

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-82-87

УДК: 616.12–005.4:616.33/34–002.4

Комплаентность больных ишемической болезнью сердца с эрозивно-язвенными гастродуоденопатиями

Молчанова А. Р.¹, Долгушина А. И.², Селянина А. А.²¹ Муниципальное Автономное Учреждение Здравоохранения Ордена Знак Почета Городская Клиническая Больница № 8 (454071, Российская Федерация, Челябинская область, г. Челябинск, улица Горького, 28)² Южно-Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (454092, Российская Федерация, Челябинская область, г. Челябинск, улица Воровского, 64)

Compliance in patients with coronary heart disease and erosive-ulcerative gastroduodenopathy

A. R. Molchanova², A. I. Dolgushina², A. A. Seljanina²¹ City Clinical Hospital № 8 (28, Gorky street, Chelyabinsk, 454071, Russian Federation)² South-Ural State Medical University (64, Vorovskogo str., Chelyabinsk, 454092, Russian Federation)

Для цитирования: Молчанова А. Р., Долгушина А. И., Селянина А. А. COMPLIANCE БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ГАСТРОДУОДЕНОПАТИЯМИ. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;178(6): 82–87. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-82-87

For citation: Molchanova A. R., Dolgushina A. I., Seljanina A. A. Compliance in patients with coronary heart disease and erosive-ulcerative gastroduodenopathy. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;178(6): 82–87. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-82-87

✉ Corresponding author:

Молчанова Алина Ринатовна
Alina R. Molchanova
alinka_chel@rambler.ru

Молчанова Алина Ринатовна, врач-кардиолог, заведующий отделением кардиологии № 2,

Долгушина Анастасия Ильинична, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии

Селянина Анна Алексеевна, ординатор кафедры факультетской терапии

Anastasiya I. Dolgushina, Department of Hospital Therapy, head, MD; ORCID: 0000-0003-2569-1699, Scopus author ID: 12764981100

Alina R. Molchanova, cardiologist, head of the department of cardiology No. 2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3676-6505>

Anna A. Seljanina, Department of Hospital Therapy, Research Assistant; ORCID: 0000-0002-3481-8092

Резюме

Цель исследования: Изучить особенности комплаентности больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны.

Материалы и методы. В исследование включено 93 пациента: 55 (59%) мужчин и 38 (41%) женщин. Всем пациентам проводили расчет индексов коморбидности Charlson, Kaplan-Feinstein и оценку по системе CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics), изучение уровня тревоги и депрессии. Для оценки приверженности к лечению использовался опросник Р. В. Кадырова и соавт. «Уровень комплаентности». Статистическую обработку проводили с использованием PAST (v. 3.21; Hammer et al., 2001) и MedCalc (v. 13.0; MedCalc®).

Результаты и обсуждение. Все больные разделены на две группы: I группа — 30 (32%) больных ИБС с наличием эрозивно-язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), II группа — 63 (68%) пациента с ИБС без эрозивно-язвенных гастродуоденопатий. Мы выявили значимые межгрупповые различия в сравниваемых группах по индексам CIRS-G и KAPLAN-FEINSTEIN. У больных ИБС с эрозивно-язвенными гастродуоденопатиями как уровень общей комплаентности, так и ее составляющих были значимо выше, чем у пациентов без патологии гастродуоденальной зоны. Следует отметить, что высокая комплаентность по данным опросника отмечена у 22 (73,3%) больных в I группе и у 19 (30,2%) пациентов II группы, ($p < 0,001$), в то время с низкий уровень комплайенса — у 1 (3,3%) в I группе и у 17 (27,0%) во II группе, ($p = 0,009$). Уровень комплаентности не коррелировал с возрастом, длительностью заболевания и индексами коморбидности.

Заключение: В исследуемой группе пациентов частота эрозивно-язвенных гастродуоденопатий составила 32%. Больные ИБС с эрозивно-язвенными гастродуоденопатиями характеризуются более высокими уровнями комплаентности и тревоги.

Ключевые слова: гастродуоденопатии, эрозивно-язвенные гастродуоденопатии, комплаентность, ишемическая болезнь сердца

Summary

Aim: To study the compliance features of patients with coronary artery disease and erosive-ulcerative lesions of the gastroduodenal zone.

Methods: The study included 93 patients: 55 (59%) men and 38 (41%) women.

Comorbidity indices Charlson, Kaplan-Feinstein and CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) system, anxiety and depression scores were calculated for all patients. The questionnaire Kadyrov R. V. et al. "The level of compliance was used to evaluate patient adherence. Statistical processing was performed using PAST (v. 3.21; Hammer et al., 2001) and MedCalc (v. 13.0; MedCalc®).

Results: All patients are divided into two groups: group I — 30 (32%) patients with coronary artery disease with erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum, group II — 63 (68%) patients with coronary artery disease without erosive-ulcerative gastroduodenopathies. We found significant intergroup differences in patients according to the CIRS-G and KAPLAN-FEINSTEIN comorbidity indices.

In patients with coronary heart disease with erosive-ulcerative gastroduodenopathies the level of general compliance and its components was significantly higher than in patients without pathology of the gastroduodenal zone. It should be noted that high compliance according to the questionnaire was observed in 22 (73.3%) patients in group I and in 19 (30.2%) patients of group II ($p < 0.001$), while with a low level of compliance — in 1 (3.3%) in group I and 17 (27.0%) in group II ($p = 0.009$). The level of compliance did not correlate with age, duration of disease, and comorbidity indices.

Conclusion: In the study group of patients the frequency of erosive and ulcerative gastroduodenopathies was 32%. Patients with ischemic heart disease and erosive-ulcerative gastroduodenopathies are characterized by higher levels of compliance and anxiety.

Keywords: gastroduodenopathy, erosive-ulcerative gastroduodenopathy, compliance, coronary heart disease

Введение

Интерес к изучению особенностей эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов с ИБС обусловлен их высокой частотой и возможностью развития летальных осложнений. По данным разных авторов частота эрозивно-язвенных гастродуоденопатий у пациентов с ИБС составляет 50–61,3% [1,2]. Особый интерес к данной проблеме связан с высоким риском развития желудочно-кишечных кровотечений, по данным К. W. Huang и соавт. их частота у пациентов с ИБС может достигать до 12,5% [3]. Результаты аутопсий больных, умерших от ИБС, демонстрируют, что эрозии и язвы ЖКТ присутствуют в 28% случаев, в большинстве случаев эти поражения сопровождаются кровотечением [4].

Коморбидность эрозивно-язвенных гастропатий и ИБС связана как с наличием общих факторов

риска, так и с приёмом препаратов, приводящих к снижению защитных свойств слизистой оболочки желудка (СОЖ) [5]. Так, длительный приём ацетилсалициловой кислоты может стать причиной желудочно-кишечных кровотечений в 4,5% случаев, увеличивая их риск в 2,3 раза (ДИ2.0–2.6) [6,7]. Наличие эрозий и язв желудка и ДПК могут являться фактором, влияющим на эффективность лечения пациентов с коронарным атеросклерозом, в том числе и на приверженность к проводимой терапии. Проблема оценки комплаентности и методов, способных повышать комплаенс больных с хроническими заболеваниями, является чрезвычайно актуальной [8,9,10]. В этой связи предпринято исследование, имеющее цель изучить особенности комплаентности больных ИБС с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны.

Материалы и методы

Дизайн исследования – одномоментное поперечное. Набор пациентов проводили на базе кардиологического отделения № 2 Муниципального Автономного Учреждения Здравоохранения Ордена Знак Почета Городской Клинической Больницы № 8 г. Челябинска в 2019 г. В исследование включено 93 пациента: 55 (59%) мужчин и 38 (41%) женщин. Медиана возраста пациентов – 61,1 [62,0; 72,0] года. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Критерии включения: наличие у пациента верифицированной ИБС согласно Клиническим рекомендациям [11–15], согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: острый инфаркт миокарда, онкологические заболевания желудочно-кишечного тракта, хроническая болезнь почек со снижением скорости клубочковой фильтрации <15 мл/мин/1,73 м². Использовали методы общеклинического исследования больных: сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, физикальное исследование, лабораторные и инструментальные обследования в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями [5, 11–16]. С целью оценки состояния слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ проводилась ЭГДС с щипковой биопсией слизистой антрального отдела и тела желудка

с последующим морфологическим исследованием. Дополнительно производился расчет индексов коморбидности Charlson [17], Kaplan-Feinstein [18] и оценка по системе CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) [19]. Для оценки приверженности пациентов к лечению использовался опросник Кадырова Р. В. и соавт. «Уровень комплаентности» [20]. Данный тест ориентирован на выявление уровня комплаентности, которая в свою очередь представлена тремя составляющими: социальная, эмоциональная и поведенческая комплаентности. Опросник включает в себя 66 вопросов, за каждый из которых выставляется балл от 0 до 2, суммарное количество баллов определяет уровень общей комплаентности, и выражается следующим образом: от 0 до 40 баллов – низкий уровень, от 41 до 80 баллов – средний уровень, от 81 до 120 высокий уровень комплаентности. Для определения уровня тревоги и депрессии применялась Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии

(HADS) [21]. Статистическую обработку проводили с использованием программ PAST (v. 3.21; Hammeretal., 2001) и MedCalc (v. 13.0; MedCalc®). Для качественных признаков рассчитывали абсолютные и относительные (в %) частоты; последние снабжали 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ), вычисленным точным методом Клоппера – Пирсона. Для описания количественных данных, не имеющих нормальное распределение, использовалась медиана с указанием интерквартильного интервала. Для сравнения количественных значений в двух независимых группах использовался критерий Манна–Уитни. При анализе количественных данных для выявления линейной взаимосвязи между переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения качественных данных использовался критерий χ^2 Пирсона. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам проведенного эндоскопического исследования все больные были разделены на две группы: I группа – 30 (32%) больных ИБС с наличием эрозивно-язвенного поражения желудка и ДПК, II группа – 63 (68%) пациента с ИБС без эрозивно-язвенных гастродуоденопатий.

Структура выявленных изменений СОЖ и ДПК у пациентов с ИБС, включенных в исследование, представлена на рисунке 1. Наиболее частой локализацией патологического процесса был желудок, у большинства пациентов диагностированы эрозии, что сопоставимо с данными других исследований [1]. Клиническая характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице 1. Больные ИБС независимо от наличия патологии гастродуоденальной зоны были сопоставимы по возрасту, полу и уровню образования. При оценке факторов риска ИБС установлено, что около трети пациентов обеих групп курили, большая часть имела избыточную массу тела. По данным литературы курение и инсулинорезистентность являются факторами риска ulcerации гастродуоденальной зоны [16, 22]. По нашим данным не получено различий в частоте изучаемых факторов риска. Проведенные ранее исследования демонстрируют ассоциацию частоты гастроинтестинальных кровотечений у больных ИБС с возрастом и течением кардиальной патологии [7, 23, 24]. Из представленных в таблице 2 данных можно сделать вывод, что больные обеих групп были сопоставимы по длительности и течению ИБС. Количество пациентов с сердечной недостаточностью составило 77 (82,8%), по стадиям и функциональному классу пациенты в обеих группах сопоставимы. Не получено различий при анализе таких факторов, как перенесенный инфаркт миокарда, наличие чрезкожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и хирургической коррекции коронарного кровотока (ХККК) у пациентов с ИБС.

Индекс коморбидности Charlson не различался у пациентов в зависимости от наличия или

отсутствия эрозивно-язвенных гастродуоденопатий. По мнению А. Л. Верткина и соавт. (2011), данная методика имеет некоторые недостатки – при расчете не учитывается тяжесть многих болезней, а также отсутствует ряд прогностически важных заболеваний [25], что обосновывает целесообразность в данной ситуации дополнительного применения других шкал. Мы выявили значимые межгрупповые различия у больных сравниваемых групп по индексам коморбидности CIRS-G и KAPLAN-FEINSTEIN. Система CIRS-G разработана для больных пожилого возраста, в индекс включены такие индикаторы, как возраст больных, специфика болезней пожилого возраста, а также наглядно демонстрирует число серьезных заболеваний у пациента [19]. Индекс Kaplan-Feinstein является дополнением системы CIRS-G. Вывод о суммарной полиморбидности делается на основе наиболее декомпенсированной системы органов. Данный индекс дает суммарную, но менее подробную по сравнению с системой CIRS оценку состояния каждой из систем органов [18].

Согласно современным представлениям к ведущим факторам ulcerогенеза относится инфекция *Helicobacter pylori* и прием препаратов, снижающих резистентность СОЖ, прежде всего – нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). По нашим данным *Helicobacter pylori* выявлен при гистологическом исследовании у 7 (23,3%) пациентов I группы и 17 (27,0%) пациентов II группы, $p = 0,706$. Низкий процент выявления хеликобактерной инфекции, вероятно, связан с сопутствующим приемом ингибиторов протонной помпы, которые назначались всем госпитализированным пациентам. Больные, включенные в исследование, независимо от наличия поражения гастродуоденальной зоны принимали в среднем семь различных лекарственных средств в сутки. Не установлено различий по частоте приема ацетилсалициловой кислоты, двойной антиагрегантной терапии, антикоагулянтов и НПВП.

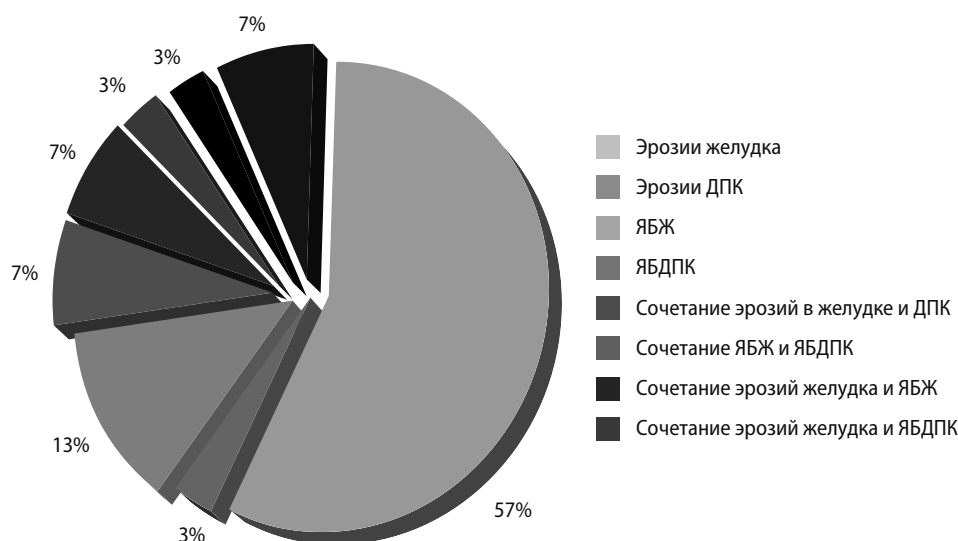


Рисунок 1.

Структура эрозивно-язвенных гастродуоденопатий у больных ИБС (n=30).

Примечания:

ДПК – двенадцатиперстная кишка, ЯБЖ – язвенная болезнь желудка, ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

Признак	1 группа n=30	2 группа n=63	p
Мужчины	18(60,0%)[40,6;77,3]	37 (58,7%)[45,6;71,0]	0,907
Женщины	12(40,0%)[22,7;59,4]	26 (41,3%)[29,0;54,4]	
Возраст, годы Me (ИИ)	61,5 (47,7;69,5)	63,0 (55,0;69,0)	0,295
Незаконченное среднее образование	4 (13,3%) [3,8;30,7]	11 (17,5%)[9,1;29,1]	0,734
Среднее образование	19(63,3%)[43,9;80,1]	41(65,1%)[52,0;76,7]	
Высшее образование	7 (23,3%)[9,9;42,3]	11 (17,5%)[9,1;29,1]	
Факторы риска развития ИБС			
Курение	11 (36,7%) [19,9;56,1]	17 (27,0%) [16,6;39,7]	0,468
ИМТ>25 кг/м2Me (ИИ)	25 (83,3%) [65,3;94,4]	47 (74,6%) [62,1;84,7]	0,434
Низкая физическая активность	25 (83,3%) [65,3;94,4]	48 (76,2%) [63,8;86,0]	0,590
АГ	25 (83,3%) [65,3;94,4]	60 (95,2%) [86,7;99,0]	0,105
СД	7 (23,3%) [9,9;42,3]	11 (17,5%) [9,1;29,1]	0,575
Наличие дислипидемии	23 (76,7%) [57,7;90,1]	48 (76,2%) [63,8;86,0]	0,959

Таблица 1.

Характеристика больных ИБС с эрозивно-язвенными гастродуоденопатиями

Примечание:

p – достоверность различий между группами. Характер различий между группами оценивался по критерию Манна-Уитни и критерию χ^2 . Для качественных признаков рассчитывали абсолютные и относительные (в %) частоты; последние снабжали 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ), вычисленным точным методом Клоппера – Пирсона. ИМТ – индекс массы тела, АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет.

Признак	1 группа n=30	2 группа n=63	p
Стенокардия напряжения	7 (23,3%)[9,9;42,3]	13 (20,6%)[11,5;32,7]	0,907
Нестабильная стенокардия	22 (73,3%) [54,1;87,7]	49 (77,8%) [65,5;87,3]	
Безболевая ишемия миокарда	1 (3,3%)[0,1;17,2]	1 (1,6%) [0,0;8,5]	
ХСН I стадия	11 (36,7%) [19,9;56,1]	36 (57,1%) [44,0;69,5]	0,130
ХСН II стадия	11 (36,7%)[19,9;56,1]	19 (30,2%) [19,2;43,0]	
Перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе	10 (33,3%) [17,3;52,8]	19 (30,2%) [19,2;43,0]	0,811
ЧКВ	5 (16,7%) [5,6;34,7]	14 (22,2%)[12,7;34,5]	0,594
ХККК	1 (3,3%)[0,1;17,2]	4 (6,3%) [1,8;15,5]	0,669
Время с момента установления диагноза ИБС, годы, Me (ИИ)	2,0 (0,75;5,0)	3,0 (0;7,0)	0,727
Индекс коморбидности Charlson, баллы Me (ИИ)	4,0 (2,0;7,0)	4,0 (3,0;5,0)	0,329
Индекс коморбидности CIRS-G, баллы Me (ИИ)	8,0 (6,75;10,0)	6,0 (6,0;8,0)	<0,001
Индекс коморбидности KAPLAN-FEINSTEIN, баллы Me (ИИ)	8,0 (6,0;9,25)	6,0 (5,0;7,0)	<0,001
Лекарственная терапия			
Количество лекарственных препаратов, принимаемых в сутки, Me (ИИ)	7,0 (6,0;8,0)	7,0 (6,0;8,0)	0,840
Ацетилсалициловая кислота	5(16,7%) [5,6;34,7]	7 (11,1%) [4,6;21,6]	0,513
ДАТ	22 (73,3%) [54,1;87,7]	50 (79,4%) [67,3;88,5]	0,598
Антикоагулянты	3 (10,0%) [2,1;26,5]	8 (12,7%) [5,6;23,5]	0,752

Таблица 2.

Характеристика течения ИБС и лекарственной терапии у пациентов с эрозивно-язвенными гастродуоденопатиями

Примечание:

p – достоверность различий между показателями двух групп. Характер различий между группами оценивался по критерию Манна-Уитни и критерию χ^2 . Для качественных признаков рассчитывали абсолютные и относительные (в %) частоты; последние снабжали 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ), вычисленным точным методом Клоппера – Пирсона. ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ – чрезкожное коронарное вмешательство, ХККК – хирургическая коррекция коронарного кровотока, ДАТ – двойная антиагрегантная терапия, CIRS-G – Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics.

Таблица 3.
Уровень комплаентности, тревоги и депрессии у пациентов с ИБС с эрозивно-язвенными гастродуоденопатиями

Примечания:
р – достоверность различий между показателями двух групп. Характер различий между группами оценивался по критерию Манна-Уитни и критерию χ^2 . Для количественных данных, не имеющих нормальное распределение, использовалась медиана с указанием интерквартильного интервала. Для качественных признаков рассчитывали абсолютные и относительные (в %) частоты; последние снабжали 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ), вычисленным точным методом Клоппера – Пирсона.

Признак	1 группа n=30	2 группа n=63	p
Уровень комплаентности			
Общая комплаентность, баллы, Ме (ИИ)	90,0 (78,7;103,0)	62,0 (41,0;89,0)	0,001
Социальная, баллы, Ме (ИИ)	29,5 (24,5;35,2)	21,0 (15,0;29,0)	0,001
Эмоциональная, баллы, Ме (ИИ)	30,0 (26,5;35,0)	22,0 (13,0;31,0)	0,001
Поведенческая, баллы, Ме (ИИ)	29,0 (22,5;31,5)	20,0 (13,0;29,0)	0,001
Тревога и депрессия			
Тревога, баллы, Ме (ИИ)	11,0 (6,7;12,2)	7,0 (5,0;10,0)	0,01
Субклиническая	4(13,3%) [3,8;30,7]	11 (17,5%) [9,1;29,1]	0,01
Клинически выраженная	16 (53,3%) [34,3;71,7]	15 (23,8%) [14,0;36,2]	
Депрессия, баллы, Ме (ИИ)	7,0 (4,75;8,25)	6,0 (5,0;9,0)	0,813
Субклиническая	9 (30,0%) [14,7;49,4]	4 (6,3%) [1,8;15,5]	0,034
Клинически выраженная	4(13,3%) [3,8;30,7]	13(20,6%) [11,5;32,7]	

Согласно поставленной цели у пациентов обеих групп оценен уровень комплаентности (таблица 3). У больных ИБС с эрозивно-язвенными гастродуоденопатиями как уровень общей комплаентности, так и ее составляющих были значимо выше, чем у пациентов без патологии гастродуоденальной зоны. Следует отметить, что высокая комплаентность по данным опросника отмечена у 22 (73,3%) больных в I группе и у 19 (30,2%) пациентов II группы, ($p<0,001$), в то время как низкий уровень комплайенса – у 1 (3,3%) в I группе и у 17 (27,0%) во II группе ($p=0,009$). Преобладание высокого (44%) и среднего (36,6%) уровней комплаентности среди обследованных пациентов может быть связано с тем, что

исследование проводилось в период стационарного лечения в связи с обострением заболевания, госпитализация могла быть фактором, влияющем на приверженность к терапии [26]. Уровень комплаентности не коррелировал с возрастом ($r= -0,004$ $p=0,969$), длительностью заболевания ($r=0,139$, $p=0,183$) и индексами коморбидности ($r=0,067$, $p=0,518$). Известно, что тревога и депрессия могут являться важными факторами, влияющими как на течение соматических болезней, так и на приверженность к лечению [20, 28, 29]. У больных в I группе уровень и частота клинически выраженной тревоги были выше, в то время как количество пациентов с клинически выраженной депрессией меньше, чем во второй.

Закключение

У пациентов, госпитализированных в стационар по поводу ИБС в 32% случаев выявлены эрозивно-язвенные изменения гастродуоденальной зоны. Данная категория больных отличается высокими

значениями индексов коморбидности Kaplan-Feinstein и CIRS-G. Больные ИБС с эрозивно-язвенными гастродуоденопатиями характеризуются более высокими уровнями комплаентности и тревоги.

Литература | References

1. Магомедова Б.М., Глебов К. Г., Теплова Н. В. и соавт. Изменения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта при ишемической болезни сердца//Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(6):65–69.
Magomedova B. M., Glebov K. G., Teplova N. V., Kotovsky A. E., Artamonova N. G. Changes in the mucose of upper gastrointestinal tract in coronary heart disease. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(6):65–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-65-69>

2. Искаков Б.С., Уменова Г. Ж., Шепшелевич Ю. В. и соавт. Алгоритм диагностики гастродуоденальной патологии у больных ишемической болезнью сердца // Вестник КазНМУ № 1–2017.
Iskakov B. S., Umenova G. Zh., Shepshelovich Yu. V. et al. An algorithm for diagnosing gastroduodenal pathology in patients with coronary heart disease. Bulletin of KazNMU. 2017. No. 1.

3. Huang K.W., Luo J. C., Leu H. B. et al. Risk factors for upper gastrointestinal bleeding in coronary artery disease patients receiving both aspirin and clopidogrel//J Chin Med Assoc. 2013 Jan;76(1):9–14.

4. Верткин А.Л., Фролова Ю. В., Петрик Е. А. и соавт. Профилактика желудочно-кишечных кровотечений при обострении ишемической болезни сердца// Consilium medicum. Гастроэнтерология. 2008; (2): 3–5.
Vertkin A. L., Frolova Yu. V., Petrik E. A. et al. Prevention of gastrointestinal bleeding with exacerbation of coronary heart disease. Consilium medicum. Gastroenterology. 2008; (2): 3-5

5. Ивашкин В.Т., Шептулинн А. А. Маев И. В. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эрозивно-язвенных поражений желудка, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // РЖГКП;2014:6. 89–94.
Ivashkin V. T., Sheptulinn A. A. Maev I. V. et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of erosive and ulcerative lesions of the stomach caused by the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. RZHGKP. 2014; 6: 89–94.

6. Serrano P., Lanas A., Arroyo M. T., Ferreira I. J. Risk of upper gastrointestinal bleeding in patients taking

86

- low-dose aspirin for the prevention of cardiovascular diseases//*Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(11):1945–1953.
7. *García Rodríguez L. A., Martín-Pérez M., Hennekens C. H. et al.* Bleeding Risk with Long-Term Low-Dose Aspirin: A Systematic Review of Observational Studies//*PLoS ONE*: 2016;11(8): e0160046.
 8. *Аведисова А. С.* Проблемы длительной терапии хронических заболеваний: комплаенс-отказ от терапии и-мотивация к лечению//*Эффективная травматология*. 2012. № 48. -С.64–69.
Avedisova A. S. Problems of long-term therapy of chronic diseases: compliance-rejection of therapy-motivation for treatment. *Effective traumatology*. 2012. No. 48, pp. 64–69.
 9. *Циммерман Я.С., Вологжанина Л. Г.* Приверженность больных к соблюдению врачебных рекомендаций как действенный фактор повышения эффективности лечения//*Клиническая медицина*; 2015;93(3):5–13.
Zimmerman Ya. S., Vologzhanina L. G. Patient adherence to medical recommendations as an effective factor in increasing the effectiveness of treatment. *Clinical medicine*. 2015; 93 (3): 5–13.
 10. *Коц Я.И., Митрофанова, И. С.* COMPLAINT как фактор повышения эффективности лечения больных с хронической сердечной недостаточностью // *Российский медицинский журнал*. – 2007. – No 4 – С. 4–7.
Kots Y. I., Mitrofanova I. S. Compliance as a factor in increasing the effectiveness of treatment of patients with chronic heart failure. *Russian medical journal*. 2007. No 4, pp. 4–7.
 11. Рекомендации ESC по ведению пациентов с Острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2015. Адаптированный перевод на русский язык: Галевич А. С., Камалова Д. Р.//*Российский кардиологический журнал* 2016, 3 (131): 9–63.
2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(3):9–63. (In Russ.)
 12. *Roffi M., Patrono C., Collet J. P.* ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segmente//*European Heart Journal*:2016, 37: 267–315.
 13. *Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F.* ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology//*European Heart Journal*:2013, 34, 2949–3003.
 14. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации: Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца, 2013.
Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation: Diagnosis and treatment of chronic coronary heart disease, 2013.
 15. Национальные клинические рекомендациями по диагностике и лечению стабильной стенокардии, 2008.
National Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Stable Angina, 2008.
 16. Национальные клинические рекомендациями по лечению язвенной болезни, 2019. Разработчик клинических рекомендаций: Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское общество колоректальных хирургов.
National clinical guidelines for the treatment of peptic ulcer. Clinical guidelines developer: Russian Gastroenterological Association, Russian Society of Colorectal Surgeons. 2019.
 17. *Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., McKenzie C.R.* A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // *Journal of Chronic Diseases*.1987;40(5): 373–383.
 18. *Kaplan, M.H., Feinstein A. R.* Acritique of methods in reported studies of long-term vascular complications in patients with diabetes mellitus//*Diabetes*. 1973. Vol. 22 (3).160–174.
 19. *Miller, M.D., Paradis C. F., Houck P. R.* Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale//*Psychiatry Reserch.*. 1992: 41; 237–248.
 20. *Кадыров Р.В., Асриян О. Б., Ковальчук С. А.* Опросник «Уровень комплаентности»: монография – Владивосток: Мор. гос. ун-т, 2014.
Kadyrov R. V., Asriyan O. B., Kovalchuk S. A. Questionnaire “Level compliance”. Vladivostok: Pestilence. state university, 2014.
 21. *Zigmond A.S., Snaith R. P.* The hospital anxiety and depression scale//*Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361–70.
 22. *Park S., Park S. Y., Kim Y. J. et al.* Effects of rebamipide on gastrointestinal symptoms in patients with type 2 diabetes mellitus//*Diabetes Metab J*. 2016 Jun;40(3):240–7.
 23. *de Abajo F. J., Gil M. J., Bryant V. et al.* Upper gastrointestinal bleeding associated with NSAIDs, other drugs and interactions: A nested case-control study in a new general practice database//*European Journal of Clinical Pharmacology*. 2013; 69 (3):691–701.
 24. *Chi T.Y., Zhu H. M., Zhang M.* Risk factors associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-induced gastrointestinal bleeding resulting on people over 60 years old in Beijing//*Medicine (Baltimore)*. 2018 May;97(18): e0665.
 25. *Верткин, А.Л., Румянцев М. А., Скотников А. С. и соавт.* Коморбидность // *Consilium Medicum. Болезни сердца и сосудов*. № 2. 2011; 37–41.
Vertkin, A. L., Rumyantsev M. A., Skotnikov A. S. et al. Comorbidity. *Consilium Medicum. Diseases of the heart and blood vessels*. 2011;2:37–41.
 26. *Олевская Е.Р., Долгушина А. И., Тарасов А. Н., Хихлова А. О.* Коморбидность больных циррозом печени: влияние на течение и исходы//*Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;157(9): 57–63.
Olevskaya E. R., Dolgushina A. I., Tarasov A. N., Hihlova A. O. Comorbidity patients with liver cirrhosis: effect on course and outcome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(9):57–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-157-9-57-63>
 27. *Овчинников А.А., Султанова А. Н.* Особенности механизмов психологической защиты и копинг-стратегий у пациентов с ишемической болезнью сердца // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015. № 3.
Ovchinnikov A. A., Sultanova A. N. Features of the mechanisms of psychological defense and coping strategies in patients with coronary heart disease. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015. No 3.
 28. *Stollman N., Metz D. C.* Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients//*J Crit Care* 2005; 20:35–45.