, 2013 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 4 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 2 – в зарубежных рецензируемых изданиях, входящих в базу данных Scopus, 1 – в Официальном бюллетене федеральной службы по интеллектуальной собственности (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ).

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 162 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, списка литературы, включающего 203 источника (59 - отечественных и 144 - зарубежных). Работа иллюстрирована 25 таблицами, 3 рисунками.

Положения, выносимые на защиту

1. У больных ОКС, получивших ЧКВ, чаще наблюдается подъем сегмента ST на ЭКГ; больные данной группы моложе и среди них больше мужчин. Больные ОКС, не получившие ЧКВ, характеризуются более тяжелым клиническим статусом.
2. ЧКВ чаще всего проводили у больных с наиболее типичной клиникой ОКС (ОКС с подъемом сегмента ST). У больных с ОКС без подъема сегмента ST и высоким риском ЧКВ выполняли недостаточно часто, несмотря на наличие показаний.
3. Выполнение ЧКВ у больных ОКС связано с наличием наиболее типичной клинической картины и принадлежностью к мужскому полу. У части пациентов положения клинических рекомендаций не учитываются при принятии решения о выполнении ЧКВ.
4. Для определения потребности и обоснованности выполнения ЧКВ у больных ОКС разработаны клинические индикаторы «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС». Данные индикаторы основаны на положениях клинических рекомендаций по коронарной реваскуляризации и клинико-анатомических критериях целесообразности коронарной реваскуляризации Американского колледжа кардиологии (2012 г.).
5. У большинства больных ОКС, получивших ЧКВ, данная процедура была проведена обоснованно. У большей части больных ОКС, не получивших ЧКВ, имелась потребность в данном виде вмешательства.
6. Предложенные клинические индикаторы «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» отвечают критериям выполнимости Американского колледжа кардиологии и Американской ассоциации сердца (2005 г.), следовательно, могут применяться в клинической практике.

Материал и методы

Дизайн исследования

Исследование проводили в 3 этапа.

Первый этап был посвящен выявлению клинических факторов, влияющих на принятие решения о выполнении ЧКВ у российских больных ОКС. С этой целью проводили сравнение клинико-демографических характеристик и частоты клинико-анатомических сценариев целесообразности коронарной реваскуляризации у больных ОКС, получивших и не получивших ЧКВ, и построение дискриминантной модели.

Второй этап был посвящен разработке клинических индикаторов «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС».

Третий этап был посвящен вычислению результатов клинических индикаторов «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» на основании данных реальной клинической практики (Российского регистра ОКС), а также оценке применимости разработанных индикаторов в клинической практике с использованием методологии Американского колледжа кардиологии и Американской ассоциации сердца (2005 г.).

Источник данных

В исследовании использовались клинические данные больных ОКС за 2010-2011 гг., содержащиеся в базе данных Российского регистра ОКС (свидетельство о государственной регистрации № 2009614916 от 09.09.2009 г.). Сведения о пациентах получены из 155 стационаров-участников регистра, находящихся в 46 регионах Российской Федерации. В 53% стационаров имеется возможность проведения ЧКВ.

Группа исследования

Критерии включения в исследование: 1) дата поступления в стационар с 01.01.2010 г. по 31.12.2011 г. включительно; 2) основной диагноз при поступлении в стационар – ОКС, инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия; 3) основной диагноз при выписке из стационара – инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия; 4) возраст от 18 до 80 лет.

Критерии исключения: 1) клиника ОКС отсутствует в течение последних 24 часов до поступления; 2) отсутствие данных о поступлении в стационар, проводимом лечении и анамнезе настоящего заболевания; 3) ошибочно введенные данные.

По итогам отбора в соответствии с критериями включения/исключения в исследование были включены 65912 из 83905 больных ОКС, поступивших в стационары-участники регистра за период с 01.01.2010 г. по 31.12.2011 г. Средний возраст составил $63,2 \pm 13,8$ года. Мужчины составляли 60,5%, женщины - 39,5%.

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на две группы:

- 1) пациенты, которым выполняли ЧКВ (9147 человек, 13,8% от общей группы);
- 2) пациенты, которым ЧКВ не выполняли (56765 человек, 86,2% от общей группы).

Клинико-анатомические критерии целесообразности коронарной реваскуляризации

Разработку клинических индикаторов проводили в соответствии с национальными клиническими рекомендациями, а также на основе клинико-анатомических критериев целесообразности коронарной реваскуляризации Американского колледжа кардиологии (2012 г.) [Patel M.R., Dehmer G.J., Hirshfeld L.W. et al., 2012] (таблица 1).

Таблица 1. Клинико-анатомические критерии целесообразности коронарной реваскуляризации

№	Клиническая ситуация	Целесообразность реваскуляризации
1	<ul style="list-style-type: none">• Имеется инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПИСТ)• Длительность не более 12 часов от начала симптомов• Реваскуляризация инфаркт-зависимой артерии	A
2	<ul style="list-style-type: none">• Имеется ИМПИСТ• Длительность 12-24 часа от начала симптомов• Наблюдается тяжелая сердечная недостаточность, сохраняются симптомы ишемии либо гемодинамическая или электрическая нестабильность	A
3	<ul style="list-style-type: none">• Имеется ИМПИСТ• Длительность более чем 12 часов от начала симптомов• Бессимптомное течение, отсутствует электрическая или гемодинамическая нестабильность	I
4	<ul style="list-style-type: none">• Имеется ИМПИСТ с предположительно успешной тромболитической терапией• Наблюдается сердечная недостаточность, рецидивирующая ишемия или желудочковая аритмия с нарушением гемодинамики• Инфаркт-зависимое однососудистое поражение	A
5	<ul style="list-style-type: none">• Имеется ИМПИСТ с предположительно успешной тромболитической терапией• Бессимптомное течение; сердечная недостаточность, рецидивирующие симптомы ишемии или желудочковая аритмия с нарушением гемодинамики отсутствуют• Нормальная фракция выброса левого желудочка• Инфаркт-зависимое однососудистое поражение	U
6	<ul style="list-style-type: none">• Имеется ИМПИСТ с предположительно успешной тромболитической терапией	A

	<ul style="list-style-type: none"> • Бессимптомное течение; отсутствует: сердечная недостаточность, рецидивирующие симптомы ишемии или желудочковая аритмия с нарушением гемодинамики в момент осмотра • Снижена фракция выброса левого желудочка • Трехсосудистое поражение • Плановая/ускоренная реваскуляризация 	
7	<ul style="list-style-type: none"> • ИМПИСТ с успешным лечением инфаркт-зависимого поражения с помощью первичного ЧКВ или тромболитической терапии • Бессимптомное течение; нет сердечной недостаточности, нет симптомов рецидивирующей или спровоцированной ишемии или отсутствуют желудочковая аритмия с нарушением гемодинамики в течение госпитализации • Нормальная фракция выброса левого желудочка • Реваскуляризация неинфаркт-зависимой артерии в течение срока госпитализации 	I
8	<ul style="list-style-type: none"> • ИМПИСТ или без подъема сегмента ST и успешным ЧКВ инфаркт-зависимой артерии в течение госпитализации • Симптомы рецидивирующей ишемии миокарда и/или признаки высокого риска по результатам неинвазивного стресс-теста, выполненного после госпитализации • Дополнительная реваскуляризация одной или более коронарных артерий 	A
9	<ul style="list-style-type: none"> • Имеются НС/ИМБПИСТ и признаки низкого риска (например, TIMI ≤ 2) смерти или нефатального инфаркта миокарда в ближайшем будущем • Реваскуляризация предполагаемой симптом-зависимой артерии 	U
10	<ul style="list-style-type: none"> • Имеются НС/ИМБПИСТ и признаки среднего риска (например, TIMI 3-4) смерти или нефатального инфаркта миокарда в ближайшем будущем • Реваскуляризация предполагаемой симптом-зависимой артерии 	A
11	<ul style="list-style-type: none"> • Имеются НС/ИМБПИСТ и признаки высокого риска смерти или нефатального инфаркта миокарда в ближайшем будущем • Реваскуляризация предполагаемой симптом-зависимой артерии 	A
12	<ul style="list-style-type: none"> • Имеются НС/ИМБПИСТ и признаки высокого риска 	A

	<p>смерти или нефатального инфаркта миокарда в ближайшем будущем</p> <ul style="list-style-type: none"> • Многососудистая реваскуляризация коронарных артерий, когда симптом-зависимая артерия не может быть четко определена 	
13	<ul style="list-style-type: none"> • Пациенты с острым инфарктом миокарда с или без подъема сегмента ST • Кардиогенный шок • Реваскуляризация одной или более коронарных артерий 	A

Примечание: А – реваскуляризация целесообразна; U – целесообразность реваскуляризации сомнительна; I – реваскуляризация нецелесообразна.

Статистическая обработка

Для сравнения качественных переменных применялся критерий Хи-квадрат (χ^2). Различия групп по количественным переменным оценивали на основе критерия Манна-Уитни. Категориальные данные были представлены в виде частот, выраженных в процентах. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона - Me (25%; 75%) - при распределении отличном от нормального, и в виде среднего со стандартным отклонением (M±SD) для нормально распределенных данных. Для оценки влияния факторов на выполнение ЧКВ использовали дискриминантный анализ с пошаговым исключением. Статистическая значимость оценок – не менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявление клинических факторов, влияющих на принятие решения о выполнении ЧКВ.

Проводили сравнение клинико-демографических характеристик больных ОКС, получивших и не получивших ЧКВ. Результаты сравнения представлены в таблицах 2-4.

Таблица 2. Сравнение демографических и анамнестических характеристик больных ОКС (получивших и не получивших ЧКВ)

Параметр	Частота встречаемости		Уровень значимости отличий (P)
	Больные ОКС, получившие ЧКВ (n=9147)	Больные ОКС, не получившие ЧКВ (n=56765)	
Мужской пол, %	77,6	57,7	< 0,001
Возраст, годы, M±SD	57,8±12,2	64,1±13,9	< 0,001
Рост, см, Me (Q1, Q3)	170 (160,176)	165 (150,172)	< 0,001
Масса тела, кг, Me (Q1, Q3)	79 (68,89)	74 (56,85)	< 0,001

Индекс массы тела, кг/м ² , Me (Q1, Q3)	27,5 (25,0, 30,5)	27,5 (24,9, 30,9)	0,942
ИМ в анамнезе, %	21,2	28,1	< 0,001
Стенокардия в анамнезе, %	44,3	59,5	< 0,001
Семейная история ИБС, %	38,4	33,0	< 0,001
ЧКВ в анамнезе, %	6,5	3,1	< 0,001
АКШ в анамнезе, %	0,6	2,0	< 0,001
ХСН, %	30,1	46,7	< 0,001
Нарушения мозгового кровообращения в анамнезе (инсульт, транзиторная ишемическая атака), %	5,2	8,2	< 0,001
Заболевания периферических сосудов в анамнезе, %	5,0	5,8	0,002
Хроническая почечная недостаточность в анамнезе, %	1,3	3,3	< 0,001
ХОБЛ в анамнезе, %	6,2	9,2	< 0,001
АГ в анамнезе, %	84,3	88,4	< 0,001
Курение, %	42,6	23,8	< 0,001
Сахарный диабет, %	15,0	18,6	< 0,001
Предшествующая терапия, %			
Аспирин	34,2	39,2	< 0,001
Клопидогрель	10,9	4,8	< 0,001
Нитраты	24,2	34,3	< 0,001
ИАПФ или АРА	39,3	49,6	< 0,001
Бета-блокаторы	33,5	37,8	< 0,001
Антагонисты кальция дигидропиридиновые	6,7	8,4	< 0,001
Антагонисты кальция недигидропиридиновые	1,0	2,1	< 0,001
Варфарин	0,9	1,3	0,001
Статины	19,8	15,4	< 0,001

Таблица 3. Сравнение клинических характеристик больных ОКС (получивших и не получивших ЧКВ)

Параметр	Частота встречаемости		Уровень значимости отличий (P)
	Больные ОКС, получившие ЧКВ (n=9147)	Больные ОКС, не получившие ЧКВ (n=56765)	
ЧСС, уд/мин, M±SD	75,2±17,3	78,8±19,0	< 0,001
САД, мм рт.ст., M±SD	134,2±28,1	139,9±29,4	< 0,001
ДАД, мм рт.ст., M±SD	81,9±17,9	83,9±16,1	< 0,001

Класс ОЧН, %			
Killip I	86,1	80,5	< 0,001
Killip II	9,9	13,9	< 0,001
Killip III	1,7	3,4	< 0,001
Killip IV	2,3	2,2	< 0,001
Подъем сегмента ST на ЭКГ, %	67,4	37,9	< 0,001
Патологический зубец Q на ЭКГ, %	28,8	23,4	< 0,001
Фракция выброса левого желудочка, % , Ме (Q1, Q3)	53 (46, 60)	52 (40,61)	< 0,001
Дилатация правого желудочка, %	4,9	9,2	< 0,001
Аневризма левого желудочка, %	5,4	4,3	< 0,001
Тромб в полости левого желудочка, %	2,9	2,5	0,059
Общий холестерин, моль/л, Ме (Q1, Q3)	4,8 (3,2, 5,8)	4,9 (3,7, 5,9)	< 0,001
Триглицериды, моль/л, Ме (Q1, Q3)	1,1 (0,3, 1,9)	0,9 (0,4, 1,6)	< 0,001
Креатинин, мкмоль/л, Ме, (Q1, Q3)	86 (65,103)	87 (63,108)	< 0,001
Глюкоза крови, моль/л, Ме (Q1, Q3)	5,5 (4,5, 7,0)	5,3 (4,3, 6,6)	< 0,001
Гемоглобин, г/л, Ме (Q1, Q3)	141 (129, 152)	137 (124, 149)	< 0,001

Таблица 4. Сравнение стационарного лечения больных ОКС (получивших и не получивших ЧКВ)

Параметр	Частота встречаемости		Уровень значимости отличий (P)
	Больные ОКС, получившие ЧКВ (n=9147)	Больные ОКС, не получившие ЧКВ (n=56765)	
АКШ, %	0,4	0,5	0,180
Фибринолитическая терапия, %	13,7	12,9	0,032
Медикаментозное лечение, %			
Аспирин	98,7	96,1	< 0,001
Клопидогрель	98,1	69,9	< 0,001
Нитраты	81,9	86,6	< 0,001
Антикоагулянты	97,4	93,2	< 0,001

ИАПФ или АРА	89,5	83,7	< 0,001
Бета-блокаторы	93,7	89,1	< 0,001
Антагонисты кальция дигидропиридиновые	14,5	14,6	0,759
Антагонисты кальция недигидропиридиновые	1,6	2,7	< 0,001
Варфарин	2,6	2,9	0,053
Статины	84,9	78,2	< 0,001

Проведенное сравнение показало существующие различия среди больных ОКС, получивших и не получивших ЧКВ. У больных ОКС, получивших ЧКВ, чаще регистрировали подъем сегмента ST на ЭКГ, среди них больше мужчин; больные в данной группе моложе, чем лица, не получившие ЧКВ. Кроме того, среди больных, получивших ЧКВ, больше курильщиков; в анамнезе у данных пациентов чаще встречается указание на проведение ЧКВ; на догоспитальном этапе они чаще принимали клопидогрель и статины. Больным ОКС, получившим ЧКВ, в стационаре чаще назначали клопидогрель, статины и бета-блокаторы.

Больные ОКС, не получившие ЧКВ, характеризовались более тяжелым клиническим статусом: в данной группе больных чаще наблюдали стенокардию напряжения, ХСН, АГ, перенесенный инфаркт миокарда, сахарный диабет. Больным данной группы в прошлом чаще проводили АКШ, назначали нитраты и бета-блокаторы.

В дальнейшем проводили сравнение частоты клинко-анатомических сценариев целесообразности коронарной реваскуляризации у больных ОКС, получивших и не получивших ЧКВ. В обеих группах больных не были выполнены сценарии №7 и №8. Результаты сравнения показаны на рисунке 1.

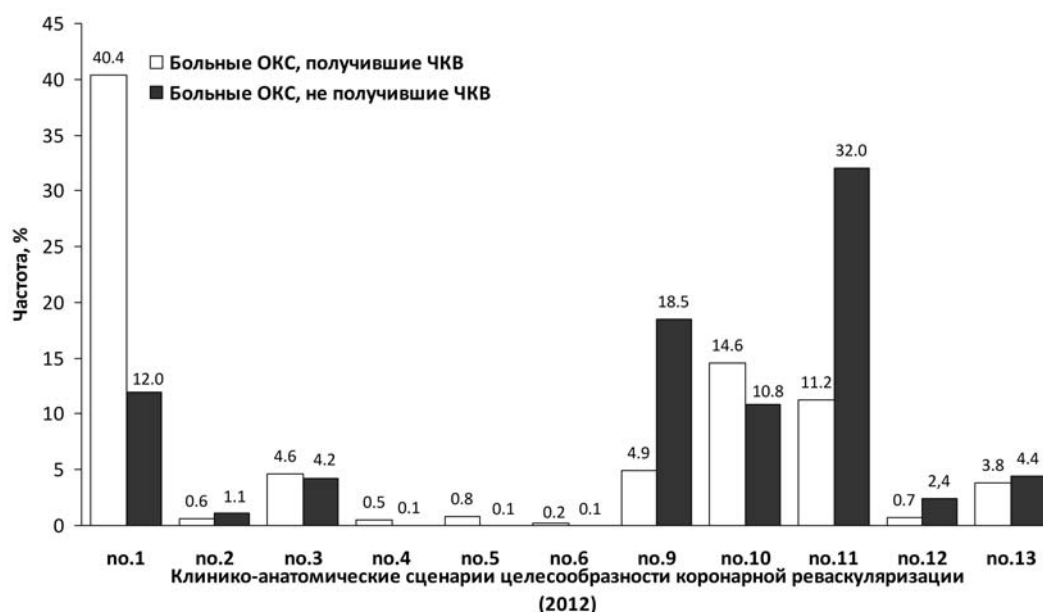


Рисунок 1. Частота встречаемости клинко-анатомических сценариев целесообразности коронарной реваскуляризации у больных ОКС

Было выявлено, что в обеих группах клинико-анатомические данные большинства больных соответствовали условиям сценариев – №№ 1 (ИМПСТ, не более 12 часов от начала симптомов), 3 (ИМПСТ, более чем 12 часов от начала симптомов, бессимптомное течение, гемодинамическая и электрическая стабильность), 9 (НС/ИМБПСТ, признаки низкого риска смерти или нефатального инфаркта миокарда в ближайшем будущем), 10 (НС/ИМБПСТ, признаки среднего риска смерти или нефатального инфаркта миокарда в ближайшем будущем), 11 (НС/ИМБПСТ, признаки высокого риска смерти или нефатального инфаркта миокарда в ближайшем будущем) и 13 (ИМБПСТ/ ИМПСТ, кардиогенный шок).

У больных ОКС, получивших ЧКВ, наиболее часто встречается сценарий №1 (ИМПСТ, не более 12 часов от начала симптомов). У больных ОКС, не получивших ЧКВ, самый частый сценарий – № 11 (НС/ИМБПСТ, признаки высокого риска смерти или нефатального инфаркта миокарда в ближайшем будущем).

В дальнейшем была построена математическая модель для выявления взаимосвязи клинико-демографических характеристик пациентов с ОКС и клинико-анатомических сценариев целесообразности коронарной реваскуляризации с выполнением ЧКВ у больных ОКС. Для создания данной модели использовали дискриминантный анализ с пошаговым исключением, в результате которого были отобраны 28 показателей (таблица 5).

Таблица 5. Описание показателей в дискриминантной модели для двух групп больных ОКС (получивших и не получивших ЧКВ)

N	Показатель	Лямбда Уилкса	Частичная лямбда Уилкса	F-критерий	P-уровень	Толерантность
1	Критерий № 1	0,82	0,95	1258,84	< 0,001	0,55
2	Возраст	0,79	0,98	368,52	< 0,001	0,77
3	Критерий № 9	0,79	0,99	240,64	< 0,001	0,08
4	Критерий № 12	0,79	0,99	193,45	< 0,001	0,99
5	Критерий № 5	0,79	0,99	164,05	< 0,001	0,98
6	Критерий № 4	0,79	0,99	156,45	< 0,001	0,98
7	Критерий № 11	0,79	0,99	140,69	< 0,001	0,05
8	Мужской пол	0,79	0,99	95,21	< 0,001	0,84
9	ЧКВ в анамнезе	0,79	0,99	93,44	< 0,001	0,90
10	Подъем сегмента ST на ЭКГ	0,79	0,99	70,19	< 0,001	0,04
11	Класс ОЧН Killip 2-4	0,79	0,99	61,79	< 0,001	0,86
12	Сердечный ритм	0,79	0,99	58,45	< 0,001	0,96
13	Критерий № 10	0,78	0,99	46,44	< 0,001	0,09
14	Кровотечение за время пребывания в стационаре	0,78	0,99	45,56	< 0,001	0,99

15	САД	0,78	0,99	41,29	< 0,001	0,91
16	Артериальная гипертония	0,78	0,99	41,11	< 0,001	0,83
17	Креатинин сыворотки крови	0,78	0,99	40,85	< 0,001	0,98
18	Предшествующая терапия статинами	0,78	0,99	39,74	< 0,001	0,74
19	ХСН	0,78	0,99	35,47	< 0,001	0,74
20	ТЛГ	0,78	0,99	28,88	< 0,001	0,57
21	Предшествующая терапия ИАПФ/АРА	0,78	0,99	23,72	< 0,001	0,76
22	Инсульт в анамнезе	0,78	0,99	22,85	< 0,001	0,97
23	ХОБЛ	0,78	0,99	22,39	< 0,001	0,98
24	Жизнеугрожающие аритмии	0,78	0,99	18,79	< 0,001	0,96
25	ИМ в анамнезе	0,78	0,99	16,00	< 0,001	0,74
26	Предшествующая терапия нитратами	0,78	0,99	15,38	< 0,001	0,69
27	Предшествующая терапия аспирином	0,78	0,99	13,09	< 0,001	0,55
28	Степень митральной регургитации	0,78	0,99	12,42	< 0,001	0,96

Дискриминантная модель позволила выделить 10 факторов, влияющих на принятие решения о проведении процедуры ЧКВ у больных ОКС. К этим факторам относятся: возраст, мужской пол, ЧКВ в анамнезе, подъем сегмента ST на ЭКГ, а также клиничко-анатомические сценарии целесообразности коронарной реваскуляризации №№ 1, 4, 5, 9, 11 и 12.

При рассмотрении структуры факторов в дискриминантной модели представилось возможным установить, насколько клиничко-демографические показатели и клиничко-анатомические сценарии влияют на принятие решения в пользу выполнения или отказа от процедуры ЧКВ (таблица 6).

Таблица 6. Факторы, влияющие на выполнение ЧКВ у больных ОКС: результаты дискриминантной модели

N	Показатель	Факторная нагрузка
1	Критерий № 11	- 0,39
2	Возраст	- 0,35
3	ХСН	- 0,26
4	Критерий № 9	- 0,25
5	Предшествующая терапия нитратами	- 0,20

6	Предшествующая терапия ИАПФ/АРА	-0,18
7	САД	-0,15
8	Предшествующая терапия аспирином	-0,14
9	Класс ОСН Killip 1-4	-0,13
10	Степень митральной регургитации	-0,13
11	Креатинин сыворотки крови	-0,13
12	Сердечный ритм	-0,12
13	ИМ в анамнезе	-0,10
14	ХОБЛ	-0,09
15	Артериальная гипертензия	-0,08
16	Инсульт в анамнезе	-0,07
17	ТЛТ	-0,01
18	Предшествующая терапия статинами	0,03
19	Критерий № 10	0,06
20	Кровотечение в стационаре	0,09
21	Жизнеугрожающие аритмии	0,12
22	Критерий № 4	0,14
23	ЧКВ в анамнезе	0,14
24	Критерий № 12	0,14
25	Критерий № 5	0,15
26	Мужской пол	0,29
27	Подъем сегмента ST на ЭКГ	0,49
28	Критерий № 1	0,69

В результате установлено, что на принятие решения в пользу выполнения ЧКВ влияют такие показатели, как клиничко-анатомический сценарий № 1 (ИМПСТ, не более 12 часов от начала симптомов), подъем сегмента ST на ЭКГ, принадлежность к мужскому полу. На принятие решения в пользу отказа от проведения ЧКВ влияют: клиничко-анатомический сценарий № 11 (НС/ИМБПСТ, признаки высокого риска смерти или нефатального инфаркта миокарда в ближайшем будущем), наличие ХСН; также с увеличением возраста вероятность отказа от проведения ЧКВ возрастает.

Построенная дискриминантная модель способна описать 94,9% пациентов с ОКС, получивших ЧКВ. Однако лишь 37,5% больных ОКС, не получивших ЧКВ, могут быть описаны с помощью данной модели. Следовательно, на выполнение ЧКВ статистически значимое влияние оказывают клинические факторы (клиничко-анатомический сценарий № 1, подъем сегмента ST на ЭКГ, мужской пол). Вместе с этим, отказ от проведения процедуры ЧКВ в большинстве случаев связан с влиянием факторов, которые не были включены в данное исследование (неклинические факторы).

Полученные результаты позволили выявить, что решение в пользу ЧКВ принимается в наиболее типичных клинических ситуациях (подъем сегмента ST на ЭКГ, не более 12 часов от начала симптомов). Кроме того, положения клинических рекомендаций соблюдаются не всегда, о чём свидетельствует

значительное влияние половой принадлежности пациентов на принятие решения о проведении ЧКВ.

Разработка клинических индикаторов «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС»

На основе клинико-анатомических критериев целесообразности коронарной реваскуляризации и национальных клинических рекомендаций разработаны 2 клинических индикатора: «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС», которые выполняются при наличии в истории болезни пациента с ОКС данных, определяющих его принадлежность к одному из клинико-анатомических сценариев целесообразности коронарной реваскуляризации.

Вычисление индикатора «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» производится среди больных, получивших ЧКВ. Вычисление индикатора «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» выполняется среди больных, не получивших ЧКВ.

ЧКВ считается обоснованным (или потребность в ЧКВ имеется), если клинические данные пациентов с ОКС соответствуют одному из клинико-анатомических сценариев, для которых установлена целесообразность проведения ЧКВ:

- ИМПСТ, не более 12 часов от начала симптомов.
- ИМПСТ, 12-24 часа от начала симптомов, тяжелая сердечная недостаточность, симптомы ишемии или гемодинамическая или электрическая нестабильность.
- ИМПСТ, успешный тромболизис, сердечная недостаточность, рецидивирующая ишемия или желудочковая аритмия с нарушением гемодинамики, однососудистое поражение.
- ИМПСТ, успешный тромболизис, бессимптомное течение, отсутствие сердечной недостаточности, рецидивирующей ишемии или желудочковой аритмии с нарушением гемодинамики, снижена фракция выброса левого желудочка, трехсосудистое поражение.
- ИМБПСТ/ ИМПСТ, успешное ЧКВ, рецидивирующая ишемия и/или высокий риск по результатам неинвазивного тестирования, дополнительная реваскуляризация.
- НС/ИМБПСТ, признаки среднего риска смерти или нефатального инфаркта миокарда в ближайшем будущем.
- НС/ИМБПСТ, признаки высокого риска смерти или нефатального инфаркта миокарда в ближайшем будущем.
- НС/ИМБПСТ, признаки высокого риска смерти или нефатального инфаркта миокарда в ближайшем будущем, многососудистая реваскуляризация.
- ИМБПСТ/ ИМПСТ, кардиогенный шок.

ЧКВ считается необоснованным (или потребность в ЧКВ отсутствует) в тех случаях, когда клинические данные пациентов с ОКС соответствуют клинико-анатомическим сценариям, для которых ЧКВ считается нецелесообразным:

- ИМПСТ, более чем 12 часов от начала симптомов, бессимптомное течение, гемодинамическая и электрическая стабильность.
- ИМПСТ, успешный тромболизис или первичное ЧКВ, бессимптомное течение, отсутствие сердечной недостаточности, рецидивирующей ишемии или желудочковой аритмии с нарушением гемодинамики, нормальная фракция выброса левого желудочка, реваскуляризация неинфаркт-зависимой артерии.

Обоснованность ЧКВ сомнительна (или потребность в ЧКВ сомнительна), если данные пациентов с ОКС соответствуют одному из клинико-анатомических сценариев, для которых целесообразность ЧКВ считается сомнительной:

- ИМПСТ, успешный тромболизис, бессимптомное течение, нет сердечной недостаточности, рецидивирующей ишемии или желудочковой аритмии с нарушением гемодинамики, нормальная фракция выброса левого желудочка, однососудистое поражение.
- НС/ИМБПСТ, признаки низкого риска смерти или нефатального инфаркта миокарда в ближайшем будущем.

Разработанные индикаторы позволяют автоматизировать определение обоснованности и потребности в ЧКВ и адаптировать клинико-анатомические критерии целесообразности к работе с большими группами пациентов.

Вычисление результатов клинических индикаторов «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» и оценка их применимости для российской популяции больных ОКС

Проводили вычисление клинических индикаторов «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС». Результаты вычисления представлены в таблицах 7 и 8.

Таблица 7. Обоснованность ЧКВ у больных ОКС (n=9147)

Категория целесообразности	Частота встречаемости	
	абс	%
ЧКВ обосновано	6303	68,9
ЧКВ не обосновано	418	4,6
Обоснованность ЧКВ сомнительна	523	5,7
Обоснованность ЧКВ не определена	1903	20,8

Таблица 8. Потребность в ЧКВ у больных ОКС (n=56765)

Категория целесообразности	Частота встречаемости	
	абс	%
Имеется потребность в ЧКВ	32909	57,9
Отсутствует потребность в ЧКВ	2404	4,2
Потребность в ЧКВ сомнительна	10511	18,5
Потребность в ЧКВ не определена	10941	19,4

Клинический индикатор «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» мог быть вычислен у 79,2% больных, кому ЧКВ было выполнено. Клинический индикатор «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» позволяет судить о потребности в ЧКВ у 80,6% больных, не получивших ЧКВ. Следовательно, клинические индикаторы «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» позволяют проводить вычисление обоснованности и потребности в ЧКВ у большинства больных ОКС.

По результатам процесса вычисления КИ у больных ОКС проведена оценка применимости клинических индикаторов «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» в соответствии с методологией Американского колледжа кардиологии и Американской ассоциации сердца (2005г.); заполнена таблица оценки основных характеристик каждого индикатора (таблица 9).

Таблица 9. Оценка применимости индикаторов «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» по методологии Американского колледжа кардиологии и Американской ассоциации сердца (2005 г.)

Оцениваемые качества показателя	Индикатор «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС»	Индикатор «Потребность в ЧКВ у больных ОКС»
Положительное воздействие на исходы у пациента		
1. Доказательность: установлено достаточное научное обоснование показателя	Клинические рекомендации по лечению ОКС и ИМ	Клинические рекомендации по лечению ОКС и ИМ
2. Интерпретируемость: результаты вычисления показателя хорошо понимают практические врачи	Достаточная	Достаточная
3. Действенность: показатель относится к тем областям медицинской помощи, которые врач может контролировать.	Да	Да
Характеристики показателя		
1. Знаменатель: выборка пациентов, к которой применяется показатель, клинически обоснована.	Да	Да
2. Числитель: определение	Да	Да

соответствия показателю клинически обосновано		
3. Адекватность: а) показатель измеряет то, для чего он предусмотрен (формальное соответствие)	Да	Да
б) показатель охватывает наиболее значимые (ключевые) аспекты медицинской помощи (соответствие содержания)	Да	Да
с) показатель хорошо соотносится с другими показателями этого аспекта медицинской помощи (концептуальное соответствие)	Да	Да
4. Достоверность/надежность (показатель желательно должен воспроизводиться в различных учреждениях и на различных уровнях организации медицинской помощи)	Да	Да
Внедрение показателя		
1. Выполнимость: а) данные, необходимые для вычисления показателя, желательно получать с приложением приемлемых усилий	Да (если источник данных – Российский регистр ОКС)	Да (если источник данных – Российский регистр ОКС)
б) данные, необходимые для вычисления показателя, желательно получать с приложением приемлемых финансовых затрат	Да (если источник данных – Российский регистр ОКС)	Да (если источник данных – Российский регистр ОКС)
с) данные, необходимые для вычисления	Да (если источник данных – Российский	Да (если источник данных – Российский

показателя, желательно получать в течение периода, выделенного для сбора данных	регистр ОКС)	регистр ОКС)
Общая оценка		
Необходимо обобщить оценки потенциального показателя по всем вышеперечисленным качествам, определить возможность его включения в целостную систему показателей.	Да, может использоваться в системе клинических индикаторов Российского регистра ОКС	Да, может использоваться в системе клинических индикаторов Российского регистра ОКС

Анализ применимости клинических индикаторов «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» показал, что данные индикаторы отвечают требованиям Американского колледжа кардиологии и Американской ассоциации сердца (2005г.), следовательно, могут использоваться в клинической практике.

Выводы

1. Больные ОКС, получившие ЧКВ, отличаются от больных ОКС, не получивших ЧКВ, по основным клинико-демографическим характеристикам. Среди больных, получивших ЧКВ, больше мужчин ($P < 0,001$); у больных данной группы в анамнезе чаще встречается указание на проведение ЧКВ ($P < 0,001$); при поступлении у них чаще регистрируется подъем сегмента ST на ЭКГ ($P < 0,001$). В стационаре больным, получившим ЧКВ, чаще назначаются клопидогрель, бета-блокаторы и статины ($P < 0,001$). Среди больных ОКС, не получивших ЧКВ, больше женщин ($P < 0,001$), у пациентов данной группы в прошлом чаще выполнялось АКШ ($P < 0,001$); среди данных пациентов больше лиц с АГ и СД ($P < 0,001$); в стационаре больным, не получившим ЧКВ, чаще назначаются нитраты ($P < 0,001$).
2. Среди лиц, получивших ЧКВ, преобладают лица с ОКС с подъемом сегмента ST, которым ЧКВ было выполнено в первые 12 часов от начала симптомов (клинико-анатомический сценарий № 1). Среди пациентов, не получивших ЧКВ, преобладают лица с ОКС без подъема сегмента ST с высоким риском смерти или нефатального ИМ в ближайшем будущем (клинико-анатомический сценарий № 11).
3. Выявлены следующие клинические характеристики, связанные с выполнением ЧКВ: принадлежность к мужскому полу, подъем сегмента ST на ЭКГ и клинико-анатомический сценарий № 1 (ИМПST, не более 12 часов от начала симптомов). Следовательно, клинические рекомендации выполняются при наличии типичной клинической картины, а в остальных

клинических ситуациях положения клинических рекомендаций соблюдаются не полностью.

4. Разработан клинический индикатор, позволяющий оценить обоснованность проведенной ЧКВ у больных ОКС, а также клинический индикатор для определения потребности в выполнении ЧКВ у больных ОКС с позиции клинических рекомендаций.
5. У 68,9% больных ОКС, получивших ЧКВ, данная процедура обоснована, у 4,6% больных – не обоснована и у 5,7% больных обоснованность проведенного ЧКВ сомнительна. Среди пациентов с ОКС, не получивших ЧКВ, 57,9% больных имели потребность в ЧКВ, у 4,2% - не было потребности в ЧКВ и у 18,5% потребность в ЧКВ считалась сомнительной.
6. Клинические индикаторы регистра ОКС, разработанные для оценки обоснованности и потребности в ЧКВ, отвечают критериям выполнимости, предлагаемым Американским колледжем кардиологии и Американской ассоциацией сердца (2005 г.). Они могут использоваться для персонифицированной оценки обоснованности выполнения ЧКВ при ОКС и для определения ожидаемой потребности в объемах высокотехнологичной медицинской помощи у больных ОКС.

Практические рекомендации

1. Клинический индикатор «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» позволит проводить оценку обоснованности выполненных ЧКВ с точки зрения клинических рекомендаций по коронарной реваскуляризации путём реализации сценарного подхода к анализу клинических ситуаций.
2. Клинический индикатор «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» способен оценить степень выполнения рекомендованных мероприятий медицинской помощи больным ОКС и может применяться в процессе оценки и последующего улучшения качества медицинской помощи больным ОКС.
3. Клинические индикаторы «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» могут использоваться для расчета ожидаемой потребности больных ОКС в ЧКВ.
4. С помощью индикатора «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» представляется возможным разрабатывать рациональные финансовые стратегии, основанные на принципе «цена – эффективность», а также принимать оперативные клинически обоснованные решения о выполнении ЧКВ.
5. Программное средство «Программа расчета обоснованности и потребности в чрескожных коронарных вмешательствах у больных острым коронарным синдромом» (свидетельство о государственной регистрации № 2014614244 от 21.04.2014 г.), разработанное путём алгоритмизации клинико-анатомических критериев целесообразности коронарной реваскуляризации, позволяет автоматизировать вычисление индикаторов «Обоснованность ЧКВ у больных ОКС» и «Потребность в ЧКВ у больных ОКС» в рамках Российского

регистра ОКС и внедрять улучшения, начиная от конкретного учреждения и заканчивая масштабами всей страны.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. View on the problem of managing of medical care quality / O.M. Posnenkova, A.R. Kiselev, Y.V. Popova et al. // Oman Medical Journal. 2012. Vol. 27 (3). P. 261 – 262.
2. **Методологические аспекты регистров сердечно-сосудистых заболеваний / В.И. Гриднев, А.Р. Киселев, Ю.В. Попова и др. // Кардиологический вестник. 2012. Т. VII, №2. С. 5-10.**
3. **Значение регистров заболеваний в системе управления здравоохранением / А.Р. Киселев, В.И. Гриднев, О.М. Посненкова, Ю.В. Попова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2013. № 1-2. С. 15-18.**
4. **Оценка мероприятий по реперфузии миокарда у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST на основе критериев Американского колледжа кардиологии / Американской ассоциации сердца / О.М. Посненкова, В.И. Гриднев, Ю.В. Попова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013. Т. 12, №5. С. 40-44.**
5. Implementation of percutaneous coronary interventions in patients with acute coronary syndrome in Russia and clinical factors influencing on decision making / A.R. Kiselev, Y.V. Popova, V.I. Gridnev et al. // Cor et Vasa. 2014. Vol. 56 (1). E. 1 – 10.
6. Возможности применения индикаторов, основанных на клинико-анатомических критериях целесообразности, для определения обоснованности и потребности в коронарной реваскуляризации у больных острым коронарным синдромом / Ю.В. Попова, О.М. Посненкова, А.Р. Киселев и др. // Кардио-ИТ. 2014. №1. 0102.
7. **Применение доказательных клинико-морфологических критериев целесообразности выполнения чрескожных коронарных вмешательств у больных с острым коронарным синдромом в российской популяции / Ю.В. Попова, О.М. Посненкова, В.И. Гриднев и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13, № 2. С. 24-28.**
8. Методология клинических индикаторов качества медицинской помощи больным сердечно-сосудистыми заболеваниями / О.М. Посненкова, А.Р. Киселев, Ю.В. Попова и др. // Кардио-ИТ. 2014. №1. 0103.
9. Оценка качества процедур реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST с помощью критериев Американского колледжа кардиологии/Американской ассоциации сердца / О.М. Посненкова, В.И. Гриднев, Ю.В. Попова и др. // Вопросы неотложной кардиологии – 2012: материалы V всероссийского форума. М., 2012. С. 20.

10. Factors influencing the implementation of percutaneous coronary interventions in patients with acute coronary syndrome in Russia / A.R. Kiselev, Y.V. Popova, P.Y. Dovgalevsky et al. // European heart journal. 2013. Vol. 34(Abstract Supplement): 1028. (Abstract P5566).
11. Программа расчета обоснованности и потребности в чрескожных коронарных вмешательствах у больных острым коронарным синдромом / Ю.В. Попова, О.М. Посненкова, А.Р. Киселев, В.И. Гриднев, В.Г. Чижмотря, И.М. Калмыков, Е.Н. Волкова // Официальный бюллетень федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). 2014. № 5 (91). 2014614244.

Список принятых сокращений

АГ	артериальная гипертония
АРА	антагонисты рецепторов альдостерона
АКШ	аорто-коронарное шунтирование
ДАД	диастолическое артериальное давление
ИАПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
НС	нестабильная стенокардия
ОКС	острый коронарный синдром
ОСН	острая сердечная недостаточность
САД	систолическое артериальное давление
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ТЛТ	тромболитическая терапия
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭВМ	электронно-вычислительная машина
ЭКГ	электрокардиограмма

Подписано к печати
Тираж 100. Заказ №
Отпечатано в типографии по адресу:

Объем – 1 печ. л.