

**Симион Алексей Юрьевич**

**РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА В  
ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ  
МЕРОПРИЯТИЙ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И  
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ**

3.1.18. Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России).

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент Овсянников Евгений Сергеевич

**Официальные оппоненты:**

**Колбасников Сергей Васильевич** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей врачебной практики и семейной медицины, заведующий кафедрой.

**Смирнова Елена Амишевна** – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней, заведующий кафедрой.

**Ведущая организация:**

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 14 декабря 2023 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета 21.2.006.01 ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России и на сайте <http://vrngmu.ru/>

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



А.А. Звягин

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность

Анемия – патологическое состояние, при котором снижается уровень гемоглобина, а также зачастую количество эритроцитов. Указанным понятием объединяются заболевания с разной этиологией, в соответствии с которыми врачу необходимо использовать для ведения пациента соответствующую тактику [Полянская А.В. и соавт., 2018; Рахимова С.К. и соавт., 2018; Kір M.M. et al., 2018]. По имеющимся эпидемиологическим данным, 32,9% населения мира страдают от анемии, что указывает на широкую распространенность данной патологии. Медицинской и социальной проблемой сегодня выступает железодефицитная анемия, т.к. ее распространенность связана, в том числе, и с уровнем жизни граждан, характером питания, культурными традициями [Шашель В.А. и соавт., 2018; Барбараш О.Л. и соавт., 2020; Emiroglu C. et al., 2019].

Зачастую анемический синдром является сопутствующей патологией иных хронических заболеваний, в том числе кардиологического профиля, утяжеляя течение основного заболевания. Указанная проблема является актуальной по отношению к пожилым пациентам, имеющим два и более хронических заболевания с взаимным отягчающим влиянием [Акимова А.В. и соавт., 2018; Пискунова М.А. и соавт., 2019].

Анемия – независимый фактор риска неблагоприятного исхода при наличии сердечно-сосудистых заболеваний. По этой причине она подлежит рассмотрению в качестве предиктора неблагоприятного прогноза. В соответствии с литературными данными, анемия выявляется у 10-20% пациентов с ишемической болезнью сердца [Ponikowski P et al., 2016; Румянцев А.Г. и соавт., 2015]. Процесс, связанный с развитием анемии при наличии кардиоваскулярной патологии, многофакторный. Основные причины, по мнению исследователей, – хроническое воспаление, гемодилуция, сидеропения, снижение выработки или недостаточная активность эритропоэтина [Дыгай А.М. и соавт., 2017; Леонов В.В. и соавт., 2016].

Если учитывать накопленные иностранными и российскими исследователями данные по отрицательным эффектам анемического синдрома при острой и хронической кардиоваскулярной патологии, требуется акцентировать внимание на снижении в крови уровня гемоглобина у пациентов кардиологического профиля. По этой причине представляется целесообразным наладить раннюю диагностику анемии у указанных пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи [Дзюба Е.В. и соавт., 2016; Хлевная Н.В. и соавт., 2015].

Благодаря своевременной коррекции анемического синдрома, проведенной с учетом специфики пациентов кардиологического профиля, возможно значительно улучшить качество жизни данных пациентов, сократить количество неблагоприятных кардиоваскулярных событий [Сидорук С.П. и соавт., 2017; Акимова А.В. и соавт., 2018].

### Степень разработанности темы

Железодефицитная анемия (ЖДА) достаточно распространенная патология: ее встречаемость у населения Российской Федерации составляет от 6% до 30%. С ЖДА в первую

очередь приходится сталкиваться врачам первичного звена. Многие исследователи на сегодняшний день обращают внимание на проблему ранней диагностики и профилактики анемии (в том числе железодефицитной), особенно у пациентов с сердечно-сосудистой патологией (Сидорук С.П. и соавт., 2017; Акимова А.В. и соавт., 2018). Необходимо также указать на то, что в системе оказания первичной медико-санитарной помощи врачи-терапевты участковые и врачи общей практики часто имеют недостаточно полное представление о влиянии анемии на течение основных заболеваний, в том числе у пациентов пожилого возраста (Шашель В.А. и соавт., 2017; Кір М.М. et al., 2018).

В настоящее время регистры зарекомендовали себя как программы, применяемые для улучшения ранней диагностики и повышения качества жизни пациентов с бронхолегочной патологией, туберкулезом, болезнью Паркинсона, хроническими вирусными гепатитами (Кулыгина Е.А. и соавт., 2017; Туркина А.Г. и соавт., 2017; Эрлих, А.Д., 2018).

Из вышеуказанного следует, что разработка и внедрение в учреждения первичного звена здравоохранения специализированного компьютерного мониторинга позволит повысить эффективность раннего выявления и своевременной коррекции терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в сочетании с ЖДА.

#### **Цель исследования:**

Повышение эффективности диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с железодефицитной анемией с помощью разработанной компьютерной системы мониторинга.

#### **Задачи:**

1. Определить частоту сочетания стабильной стенокардии и ЖДА с помощью разработанной компьютерной системы мониторинга в реальной клинической практике.
2. Изучить влияние ЖДА на клиническое течение стабильной стенокардии в условиях первичной медико-санитарной помощи.
3. Оценить клиническую эффективность включения препаратов железа в терапию у пациентов со стабильной стенокардией и ЖДА и провести анализ качества жизни у данной группы пациентов до и после терапии.
4. Разработать прогностические модели тяжести клинического течения стабильной стенокардии в сочетании и без сочетания с ЖДА после проведенной терапии.

#### **Научная новизна:**

1. Впервые разработано и апробировано в условиях оказания первичной медико-санитарной помощи пациентам со стабильной стенокардией программное обеспечение для ЭВМ «Система мониторинга лечебно-диагностического процесса у пациентов с анемией», позволяющее проводить оценку процесса диагностики ЖДА, мониторинг результативности осуществляемого лечения и коррекции терапии.
2. В реальной клинической практике показана возможность уменьшения тяжести клинических проявлений стабильной стенокардии и повышения качества жизни пациентов за счет коррекции ЖДА.

3. Разработаны прогностические модели тяжести клинического течения стабильной стенокардии в сочетании и без сочетания с ЖДА после проведенной терапии в условиях первичной медико-санитарной помощи.

#### **Теоретическая и практическая значимость**

Разработана компьютерная программа мониторинга, оценивающая социальные, демографические и нозологические особенности пациентов со стабильной стенокардией в сочетании и без сочетания с ЖДА, а также позволяющая проследить все этапы проведенной терапии.

Создана и заполнена база данных (БД) пациентов со стабильной стенокардией в сочетании и без сочетания с ЖДА в компьютерной программе мониторинга, что позволяет оценивать правильность поставленного диагноза, перечень проведенных лабораторно-инструментальных обследований, своевременность назначения терапии.

В ходе исследования показано, что в 41,3% стабильная стенокардия сопровождается ЖДА, оказывающей значительное воздействие на степень тяжести стабильной стенокардии, с уменьшением толерантности к выполнению физических нагрузок.

Лечение ЖДА препаратами железа положительно влияет на клиническое течение стабильной стенокардии и качество жизни пациентов.

На основании созданных прогностических моделей может осуществляться персонифицированный подход к коррекции терапии стабильной стенокардии в сочетании и без сочетания с ЖДА в целях прогнозирования, что будет способствовать уменьшению тяжести стабильной стенокардии, снижению частоты амбулаторных посещений медицинских организаций и госпитализаций.

#### **Методология и методы исследования**

Проанализированы отечественные и зарубежные источники литературы по теме диссертационного исследования. Разработан дизайн исследования, отражающий все этапы выполнения научной работы. Применены клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Сформированы две группы пациентов: основная группа – пациенты со стабильной стенокардией в сочетании с ЖДА и контрольная группа – пациенты со стабильной стенокардией без сочетания с ЖДА. Все пациенты получали амбулаторное лечение у врачей-терапевтов участковых или врачей общей практики на базе БУЗ ВО «Верхнехавская районная больница», БУЗ ВО «Рамонская районная больница» и дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

План проведения научного исследования был одобрен на заседании этического комитета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет» имени Н.Н. Бурденко Минздрава России, протокол № 8 от 16.10.2020 года.

#### **Достоверность и обоснованность результатов**

Обеспечена репрезентативность выборки пациентов, собран достаточный объем первичного материала (индивидуальные медицинские карты пациентов, участвовавших в исследовании; заполненные анкеты шкал оценки качества жизни – FACT-An и SF-36),

использовались разнообразные методы математической и статистической обработки полученных данных, соблюден регламент дизайна диссертационного исследования.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. По данным амбулаторных медицинских карт пациентов со стабильной стенокардией ЖДА была выявлена у 19,5% больных. Однако проведенный анализ с использованием разработанной компьютерной программы мониторинга показал, что ЖДА наблюдалась у 41,3% респондентов, что свидетельствует о гиподиагностике ЖДА у пациентов со стабильной стенокардией в реальной клинической практике.

2. Доказан положительный эффект применения препаратов железа при лечении ЖДА у пациентов со стабильной стенокардией, что приводит к увеличению толерантности к физическим нагрузкам (по результатам теста шестиминутной ходьбы).

3. Терапия ЖДА у пациентов со стабильной стенокардией обуславливает улучшение качества жизни пациентов. При этом при сравнении качества жизни пациентов трудоспособного и старше трудоспособного возраста после терапии отмечается статистически значимая разница по составляющим физического компонента здоровья анкеты SF-36 (14,2% и 13,8%) и уменьшению среднего балла анкеты «Анемия» опросника FACT-An (-36,4% и -35,8%).

4. Построенные прогностические модели с учетом пола, возраста, продолжительности заболевания, функционального класса стабильной стенокардии и результатов теста шестиминутной ходьбы до терапии позволяют прогнозировать тяжесть клинического течения стабильной стенокардии в сочетании и без сочетания с ЖДА после проведенной терапии.

### **Личный вклад автора**

Автор принял личное участие в разработке дизайна данного диссертационного исследования и является основным его исполнителем. Автором самостоятельно проведен литературный обзор российских и зарубежных источников по теме диссертационного исследования, набраны группы пациентов, сформирована отчетная первичная документация, проведена статистическая обработка данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Доля участия автора в работах, выполненных в соавторстве, составляет 90%.

### **Соответствие диссертационного исследования паспорту специальности**

Направление и результаты исследования соответствуют пунктам 5,6,8 паспорта научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

### **Апробация работы**

Основные результаты были доложены и обсуждались на следующих научно-практических конференциях: форуме терапевтов ЦФО (г. Воронеж, 2023 г.); XVIII Международной научно-практической конференция «Актуальные проблемы науки и образования в условиях современных вызовов» (г. Москва, 2023 г.); XIV Международной научно-практической конференции «Вызовы современности и стратегии развития общества в условиях новой реальности» (г. Москва, 2023 г.); XXX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (г. Москва, 2023 г.); XVIII Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных по актуальным вопросам внутренней патологии «Завадские чтения»

(г. Ростов-на-Дону, 2023 г.); Всероссийском студенческом научном форуме студентов с международным участием «Студенческая наука 2023», посвященный 140-летию со дня рождения Юлии Ароновны Менделевой (г. Санкт-Петербург, 2023 г.); Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2023» (г. Москва, 2023 г.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (г. Москва, 2023 г.); VI Всероссийской конференции молодых терапевтов (г. Казань, 2023 г.); Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2023 г.).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационного исследования (в том числе разработанная компьютерная система мониторинга) внедрены в клинический процесс БУЗ ВО «Верхнехавская районная больница», БУЗ ВО «Рамонская районная больница», учебный процесс кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (заведующий кафедрой – д.м.н., заслуженный изобретатель Российской Федерации, профессор А.В. Будневский). В соответствии с приказом департамента здравоохранения Воронежской области от 28.02.2019 № 333 «О реализации пилотного проекта Воронежской области «Совершенствование системы лечебно-диагностических мероприятий больным с анемией в системе первичной медико-санитарной помощи» в клинический процесс медицинских организаций Воронежской области внедрена компьютерная система мониторинга, направленная на раннюю диагностику, коррекцию терапии и снижение смертности пациентов с ЖДА. Паспорт пилотного проекта, реализуемого на территории Воронежской области, утвержден: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава РФ, департаментом здравоохранения Воронежской области, ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

### **Публикации**

По теме исследования опубликовано 20 научных работ, из них 3 в изданиях, которые рекомендованы ВАК Министерства науки и Высшего образования Российской Федерации, 1 – в базах данных Web of Science, 1 - в базах данных Scopus, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

### **Объем и структура диссертационной работы**

Общий объем диссертационного исследования – 154 страницы печатного текста, включающего 26 иллюстраций и 28 таблиц. Имеет следующие разделы: введение, литературный обзор, материалы и методы исследования, три главы результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки исследования, список литературных источников, приложения. Список литературы состоит из 199 источников, в том числе 114 отечественных и 85 зарубежных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Общая характеристика изучаемого контингента

Для проведения научного исследования в соответствии с критериями включения и исключения было отобрано 1210 пациентов со стабильной стенокардией. Исследование проводилось на базах БУЗ ВО «Рамонская РБ», БУЗ ВО «Верхнехавская РБ». При этом 500 пациентов имели стабильную стенокардию в сочетании с ЖДА (115 мужчин и 385 женщин, средний возраст -  $65,36 \pm 6,4$  лет) (основная группа) и 710 пациентов со стабильной стенокардией без сопутствующей ЖДА (516 женщин и 194 мужчины,  $67,5 \pm 10,3$  лет) (контрольная группа). При этом по полу и возрасту статистически значимых различий между группами не выявлено ( $\chi^2=2,8$ ;  $p=0,1$ ;  $p=0,098$ , соответственно).

Диагноз стабильной стенокардии устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава РФ «Стабильная ишемическая болезнь сердца (2020)» на основании типичной клинической картины заболевания, данных электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (Эхо-КГ), а также в случае высокой предтестовой вероятности ишемической болезни сердца (ИБС) на основании данных коронарографии.

Медикаментозное лечение стабильной стенокардии в соответствии с утвержденным алгоритмом ведения пациентов включало селективные бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, антитромбоцитарные препараты, статины, нитраты по потребности.

Коррекция терапии с применением препаратов железа проводилась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Минздрава РФ по диагностике и лечению ЖДА.

Критериями включения в основную группу: наличие диагноза стабильной стенокардии в сочетании с ЖДА (уровень гемоглобина (Hb) у мужчин менее 130 г/л, у женщин – менее 120 г/л), а также добровольное информированное согласие на участие.

Критерии исключения из исследования включали в себя: наличие хронической болезни почек (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>); беременность или лактация; онкологические заболевания; сопутствующие эрозивно-язвенные заболевания желудочно-кишечного тракта; инфаркт миокарда в анамнезе; бронхиальная астма; наличие отклонений по результатам рентгенографии органов грудной клетки, ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза, УЗИ щитовидной железы, эзофагогастроуденоскопии, колоноскопии.

По тяжести ЖДА пациенты основной группы делились следующим образом: анемия легкой степени наблюдалась в 410 случаях (82%) - Hb =  $93,8 \pm 4,4$  г/л (у мужчин –  $96 \pm 7,0$  г/л, у женщин –  $93,0 \pm 2,6$  г/л), средней тяжести - 75 пациентов (15%) - Hb =  $74,4 \pm 3,5$  г/л (у мужчин –  $77,7 \pm 8,3$  г/л, у женщин –  $74,1 \pm 2,8$  г/л), тяжелая степень - 15 пациентов (3%) - Hb =  $55,2 \pm 6,5$  г/л (у мужчин –  $55,0 \pm 5,7$  г/л, у женщин –  $55,2 \pm 6,8$  г/л).

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



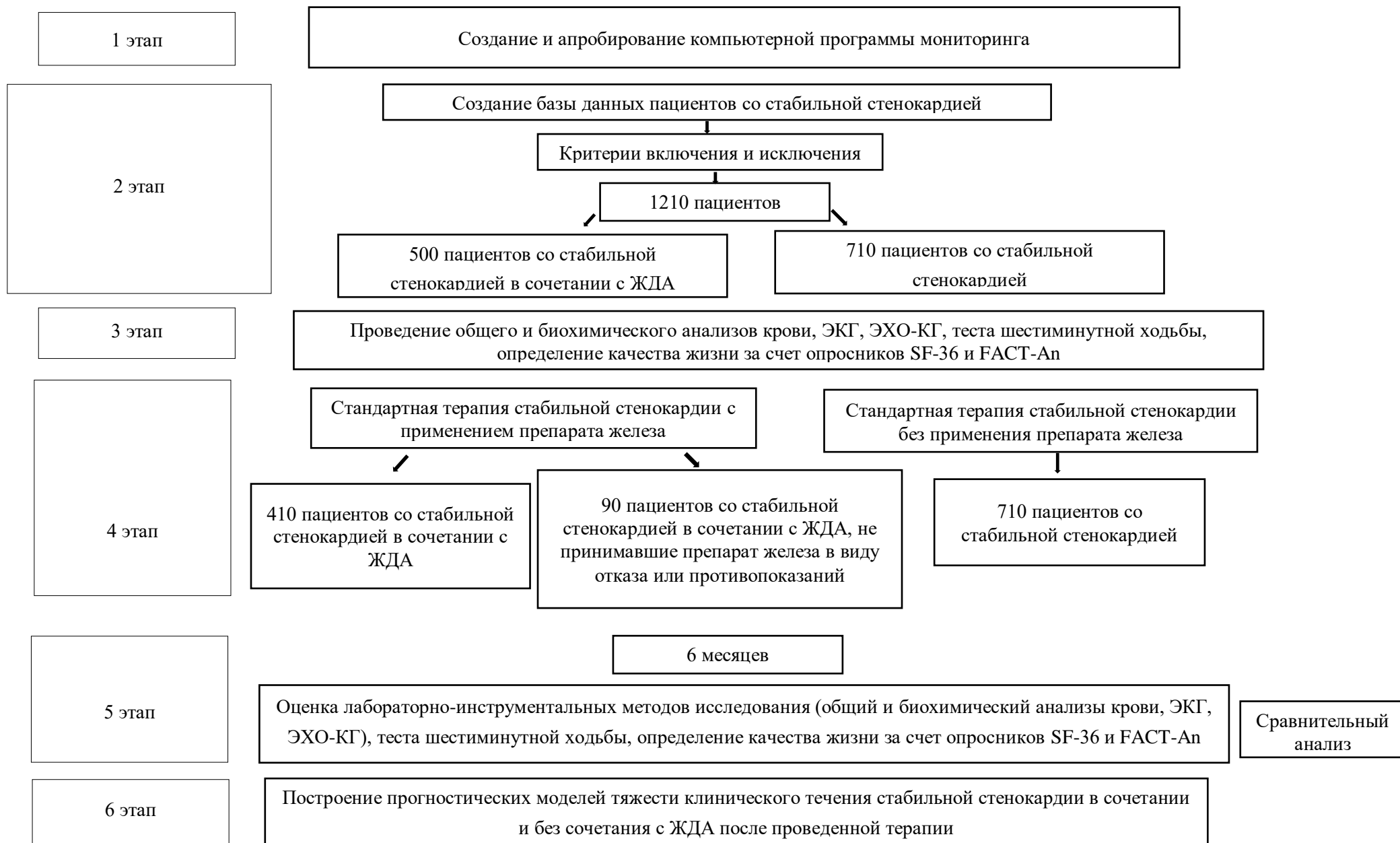


Рисунок 1 – Дизайн исследования

### Методы обследования пациентов

До и после коррекции терапии проведены исследования параметров общего клинического и биохимического анализов крови. Анализируемые лабораторные показатели: уровень гемоглобина (Hb, г/л), гематокрит (Ht, %), количество эритроцитов, средний объем эритроцитов (MCV, фл), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС, мкмоль/л), коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ, %), ферритин сыворотки (мкг/л), сывороточный уровень железа (мкмоль/л).

Функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения определялся в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава РФ «Стабильная ишемическая болезнь сердца (2020)». Для объективизации изменений толерантности к физической нагрузке до и после терапии также проводился тест шестиминутной ходьбы.

Оценка качества жизни пациентов проводилась с использованием опросников SF-36 и FАСТ-Ап.

Сбор, накопление и последующая обработка поступающей информации, в том числе систематизация и последующий анализ, проводились с помощью специализированной программы «Система мониторинга лечебно-диагностического процесса у пациентов с анемией», которая была разработана в рамках текущего исследования и прошла официальную регистрацию, получив свидетельство № RU 2019665676. Краткие технологические сведения о компьютерной системе мониторинга: в качестве инструмента при написании кода использовался язык Delphi; управление собранными базами данных реализовано посредством Microsoft Access.

Математический и статистический анализ данных проводился с помощью программы STATISTICA 12, версия 12.0. Нормальности распределения данных оценивалась с помощью коэффициентов асимметрии и эксцесса. Учитывая нормальное распределение полученной выборки данных, количественные показатели представлены в виде:  $M \pm \sigma$ , где  $M$  - выборочное среднее,  $\sigma$  - стандартное отклонение или, при возможности, в виде  $M \pm m$ , где  $M$  - это выборочное среднее, а  $m$  - стандартная ошибка среднего.

Сравнение качественных переменных проводилось за счет критерия  $\chi^2$ . Сравнительный анализ связанных выборок по всем количественным показателям выполнялся с помощью однофакторного дисперсионного анализа для повторных измерений (ANOVA), для несвязанных применялся t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок (двухвыборочный t-критерий).

Для анализа взаимосвязей между количественными признаками использовался коэффициент Спирмена. С помощью шкалы Чеддока проводилось определение силы корреляционных взаимосвязей: очень высокая -  $r=0,9-1$ ; высокая -  $r=0,7-0,9$ ; средняя -  $r=0,5-0,7$ ; слабая -  $r=0,3-0,5$ ; очень слабая -  $r=0-0,3$ .

При этом в соответствии с таблицей критических значений коэффициентов корреляции, учитывая выборку пациентов (710 пациентов – контрольная группа, 500 человек – основная группа) статистически значимыми являются коэффициенты корреляции больше или равные 0,1 и меньше или равные -0,1.

Все величины подлежали переводу в значения, которые были приняты в международной системе единиц. Статистически достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

### 1. Результаты обследования пациентов, включенных в исследование

Результаты лабораторно-инструментальных методов исследований пациентов в основной и контрольной группах на начальном этапе представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты лабораторно-инструментальных методов исследований пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Результаты исследования (основная группа)	Результаты исследования (контрольная группа)	Уровень р
Нв (г/л)	89,8 ± 10,2	128,1 ± 5,8	<0,001
Нт (%)	36,5 ± 2,5	41,9 ± 0,9	<0,0001
Эритроциты (10 <sup>12</sup> /л)	3,7 ± 0,2	4,22 ± 0,1	<0,0001
MCV (фл)	71,3 ± 3,0	76,1 ± 4,2	<0,0001
МСН (пг)	25,1 ± 0,8	31,5 ± 1,0	<0,001
МСНС (г/дл)	26,7 ± 1,2	30,9 ± 2,1	<0,0001
ОЖСС (мкмоль/л)	106,1 ± 3,5	63,8 ± 4,7	<0,001
НТЖ (%)	11,4 ± 1,4	34,4 ± 2,7	<0,001
Ферритин сыворотки (мкг/л)	6,5 ± 0,9	101,4 ± 5,9	<0,001
Сывороточный уровень железа (мкмоль/л)	5,8 ± 0,9	13,4 ± 1,2	<0,001
Фракция выброса левого желудочка (%)	43,2 ± 1,5	47,6 ± 1,7	<0,001
Тест шестиминутной ходьбы (метры)	336,7 ± 53,9	366,1 ± 52,1	<0,0001

В основной группе в отличие от контрольной группы наблюдались статистически достоверные отличия по уровню гемоглобина (89,8 ± 10,2 и 128,1 ± 5,8 г/л), гематокрита (36,5 ± 2,5 и 41,9 ± 0,9), эритроцитов (3,7 ± 0,2 и 4,22 ± 0,1 10<sup>12</sup>/л), MCV (71,3 ± 3,0 и 76,1 ± 4,2), МСН (25,1 ± 0,8 и 31,5 ± 1,0), МСНС (26,7 ± 1,2 и 30,9 ± 2,1), ОЖСС (106,1 ± 3,5 и 63,8 ± 4,7), НТЖ (11,4 ± 1,4 и 34,4 ± 2,7), уровню ферритина сыворотки (6,5 ± 0,9 и 101,4 ± 5,9), сывороточного железа (5,8 ± 0,9 и 13,4 ± 1,2 мкмоль/л), результатам теста шестиминутной ходьбы (336,7 ± 53,9 и 366,1 ± 52,1), уровню фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (43,2 ± 1,5 и 47,6 ± 1,7).

В таблице 2 представлен анализ распределения функциональных классов стенокардии напряжения и результаты теста шестиминутной ходьбы у пациентов основной и контрольной групп.

Таблица 2 – Распределение ФК стенокардии напряжения и результаты теста шестиминутной ходьбы у пациентов основной и контрольной групп

Функциональный класс	Основная группа		Контрольная группа	
	N (%)	Метры	N (%)	Метры
I	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
II	185 (37,0)	391,2 ± 9,7	456 (64,2)	400,8 ± 6,7*
III	249 (49,8)	325,9 ± 5,2	196 (27,6)	323,9 ± 8,9*
IV	66 (13,2)	224,9 ± 10,6	58 (8,2)	235,7 ± 8,7*
Всего	500 (100)	336,7 ± 53,9	710(100)	366,1 ± 52,1*

Примечание: \* - р <0,001 - достоверность различий показателей между основной и контрольной группами пациентов.

Функциональные классы стенокардии напряжения распределились следующим образом: в основной группе - II ФК зарегистрирован в 185 случаях (37%), III ФК – 249 случаев (49,8%), IV ФК – в 66 случаях (13,2%); в контрольной группе II ФК зарегистрирован в 456 случаях (64,2%), III ФК - 196 случаев (27,6%), IV ФК в 58 случаях (8,2%).

## 2. Результаты терапии, проведенной у пациентов, включенных в исследование

Медикаментозное лечение стабильной стенокардии проводилось в соответствии с утвержденным алгоритмом ведения пациентов и включало селективные бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, антитромбоцитарные препараты, статины, нитраты по потребности.

Лечение ЖДА у пациентов основной группы было начато с перорального применения препарата железа (III) гидроксид полимальтозат (Феррум Лек, Lek d.d., Словения). В среднем суточная доза чистого железа в случае назначения Феррум Лек была равна 200 мг, т.е. 2 жевательные таблетки.

Средняя длительность наблюдения за пациентами после коррекции терапии в обеих группах составляла  $160,1 \pm 8,4$  дня.

В основной группе была выделена подгруппа пациентов со стабильной стенокардией (90 пациентов), не получавшие терапию препаратом железа (III) гидроксид полимальтозат в связи с письменным отказом от лечения или в виду противопоказаний (повышенная чувствительность к компонентам препарата). Основная (включая подгруппы) и контрольная группы статистически не различались по используемым для лечения основного заболевания группам препаратов.

В первой подгруппе основной группы после терапии препаратом железа (III) гидроксид полимальтозат наблюдалось статистически достоверное увеличение уровня гемоглобина на 36,5% (с  $88,5 \pm 10,2$  до  $120,8 \pm 2,0$  г/л,  $p < 0,05$ ), гематокрита на 13,4% (с  $37,2 \pm 2,1$  до  $42,2 \pm 2,5$ ,  $p < 0,05$ ), эритроцитов на 14,6% (с  $3,75 \pm 0,1$  до  $4,3 \pm 0,1 \cdot 10^{12}/л$ ,  $p < 0,05$ ), MCV на 16,7% (с  $71,1 \pm 3,1$  до  $83,0 \pm 1,5$  фл,  $p < 0,05$ ), уровня ферритина сыворотки в 7,8 раз (с  $6,3 \pm 0,6$  до  $49,7 \pm 3,5$  нг/мл,  $p < 0,05$ ), произошел рост сывороточного железа на 164,3% (с  $5,86 \pm 0,9$  до  $15,49 \pm 1,2$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ ), улучшение толерантности к физической нагрузке на 21,8% (с  $337,3 \pm 53,5$  до  $410,9 \pm 52,6$  метров,  $p < 0,05$ ), отмечалось снижение ОЖСС на 41,8% (с  $105,7 \pm 3,6$  до  $44,2 \pm 2,2$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ ). При этом во второй подгруппе основной группы и контрольной группе не наблюдалось статически значимых изменений вышеуказанных параметров на фоне терапии.

Динамика основных показателей лабораторных исследований, ФВ ЛЖ и толерантности к физической нагрузке в основной и контрольной группах представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты лабораторно-инструментальных исследований в основной и контрольной группах пациентов до и после терапии

Показатели		Основная группа (n = 500)		Контрольная группа (n = 710)
		Первая подгруппа (n=410)	Вторая подгруппа (n=90)	
Hb (г/л)	До терапии	$88,5 \pm 10,2$	$95,6 \pm 7,9$	$128,1 \pm 5,8\#$
	После терапии	$120,8 \pm 2,0^{**}$	$100,5 \pm 1,6^*$	$129,0 \pm 6,3\#$
Ht (%)	До терапии	$37,2 \pm 2,1$	$33,2 \pm 1,4^*$	$41,9 \pm 0,9\#$
	После терапии	$42,2 \pm 2,5^{**}$	$42,6 \pm 1,6^*$	$41,1 \pm 1,1\#$
Эритроциты ( $10^{12}/л$ )	До терапии	$3,75 \pm 0,1$	$3,52 \pm 0,2^*$	$4,22 \pm 0,09\#$
	После терапии	$4,3 \pm 0,1^{**}$	$3,65 \pm 0,1^*$	$4,16 \pm 0,08\#$

Продолжение таблицы 3

Показатели		Основная группа (n = 500)		Контрольная группа (n = 710)
		Первая подгруппа (n=410)	Вторая подгруппа (n=90)	
MCV (фл)	До терапии	71,1 ± 3,1	72,2 ± 2,4	76,1 ± 4,2#
	После терапии	83,0 ± 1,5**	73,1 ± 3,2*	78,2 ± 3,7#
МСН (пг)	До терапии	25,1 ± 0,8	25,1 ± 0,7	31,5 ± 1,0#
	После терапии	28,5 ± 1,1**	25,3 ± 0,8*	31,3 ± 0,8#
МСНС (г/дл)	До терапии	26,8 ± 1,2	26,2 ± 0,9	30,9 ± 2,1#
	После терапии	33,2 ± 0,8**	26,2 ± 0,7*	30 ± 0,7#
ОЖСС (мкмоль/л)	До терапии	105,7 ± 3,6	107,8 ± 2,7	63,8 ± 4,7#
	После терапии	44,2 ± 2,2**	104,6 ± 2,5*	65,5 ± 3,2#
НТЖ (%)	До терапии	11,5 ± 1,3	11,0 ± 1,5	34,4 ± 2,7#
	После терапии	25,6 ± 1,5**	11,7 ± 1,7*	34,5 ± 2,4#
Ферритин сыворотки (нг/мл)	До терапии	6,3 ± 0,6	7,2 ± 1,4	101,4 ± 5,9#
	После терапии	49,7 ± 3,5**	7,1 ± 1,6*	102,2 ± 5,3#
Сывороточный уровень железа (мкмоль/л)	До терапии	5,86 ± 0,9	5,74 ± 0,8	13,4 ± 1,1#
	После терапии	15,49 ± 1,2**	6,47 ± 1,2*	14,1 ± 1,7#
Фракция выброса левого желудочка (%)	До терапии	43,1 ± 1,3	42,4 ± 1,1	47,6 ± 1,7#
	После терапии	46,2 ± 1,1**	43,1 ± 1,8*	47,8 ± 1,1#
Тест шестиминутной ходьбы (метры)	До терапии	337,3 ± 53,5	334,0 ± 56,1	366,1 ± 52,1#
	После терапии	410,9 ± 52,6**	342,2 ± 55,6*	384,3 ± 57,6#

Примечание: \* -  $p < 0,001$  - достоверность различий показателей между первой и второй подгруппой основной группы пациентов; # -  $p < 0,001$  - достоверность различий показателей между первой подгруппой основной группы пациентов и контрольной группой; \*\* -  $p < 0,001$  - достоверность различий между показателями до и после терапии внутри контрольной и основной (включая подгруппы) групп.

После окончания лечения в первой подгруппе основной группы пациентов, получавших терапию препаратами железа, было зафиксировано уменьшение количества пациентов III и IV ФК стенокардии напряжения (с 49,5% до 34,1% и с 13,2% до 6,1%, соответственно). Также в первой подгруппе основной группы пациентов в 15,9% случаев зафиксирован I ФК стенокардии напряжения, чего не наблюдалось до начала терапии. При этом во второй подгруппе основной группы и в контрольной группе пациентов не наблюдалось статически значимых изменений со стороны ФК стенокардии напряжения (таблица 4).

Таблица 4 - Распределение функциональных классов стенокардии напряжения и результатов теста шестиминутной ходьбы в основной и контрольной группах пациентов до и после терапии

ФК		Основная группа (n = 500)				Контрольная группа (n = 710)	
		Первая подгруппа (n=410)		Вторая подгруппа (n=90)			
		N (%)	Метры	N (%)	Метры	N (%)	Метры
I	До терапии	0 (0)	0	0 (0%)	0	0 (0%)	0
	После терапии	65 (15,9%)	464,2 ± 7,3***#	0 (0%)	0	0 (0%)	0

Продолжение таблицы 4

ФК		Основная группа (n = 500)				Контрольная группа (n = 710)	
		Первая подгруппа (n=410)		Вторая подгруппа (n=90)			
		N (%)	Метры	N (%)	Метры	N (%)	Метры
II	До терапии	153 (37,3%)	390,4 ± 14,3#	32 (35,6%)	395,2 ± 9,1	456 (64,2%)	400,8 ± 6,7
	После терапии	180 (43,9%)	438,0 ± 3,9***#	32 (35,6%)	400,4 ± 10,2	456 (64,2%)	425,4 ± 8,5
III	До терапии	203 (49,5%)	325,9 ± 5,2#	46 (51,1%)	320,4 ± 3,4	196 (27,6%)	323,9 ± 8,9
	После терапии	140 (34,1%)	364,8 ± 3,4***#	46 (51,1%)	331,5 ± 4,0	196 (27,6%)	344,7 ± 9
IV	До терапии	54 (13,2%)	225,4 ± 11,6#	12 (13,3%)	222,9 ± 1,7	58 (8,2%)	235,7 ± 8,7
	После терапии	25 (6,1%)	285,3 ± 3,0***#	12 (13,3%)	227,6 ± 3,9	58 (8,2%)	265,7 ± 9,6
Всего	До терапии	410 (100%)	337,3 ± 53,5#	90 (100%)	334,0 ± 56,1	710 (100%)	366,1 ± 52,1
	После терапии	410 (100%)	410,9 ± 52,6***#	90 (100%)	342,2 ± 55,6	710 (100%)	384,3 ± 57,6

Примечание: \* -  $p < 0,001$  - достоверность различий показателей между первой и второй подгруппой основной группы пациентов; # -  $p < 0,001$  - достоверность различий показателей между первой подгруппой основной группы пациентов и контрольной группой; \*\* -  $p < 0,001$  - достоверность различий между показателями до и после терапии внутри контрольной и основной (включая подгруппы) групп.

При проведении корреляционного анализа выявлено, что изменение функционального класса стабильной стенокардии напряжения после проведенной терапии в основной группе имело статистически значимую прямую корреляционную взаимосвязь с уровнем МСН ( $r=0,12$ ,  $p=0,0053$ ), ферритина ( $r=0,02$ ,  $p=0,002$ ), НТЖ ( $r=0,15$ ,  $p=0,0008$ ), МСV ( $r=0,17$ ,  $p=0,0001$ ), МСНС ( $r=0,17$ ,  $p=0,0001$ ), гемоглобина ( $r=0,2$ ,  $p=0,00001$ ), сывороточного железа ( $r=0,2$ ,  $p=0,00001$ ), эритроцитов ( $r=0,22$ ,  $p=0,0001$ ), ОЖСС ( $r=0,22$ ,  $p=0,00001$ ), результатами фракции выброса левого желудочка ( $r=0,24$ ,  $p=0,00001$ ), результатами теста шестиминутной ходьбы ( $r=0,95$ ,  $p=0,00001$ ), и статистически значимую обратную корреляционную взаимосвязь с возрастом ( $r=-0,62$ ,  $p=0,00001$ ), дебютом заболевания ( $r=-0,6$ ,  $p=0,00001$ ); в контрольной группе – статистически значимую прямую корреляционную взаимосвязь с результатами теста шестиминутной ходьбы ( $r=0,97$ ,  $p=0,00001$ ), уровнем ферритина ( $r=0,1$ ,  $p=0,0073$ ), уровнем эритроцитов ( $r=0,16$ ,  $p=0,00002$ ), ОЖСС ( $r=0,16$ ,  $p=0,00002$ ), МСV ( $r=0,25$ ,  $p=0,00001$ ), МСНС ( $r=0,26$ ,  $p=0,00001$ ), и статистически значимую обратную корреляционную взаимосвязь с дебютом заболевания ( $r=-0,8$ ,  $p=0,00001$ ), возрастом пациента ( $r=-0,8$ ,  $p=0,00001$ ).

Также для определения зависимости между основными показателями в контрольной и основной группах проведен кластерный анализ. Для распределения показателей по кластерам был использован метод иерархической кластеризации. Для оценивания близости распределения характеристик использовалось Евклидово расстояние и метод средней связи.

По результатам кластерного анализа в основной группе отмечалась близость распределения функционального класса стенокардии напряжения и теста шестиминутной ходьбы с уровнем ретикулоцитов, эритроцитов, сывороточного железа, MCV, ферритина и гемоглобина; в контрольной группе – с уровнем ретикулоцитов, эритроцитов, сывороточного железа, MCV и гемоглобина.

### 3. Анализ показателей качества жизни в динамике при лечении ЖДА у пациентов со стабильной стенокардией по данным компьютерной системы мониторинга

Качество жизни пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с ЖДА оценивалось до и после лечения препаратами железа.

Сравнение результатов шкалы «Анемия» опросника FACT-An до и после лечения у пациентов со стабильной стенокардией и ЖДА выявило статистически значимые различия. При этом средние значения тяжести симптомов ЖДА снизились на 36 баллов во время лечения ( $63,9 \pm 10,3$  баллов против  $27,9 \pm 8,0$  баллов,  $p < 0,05$ ).

Динамика показателей опросника SF-36 до и после лечения у пациентов со стабильной стенокардией и ЖДА также выявило статистически значимые различия (таблица 5).

Таблица 5 – Показатели качества жизни шкалы SF-36 у пациентов со стабильной стенокардией и ЖДА до и после проведения терапии препаратом железа

Наименование шкалы опросника SF-36	До лечения	После лечения	Уровень p
Физическое функционирование (PF)	$38,3 \pm 9,6$	$67,5 \pm 8,3$	$<0,0001$
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	$24,6 \pm 20,1$	$87,1 \pm 12,9$	$<0,0001$
Интенсивность боли (BP)	$26,0 \pm 11,4$	$69,3 \pm 11,1$	$<0,0001$
Общее состояние здоровья (GH)	$29,8 \pm 4,1$	$74,5 \pm 5,6$	$<0,001$
Интегральный компонент физического здоровья	$33,7 \pm 3,4$	$47,5 \pm 2,9$	$<0,001$
Жизненная активность (VT)	$25,8 \pm 10,6$	$67,5 \pm 8,6$	$<0,0001$
Социальное функционирование (SF)	$38,3 \pm 22,1$	$72,7 \pm 25,0$	$<0,0001$
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	$16,7 \pm 16,7$	$83,3 \pm 16,7$	$<0,0001$
Психическое здоровье (MH)	$20,8 \pm 6,9$	$70,0 \pm 6,8$	$<0,001$
Интегральный психический компонент здоровья	$26,6 \pm 4,4$	$50,1 \pm 4,2$	$<0,001$

При проведении корреляционного анализа данных, полученных после терапии, выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь между уровнем гемоглобина и средним баллом шкалы PF ( $r=0,75$ ,  $p=0,00001$ ), шкалы RP ( $r=0,82$ ,  $p=0,00001$ ), шкалы BP ( $r=0,78$ ,  $p=0,00001$ ), шкалы GH ( $r=0,88$ ,  $p=0,00001$ ), шкалы VT ( $r=0,83$ ,  $p=0,00001$ ), шкалы SF ( $r=0,45$ ,  $p=0,00001$ ), шкалы RE ( $r=0,75$ ,  $p=0,00001$ ), шкалы MH ( $r=0,91$ ,  $p=0,00001$ ), интегрального компонента физического здоровья ( $r=0,82$ ,  $p=0,00001$ ), психического компонента здоровья ( $r=0,86$ ,  $p=0,00001$ ) опросника SF-36 и статистически значимая обратная корреляционная связь со средним баллом шкалы «Анемия» опросника FACT-An ( $r= -0,82$ ,  $p=0,00001$ ).

Корреляционные взаимосвязи между уровнем гемоглобина и интегральными компонентами психического и физического здоровья опросника SF-36 представлены в виде диаграмм рассеяния на рисунках 2 и 3.

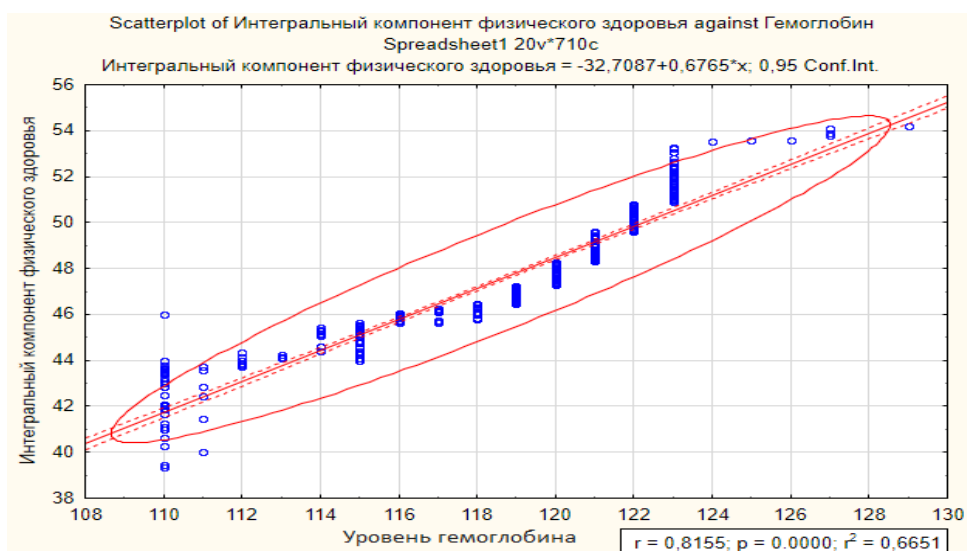


Рисунок 2 – Диаграмма рассеяния взаимосвязи между уровнем гемоглобина и средним баллом интегрального компонента физического здоровья опросника SF-36

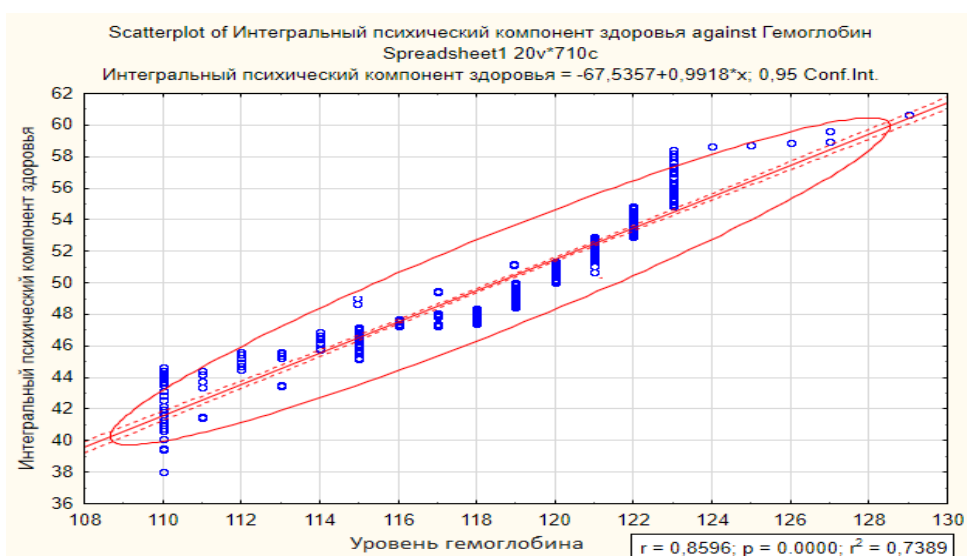


Рисунок 3 – Диаграмма рассеяния взаимосвязи между уровнем гемоглобина и средним баллом интегрального компонента психического здоровья опросника SF-36

#### 4. Анализ качества жизни у пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с ЖДА трудоспособного и старше трудоспособного возраста на фоне стандартной терапии с применением препаратов железа

Пациенты первой подгруппы основной группы были разделены на лиц трудоспособного и старше трудоспособного возраста. Средний возраст пациентов трудоспособного возраста составил  $54,7 \pm 3,2$  лет, а средний возраст пациентов старше трудоспособного возраста составил  $65,1 \pm 4,2$  лет. Статистически значимых различий по полу среди данной выборки пациентов не выявлено ( $\chi^2=1,1$ ;  $p=0,18$ ).

В таблице 6 представлен сравнительный анализ результатов показателей качества жизни шкал FACT-An (шкала «Анемия») и SF-36 до и после терапии препаратами железа у пациентов первой подгруппы основной группы трудоспособного и старше трудоспособного возраста.



Таблица 6 – Сравнительный анализ показателей шкал FАСТ-Ап и SF-36 до и после терапии у пациентов первой подгруппы основной группы трудоспособного и старше трудоспособного возраста

Показатели качества жизни		Пациенты трудоспособного возраста	Пациенты старше трудоспособного возраста	Уровень p
До терапии	Шкала «Анемия» FАСТ-Ап	64,0 ± 10,3	63,9 ± 10,4	0,861
	Шкала PF	37,2 ± 9,2	38,7 ± 9,7	0,0001
	Шкала RP	25,2 ± 20,7	24,3 ± 19,9	0,053
	Шкала BP	25,7 ± 12,1	26,0 ± 11,2	0,4
	Шкала GH	30,0 ± 4,2	29,8 ± 4,1	0,13
	Интегральный компонент физического здоровья	33,5 ± 3,8	33,7 ± 3,2	0,001
	Шкала VT	26,9 ± 10,6	25,4 ± 10,6	0,1
	Шкала SF	34,5 ± 22,0	39,6 ± 22,0	0,037
	Шкала RE	17,4 ± 16,7	16,4 ± 16,7	0,040
	Шкала MN	20,6 ± 7,3	20,9 ± 6,7	0,0001
	Интегральный психический компонент здоровья	26,4 ± 4,9	26,7 ± 4,2	0,002
После терапии	Шкала «Анемия» FАСТ-Ап	27,6 ± 8,5	28,1 ± 7,8	0,772
	Шкала PF	68,1 ± 8,0	67,3 ± 8,3	0,0003
	Шкала RP	87,4 ± 13,0	87,0 ± 12,8	0,41
	Шкала BP	70,0 ± 11,1	69,0 ± 11,1	0,920
	Шкала GH	74,5 ± 5,7	74,5 ± 5,6	0,62
	Интегральный компонент физического здоровья	47,7 ± 3,1	47,5 ± 2,9	0,001
	Шкала VT	67,7 ± 8,0	67,4 ± 8,8	0,00001
	Шкала SF	69,9 ± 26,7	73,7 ± 24,4	0,54
	Шкала RE	84,1 ± 16,7	83,1 ± 16,7	0,047
	Шкала MN	70,2 ± 6,7	69,9 ± 6,9	0,02
	Интегральный психический компонент здоровья	49,9 ± 4,4	50,2 ± 4,1	0,004

Выявлены следующие статистически значимые различия показателей качества жизни до проведенной терапии: по шкале PF ( $p=0,0001$ ), шкале SF ( $p=0,037$ ), шкале RE ( $p=0,04$ ), шкале MN ( $p=0,0001$ ), интегративному показателю физического ( $p=0,001$ ) и психического здоровья ( $p=0,002$ ); после проведенной терапии: по шкале PF ( $p=0,0003$ ), шкале VT ( $p=0,00001$ ), шкале RE ( $p=0,047$ ), шкале MN ( $p=0,02$ ), интегративному показателю физического ( $p=0,001$ ) и психического здоровья ( $p=0,004$ ).

##### **5. Построение прогностических моделей для оценки тяжести клинического течения стабильной стенокардии в сочетании и без сочетания с ЖДА на фоне терапии**

Для пациентов со стабильной стенокардией в сочетании и без сочетания с ЖДА для возможности своевременной коррекции лечебно-профилактических мероприятий разработаны прогностические модели оценки тяжести клинического течения стабильной стенокардии с использованием множественного регрессионного анализа.

В качестве зависимой переменной выбрано значение, получаемое по результатам теста шестиминутной ходьбы после проведенной терапии. Для расчёта данного показателя у пациентов со стабильной стенокардией в сочетании и без сочетания с ЖДА был использован метод множественной линейной регрессии с последующим сравнением регрессионных моделей.

Построено уравнение множественной регрессии с исключением коррелирующих факторов и статистически незначимых независимых переменных для пациентов со стабильной стенокардией без сочетания с ЖДА:

$$6\text{MWT after therapy} = 504 - 0,5 \times \text{Age} - 2 \times \text{Gender} - 0,5 \times \text{Anamnesis} - 65 \times \text{FCBefore therapy} + 0,2 \times 6\text{MWT before therapy}.$$

Где: 6MWT after therapy – тест шестиминутной ходьбы после терапии (м); Age – возраст (лет); Gender – пол (1 – женский, 2 – мужской); Anamnesis – анамнез (продолжительность заболевания); FCBefore therapy – функциональный класс стабильной стенокардии до терапии; 6MWT before therapy – тест шестиминутной ходьбы до терапии (м).

Параметры прогностической модели для оценки результатов теста шестиминутной ходьбы со стабильной стенокардией без сочетания с ЖДА на фоне стандартной терапии (через 6 месяцев терапии) приведены в таблице 7.

Таблица 7 – Параметры прогностической модели, отражающей прогноз результатов теста шестиминутной ходьбы у пациентов со стабильной стенокардией без сочетания с ЖДА после проведенной стандартной терапии (через 6 месяцев терапии)

Параметры	Рассчитанный коэффициент	Стандартная ошибка	T-статистика	Уровень p
Константа	504,15552	31,01352	16,256	<0,0001
Age	-0,49669	0,0732	-6,786	<0,0001
Gender	-1,95697	0,98388	-1,989	0,047
Anamnesis	-0,43522	0,19882	-2,189	0,03
FCBefore therapy	-64,8959	4,75551	-13,646	<0,0001
6MWT before therapy	0,2074	0,05556	3,733	0,0002
$R^2=0,96$ , скорректированный $R^2=0,96$ , $F=3489$ , $df=685$ , $p<0,00001$				

Графически результаты построения прогностической модели, отражающей прогноз результатов теста шестиминутной ходьбы у пациентов со стабильной стенокардией без сочетания с ЖДА после проведенной стандартной терапии (через 6 месяцев терапии), представлены на рисунке 4.

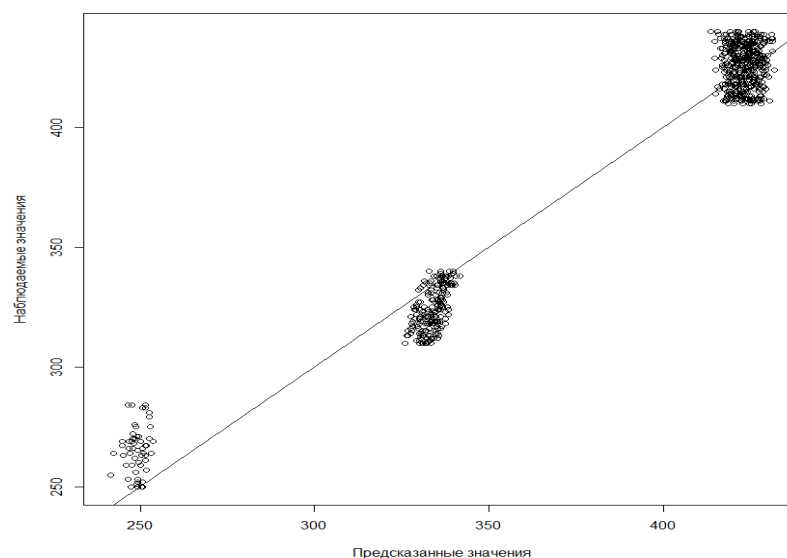


Рисунок 4 – Результаты построения прогностической модели, отражающей прогноз результатов теста шестиминутной ходьбы у пациентов со стабильной стенокардией без сочетания с ЖДА после проведенной стандартной терапии

Аналогичным образом построено уравнение множественной регрессии для пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с ЖДА:

$6MWT \text{ after therapy} = 520 - 13,7 \times \text{Gender} - 41,97 \times \text{FCBefore therapy} + 0,2 \times 6MWT \text{ before therapy}$ .

Где: 6MWT after therapy – тест шестиминутной ходьбы после терапии (м); Gender – пол (1 – женский, 2 – мужской); FCBefore therapy – функциональный класс стабильной стенокардии до терапии; 6MWT before therapy – тест шестиминутной ходьбы до терапии (м).

Параметры прогностической модели для оценки результатов теста шестиминутной ходьбы у пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с ЖДА на фоне стандартной терапии с применением препарата железа (через 6 месяцев терапии) приведены в таблице 8.

Таблица 8 – Параметры упрощенного уравнения множественной регрессии, отражающего прогноз результатов теста шестиминутной ходьбы у пациентов со стабильной стенокардией с ЖДА после проведенной стандартной терапии с применением препарата железа (через 6 месяцев терапии)

Параметры	Рассчитанный коэффициент	Стандартная ошибка	T-статистика	Уровень p
Константа	520	64,9	6,9	<0,0001
Gender	-13,7	5,4	-2,5	0,01
FCBefore therapy	-41,97	9,4	-4,5	<0,0001
6MWT before therapy	0,2	0,1	2,1	0,04
$R^2=0,63$ , скорректированный $R^2=0,62$ , $F=226,5$ , $df=406$ , $p<0,00001$				

Для получения более точной модели было применено Бокс-Кокс преобразование переменных и построено новое уравнение множественной регрессии:

$$6MWT \text{ after therapy} = \sqrt{1,35 \times 6MWT \text{ before therapy}^2 - 1,6 \times \text{Gender} \times 10^{-11} + 1,39 \times 10^{-10}}$$

Где: 6MWT after therapy – тест шестиминутной ходьбы после терапии (м); Gender – пол (1 – женский, 2 – мужской); 6MWT before therapy – тест шестиминутной ходьбы до терапии (м).

Параметры новой прогностической модели для оценки результатов теста шестиминутной ходьбы у пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с ЖДА на фоне стандартной терапии с применением препарата железа (через 6 месяцев терапии) приведены в таблице 9.

Таблица 9 – Параметры новой прогностической модели, отражающей прогноз результатов теста шестиминутной ходьбы у пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с ЖДА после проведенной стандартной терапии с применением препарата железа (через 6 месяцев терапии)

Параметры	Рассчитанный коэффициент	Стандартная ошибка	T-статистика	Уровень p
Константа	$1,4 \times 10^{-10}$	$7,8 \times 10^{-12}$	17	<0,0001
Gender	$-1,7 \times 10^{-11}$	$7,2 \times 10^{-12}$	-2,3	0,02
6MWT before therapy	1,35	$-6,3 \times 10^{-17}$	$-1,6 \times 10^{16}$	<0,0001
$R^2=1$ , скорректированный $R^2=1$ , $F=1,3e+32$ , $df=383$ , $p<0,00001$				

Графически результаты построения прогностической модели, отражающей прогноз результатов теста шестиминутной ходьбы у пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с ЖДА после проведенной стандартной терапии с применением препарата железа (через 6 месяцев терапии), представлены на рисунке 5.

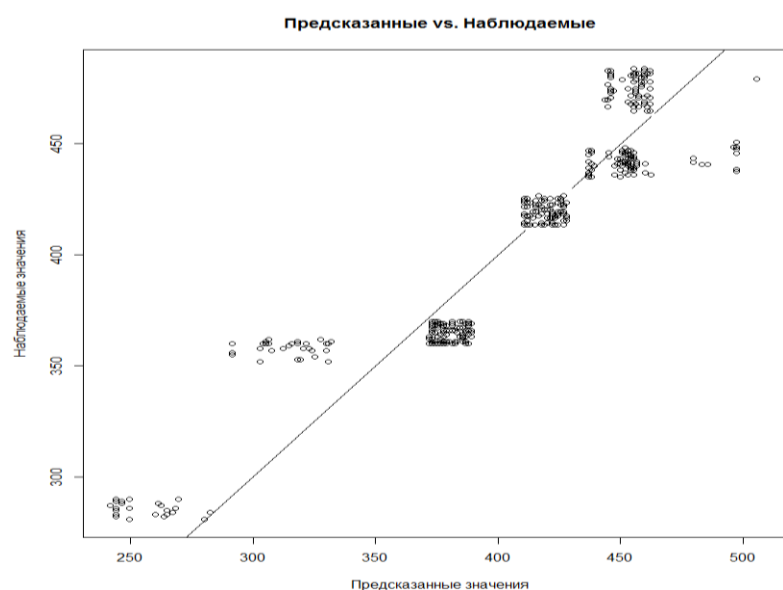


Рисунок 5 – Результаты построения прогностической модели, отражающей прогноз результатов теста шестиминутной ходьбы у пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с ЖДА после проведенной стандартной терапии

Таким образом, на основании разработанных прогностических моделей может осуществляться персонализированный подход к коррекции терапии стабильной стенокардии в сочетании и без сочетания с ЖДА, что будет способствовать уменьшению тяжести стабильной стенокардии, снижению частоты амбулаторных посещений медицинских организаций и госпитализаций.

## **ВЫВОДЫ**

1. В реальной клинической практике частота встречаемости ЖДА у пациентов со стабильной стенокардией составляет 41,3% по данным разработанной компьютерной системы мониторинга «Система мониторинга лечебно-диагностического процесса у пациентов с анемией», что позволяет повысить эффективность раннего выявления и своевременной коррекции терапии у данной группы пациентов.

2. ЖДА способствует более тяжелому течению стабильной стенокардии, что подтверждается снижением толерантности к физической нагрузке и более высокой частотой встречаемости III-IV функциональных классов стенокардии напряжения по сравнению с пациентами без ЖДА.

3. В условиях первичной медико-санитарной помощи коррекция ЖДА у пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с ЖДА приводит к снижению количества пациентов III ФК на 15,4%, IV ФК на 7,1%; повышению толерантности к физической нагрузке на 21,8%, а также улучшению качества жизни пациентов (по шкале «Анемия» анкеты FACT-An наблюдается снижение количества баллов на 56,4%; по шкале SF-36 отмечается увеличение количества баллов по составляющим интегрального компонента физического здоровья на 40,9%, интегрального психический компонента здоровья на 88,3%).

4. Построены прогностические модели с учетом пола, возраста, продолжительности заболевания, функционального класса стабильной стенокардии и результатов теста шестиминутной ходьбы до терапии, позволяющие прогнозировать тяжесть клинического течения стабильной стенокардии в сочетании и без сочетания с ЖДА после проведенной терапии.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В первичном звене здравоохранения рекомендуется использовать компьютерную программу «Система мониторинга лечебно-диагностического процесса у пациентов с анемией» для раннего выявления и своевременной коррекции терапии у пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с ЖДА.

2. Пациентам со стабильной стенокардией и ЖДА с целью улучшения качества жизни и течения основного заболевания рекомендуется своевременно назначать препараты железа для перорального приема на срок не менее 6 месяцев.

3. С целью определения эффективности дальнейшей терапии на этапе первичной медико-санитарной помощи рекомендуется использовать разработанные прогностические модели тяжести клинического течения стабильной стенокардии в сочетании и без сочетания с ЖДА.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

1. Внедрение разработанной компьютерной программы «Система мониторинга лечебно-диагностического процесса у пациентов с анемией» в региональный сегмент единой государственной информационной системы с целью создания единой системы учета пациентов со стабильной стенокардией в сочетании и без сочетания с ЖДА на всей территории Воронежской области.

2. Создание дополнительного модуля (калькулятора) с внедрением полученных прогностических моделей в разработанную компьютерную программу, что позволит врачам

первичного звена автоматически прогнозировать тяжесть клинического течения стабильной стенокардии напряжения на фоне терапии у пациентов со стабильной стенокардией в сочетании и без сочетания с ЖДА.

3. Дальнейшее динамическое наблюдение за пациентами со стабильной стенокардией в сочетании и без сочетания с ЖДА, включенных в БД компьютерной программы мониторинга, для анализа потребности в проведении хирургических методов лечения ИБС, а также структуры отдаленных осложнений и неблагоприятных исходов ИБС.

### СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Будневский, А. В. Патофизиология анемического синдрома при сердечно-сосудистых заболеваниях / А. В. Будневский, А. Ю. Симион, М. М. Шаповалова // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2021. – Том 9, № 2. – С. 301-312.
2. Будневский, А. В. Скрининг анемического синдрома у больных ишемической болезнью сердца в амбулаторной практике с использованием компьютерной системы мониторинга / А. В. Будневский, Е. С. Овсянников, А. Ю. Симион // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2022. – Т. 21. № 2. – С. 137-144.
3. Влияние коррекции анемического синдрома на течение ишемической болезни сердца в амбулаторно-поликлинической практике / А. В. Будневский, Е. С. Овсянников, Н. Е. Нехаенко, Н. И. Остроушко, А. Ю. Симион, А. И. Мартынов // Терапия. – 2022. – Том 8, № 60. – С. 32-40.
4. Особенности течения стабильной стенокардии напряжения на фоне железодефицитной анемии в амбулаторно-поликлинической практике / А. Ю. Симион, А. В. Будневский, Е. С. Овсянников, Н. Е. Нехаенко, Н. И. Остроушко, Н. О. Бражников / Медицинский совет – 2023. – Том 17, № 13. – С. 246-255.
5. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2019665676 Российская Федерация. Система мониторинга лечебно-диагностического процесса у пациентов с анемией : № 2019664783 : заявл. 21.11.2019 : опублик. 26.12.2019 / А. В. Будневский, С. С. Пронин, Е. В. Воронина, А. В. Концевая, И. Н. Коротких, А. А. Натаров, А. Ю. Симион, М. Ю. Лещева, Е. С. Овсянников, Н. И. Остроушко ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
6. Симион, А. Ю. Влияние анемического синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца на основные параметры качества жизни / А. Ю. Симион, Е. С. Овсянников, Е. С. Дробышева // Терапия. – 2022. – № S4. – С. 109-112.
7. Симион, А. Ю. Влияние железодефицитной анемии на качество жизни пациентов с ишемической болезнью сердца / А. Ю. Симион, Е. С. Овсянников // Профилактическая медицина. – 2023. – Том 26, № 5 (2). – С. 9.
8. Симион, А. Ю. Возможности ранней диагностики железодефицитной анемии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения с использованием компьютерной системы мониторинга / А. Ю. Симион, Е. С. Овсянников, К. А. Симион // Завадские чтения : XVIII Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых по актуальным вопросам внутренней патологии, Ростов-на-Дону, 25 марта 2023 года. – Ростов-на-Дону, 2023. – С. 107-111.

9. Симион, А. Ю. Диагностика и своевременная коррекция железодефицитной анемии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения с использованием компьютерной системы мониторинга / А. Ю. Симион, Е. С. Овсянников // Кардиологический вестник. – 2023. – Том 18. – С. 138.
10. Симион, А. Ю. Особенности использования компьютерной системы мониторинга для диагностики и лечения железодефицитной анемии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения / А. Ю. Симион, К. А. Симион, Е. С. Овсянников // Вызовы современности и стратегии развития общества в условиях новой реальности : сборник материалов XIV Международной научно-практической конференции. – Москва, 2023. – С. 344-354.
11. Симион, А. Ю. Особенности параметров качества жизни больных со стабильной стенокардией и железодефицитной анемией по данным системы мониторинга / А. Ю. Симион, Е. С. Овсянников, К. А. Симион // Завадские чтения : XVIII Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых по актуальным вопросам внутренней патологии, Ростов-на-Дону, 25 марта 2023 года. – Ростов-на-Дону, 2023. – С. 111-115.
12. Симион, А. Ю. Особенности течения ишемической болезни сердца до и после коррекции железодефицитной анемии у пациентов первичного звена / А. Ю. Симион, Е. С. Овсянников // Боткинские чтения : Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием, Санкт-Петербург, 20–21 апреля 2023 года. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2023. – С. 254-255.
13. Симион, А. Ю. Особенности течения стабильной стенокардии напряжения на фоне коррекции железодефицитной анемии у пациентов в амбулаторно-поликлинической практике / А. Ю. Симион, Е. С. Овсянников // Профилактическая медицина. – 2023. – Том 26, № 5 (2). – С. 16-17.
14. Симион, А. Ю. Оценка качества жизни у пациентов со стабильной стенокардией напряжения в сочетании с железодефицитной анемией по данным компьютерной системы мониторинга / А. Ю. Симион, К. А. Симион, Е. С. Овсянников // Актуальные проблемы науки и образования в условиях современных вызовов : сборник материалов XVIII Международной научно-практической конференции. – Москва, 2023. – С. 105-115.
15. Симион, А. Ю. Оценка основных параметров качества жизни у пациентов со стабильной стенокардией напряжения и железодефицитной анемией / А. Ю. Симион, Е. С. Овсянников // Боткинские чтения : Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием, Санкт-Петербург, 20–21 апреля 2023 года. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2023. – С. 252-253.
16. Симион, А. Ю. Ранняя диагностика анемии у пациентов с ишемической болезнью сердца в форме стабильной стенокардии на этапе оказания амбулаторно-поликлинической помощи / А. Ю. Симион, Е. С. Овсянников, К. А. Симион // Терапия. – 2023. – № S3. – С. 377-378.
17. Симион, А. Ю. Скрининг анемического синдрома у пациентов со стабильной стенокардией напряжения в условиях первичного звена / А. Ю. Симион, А. В. Будневский, Е. С. Овсянников // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Том 22, № S6. – С. 142.
18. Симион, А. Ю. Сравнительная характеристика показателей качества жизни у пациентов со стабильной стенокардией напряжения до и после коррекции железодефицитной анемии с использованием опросников SF-36 И FACT-An / А. Ю. Симион, А. В. Будневский, Е. С. Овсянников // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Том 22, № S6. – С. 142.

19. Симион, А. Ю. Унифицированный подход к диагностике и лечению анемического синдрома у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторно-поликлинической практике / А. Ю. Симион, Е. С. Овсянников // Боткинские чтения : Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием, Санкт-Петербург, 20–21 апреля 2023 года. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2023. – С. 253-254.
20. **Screening of anemia in patients with coronary heart disease in outpatient practice using a computer monitoring system / A. Y. Simion, A. V. Budnevsky, E. S. Ovsyannikov, N. E. Nekhaenko, N. I. Ostroushko, N. V. Malyukova // International Journal of Biomedicine. – 2022. – Volume 12, № 3. – P. 355-359.**

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БД – база данных  
 ЖДА – железодефицитная анемия  
 ИБС – ишемическая болезнь сердца  
 НТЖ – коэффициент насыщения трансферрина железом  
 ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки  
 УЗИ – ультразвуковое исследование  
 ФК – функциональный класс стенокардии напряжения  
 ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
 ЭКГ – электрокардиография  
 ЭХО-КГ – эхокардиография  
 6MWT after therapy - тест шестиминутной ходьбы после терапии  
 6MWT before therapy - тест шестиминутной ходьбы до терапии  
 Age – возраст (лет)  
 Anamnesis – анамнез (продолжительность заболевания)  
 ВР – интенсивность боли

FACT-An – шкала «Анемия» опросника  
 FACT-An  
 FCBefore therapy – функциональный класс стабильной стенокардии до терапии  
 Gender - пол  
 ГН – общее состояние здоровья  
 Hb – гемоглобин  
 Ht – гематокрит  
 MCV – средний объем эритроцитов  
 MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците MCH  
 MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах  
 МН – психическое здоровье  
 PF – физическое функционирование  
 RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием  
 RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием  
 SF-36 – опросник качества жизни Short Form-36  
 SF – социальное функционирование  
 VT – жизненная активность