

**ОЛЕЙНИК
БОГДАН АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**ОРГАНИЗАЦИОННО-КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СНИЖЕНИЯ
СМЕРТНОСТИ ОТ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

3.2.3. Общественное здоровье, организация
и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,

**Стародубов
Владимир Иванович**

Доктор медицинских наук, профессор

**Плечев Владимир
Вячеславович**

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель научного направления «Стратегический анализ общественного здоровья и здравоохранения» ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А.Семашко»

**Щепин
Владимир Олегович**

Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России

**Баланова
Юлия Андреевна**

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургического лечения ишемической болезни сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

**Алшибая
Михаил
Дурмишханович**

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Южно-уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится 16 октября 2024 года в 10:00 часов на заседании Диссертационного Совета 21.1.076.01 при ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 127254, Москва, ул. Добролюбова, д.11.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11, и на сайте института: https://mednet.ru/images/stories/files/replay/Oleynic_text.pdf

Автореферат разослан «_____» _____ 2024 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Тамара Павловна Сабгайда

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Болезни системы кровообращения (БСК) занимают лидирующее место в структуре причин заболеваемости, инвалидизации и смертности взрослого населения Российской Федерации (РФ), особенно у лиц трудоспособного возраста, что обуславливает высокую социально-экономическую значимость лечения и профилактики этих заболеваний (Сон И.М. и др., 2021). Экономический ущерб от БСК в РФ в 2016 г. составил 2,7 трлн рублей, что эквивалентно 3,2% ВВП 2016 г., при этом в структуре ущерба (свыше 90%) преобладают потери в экономике, обусловленные преждевременной смертностью и инвалидизацией лиц экономически активного возраста (Концевая А.В. и др., 2018). В связи со сложившейся ситуацией одним из приоритетных направлений государственной политики России в последнее десятилетие становится борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Савина А.А. и др., 2021). В рамках реализации федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» Национального проекта «Здравоохранение» проводится большая работа по оснащению и переоснащению региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений, осуществляется популяционная профилактика развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого риска. Помимо этого, проект предусматривает меры по улучшению кадрового обеспечения медицинских учреждений, входящих в систему оказания помощи больным сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также другие значимые мероприятия, направленные на достижение запланированных показателей и повышение доступности кардиологической и кардиохирургической помощи для жителей нашей страны. Вместе с тем ситуация, связанная с пандемией новой коронавирусной инфекции, привела к значительному перераспределению материальных и нематериальных ресурсов в пользу мероприятий, направленных на борьбу с распространением COVID-19, а развязанная Западом экономическая война против нашей страны создает объективные трудности при строительстве и особенно оснащении новых и реконструируемых медицинских организаций

высокотехнологичным оборудованием, что значительно повышает актуальность рационального управления имеющимися ресурсами для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Ряд авторов (Бокерия Л.А. и др., 2005) задолго до распространения новой коронавирусной инфекции предложили меры, позволяющие выявить неиспользованные ресурсы для более эффективного оказания медицинской помощи населению с болезнями системы кровообращения. Одним из способов улучшения доступности и качества оказания медицинской помощи при остром коронарном синдроме на догоспитальном этапе является применение в практической медицине информационно-коммуникационных средств, открывающих новые возможности для использования современных технологий в управлении и контроле ресурсных потоков (Levi F., 2002). В связи с этим представляется особенно актуальным выявление неиспользованных резервов для снижения смертности от болезней системы кровообращения путем более эффективного использования, имеющихся в регионах страны ресурсов для борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями и привлечения ресурсов соседних регионов за счет выстраивания схем оптимальной межрегиональной маршрутизации пациентов с экстренными заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Дополнительным резервом для снижения смертности от ишемической болезни сердца являются мероприятия, направленные на улучшение клинических исходов хирургической реваскуляризации миокарда, поскольку от 10% до 20% пациентов с предыдущим аортокоронарным шунтированием нуждаются в повторной процедуре в течение 10 лет из-за прогрессирования атеросклероза в графтах и нативных коронарных артериях (Cosgrove D.M. et al., 1986). В связи с этим проведение проспективных исследований, направленных на улучшение результатов кардиохирургических вмешательств представляет научную и практическую значимость (Ратова Л.Г. и др., 2017), а реализация пилотных проектов, направленных на улучшение качества и продолжительности жизни населения в условиях рационального использования ресурсов здравоохранения, заложена в основу «Стратегии лекарственного обеспечения

населения Российской Федерации на период до 2025 года» (Немятых О.Д., Ковалева К.А., 2016).

Степень разработанности проблемы. В отечественной и мировой литературе диспансерному наблюдению пациентов с ИБС посвящено большое количество работ из ведущих научно-практических центров, занимающихся данной проблемой (Оганов Р.Г., 2012; Бойцов С.А., 2013, 2017, 2019, 2023; Сон И.М., 2019; Шляхто Е.В., 2019; Кича Д.И., 2020; Драпкина О.М., 2021; Стародубов В.И., 2021; Голощапов-Аксенов Р.С., 2022; Chen N., 2020; Sawicki O.A., 2020). В этих работах подробно описана значимость профилактических мер в здравоохранении, особенно в условиях внедрения масштабной диспансеризации взрослого населения и профилактических медицинских осмотров, подчеркнута эффективность внедрения телемедицинских технологий при проведении диспансерного наблюдения пациентов с ИБС. Вместе с тем вопросам эффективности проведения диспансерного наблюдения при ИБС в части его влияния на смертность уделено недостаточно внимания, что делает актуальным проведение дальнейших исследований в данном направлении.

Совершенствованием оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ИБС занимались многие крупные отечественные специалисты (Бокерия Л.А., 2007; Чазов И.Е., 2008; Бойцов С.А., 2008, 2019, 2021; Шальнова С.А., 2014; Ощепкова Е.В., 2019; Сон И.М., 2020; Шляхто Е.В.; 2020; Стародубов В.И., 2021; Кобякова О.С., 2021). В указанных работах большое значение придается проблемам кадрового дефицита кардиологической и кардиохирургической службы, лекарственного обеспечения пациентов с ИБС, необходимости увеличения доступности диагностических и лечебных эндоваскулярных процедур и операций аортокоронарного шунтирования. В то же время изучению влияния различных факторов доступности специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи на снижение смертности от ИБС посвящено небольшое количество публикаций, что актуализирует необходимость проведения

исследований в данном направлении, особенно в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения.

Важность повышения доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ОКС достаточно широко освещена в работах ведущих отечественных и зарубежных научных школ (Концевая А.В., 2013, 2019; Шляхто Е.В., 2013; Ощепкова Е.В., 2019; Бойцов С.А., 2019, 2020; Барбараш О.Л., 2021; Стародубов В.И., 2022; De Luca G., 2004; Fox K.A., 2010; Terkelsen C.J., 2010). В указанных работах сделан акцент на необходимости минимизации временных параметров при оказании медицинской помощи пациентам с ОКС, проведении широкомасштабных просветительских мероприятий среди населения, увеличения количества выполняемых процедур чрескожного коронарного вмешательства и догоспитального тромболизиса, а также перспективах применения информационных систем поддержки принятия клинических решений. При этом в отечественной медицине не представлены комплексные исследования результатов эффективности и влияния на уровень летальности внедрения информационной системы по сокращению сроков госпитализации больных с острым коронарным синдромом в сосудистые центры, а также анализ влияния различных параметров доступности скорой медицинской помощи при ОКС на летальность при ОКС.

Улучшению результатов операции аортокоронарного шунтирования как одному из основных методов лечения ишемической болезни сердца с доказанной эффективностью в плане снижения смертности посвящено большое количество как отечественных, так и зарубежных исследований (Бураковский В.И., 1985; Бокерия Л.А., 2021; Cosgrove D.M., 1986; Neuman F.J., 2019; Lamu A., 2019; Doenst T., 2019; Gaudino M., 2020). При этом предлагаемые авторами решения касаются как модификации технических аспектов проведения самого хирургического вмешательства, так и совершенствования сопутствующей лекарственной терапии и реабилитации пациентов после проведения операции. Вместе с тем проблеме улучшения результатов операции путем стимуляции

процессов ангиогенеза посвящено относительно небольшое количество работ, причем подавляющее количество опубликованных исследований касается только доклинического этапа (Bao W., 2010; Goggi J.L., 2017; Thirunavukkarasu M., 2018; Liu Y., 2020; Wang X., 2021). В связи с этим клиническое изучение препаратов с известными ангиогенными свойствами как перспективного направления для улучшения непосредственных и отдаленных результатов операции аортокоронарного шунтирования представляется актуальной задачей современной сердечно-сосудистой хирургии.

Учитывая вышесказанное, а также основываясь на поставленной Президентом России В.В. Путиным задаче увеличения ожидаемой продолжительности жизни в нашей стране до 75 лет в 2025 г. и до 78 лет до 2030 г., повышение эффективности мер, направленных на снижение смертности, является одним из главных вызовов для отечественного здравоохранения. При этом для достижения целевых показателей потребуется радикально ускорить процесс принятия указанных мер (Кобякова О.С., 2021). Как следствие, важной государственной задачей является поиск дополнительных резервов для снижения смертности от ишемической болезни сердца как лидирующей причины смертности россиян.

Цель исследования: выявить организационно-клинические резервы для снижения смертности от ИБС путем оптимизации управленческих технологий при оказании медицинской помощи пациентам с ИБС и улучшения результатов хирургической реваскуляризации миокарда путем периоперационной стимуляции неоангиогенеза.

Задачи исследования:

1. Оценить влияние диспансерного наблюдения лиц с ИБС на показатели смертности населения от ИБС в Российской Федерации, в субъектах Российской Федерации (на примере Курской и Курганской областей).
2. Изучить влияние доступности специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ИБС на показатели

смертности от ИБС в Российской Федерации, в субъектах Российской Федерации (на примере Курской и Курганской областей).

3. Исследовать влияние доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом на летальность от острого коронарного синдрома в Российской Федерации, в субъектах Российской Федерации (на примере Курской и Курганской областей).

4. Разработать информационную систему «Кардионет» для маршрутизации скорой помощи на основе анализа реальной дорожной ситуации по данным геоинформационной системы с информированием стационара о поступлении пациента, изучить ее работоспособность и предиктивную точность в условиях работы скорой медицинской помощи.

5. Внедрить и оценить результативность информационной системы «Кардионет» для маршрутизации пациентов с острым коронарным синдромом на цифровом двойнике Курганской области и скорой помощи в Курской области.

6. Изучить влияние препарата 5-оксиметилурацил на динамику ангиогенных факторов роста в периферической крови и показатели центральной гемодинамики у пациентов после операции хирургической реваскуляризации миокарда.

7. Оценить клиническую эффективность применения препарата 5-оксиметилурацила в части влияния на функциональный класс стенокардии и недостаточности кровообращения, и качество жизни пациентов в раннем и отдалённом периоде хирургической реваскуляризации миокарда.

8. Изучить клинические исходы хирургической реваскуляризации миокарда на фоне применения препарата 5-оксиметилурацил в части влияния препарата на выживаемость пациентов, свободы от повторной реваскуляризации и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде аортокоронарного шунтирования.

Научная новизна исследования. С помощью коинтеграционного анализа временных рядов изучены ассоциации смертности от ИБС и диспансерного

наблюдения при ИБС на примере Курской и Курганской областей, а также Российской Федерации, на основании чего сформированы практические рекомендации по совершенствованию диспансерного наблюдения при ИБС.

Проведен анализ влияния параметров доступности специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи при ИБС на смертность от ИБС с применением метода коинтеграции временных рядов в Курской и Курганской областях, а также Российской Федерации, на основании чего выявлены наиболее перспективные для воздействия факторы доступности медицинской помощи при ИБС для скорейшего снижения смертности.

На основе сравнения показателей коэффициентов эластичности с применением метода коинтеграции временных рядов проведено ранжирование факторов доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ОКС в части влияния на летальность от ОКС на примере Курской и Курганской областей, а также Российской Федерации в целом, для всех исследуемых территорий определены приоритетные направления для концентрации ресурсов здравоохранения с целью снижения летальности при ОКС.

Разработана и внедрена в работу скорой медицинской помощи информационная система «Кардионет» для маршрутизации скорой помощи на основе анализа реальной дорожной ситуации по данным геоинформационной системы с информированием стационара о поступлении пациента.

С помощью информационной системы «Кардионет» проведена оптимизация маршрутизации пациентов с ОКС в Курганской и Курской областях, оценена ее эффектность в части влияния на смертность от острого инфаркта миокарда, рассчитана экономическая эффективность внедрения.

Проведено исследование влияния представителя пиримидинов – препарата 5-оксиметилурацил на динамику ангиогенных факторов роста в сыворотке крови пациентов после проведения аортокоронарного шунтирования.

Изучена эффективность применения препарата 5-оксиметилурацил в периоперационном периоде хирургической реваскуляризации миокарда в части

влияния на выживаемость пациентов, свободы от повторной реваскуляризации и ишемических событий.

Изучены функциональный статус и качество жизни пациентов, показатели центральной гемодинамики в отдаленном периоде аортокоронарного шунтирования на фоне применения в периоперационном периоде препарата 5-оксиметилурацил.

Практическая значимость. Результаты коинтеграционного анализа влияния диспансерного наблюдения пациентов с ИБС, показателей доступности специализированной медицинской помощи при ИБС и скорой медицинской помощи пациентам с ОКС могут применяться для оценки эффективности использования ресурсов здравоохранения в рамках проводимых мероприятий, а также позволяют выявить резервы для дальнейшего снижения смертности от ИБС.

Использование информационной системы «Кардионет» для построения цифровых моделей региона и отработки на данной модели существующих схем маршрутизации пациентов с острым коронарным синдромом можно использовать для оптимизации приказов о маршрутизации пациентов с острым коронарным синдромом, в том числе за счет задействования возможностей сосудистых центров соседних регионов. Результаты исследования также могут быть использованы при проектировании расположения новых сосудистых центров на уровне субъектов РФ.

Внедрение в работу скорой медицинской помощи информационной системы «Кардионет» позволит снизить смертность пациентов с острым инфарктом миокарда за счет сокращения времени их транспортировки в стационар и подготовки стационара к прибытию пациента.

Данные, полученные в ходе клинического исследования препарата 5-оксиметилурацил, являются теоретической основой для внедрения новых методов стимуляции неоангиогенеза у пациентов с ИБС в клиническую практику.

Результаты клинического исследования препарата 5-оксиметитлурацил призваны улучшить ближайшие и отдаленные результаты хирургической реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца, увеличить выживаемость пациентов и снизить потребность в повторной реваскуляризации.

Внедрение результатов в практику. Результаты диссертационного исследования использованы при подготовке учебно-методического пособия «Выбор метода реваскуляризации у больных стабильной формой ИБС»: учебно-методическое пособие / И.Е. Николаева, В.В. Плечев, И.В. Бузаев, Р.Ю. Рисберг, Б.А. Олейник, Т.Н. Хафизов. – Уфа, 2018 г. – 44 с. По результатам исследования были подготовлены следующие методические рекомендации: Современные подходы к хирургическому лечению ишемической болезни сердца: методические рекомендации / В.В. Плечев, Г.А. Шебаев, И.Е. Николаева, Р.И. Ижбульдин, В.М. Юнусов, Б.А. Олейник. – Уфа: Башкортостан, 2014. – 68 с.; Выбор метода реваскуляризации у больных стабильной формой ИБС: Информационно-методическое письмо / И.Е. Николаева, В.В. Плечев, Б.А. Олейник, И.В. Бузаев, Р.Ю. Рисберг, А.Ф. Харасова. – Уфа, 2017. – 21 с.

Результаты диссертационного исследования используются в практической деятельности медицинских организаций Республики Башкортостан, Республики Чувашия, Нижегородской, Курской, Ростовской, Тульской областей, а также сети многопрофильных медицинских центров «СМ-Клиника» в г. Москва.

Материалы настоящего исследования внедрены в учебно-педагогический процесс на кафедрах общественного здоровья и кардиологии и функциональной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Апробация работы. Результаты исследования доложены и обсуждены на 21 научно-практической конференции, конгрессах, симпозиумах различного уровня, в том числе: 60th International Congress of European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (Moscow, 2011); XVII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2011); научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургии и последипломной подготовки

врачей хирургического профиля», посвященной 60-летнему юбилею Президента АН РБ, член-корр. РАМН, профессора В.М. Тимербулатова (Уфа, 2012); XIX ежегодной сессии НЦССХ им. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых учёных (Москва, 2015); XII съезде хирургов России (Ростов-на-Дону, 2015); научно-практической конференции с международным участием в рамках Евразийского гуманистического форума «Актуальные вопросы профилактики, лечения и реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (Уфа, 2015); научно-практической конференции «Сборник клинических случаев коронарных осложнений» (Москва, 2016); I Российско-Китайском конгрессе по лечению сердечно-сосудистых заболеваний (Уфа, 2018); совещании по итогам программы подготовки антикризисных лидеров и команд цифровой экономики («КЛИК») с участием заместителя Председателя Правительства Российской Федерации Д.Н. Чернышенко (Москва, 2020); проектно-образовательном интенсиве «Архипелаг 2121» (Великий Новгород, 2021); Всероссийском фестивале университетских технологических проектов HSE 2021 (Санкт-Петербург, 2021); форуме цифровой трансформации в образовании, бизнесе и госуправлении «Digital Innopolis Days» (Иннополис, 2021); II Евразийском конгрессе по лечению сердечно-сосудистых заболеваний (Уфа, 2021); 27th Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Asia Pacific Summit (Seoul, Korea, 2022); XXVIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2022), III Евразийском (Российско-Китайском) конгрессе по лечению сердечно-сосудистых заболеваний (Уфа, 2022), форуме с участием Президента РФ В.В. Путина «Сильные идеи для нового времени» (Москва, 2022), XXVI Петербургском международном экономическом форуме (Санкт-Петербург, 2023).

Личный вклад. Автором лично проведено планирование исследования, определены методы исследования, сформирована программа и методология исследования (100%). Автор принимал непосредственное участие в формировании цели и задач исследования, сборе и проведении статистической обработки данных и анализе полученных результатов (95%). Автор принимал личное участие в проведении всех этапов исследования: анализе информации по эффективности проведения диспансерного наблюдения пациентов с ИБС (95%),

анализе доступности специализированной, в том числе высокотехнологичной и скорой медицинской помощи пациентам с ОКС и ИБС (95%), в разработке (80%) и проведении пилотирования информационной системы «Кардионет» на скорой медицинской помощи (95%), выполнении операций аортокоронарного шунтирования (90%), проведение биохимических (90%), инструментальных (90%) и социологических исследований (100%) пациентам с ИБС. Описание результатов исследования, формулирование выводов, разработка практических рекомендаций, а также публикация результатов по материалам исследования, представление их на научных форумах и внедрение в практику полностью выполнены автором (100%).

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность полученных данных и результатов работы обеспечена комплексом методических подходов на основе использования анализа научной и нормативно-правовой информации из отечественных и зарубежных источников о современных тенденциях оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, применением адекватных методов исследования и репрезентативных наборов данных.

Методы исследования. В научной работе использованы современные методы исследования (аналитический, монографического описания, социологический, клинический, функциональный, инструментальный). Статистическая обработка полученных данных и результатов исследования осуществлена с помощью современной оргтехники с использованием программного обеспечения (программные пакеты EViews 10, R Studio, Statistica 8.0). Результаты исследования оформлены с использованием программных средств «Word», «Excel» пакета Microsoft Office.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Диспансерное наблюдение пациентов с ИБС не ассоциируется со снижением смертности от ИБС, в связи с чем реализация мероприятий,

направленных на совершенствование диспансерного наблюдения, является значимым резервом для снижения смертности от данной патологии.

2. Воздействие на обеспеченность врачами-кардиологами стационаров, обеспеченность койками региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений и увеличение количества операций аортокоронарного шунтирования, оказывающих влияние на доступность специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с ИБС, является значимым резервом для снижения смертности от ИБС.

3. Концентрация ресурсов здравоохранения на сокращении временных параметров при госпитализации пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, временных параметров при проведении чрезкожного коронарного вмешательства и увеличении частоты использования тромболитической терапии, преимущественно на догоспитальном этапе, является значимым резервом для снижения летальности от ОКС.

4. Межрегиональная маршрутизация пациентов с острым коронарным синдромом является значимым резервом для снижения смертности от острого инфаркта миокарда.

5. Внедрение в работу скорой медицинской помощи информационной системы «Кардионет» для определения кратчайшего маршрута эвакуации пациента с острым коронарным синдромом в реальной дорожной ситуации позволит снизить смертность пациентов с острым инфарктом миокарда за счет сокращения времени их транспортировки в стационар.

6. Периоперационное применение препарата 5-оксиметилурацил при проведении хирургической реваскуляризации миокарда способствует увеличению в периферической крови ангиогенных факторов роста и улучшению показателей центральной гемодинамики.

7. Применение в периоперационном периоде хирургической реваскуляризации миокарда препарата с ангиогенными свойствами 5-оксиметилурацил приводит к улучшению функционального статуса и качества жизни, а также выживаемости пациентов с ИБС в сроке наблюдения до 17 лет после операции.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют пунктам 3, 5, 12, 13, 14, 15 и 17 паспорта научной специальности 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза и пунктам 3, 6 и 8 паспорта научной специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Публикация материалов исследования. По теме диссертации опубликованы 33 научные работы, в том числе 15 – в изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, из них 7 публикаций, включенных в международные реферативные базы данных (SCOPUS и Web of Science), 3 публикации в зарубежных изданиях, издана 1 монография, получено 10 патентов РФ на изобретение.

Структура и объём работы. Диссертационная работа изложена на 350 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала, методов и этапов исследования, семи глав, содержащих изложение результатов проведенного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 151 российских и 432 зарубежных источников и приложений на 27 страницах. Текст диссертации содержит 40 таблиц и 36 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В первой главе «Организационно-клинические аспекты оказания медицинской помощи при ишемической болезни сердца (Обзор литературы)» представлен аналитический обзор публикаций отечественных и зарубежных исследователей, включая организационные и клинические подходы к оказанию медицинской помощи при ишемической болезни сердца. В обзоре подчеркивается, что, несмотря на очевидные успехи отечественного здравоохранения, проводимые в рамках реализации федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» национального проекта «Здравоохранение», ситуация, связанная с пандемией новой коронавирусной инфекции, привела к значительному перераспределению материальных и

нематериальных ресурсов в пользу мероприятий, связанных с борьбой с распространением COVID-19, что ставит под угрозу выполнение запланированных Федеральным проектом показателей. В связи с этим особенно актуальным становится выявление неиспользованных организационно-клинических резервов и рациональное управление имеющимися ресурсами для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» изложены методические подходы и этапы исследования.

Объект исследования: система оказания медицинской помощи пациентам с ИБС. Предметом исследования были организационно-клинические резервы для снижения смертности от ишемической болезни сердца. Единица наблюдения: пациент с ИБС, показатели заболеваемости, смертности, ресурсного обеспечения медицинской помощи пациентам с ИБС, случай применения препарата 5-оксиметилурацил. Базой исследования являлись Курская, Курганская область и ГБУЗ РБ Республиканский кардиологический центр (г. Уфа).

Диссертационное исследование проводилось в 2018–2023 гг. и охватывало период с 2004 по 2023 гг. Общий период наблюдения составил 19 лет.

Программа диссертационного исследования, методы сбора, анализа и обработки информации представлены в таблице 1.

В клиническое пилотное рандомизированное контролируемое одноцентровое исследование было включено 168 пациентов, которым в Республиканском кардиологическом центре (г. Уфа) была проведена хирургическая реваскуляризация миокарда в период с 2004 по 2006 гг. Критериями включения в исследование были возраст от 40 лет и старше, стенокардия напряжения 3–4 функционального класса (ФК) по CCS, запланированная операция аортокоронарного шунтирования. Больные основной группы (87 человек), в дополнение к стандартной терапии в течение 5 дней до операции перорально получали 5-оксиметилурацил в дозе 500 мг 3 раза в сутки.

Контрольную группу составил 81 пациент, которым проводилась стандартная терапия. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн клинического исследования

Возраст обследуемых больных составил от 37 до 74 лет. Лиц мужского пола было 163 человека, женского пола – 5 человек. Основными критериями исключения были — выраженная дисфункция клапанов на фоне ИБС, аневризма левого желудочка, острый период инфаркта миокарда, тяжелая систолическая дисфункция левого желудочка (фракция выброса ЛЖ <30%), значимое атеросклеротическое поражение каротидного бассейна (стеноз >70%).

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, давности заболевания, функциональному классу стенокардии и недостаточности кровообращения, количеству пораженных сосудов, клинико-функциональным показателям и особенностям хирургического вмешательства (при апостериорном сравнении с использованием критерия Манна-Уитни и углового преобразования Фишера различия статистически незначимы ($p > 0,05$)).

5-оксиметилурацил (5-ОМУ) – производное пиримидинов, является «минорным» основанием, встречается в значительных количествах в транспортной РНК и ДНК, обладает выраженным иммуностимулирующим действием. В 2002 г. разрешено применение 5-оксиметилурацила под торговым названием «Иммурег» (ФСП 42-0415-2777-02).

Таблица 1 – Этапы и методы исследования

Этапы исследования	Методы исследования и обработки статистического материала	Источники информации
Оценка влияния диспансерного наблюдения пациентов с ишемической болезнью сердца на смертность населения от ишемической болезни сердца на примере Курской, Курганской областей и Российской Федерации	Статистический, математический (коинтеграция временных рядов)	ФСН №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», «Мониторинг мероприятий по снижению смертности от ИБС»
Изучение влияния доступности специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ИБС на смертность населения от ишемической болезни сердца на примере Курской, Курганской областей и Российской Федерации		ФСН №14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях», ФСН № 30 «Сведения о медицинской организации», «Мониторинг мероприятий по снижению смертности от ИБС»
Исследование влияния доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ОКС на летальность от ОКС на примере Курской, Курганской областей и Российской Федерации		ФСН №14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях», ФСН № 30 «Сведения о медицинской организации», «Мониторинг мероприятий по снижению смертности от ИБС»

Этапы исследования	Методы исследования и обработки статистического материала	Источники информации
<p>Анализ эффективности внедрения информационной системы «Кардионет» для маршрутизации пациентов с острым коронарным синдромом на цифровом двойнике Курганской области и скорой помощи в Курской области.</p>	<p>Статистический, математический, экстраполяция данных международных клинических исследований</p>	<p>Результаты пилотирования ИС «Кардионет», результаты международных клинических исследований (метаанализ 6 клинических исследований с участием 1791 пациентов)</p>
<p>Проспективное рандомизированное одноцентровое исследование эффективности и безопасности применения препарата 5-оксиметилурацил в периоперационном периоде хирургической реваскуляризации миокарда</p>	<p>Клиническое экспериментальное исследование, функциональные (ФК стенокардии напряжения и недостаточности кровообращения), биохимические (концентрация ангиогенных факторов роста в периферической крови), инструментальные (ЭХО-КГ), социологический (анкетирование), статистический (метод Каплана-Мейера с использованием F-критерия Кокса, непараметрический U-критерий Манна-Уитни, угловое преобразования Фишера)</p>	<p>Результаты клинического исследования, ФК, ЭХО-КГ, ИФА, Сиэтлский опросник по стенокардии (SAQ)</p>

В связи с применением препарата в периоперационном периоде хирургической реваскуляризации миокарда до включения в исследование у каждого пациента было получено письменное информированное согласие. Исследование проводилось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и Хельсинкской декларацией о правах человека и было одобрено локальным этическим комитетом при Башкирском государственном медицинском университете (Заключение экспертного совета от 07.11.2006 г. № 186). Основным объектом наблюдения (первичной конечной точкой) была смерть пациентов от всех причин. Дополнительной («мягкой») конечной точкой была свобода от неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events – MACE).

В качестве комбинированной конечной точки MACE были выбраны следующие события: острый инфаркт миокарда, фибрилляция желудочков, чрескожное коронарное вмешательство в лечебных целях (ЧКВ), повторное аортокоронарное шунтирование, смерть от причин, связанных с ИБС.

Информация о дате и причинах смерти, а также о наступлении MACE была получена из медицинской карты пациентов по данным Республиканской медицинской информационной системы Республики Башкортостан (РМИАС РБ) по состоянию на апрель-май 2022 г.

Статистическая обработка полученных данных и результатов исследования осуществлена с использованием современной оргтехники с использованием программного обеспечения (программные пакеты EViews 10, R Studio, Statistica 8.0). Результаты исследования оформлены с использованием программных средств «Word», «Excel» пакета Microsoft Office.

В третьей главе «Оценка влияния диспансерного наблюдения пациентов с ишемической болезнью сердца на смертность населения от ишемической болезни сердца на примере Курской, Курганской областей и Российской Федерации» для выявления факторов, влияющих на смертность от ИБС, исследовали коинтеграцию временных рядов, описывающих первичную и общую заболеваемость ИБС, долю состоящих на диспансерном учете и

своевременность взятия на диспансерный учет. В процессе анализа статистических данных было выявлено наличие связи между смертностью от ИБС и общей заболеваемостью ИБС в РФ, Курской и Курганской областях для лиц старше трудоспособного возраста. С увеличением доли взрослого населения Курской области, состоящего на диспансерном учете, показатель смертности от ИБС увеличивается, тогда как в Курганской области с увеличением показателя общей заболеваемости ИБС показатель смертности от ИБС снижается. Существование взаимосвязи для населения старше трудоспособного возраста Курганской области было доказано только между смертностью от ИБС и общей заболеваемостью ИБС. По России в целом показано наличие взаимосвязи между незначительным ростом смертности от ИБС и общей заболеваемости ИБС для взрослого населения. В нашем исследовании мы не получили убедительных данных, свидетельствующих о влиянии диспансерного наблюдения пациентов с ИБС на снижение смертности от данной патологии.

В четвертой главе «Влияние доступности специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ИБС на смертность населения от ИБС на примере Курской, Курганской областей и Российской Федерации» для реализации поставленной задачи нами проведена коинтеграция временных рядов, характеризующих доступность специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ИБС в Российской Федерации за период с 2015 по 2021 гг., а именно: обеспеченность кардиологическими койками; обеспеченность кардиохирургическими койками; обеспеченность койками региональных сосудистых центров; обеспеченность койками первичных сосудистых отделений; обеспеченность врачами-кардиологами поликлиник; обеспеченность врачами-кардиологами стационаров; обеспеченность сердечно-сосудистыми хирургами стационаров; обеспеченность стационаров врачами по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению; обеспеченность лечебными процедурами чрескожного коронарного вмешательства при остром коронарном

синдроме; обеспеченность лечебными процедурами ЧКВ, плановые; обеспеченность операциями аортокоронарного шунтирования.

Для Курской области тесты на коинтеграцию выявили зависимость между смертностью от ИБС и обеспеченностью врачами-кардиологами стационаров, при этом увеличение обеспеченности врачами-кардиологами стационаров на 1 единицу в каждом периоде приводит к снижению смертности от ИБС на 17,2 на 100 тыс. населения в течение двух лет. Выявленная коинтеграция между обеспеченностью врачами-кардиологами стационаров и смертностью от ИБС показывает значимость доступности стационарной медицинской помощи для пациентов с ИБС.

Для Курганской области тесты на коинтеграцию выявили зависимость только между смертностью от ИБС и обеспеченностью койками РСЦ, при этом увеличение обеспеченности койками РСЦ на 1 единицу в каждом периоде приводит к уменьшению от ИБС на 12,2 на 100 тыс. населения в течение двух лет. В целом наличие коинтеграционной зависимости между обеспеченностью койками РСЦ и снижением смертности от ИБС явление закономерное, поскольку развитие сети РСЦ призвано сократить временные затраты при оказании высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом, для которых фактор времени играет решающую роль в плане улучшения клинических исходов.

По Российской Федерации наличие коинтеграционного соотношения было обнаружено в отношении обеспеченности койками РСЦ, обеспеченности койками ПСО и обеспеченности операциями АКШ. При этом увеличение обеспеченности койками РСЦ на 1 единицу в каждом периоде приводит к снижению смертности от ИБС на 22,8 на 100 тыс. населения в течение года. Ввиду этого реализация комплекса мер, направленных на оснащение и переоснащение ПСО и РСЦ в рамках федерального проекта «Здравоохранение», видится перспективным инструментом для достижения запланированных проектом показателей снижения смертности от БСК до 450 на 100 тыс. населения. Наряду с обеспеченностью койками РСЦ обеспеченность койками

ПСО также показала наличие коинтеграционной зависимости со смертностью от ИБС, при этом увеличение обеспеченности койками ПСО на 1 единицу в каждом периоде приводит к уменьшению смертности от ИБС на 64,4 на 100 тыс. населения в течение двух лет.

Также нами выявлена коинтеграционная зависимость смертности от ИБС с временным рядом обеспеченности операциями АКШ. При этом увеличение обеспеченности операциями АКШ на 1 единицу в каждом периоде приводит к снижению смертности от ИБС на 34,8 на 100 тыс. населения в течение двух лет. Влияние операции АКШ на выживаемость пациентов с многососудистым поражением коронарного русла при ишемической болезни сердца доказана в большом количестве крупномасштабных клинических исследований, однако необходимо отметить, что количество выполняемых операций АКШ в Российской Федерации более чем в 4 раза ниже расчетной потребности. Концентрация ресурсов здравоохранения, направленная на увеличение числа таких операций, также является значимым резервом для снижения смертности от ИБС.

В пятой главе «Влияние доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ОКС на летальность от ОКС на примере Российской Федерации, Курганской и Курской областей» исследовались следующие показатели, характеризующие доступность скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ОКС за период 2015-2021 гг.: доля выездов бригад СМП при ОКС до 20 мин.; доля пациентов с ОКСпST, госпитализированных до 12 часов от начала симптомов; доля пациентов с ОКСпST, госпитализированных до 2 часов от начала симптомов; среднее время «симптом – звонок СМП»; среднее время «звонок СМП – баллон»; доля пациентов с ОКС, поступивших в профильные отделения; доля пациентов с ОКСпST с догоспитальным тромболизисом; доля пациентов с ОКСпST с тромболизисом; доля пациентов с ОКСпST, которым проведено ЧКВ; доля пациентов с ОКСпST, поступивших до

12 часов, которым проведено ЧКВ; доля пациентов с ОКСбпST, которым проведено ЧКВ; доля пациентов с ОКС, которым проведено АКШ.

Для Курской области тесты на коинтеграцию выявили зависимость между летальностью от ОКСпST и долей пациентов с ОКСпST, госпитализированных до 12 часов от появления симптомов (здесь и далее в скобках указан коэффициент эластичности (Θ) и показатель детерминации (R^2): ($\Theta=0,93\%$; $R^2=0,80$)), долей пациентов с ОКСпST, госпитализированных до 2 часов от появления симптомов ($\Theta=0,86\%$; $R^2=0,87$), долей пациентов с ОКСпST, которым проведён тромболизис ($\Theta=4,9\%$; $R^2=0,98$), и долей пациентов с ОКСпST, поступивших до 12 часов, которым проведено ЧКВ ($\Theta=0,65\%$; $R^2=0,94$). Кроме того, выявлена зависимость между летальностью от ОКС и долей выездов бригад СМП при ОКС до 20 мин. ($\Theta=3,1\%$; $R^2=0,92$), а также профильной госпитализацией пациентов с ОКС ($\Theta=0,43\%$; $R^2=0,30$); между летальностью от ОКСбпST и долей пациентов с ОКСбпST, которым проведено ЧКВ ($\Theta=0,43\%$; $R^2=0,60$).

Для Курганской области тесты на коинтеграцию выявили зависимость между летальностью от ОКСпST и долей пациентов с ОКСпST, госпитализированных до 12 часов от начала симптомов ($\Theta=1,9\%$; $R^2=0,76$), долей пациентов с ОКСпST госпитализированных до 2 часов от появления симптомов ($\Theta=0,65\%$; $R^2=0,65$), долей пациентов с ОКСпST, которым проведён догоспитальный тромболизис ($\Theta=0,44\%$; $R^2=0,56$) и тромболизис в целом ($\Theta=1,15\%$; $R^2=0,96$), а также между летальностью от ОКС и долей выездов бригад СМП при ОКС до 20 мин. ($\Theta=0,4\%$; $R^2=0,92$) и профильной госпитализацией пациентов с ОКС ($\Theta=0,4\%$; $R^2=0,85$), летальностью от ОКСбпST и долей пациентов с ОКСбпST, которым проведено ЧКВ ($\Theta=1,1\%$; $R^2=0,75$).

В Российской Федерации в целом, как и на других анализируемых нами территориях, большой вклад в снижение смертности от ОКСпST вносят показатели доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи, в которых задействован

временной фактор. Поскольку использование коэффициента эластичности в построенной нами модели позволяет оценить вклад изучаемых нами факторов доступности в снижение летальности от ОКСпСТ, мы провели ранжирование показателей по степени их влияния на снижение летальности. По степени убывания вклада в снижение летальности от ОКСпСТ факторы доступности медицинской помощи пациентам с ОКС расположились следующим образом: «Доля пациентов с ОКСпСТ, которым проведено ЧКВ» ($\Delta=1,5\%$; $R^2=0,60$), «Доля пациентов с ОКСпСТ с догоспитальным тромболизисом» ($\Delta=1,1\%$; $R^2=0,91$), «Доля пациентов с ОКСпСТ с тромболизисом» ($\Delta=1,0\%$; $R^2=0,96$), «Доля пациентов с ОКСпСТ, поступивших до 12 часов, которым проведено ЧКВ» ($\Delta=0,9\%$; $R^2=0,94$), «Доля пациентов с ОКСпСТ, госпитализированных до 12 часов от начала симптомов» ($\Delta=0,5\%$; $R^2=0,97$), «Доля пациентов с ОКСпСТ, госпитализированных до 2 часов от начала симптомов» ($\Delta=0,2\%$; $R^2=0,95$).

В построенной нами модели ведущим фактором в снижении летальности от ОКСпСТ был показатель «Доля пациентов с ОКСпСТ, которым проведено ЧКВ» (1,5%), однако, несмотря на максимальный вклад в снижение летальности, низкий коэффициент детерминации ($R^2=0,60$) указывает на значительное влияние не учтенных в построенной нами модели посторонних факторов на исследуемый показатель. Вместе с тем на других анализируемых нами территориях показатель «Доля пациентов с ОКСпСТ, которым проведено ЧКВ» вообще не влиял на снижение летальности. В связи с вышесказанным можно сделать вывод о незначительном влиянии показателей лечебных вмешательств, не учитывающих временной фактор, на снижение летальности от ОКСпСТ.

Весомый вклад в снижение летальности от ОКСбпСТ на уровне Российской Федерации вносит ЧКВ ($\Delta=1,7\%$; $R^2=0,72$), и здесь, как и на других анализируемых нами территориях, значимым ресурсом в снижении летальности при ОКС в целом являются сокращение времени доезда бригады СМП до пациента ($\Delta=2,3\%$; $R^2=0,87$) и соблюдение профильной госпитализации пациентов ($\Delta=1,8\%$; $R^2=0,73$).

В шестой главе «Анализ эффективности внедрения информационной системы «Кардионет» для маршрутизации пациентов с ОКС на цифровом двойнике Курганской области и скорой помощи в Курской области» нами проведена оценка работоспособности и предиктивной точности разработанной информационной системы «Кардионет» в условиях работы службы скорой медицинской помощи. Информационная система (ИС) «Кардионет» (Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2023612355) разработана авторами настоящего исследования для автоматического определения оптимального маршрута эвакуации пациента с ОКС на основе анализа данных о реальной дорожной ситуации, полученных от геоинформационной системы, и информирования стационара о времени прибытия для подготовки врачебной бригады к приему пациента. Это позволит создать надрегиональную систему маршрутизации пациентов с ОКС в сосудистые центры путем интеграции региональных медицинских информационных систем через использование разработанной нами ИС для обеспечения межрегиональной маршрутизации экстренных пациентов. Для оценки соответствия расчетного и фактического времени медицинской эвакуации пациентов в региональный сосудистый центр нами собирались и анализировались данные о расчетном времени медицинской эвакуации пациентов в стационар по данным системы разработанного программного обеспечения «Кардионет» с использованием данных от геоинформационной системы 2GIS и его соответствия реальному времени эвакуации. За 2 месяца тестирования ПО на скорой помощи в Курской области были внесены данные о 29 случаях медицинской эвакуации пациентов с острым коронарным синдромом. Среднее расчетное время эвакуации составило $20,10 \pm 14,94$ минуты, при этом реальное время, за которое пациент был доставлен в стационар, в среднем составило $21,27 \pm 13,03$ минут. Разница между расчетным и реальным временем медицинской эвакуации в среднем оказалась $1,17 \pm 5,52$ минут ($p=0,1534$), что свидетельствует о высокой предиктивной точности используемой геоинформационной системы 2 GIS для расчета времени эвакуации пациента и

говорит о том, что разработанное программное обеспечение «Кардионет» может быть использовано в качестве информационной системы для маршрутизации экстренных пациентов в условиях работы бригад скорой медицинской помощи и для отработки схем маршрутизации на моделях цифровых двойников регионов.

Далее мы изучили эффективность маршрутизации пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST на примере Курской области. По данным программного продукта «Кардионет», полученным на цифровой модели Курской области, среднее время медицинской эвакуации при маршрутизации согласно действующему приказу составило $104,20 \pm 46,32$ мин., при моделировании ИТ-маршрутизации с привлечением сосудистых центров соседних регионов – $93,77 \pm 40,93$ минут ($p < 0,0001$). Таким образом, среднее время эвакуации по Курской области за счет внедрения межрегионального взаимодействия удалось сократить на $10,43 \pm 5,39$ минуты, а среднее время на маршрутах из населенных пунктов, из которых быстрее доставлять пациентов в сосудистые центры в соседних регионах, сократилось на $91,58 \pm 25,29$ минут.

На основании полученных данных мы рассчитали предполагаемое снижение смертности от инфаркта миокарда за счет сокращения времени эвакуации пациентов в среднем по области и по районам Курской области, по которым экономия времени была статистически значима. В среднем по Курской области прогнозируемое снижение смертности от инфаркта миокарда при внедрении межрегионального взаимодействия составило 2,62%, по районам области от 10,43 до 23,91%.

На следующем этапе исследования мы изучили маршрутизацию пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST) в Курганской области. Среднее время медицинской эвакуации пациентов согласно действующему приказу составило $143,99 \pm 53,42$ минуты, тогда как при использовании информационной системы «Кардионет» с привлечением РСЦ соседних субъектов – $122,57 \pm 40,92$ минут, что практически укладывается в международные нормативы для обеспечения двухчасовой доступности чрескожного коронарного вмешательства.

Таким образом, среднее время эвакуации по области за счет внедрения межрегионального взаимодействия удалось сократить на $21,42 \pm 12,50$ минуты, а среднее время на маршрутах из населенных пунктов, из которых быстрее доставлять пациентов в сосудистые центры в соседних регионах, сократилось на $62,37 \pm 23,56$ минут. При этом расчётное снижение смертности от инфаркта миокарда по Курганской области за счет внедрения межрегиональной маршрутизации составит 5,32%, а по ряду районов области, где экономия времени эвакуации пациентов была максимальной от 5,60 до 34,59%.

В седьмой главе «Влияние препарата 5-оксиметилурацил на динамику ангиогенных факторов роста в периферической крови и показатели центральной гемодинамики у пациентов после операции хирургической реваскуляризации миокарда» проводилось клиническое исследование эффективности и безопасности применения препарата 5-ОМУ в периоперационном периоде АКШ. Данное исследование проводилось на ограниченной выборке – 50 пациентов, у которых методом ИФА исследовали количественные показатели факторов роста ангиогенеза в периферической крови, забранной за 5 дней до и через 14 дней после операции: человеческий васкулоэндотелиальный фактор роста А (VEGF-A), фактор роста гепатоцитов человека (hHGF), инсулин-подобный фактор роста 1 (IGF-1) и человеческий фактор роста фибробластов, основная форма (FGF basic, FGFb). При попарном сравнении исходных значений факторов роста достоверных различий между группами сравнения не выявлено. Далее оценили динамику изучаемых факторов роста в периоперационном периоде АКШ.

Медиана содержания VEGF-A в контрольной группе пациентов продемонстрировала двукратный рост с 204,50 (117,50-297,50) пг/мл до 420,63 (338,54-563,58) пг/мл ($p < 0,0001$), в основной группе прирост был еще более впечатляющим: 184,29% (с 187,50 (101,00-338,54) до 533,05 (435,26-612,03) пг/мл, $p < 0,0001$). Полученный результат, по нашему мнению, связан с совокупным благотворным влиянием на процессы ангиогенеза операции коронарного шунтирования и применения препарата 5-ОМУ.

Динамика HGF в контрольной группе характеризовалась тенденцией к снижению с 1413,00 (817,50-1912,00) пг/мл до 1402,00 (937,50-2174,50) пг/мл ($p=0,4153$). В основной группе напротив, динамика была положительной - отмечался рост показателя на 6,12 % ($p=0,2481$), однако различия между группами были статистически незначимыми ($p=0,2836$), что говорит об ограниченном благоприятном влиянии 5-ОМУ на процессы ангиогенеза с участием пути, регулируемого каскадом HGF.

Динамика IGF-1 характеризовалась его статистически значимым снижением в контрольной группе с 117,50 (88,00-193,00) пг/мл до 98,00 (75,00-143,00) пг/мл (на 19,89%, $p=0,0177$). У пациентов основной группы отмечалась тенденция к росту: с 128,50 (75,00-198,00) пг/мл до 142,00 (93,00-173,00) пг/мл ($p=0,7649$). Примечательно наличие статистической значимости различий в послеоперационных уровнях IGF-1 в основной и контрольной группах – 44,89% ($p=0,0011$), что свидетельствует о явных преимуществах 5-ОМУ в поддержании нормогликемии в периоперационном периоде.

FGFb демонстрирует статистически значимый рост на фоне операции АКШ в контрольной группе с 3,40 (2,15-6,95) пг/мл до 5,70 (4,65-7,65) пг/мл ($p=0,0336$) или на 67,64%. Уровень FGFb в основной группе показал еще более выраженный подъем, чем в контрольной группе – с 4,70 (2,70-6,45) пг/мл до 8,35 (5,30-10,70) пг/мл или на 77,65% ($p=0,0006$). При этом значения исследуемого фактора роста в основной группе оказались на 60% выше ($p=0,0006$).

Таким образом, применение представителя пиримидинов 5-ОМУ в периоперационном периоде АКШ приводит к достоверному увеличению в периферической крови таких ангиогенных факторов роста, как сосудистый эндотелиальный фактор роста А, инсулиноподобный фактор роста 1 и основной фактор роста фибробластов.

На следующем этапе нашего исследования мы изучили влияние препарата 5-ОМУ на динамику показателей центральной гемодинамики у пациентов после АКШ. Значения конечного диастолического объема (КДО), полученные через 2 месяца после АКШ, выглядели следующим образом: в контрольной группе

медиана КДО составила 122,31 (96,42; 154,77) мл, в основной – 118,93 (97,11; 145,04) мл ($p=0,3161$). Показатели КДО, полученные через 16-18 лет после АКШ, в контрольной группе составили 135,00 (118,25; 160,06) мл, в основной – 131,00 (118,12; 141,16) мл ($p=0,2746$).

Значения медиан конечного систолического объёма (КСО) через 2 месяца после проведенного АКШ несколько снизились в обеих клинических группах, причем динамика данного снижения оказалась статистически значимой только в основной группе на фоне применения 5-ОМУ – 11,61% ($p=0,0380$) против 6,1% в контрольной группе ($p=1,0$). При сравнении медиан показателей КСО исследуемых групп на данном сроке наблюдения различия между ними тоже оказались статистически значимыми: в контрольной – 54,83 мл (41,73; 65,44), в основной группе – 47,96 мл (39,46; 57,35) ($p=0,0016$). Показатели КСО в отдалённом периоде АКШ в исследуемых группах пациентов выглядят следующим образом: в контрольной группе КСО составил 66,08 мл (48,13; 78,21), в основной группе – 52,14 мл (46,20; 66,40) ($p=0,1211$), что свидетельствует о том, что через 16–18 лет наблюдения препарат утрачивает свое влияние на объёмные показатели левого желудочка, и статистически значимые различия между исследуемыми группами нивелируются.

Фракция выброса ЛЖ (ФВ) по прошествии 2 месяцев после АКШ в контрольной группе составила 62,05% (52,10; 73,45), в основной группе – 62,85% (49,75; 75,70) ($p=1,0$). В отдаленном периоде АКШ в обеих исследуемых группах происходит закономерное снижение ФВ ЛЖ, и показатели выглядят следующим образом: в контрольной группе – 50,10% (46,25; 55,15), в основной – 55,00% (47,00; 60,20) ($p=0,1451$).

В контрольной группе в отдаленном послеоперационном периоде происходит статистически значимое снижение ФВ как по сравнению с дооперационными показателями (на 19,57%, $p=0,0127$), так и по сравнению с ранним послеоперационным этапом (на 19,26%, $p=0,0023$). В основной группе пациентов в отдаленном периоде также происходит снижение ФВ, но статистическую значимость оно имеет только при сравнении с ранним

послеоперационным периодом – показатель ниже на 12,49% ($p=0,0058$), а при сравнении с дооперационными значениями, в отличие от контрольной группы, снижение на 8,09% было статистически незначимым ($p=0,3922$). Таким образом, на фоне применения в периоперационном периоде 5-ОМУ происходит стабилизация сократительной функции левого желудочка в отдаленном периоде АКШ.

В восьмой главе «Клиническая эффективность применения препарата 5-оксиметилурацила в части влияния на функциональный класс стенокардии и недостаточности кровообращения и качество жизни пациентов в раннем и отдалённом периоде хирургической реваскуляризации миокарда» изучалась динамика функционального класса стенокардии напряжения (CCS) в отдаленные сроки после выполнения операции АКШ. Анализ показателей ФК стенокардии через 2 месяца после АКШ выявил статистически значимое улучшение среднего ФК в обеих исследуемых группах – до 1,76 (1,0-2,0) в контрольной группе и 1,53 (1,0-2,0) в основной группе, при этом у пациентов на фоне периоперационного применения препарата 5-ОМУ средний ФК стенокардии был ниже на 13,0%, причем данное различие было статистически значимым ($p=0,0359$). Средний ФК стенокардии через 16–18 лет после АКШ составил в основной группе 1,93 (1,0-2,0), а на фоне применения 5-оксиметилурацила – 2,32 (2,0-3,0), что было на 20,2% выше, чем в контрольной группе ($p=0,0303$).

Оценка дооперационных показателей среднего ФК недостаточности кровообращения по NYHA показала отсутствие статистически значимых различий между исследуемыми группами на всем периоде наблюдения.

Следующим этапом исследования стал анализ показателей качества жизни (КЖ) по Сиэтлскому опроснику по стенокардии (Seattle Angina Questionnaire – SAQ).

При оценке показателей КЖ по указанному опроснику нами выявлено влияние препарата только по шкалам, характеризующим физический компонент качества жизни – физическая активность и тяжесть стенокардии. По шкале стабильность стенокардии, а также по шкалам, характеризующим психологический компонент качества жизни – удовлетворённость лечением и

восприятие болезни, статистически значимых различий между изучаемыми группами мы не выявили на всех сроках наблюдения.

Анализ КЖ по шкале Физическая активность (ФА), показал отсутствие достоверных различий между изучаемыми когортами пациентов спустя 2 месяца после АКШ: показатель в контрольной группе составил 85,62 (69,60-99,01) балла, в основной – 94,12 (75,68-111,10) балла ($p=0,7288$). В отдаленные сроки наблюдения динамика ФА в обеих исследуемых группах пациентов демонстрирует статистически значимое снижение по сравнению с ранним послеоперационным периодом – в контрольной группе – 35,50 (26,60-37,70) балла, в основной – 37,70 (35,50-53,30) балла ($p=0,8235$). Отрицательная динамика выявлялась и при сравнении с дооперационными показателями, однако статистическую значимость это снижение имело только в контрольной группе ($p=0,0446$). В основной же группе на фоне применения 5-ОМУ данная отрицательная динамика была статистически незначима ($p=0,7564$), что связано с меньшим ограничивающим влиянием проявлений стенокардии на физическую активность пациентов.

Показатели качества жизни по шкале «Тяжесть стенокардии» (ТС) через 2 месяца после АКШ статистически значимо выросли в обеих исследуемых группах и составили для контрольной группы 91,87 (71,66-104,94) балла, для основной – 94,19 (78,70-119,37) балла ($p=0,8172$). В отдаленном периоде после АКШ нами зафиксирована статистически значимая разница между медианами показателя ТС в контрольной (33,30 (20,00-60,00) баллов) и основной группах (60,00 (33,30-70,00) баллов) ($p=0,0407$).

В девятой главе «Клинические исходы хирургической реваскуляризации миокарда на фоне применения препарата 5-оксиметилурацил в части выживаемости пациентов, свободы от повторной реваскуляризации и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде аортокоронарного шунтирования» прослежена информация о 154 пациентах (72 в контрольной группе и 82 в основной), участвовавших в нашем исследовании на протяжении $16,99 \pm 0,64$ лет после выполнения АКШ.

На момент завершения исследования (май 2022 г.) в обеих исследуемых группах в живых осталось 92 пациента (59,7%), умерло 62 больных (40,3%). В контрольной группе в живых осталось 35 пациентов (48,6%), умерло 37 (51,4%). В основной группе на момент окончания исследования выжило 57 больных (69,5%), умерло – 25 (30,5%). Все причины смерти пациентов были условно распределены на 3 группы: связанные с основным заболеванием (инфаркт миокарда, фибрилляция желудочков, декомпенсация сердечной недостаточности и т. д.), не связанные с основным заболеванием (внешние причины, коронавирусная инфекция, онкологические заболевания и т.д.) и случаи, когда причина достоверно не известна (не проводилось патологоанатомическое исследование).

В контрольной группе пациентов из 37 умерших больных в 7 случаях причинами смерти были состояния, не связанные с основным заболеванием (2 – острое нарушение мозгового кровообращения, 2 – коронавирусная инфекция, 1 – кровотечение из язвы желудка, 1 – рак легких, 1 – разрыв аневризмы брюшной аорты), 8 пациентов умерли от осложнений основного заболевания. У большинства больных (22 человека) причина смерти достоверно не известна. В основной группе больных из 25 умерших от причин, не связанных с ИБС, умерло 6 пациентов (3 – коронавирусная инфекция, 1 – ОНМК, 1 – рак прямой кишки, 1 – пневмония), от осложнений основного заболевания умерло также 8 больных, и у 11 пациентов причина смерти была достоверно не установлена. Частота случаев смерти от онкологических заболеваний в анализируемых группах не различалась между собой – по одному случаю в каждой группе ($p=0,93$). На основании полученных данных нами построены кривые Каплана-Мейера, характеризующие выживаемость пациентов (рисунок 4).

В конце периода наблюдения кумулятивный процент выживаемости составил 48,6% в контрольной группе и 69,5%. – в основной группе ($p=0,011$). Анализ характера кривых Каплана-Мейера показал, что позитивный эффект 5-ОМУ реализовывался после 10 лет и прогрессивно увеличивался до конца периода наблюдения.

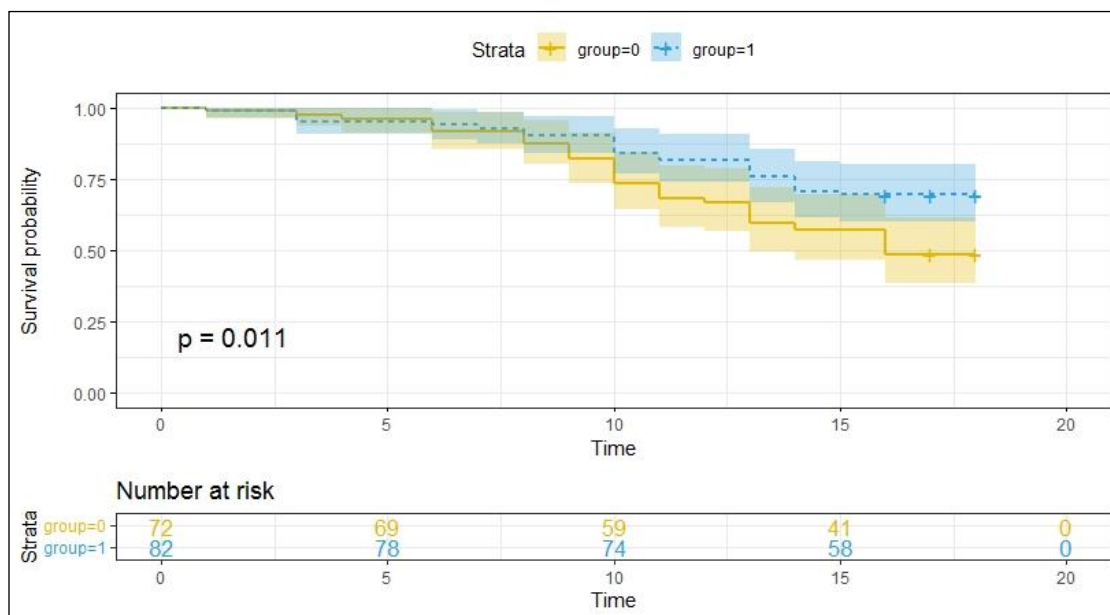


Рисунок 4 – Кривые выживаемости Каплана-Мейера для контрольной и основной групп

Сравнение времени жизни лиц, относящихся к основной и к контрольной группам, проводили, используя регрессионную модель Кокса, при этом установленные значения Log-Rank=17,21 и $p < 0,002$ подтвердили статистическую значимость этой модели. Оценка влияния дополнительных факторов на выживаемость пациентов в основной и контрольной группах выявила статистически достоверный результат только для предиктора «возраст на момент операции» – HR 1,04/год ($p=0,0031$). Для предикторов «исходная ФВ» и «количество дистальных анастомозов» статистически значимый результат получен не был: $p=0,1342$ и $p=0,5893$ соответственно.

На следующем этапе нашей работы была изучена частота развития нежелательных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) в изучаемых группах. В контрольной группе среди пациентов, информация о которых присутствует в РМИАС РБ (72 человека), за время наблюдения в течение 16–18 лет после проведения аортокоронарного вмешательства зарегистрировано 36 МАСЕ (50%), среди которых: 30 ЧКВ в лечебных целях, 4 фатальных острых инфарктов миокарда, 1 фатальная фибрилляция желудочков и 1 повторное аортокоронарное

шунтирование. В основной группе пациентов, завершивших участие в клиническом исследовании (82 человека), у 35 больных развились МАСЕ (42,7%), среди которых также 30 ЧКВ в лечебных целях, 2 повторные операции аортокоронарного шунтирования и 3 фатальных острых инфаркта миокарда. На основании полученных данных построены кривые свободы от МАСЕ Каплана-Мейера для контрольной и основной групп, которые продемонстрировали отсутствие разницы в кривых свободы от неблагоприятных сердечно-сосудистых событий между анализируемыми группами. Аналогичный вывод можно сделать по значению p , равному 0,34 в тесте Log-Rank: контрольная и основная группы существенно не различаются по вероятности наступления МАСЕ – 50,0% в контрольной группе и 42,7% в основной.

В **заключении** обобщены основные результаты, подведены итоги исследования, подтверждающие решение поставленных задач.

ВЫВОДЫ

1. Диспансерное наблюдение пациентов с ИБС не ассоциируется со снижением смертности от данной патологии при анализе коинтеграции временных рядов в Курской, Курганской областях и Российской Федерации в целом, в связи с чем реализация мероприятий, направленных на совершенствование диспансерного наблюдения, является значимым резервом для снижения смертности от ИБС.

2. Анализ влияния доступности специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ИБС показал наличие коинтеграционной связи между обеспеченностью врачами-кардиологами стационаров и смертностью от ИБС в Курской области, обеспеченностью койками региональных сосудистых центров (РСЦ) и смертностью от ИБС в Курганской области; обеспеченностью койками РСЦ, койками первичных сосудистых отделений (ПСО) и операциями аортокоронарного шунтирования (АКШ) и смертностью от ИБС в Российской Федерации в целом.

3. Изучение влияния доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) показало, что наибольший вклад в снижение летальности при ОКС с подъемом сегмента ST в Курской области вносит системная тромболитическая терапия, в Курганской области – сокращение временных параметров при госпитализации пациентов, а в РФ в целом – сокращение временных параметров при проведении чрескожных коронарных вмешательств и увеличение частоты использования тромболитической терапии, преимущественно на догоспитальном этапе. При ОКС без подъема сегмента ST приоритетным направлением для снижения летальности будет увеличение процедур чрескожных коронарных вмешательств, а при ОКС в целом – строгое соблюдение профильной госпитализации пациентов и сокращение времени доезда бригад скорой медицинской помощи.

4. Разработанная программа для ЭВМ «Кардионет» обладает достаточной предиктивной точностью для определения оптимального стационара при медицинской эвакуации пациентов и может быть использовано в условиях оказания скорой медицинской помощи при маршрутизации пациентов с острым коронарным синдромом в сосудистые центры, а также для построения цифровых моделей региона с отработкой на данной модели схем маршрутизации пациентов с экстренными заболеваниями и травмами.

5. Внедрение информационной системы «Кардионет» на скорой помощи в Курской области позволило сократить среднее время эвакуации пациентов с ОКС подъемом сегмента ST на $10,43 \pm 5,39$ минуты, при этом прогнозируемое снижение смертности от инфаркта миокарда составило 2,62%. Оптимизация маршрутизации пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST на цифровом двойнике Курганской области сократило среднее время эвакуации на $21,42 \pm 12,50$ минуты, при этом прогнозируемое снижение смертности от инфаркта миокарда при внедрении межрегионального взаимодействия составило 5,32%.

6. Применение представителя пиримидинов 5-оксиметилурацила в периоперационном периоде хирургической реваскуляризации миокарда приводит

к достоверному увеличению в периферической крови таких ангиогенных факторов роста, как сосудистый эндотелиальный фактор роста А (на 26,90%), инсулиноподобный фактор роста 1 (на 44,89%) и основной фактор роста фибробластов (на 60,0%). При этом сохранение контрактильной функции миокарда левого желудочка в отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда на фоне применения препарата происходит преимущественно за счет сокращения конечного систолического объема в раннем послеоперационном периоде (на 12,5%).

7. Периоперационное применение препарата 5-оксиметилурацил позволяет достоверно улучшить функциональный класс стенокардии в раннем послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования (на 13,0%), причем этот эффект сохраняется на всем протяжении наблюдения длительностью до 18 лет (на 20,2%), при этом препарат достоверно не влияет на функциональный класс недостаточности кровообращения в течение всего периода наблюдения. Применение препарата достоверно повлияло на улучшение только физических параметров качества жизни – тяжесть стенокардии и физическая активность, причем в первом случае статистическая значимость выявилась в отсутствии достоверного снижения показателя в отдалённом периоде по сравнению с дооперационными значениями ($p=0,7564$), а во втором случае как при сравнении значений в отдалённом периоде в исследуемых группах ($p=0,0407$), так и при его сравнении с дооперационными данными внутри основной группы ($p=0,0208$).

8. Применение в периоперационном периоде хирургической реваскуляризации миокарда препарата с ангиогенными свойствами 5-оксиметилурацил приводит к повышению выживаемости пациентов с 48,6 до 69,5% в сроке наблюдения $16,99 \pm 0,64$ лет, при этом, не влияя на частоту развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

На федеральном уровне:

С целью скорейшего снижения смертности от ИБС в РФ продолжить дальнейшее развертывание сети региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений, а также принять меры по увеличению количества выполняемых операций аортокоронарного шунтирования.

Вынести на обсуждение предложение по внесению изменений в целевые показатели федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» национального проекта «Здравоохранение», заменив показатель «Отношение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях, к общему числу выбывших больных, перенесших острый коронарный синдром (ОКС), %» на показатель с привязкой ко времени оказания медицинской помощи как имеющий большее влияние на снижение летальности от ОКС, например, «Отношение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, поступивших до 12 ч., к общему числу выбывших больных, перенесших ОКС с подъемом сегмента ST, поступивших до 12 ч., %».

Вынести на обсуждение вопрос об изменении понятия профильной госпитализации пациентов с ОКС при заполнении «Мониторинга мероприятий по снижению смертности от ИБС», оставив в качестве профильного стационара только центры с возможностью проведения чрезкожного коронарного вмешательства, тем более что данная концепция в большей степени соответствует современным клиническим рекомендациям по лечению ОКС.

Разработать механизмы контроля за корректностью предоставления субъектами РФ информации в «Мониторинге мероприятий по снижению смертности от ИБС» в части заполнения граф «Среднее время «симптом – звонок в скорую медицинскую помощь (СМП)»» и «Среднее время «звонок СМП – баллон»», а также понять вопрос о написании четких методических рекомендаций по его заполнению, поскольку имеющиеся данные не позволяют сформировать объективную картину и, следовательно, проводить корректировку

мероприятий при реализации федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» и принимать объективные управленческие решения по оказанию помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

С целью ускорения темпов снижения летальности от ОКС в Российской Федерации обеспечить приоритетное исполнение мероприятий, направленных на сокращение временных параметров при проведении чрезкожного коронарного вмешательства и увеличение использования догоспитальной тромболитической терапии: организация проведения просветительской работы среди населения о первых признаках инфаркта миокарда и важности скорейшего обращения за медицинской помощью, совершенствование работы скорой медицинской помощи, в том числе с применением информационных систем для определения ближайшего регионального сосудистого центра в реальной дорожной ситуации, обучение и оснащение бригад СМП, а также применение специализированных информационных систем, способных рассчитывать время предполагаемой транспортировки пациентов в сосудистый центр и информировать бригаду СМП о необходимости проведения тромболитической терапии, что позволит организовать объективный мониторинг проведения тромболитического лечения и стимулировать персонал СМП к его проведению при наличии показаний.

Рассмотреть вопрос о разработке межрегиональной системы маршрутизации скорой медицинской помощи на основе информационной системы «Кардионет», которая позволит маршрутизировать пациента в реальной дорожной ситуации в ближайший региональный сосудистый центр или первичное сосудистое отделение, а ее интеграция с региональными медицинскими информационными системами для передачи информации о пациенте от бригады СМП в сосудистый центр соседнего региона, обеспечит доступность высокотехнологичной медицинской помощи в экстренной форме вне зависимости от места проживания пациента с острым коронарным синдромом.

На региональном уровне:

Рассмотреть вопрос более активного привлечения врачей-кардиологов к проведению диспансерного наблюдения пациентов с ИБС, в том числе с применением телемедицинских технологий.

С целью скорейшего снижения смертности от ИБС применять метод коинтеграции временных рядов для анализа параметров доступности специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ИБС для выявления наиболее перспективных направлений для концентрации ресурсов здравоохранения региона.

С целью скорейшего снижения летальности при ОКС использовать метод коинтеграции временных рядов для оценки доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом для выявления наиболее перспективных факторов для воздействия на региональном уровне.

Использовать программу для ЭВМ «Кардионет» для анализа региональных схем маршрутизации пациентов с острым коронарным синдромом с целью выявления неиспользованных резервов для сокращения времени медицинской эвакуации пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST за счет включения в схемы маршрутизации сосудистых центров соседних регионов, а при маршрутизации пациентов с ОКС без подъема сегмента ST – за счет пересмотра закрепления территорий за соответствующими первичными сосудистыми отделениями и региональными сосудистыми центрами. Предложенная оптимизация существующих схем медицинской эвакуации пациентов с острым коронарным синдромом позволит обеспечить требуемую действующими нормативами двухчасовую доступность ЧКВ для жителей субъектов РФ и существенно повлиять на смертность от острого инфаркта миокарда.

При разработке региональных программ по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями в регионах с низкой плотностью населения и большими расстояниями между крупными населенными пунктами с наличием стационаров, оснащённых ангиографическими установками, рекомендовать

взвешенно подходить к оптимизации коек первичных сосудистых отделений, поскольку функционирование данных коек является значимым фактором в снижении смертности от ИБС в ряде регионов РФ.

На уровне медицинских организаций:

Организовать широкое привлечение врачей-кардиологов при проведении диспансерного наблюдения пациентов с ИБС, в том числе с применением телемедицинских технологий.

Рекомендовать применение 5-оксиметилурацила у пациентов с ИБС, которым показано проведение АКШ в связи с его положительным влиянием на ФК стенокардии, структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ, качество жизни и улучшением выживаемости пациентов в сроке наблюдения $16,99 \pm 0,64$ лет. Рекомендуемая схема: 5-ОМУ в течение 5 дней до и 14 дней после операции в дозе 500 мг 3 раза в сутки.

Высшим медицинским образовательным учреждениям РФ:

Использовать в учебном процессе фармакологические подходы к стимуляции процессов ангиогенеза при проведении операций хирургической реваскуляризации миокарда при подготовке студентов, ординаторов, аспирантов, специалистов в области сердечно-сосудистой хирургии в высших медицинских образовательных учреждениях РФ.

Научно-исследовательским учреждениям РФ:

При разработке инновационных фармакологических субстанций с ангиогенной активностью использовать полученные в ходе диссертационного исследования данные о способности производных пиримидинов индуцировать процессы неоангиогенеза у пациентов в периоперационном периоде аортокоронарного шунтирования.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Публикации в журналах из перечня ВАК:

1. Плечев, В.В. Значение неоангиогенеза при лечении острого инфаркта миокарда / В.В. Плечев, Р.Ю. Рисберг, Т.И. Мустафин, Б.А. Олейник, Р.И. Ижбульдин. В.А. Сурков // Медицинский вестник Башкортостана – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 116-119 (0,67 п.л., авт. – 0,1).
2. Плечев, В.В. Модель острого инфаркта миокарда / В.В. Плечев, Р.Ю. Рисберг, Т.И. Мустафин, Б.А. Олейник, А.В. Двинских, Д.В. Плечева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 112-116 (0,32 п.л., авт. – 0,05).
3. Плечев, В.В. Новые возможности стимуляции неоангиогенеза при остром инфаркте миокарда у кроликов / В.В. Плечев, Б.А. Олейник, Р.Ю. Рисберг, Д.В. Плечева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 54-57 (0,25 п.л., авт. – 0,6).
4. Николаева, И.Е. Выбор тактики реваскуляризации: отдаленные результаты диспансерного наблюдения за пациентами с ишемической болезнью сердца в Республике Башкортостан / И.Е. Николаева, В.В. Плечев, Б.А. Олейник, И.В. Бузаев, И.Е. Яманаева, Л.М. Жамалов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 26-29 (0,25 п.л., авт. – 0,04).
5. Юнусов, В.М. Реконструктивная хирургия при критическом поражении коронарных артерий / В.М. Юнусов, В.В. Плечев, И.Е. Николаева, Б.А. Олейник, Т.Ш. Сагатдинов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – № 5. – С. 30-35 (0,37 п.л., авт. – 0,07).
6. Евдаков, В.А. Оценка влияния межрегиональной маршрутизации пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST на снижение смертности от острого инфаркта миокарда на модели цифрового двойника Курганской области / В.А. Евдаков, Б.А. Олейник, В.В. Плечев, И.Л. Меркушин // Менеджер здравоохранения. – 2022. – № 2. – С. 49-56 (0,5 п.л., авт. – 0,12).
7. Олейник, Б.А. Влияние представителя пиримидинов 5-оксиметилурацила на показатели центральной гемодинамики у пациентов в раннем и отдалённом послеоперационном периодах хирургической реваскуляризации миокарда / Б.А. Олейник, В.В. Плечев, В.А. Евдаков, Р.И. Ижбульдин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2022. – № 6 (102). – С. 10-17 (0,5 п.л., авт. – 0,125).
8. Олейник, Б.А. Оптимизация маршрутизации больных с острым коронарным синдромом на территории Курской области с использованием информационной системы «Кардионет» / Б.А. Олейник, В.И. Стародубов, В.А. Евдаков // Социальные

аспекты здоровья населения [сетевое издание]. – 2022. – № 1 (68). – С. 5 (0,38 п.л., авт. – 0,13).

9. Олейник, Б.А. Функциональный статус пациентов с ишемической болезнью сердца в отдалённом периоде хирургической реваскуляризации миокарда после фармакологической стимуляции неоангиогенеза / Б.А. Олейник, В.В. Плечев, В.А. Евдаков, Р.И. Ижбульдин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2022. – № 5 (101). – С. 5-13 (0,56 п.л., авт. – 0,14).

10. Олейник, Б.А. Влияние представителя пиримидинов — 5-оксиметилурацила на динамику ангиогенных факторов роста в периоперационном периоде хирургической реваскуляризации миокарда (результаты рандомизированного исследования) /Б.А. Олейник, В.В. Плечев, В.А. Евдаков, Р.И. Ижбульдин, Н.Ш. Загидуллин //Российский кардиологический журнал. – 2023. – № 28(1S). – С. 8-15 (0,5 п.л., авт. – 0,1).

11. Олейник, Б.А. Новый фармакологический подход к улучшению показателей качества жизни пациентов после перенесённой операции аортокоронарного шунтирования путём периоперационной стимуляции неоангиогенеза / Б.А. Олейник, В.А. Евдаков, В.В. Плечев, Р. И. Ижбульдин // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2023. – № 31(1). – С. 97-108 (0,75 п.л., авт. – 0,19).

12. Олейник, Б.А. Терапевтический ангиогенез как перспективное направление потенцирования ангиогенного действия аортокоронарного шунтирования /Б.А. Олейник, В.В. Плечев, В.И. Стародубов, В.А. Евдаков, Р.И. Ижбульдин //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 118-128 (0,69 п.л., авт. – 0,14).

13. Евдаков, В.А. Связь показателей диспансерного наблюдения и смертности населения от ишемической болезни сердца на примере Курской, Курганской областей и Российской Федерации / В.А. Евдаков, В.И. Стародубов, Б.А. Олейник, Н.Х. Шарафутдинова, М.В. Борисова, В.В. Плечев // Профилактическая медицина. – 2023. Т. 26, №8. – С. 22–30 (0,63 п.л., авт. – 0,11).

14. Олейник, Б.А. Ассоциации показателей летальности и доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи при остром коронарном синдроме в Российской Федерации / Б.А. Олейник, В.И. Стародубов, В.А. Евдаков, Л.Р. Абзалилова // Российский кардиологический журнал. – 2023. Т.28, № 9. – С. 27-36 (0,5 п.л., авт. – 0,125).

15. Олейник, Б.А. Влияние периоперационной фармакологической стимуляции ангиогенеза препаратом 5-оксиметилурацил на отдаленные результаты хирургической

реваскуляризации миокарда / Б.А. Олейник, В.В. Плечев, В. И. Стародубов, В.А. Евдаков, Р.И. Ижбульдин, Л.Р. Абзалилова // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. Т.17, № 1. – С. 22-28 (0,5 п.л., авт. – 0,08).

Публикации в журналах, индексируемых в зарубежных базах цитирования

16. Sokolov, S. Large-diameter Coronary Artery Stenting / S. Sokolov, I. Nikolaeva, V. Plechev, B. Oleynik, I. Dmitriev, I. Buzaev // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 73, № S15. – P. S12-S13 (0,125 п.л., авт. – 0,02).

17. Oleynik, B. 5-Oxymethyluracil Stimulate Neoangiogenesis in Postinfarction Cardiosclerosis Model in Rabbits / B. Oleynik, V. Plechev, G. Bayburina, R. Risberg, I. Buzaev // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Vol. 79. – P. S15 (0,06 п.л., авт. – 0,01).

18. Risberg, R. Coronary Stent Thrombosis Prediction in Patients with Acute Coronary Syndrome / R. Risberg, V. Plechev, B. Oleynik, V. Yunusov // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Vol. 79. – P. S5 (0,06 п.л., авт. – 0,015).

Публикации в прочих изданиях

19. Plechev, V.V. 5-oxymethyluracil stimulates expression of growth factors genes at myocardial infarction in rabbits / V.V. Plechev, B.A. Oleynik, I.E. Nikolaeva, R.Y. Risberg // Abstracts 60 th Internationals Congress of European Society for Cardiovascular and Endavascelar Surgery. – 2011. – P. 113 (0,06 п.л., авт. – 0,015).

20. Олейник, Б.А. Новые методы стимуляции ангиогенеза при ишемии миокарда (экспериментальное исследование) / Б.А. Олейник, В.В. Плечев, И.Е. Николаева, Р.Ю. Рисберг // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Т. 13, № 3 (Прил.). – С. 60 (0,06 п.л., авт. – 0,015).

21. Плечев, В.В. Лабораторные показатели как предикторы осложнений при остром коронарном синдроме / В.В. Плечев, Р.Ю. Рисберг, И.В. Бузаев, Б.А. Олейник, И.Г. Загитов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2018. – № 52. – С. 9-18 (0,625 п.л., авт. – 0,125).

22. Плечев, В.В. Оценка прочностных характеристик коронарных стентов в созданной модели «мышечного моста» / В.В. Плечев, Т.Ш. Сагатдинов, Р.Ю. Рисберг, И. В. Бузаев, И.Е. Николаева, Б.А. Олейник // Креативная хирургия и онкология. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 64-69 (0,375 п.л., авт. – 0,075).

Монографии

23. Периоперационная реабилитация больных осложненными формами ишемической болезни сердца / В.В. Плечев, Р.И. Ижбульдин, И.Е. Николаева, Б.А. Олейник [и др.]. – Уфа: Изд-во «Башкортостан», 2012. – 450 с (21 у.п.л.).

Свидетельства о регистрации интеллектуальной собственности

1. Способ реабилитации больных ишемической болезнью сердца после хирургической реваскуляризации миокарда: пат. 2322237 Рос. Федерация / Д.Н. Лазарева, В.В. Плечев, Б.А. Олейник, Д.В. Плечева, И.М. Карамова, И.А. Нагаев, Р.И. Ижбульдин, З.А. Бакирова. – № 2006125645/14; заявл. 17.07.06; опубл. 20.04.08, Бюл. № 11.

2. Способ защиты миокарда при операциях с использованием искусственного кровообращения: пат. 2330663 Рос. Федерация / В.В. Плечев, Б.А. Олейник, И.А. Нагаев, А.А. Коляскин, Р.Р. Абзалов, Д.В. Онегов, И.М. Хабибуллин. – № 2006127722/14; заявл. 17.07.06; опубл. 10.08.08, Бюл. № 22.

3. Способ профилактики интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений при чрескожных коронарных вмешательствах: пат. 2365343 Рос. Федерация / В.В. Плечев, И.М. Карамова, И.А. Нагаев, И.В. Бузаев, В.С. Бузаев, Б.А. Олейник, Е.В. Тенин, А.Н. Крохалев. – № 2008117215/14; заявл. 29.04.08; опубл. 27.08.09, Бюл. № 24.

4. Способ профилактики нарушений ритма сердца при коронарном шунтировании: пат. 2392939 Рос. Федерация / В.М. Юнусов, В.В. Плечев, М.С. Юнусов, Р.И. Ижбульдин, И.Г. Зубарева, И.А. Нагаев, Б.А. Олейник. – № 2009112124/14; заявл. 01.04.09; опубл. 27.06.10, Бюл. № 18.

5. Способ прогнозирования спазма коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца во время чрескожного коронарного вмешательства: пат. 2446734 Рос. Федерация / В.В. Плечев, А.Н. Крохалев, И.А. Нагаев, И.В. Бузаев, З.А. Багманова, Д.В. Плечева, Б.А. Олейник. – № 2010145444/14; заявл. 08.11.10; опубл. 10.04.12, Бюл. № 10.

6. Способ лечения ишемической болезни сердца с дистальным или диффузным поражением коронарных артерий: пат. 2481839 Рос. Федерация / В.В. Плечев, Т.И. Мустафин, Б.А. Олейник, Р.Ю. Рисберг, Р.И. Ижбульдин, Д.В. Плечева, В.М. Юнусов, И.А. Нагаев. – № 2011134403/15; заявл. 16.08.11; опубл. 20.05.13, Бюл. № 14.

7. Способ прогнозирования рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде при остром коронарном синдроме: пат. 2655196 Рос. Федерация / В.В. Плечев, Р.Ю. Рисберг, И.В. Бузаев, Б.А. Олейник, Т.Ш. Сагатдинов, И.Г. Загитов. – № 2017138723; заявл. 07.11.17; опубл. 24.05.18, Бюл. № 15.

8. Способ прогнозирования риска интраоперационного развития синдрома «no-reflow» при чрескожном коронарном вмешательстве у больных ишемической болезнью сердца: пат. 2659630 Рос. Федерация / В.В. Плечев, Р.Ю. Рисберг, И.В. Бузаев,

Б.А. Олейник, Л.Г. Чудновец. – № 2017133723; заявл. 27.09.17; опубл. 03.07.18, Бюл. № 19.

9. Способ прогнозирования рестеноза стентов при чрескожном коронарном вмешательстве у больных ишемической болезнью сердца: пат. 2662413 Рос. Федерация / В.В. Плечев, Р.Ю. Рисберг, И.В. Бузаев, Б.А. Олейник, Л.Г. Чудновец. – № 2017133724; заявл. 27.09.17; опубл. 25.07.2018, Бюл. № 21.

10. Информационная система «Кардионет». Программа для ЭВМ: а. с. 2023612355 Рос. Федерация / Б.А. Олейник, И.Л. Меркушин. – № 2023610133; заявл. 10.01.2023; опубл. 01.02.23 г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКШ – аортокоронарное шунтирование

ГБУЗ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИС – информационная система

ИФА – иммуноферментный анализ

КДО – конечный диастолический объём

КЖ – качество жизни

КСО – конечный систолический объём

ОБУЗ – областное бюджетное учреждение здравоохранения

ОКС – острый коронарный синдром

ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST

ОКСпST – острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПСО – первичное сосудистое отделение

РМИАС РБ – Республиканская медицинская информационная система Республики Башкортостан

РСЦ – региональный сосудистый центр

СМП – скорая медицинская помощь

БСК – болезни системы кровообращения

ТС – тяжесть стенокардии

ФА – физическая активность

ФВ – фракция выброса

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

ФК – функциональный класс

ФСН – форма статистического наблюдения

ЧКВ – чрезкожное коронарное вмешательство

ЭХО-КГ – эхокардиография

SAQ – Сиэтлский опросник по стенокардии

MACE – Major Adverse Cardiovascular Events

CCS – Канадское кардиологическое общество

NYHA – Нью-йоркская ассоциация сердца

VEGF-A – человеческий васкулоэндотелиальный фактор роста A

hHGF – фактор роста гепатоцитов человека

IGF-1 – инсулин-подобный фактор роста 1

FGFb – человеческий фактор роста фибробластов, основная форма