

ЗОЛОТАРЕВА НАДЕЖДА ПЕТРОВНА

**Особенности лекарственной терапии и отдаленные исходы у
больных, перенесших острый коронарный синдром,
по данным регистра**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в отделе профилактической фармакотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Марцевич Сергей Юрьевич

Официальные оппоненты:

Профессор кафедры семейной медицины и терапии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва,
доктор медицинских наук, доцент

Барышникова Галина Анатольевна

Заведующий кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Курск,
доктор медицинских наук, профессор

Поветкин Сергей Владимирович

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 2024 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.039.02, созданного на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3).

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3) и на сайте www.gnicpm.ru

Автореферат разослан « _____ » _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Бочкарева Елена Викторовна

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АА	– антагонисты альдостерона
АГ	– артериальная гипертензия
АК	– антикоагулянты
АРА II	– антагонисты рецепторов ангиотензина II
БКК	– блокаторы кальциевых каналов
ДАТ	– двойная антиагрегантная терапия
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
КАГ	– коронароангиография
ЛИС-1	– Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда
ЛИС-3	– Люберецкое исследование смертности больных, госпитализированных с диагнозом острый коронарный синдром
ЛПУ	– лечебно-профилактическое учреждение
НС	– нестабильная стенокардия
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОКС	– острый коронарный синдром
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ФГБУ «НМИЦ ТПМ»	– Федеральное государственное бюджетное учреждение Минздрава России «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России
ФП	– фибрилляция предсердий
ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
β -АБ	– бета – адреноблокаторы
ЭКГ	– электрокардиограмма
COVID-19	– COrona VIrus Disease 2019

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования. ОИМ остается одним из основных осложнений ИБС, внося весомый вклад в проблему смертности и инвалидности населения [Go, A.S., et al., 2014]. Лечение больных, перенесших ОИМ и НС остается весьма актуальным.

В последние годы в РФ были проведены крупные реформы в области здравоохранения, в частности были организованы, так называемые, сосудистые центры, задача которых, в первую очередь, обеспечить своевременную помощь больному с ОИМ и нестабильной стенокардией, основанную на современных клинических рекомендациях и данных доказательной медицины.

В амбулаторно-поликлиническом звене здравоохранения также произошли существенные изменения, направленные на улучшение качества первичной и вторичной профилактики ИБС, предотвращение развития ОИМ или снижение риска повторного инфаркта миокарда. Четких данных, отражающих динамику качества лечебной помощи в стационаре после организации сосудистых центров на сегодняшний момент нет.

Регистры острого инфаркта миокарда лучше всего позволяют оценить реальную ситуацию, отражающую клинико-демографические характеристики больных, данные анамнеза, особенности клинического течения, качество проводимой терапии и исходы больных, как в остром периоде, так и в отдаленные сроки [Марцевич, С.Ю., и др., 2012, Лукина, Ю.В., и др., 2012, Martsevich, S.Y., et al., 2017]. Госпитальный регистр ОИМ (ЛИС-1) в Люберецкой областной больнице (ранее Люберецкая районная больница №2) в городе Люберцы (Московская область, Россия, с популяцией 314 850 человек) проводится с 2005 года, а с ноября 2013 года он трансформировался в регистр ОКС (ЛИС-3); включает всех больных, поступающих в Люберецкую областную больницу с ОИМ и НС, при этом у выживших больных оцениваются отдаленные исходы болезни [Марцевич, С.Ю., и др., 2013, Семенова, Ю.В., и др., 2017].

Цель исследования: в рамках госпитально-амбулаторного регистра ЛИС -3 оценить отдаленные исходы и особенности лекарственной терапии больных, выживших после острого коронарного синдрома.

Задачи исследования:

1. Разработать и применить анкету-опросник для оценки особенностей лекарственной терапии после выписки из стационара, приверженности к лечению, посещению лечебно-профилактических учреждений и отдаленных исходов.

2. Оценить динамику клинико-демографических характеристик, факторов риска, динамику лекарственной терапии на догоспитальном этапе и назначаемой при выписке из кардиологического отделения за 4-летний период у пациентов, перенесших острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST и без подъема сегмента ST.

3. Сравнить клинико-демографические характеристики пациентов и оценить динамику лекарственной терапии на догоспитальном этапе и назначаемой при выписке из стационара у больных, перенесших острый инфаркт миокарда в 2005-2007 гг. (регистр ЛИС-1), а также в 2014 г., и в 2018 г. (регистр ЛИС-3), выписанных из одного и того же стационара (Люберецкой областной больницы).

4. Оценить отдаленные исходы у всех больных, включая динамику отдаленной смертности больных.

5. Оценить приверженность к приему терапии и к посещению лечебно-профилактических учреждений у больных, перенесших острый коронарный синдром в 2014 г. и 2018 г. (регистр ЛИС-3) на отдаленном этапе.

6. Оценить связь между приверженностью больных к посещению лечебно-профилактических учреждений после перенесенного острого коронарного синдрома и приверженностью к приему ими терапии.

Научная новизна. Впервые в России в рамках одного и того же регистра пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию, за 13-летний период проанализированы и изучены: особенности клинико-демографических характеристик пациентов, динамика особенностей проводимой догоспитальной лекарственной терапии и рекомендованной при выписке из стационара на основании клинических рекомендаций и динамика отдаленной смертности. Выявлено, что приверженность к приему лекарственной терапии ухудшилась в обеих группах приверженных и неприверженных к посещению ЛПУ, однако в большей степени у группы пациентов, не посещающих ЛПУ. Изучена

ассоциация между терапией, назначенной пациентам при выписке из стационара, и отдаленными исходами основного заболевания: выявлено, что достоверно реже при выписке из стационара была назначена двойная антиагрегантная терапия и достоверно чаще антикоагулянтная терапия в группе пациентов, которые умерли после выписки из стационара. Использованный метод анкетирования позволил выявить больных, вообще отказавшихся от лекарственной терапии после перенесенных НС или ОИМ на определенном этапе (treatment refusal).

Теоретическая и практическая значимость

Продемонстрирована реальная картина выполнения врачами современных клинических рекомендаций по лечению пациентов после перенесенного ОКС. Выявлены недостатки в назначении отдельных групп препаратов с доказанным положительным влиянием на прогноз. Это дает возможность организаторам здравоохранения оценить эффективность проводимых современных профилактических мероприятий и принять решение об улучшении их качества.

Разработана и апробирована на практике оригинальная анкета-опросник, с помощью которой можно оценивать постгоспитальную лекарственную терапию и приверженность к ней, приверженность к посещению ЛПУ и отдаленные исходы.

Разработанная анкета-опросник может быть внедрена в реальную практику для оценки получаемой пациентом лекарственной терапии и приверженности к ней при телефонном опросе.

Данные регистра ЛИС-3 свидетельствуют об отказе части больных (4,9%) от лекарственной терапии, что требует внимания организаторов здравоохранения.

Методология и методы исследования. Исследование одномоментное, ретро-проспективное, наблюдательное. Объектом исследования являются пациенты, поступившие в кардиологическое отделение с диагнозом «ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST». Для решения задач исследования использовали опросный метод, анализ электронных баз данных медицинских организаций, государственной системы обязательного медицинского страхования и первичной медицинской документации, аналитический и статистический методы.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Клинико-демографические и анамнестические характеристики больных за 4-летний период (2014 и 2018 гг.) не изменились за небольшим исключением, отмечается более частое выполнение КАГ + ЧКВ в лечении пациентов в остром периоде НС или ОИМ в 2018 г. Отмечена некоторая положительная динамика соблюдения клинических рекомендаций врачами при выписке терапии за изученный период.
2. Отмечено существенное снижение отдаленной смертности больных через 9-13 лет после проведения регистра ЛИС-1.
3. Высокая приверженность к посещению ЛПУ после выписки из стационара связана с лучшей приверженностью к приему лекарств.
4. Терапия, назначенная при выписке из стационара, в целом, соответствует современным клиническим рекомендациям.
5. Несмотря на улучшение качества соблюдения клинических рекомендаций, сохраняется процент пациентов (4,9%), которые самостоятельно отказываются от приема лекарственной терапии не зависимо от посещения ЛПУ после выписки из стационара.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. В работе использованы достоверные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Проанализированы результаты работ российских и зарубежных авторов по вопросам изучаемой тематики. Объем материала (n=327) достаточен для решения поставленных задач. **Апробация диссертации** состоялась на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России 30 марта 2023 года. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровья населения России» (Москва, 2019 г.).

Личный вклад автора заключался в отборе пациентов в исследование согласно критериям включения и исключения; анализе архивов первичной медицинской документации; интерпретации ЭКГ; телефонных контактах с пациентами; анализе медицинских баз данных; создании и заполнении электронной базы для статистической обработки; проведении статистического анализа;

интерпретации полученных данных; подготовке публикаций и докладов по результатам диссертационной работы.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, включённых в Перечень ВАК и входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science, а также 4 тезисов.

Внедрение результатов исследования. Результаты проведенного исследования включены в практическую работу ООО «Скандинавский центр здоровья» (г. Москва).

Структура и объем диссертации. Диссертация представлена на 95 страницах компьютерной верстки и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и трёх приложений. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 10 рисунками. Список литературы включает 156 источника: 21 отечественных и 135 зарубежных авторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на базе ретроспективного и проспективного регистров ЛИС-1 и ЛИС-3, которые проводятся в Люберецком районе Московской области. Исследование одобрено Независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ТПМ».

Ретроспективно анализировались все случаи подтвержденного в стационаре ОИМ за 3-летний период (2005-2007 гг.), вошедшие в регистр ЛИС-1 – 1133 больных. В проспективную часть исследования включены 327 больных, перенесших ОКС в первые 9 мес. 2014 г. и первые 9 мес. 2018 г., соответствующие критериям включения и исключения и входящие в регистр ЛИС-3, который является продолжением регистра ЛИС-1, проводится с 01.11.2013 г. по настоящее время и охватывает пациентов, поступивших в кардиологическое отделение Люберецкой областной больницы с диагнозом «ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST».

Оценивали динамику клинико-демографических характеристик больных, догоспитальную лекарственную терапию, терапию, рекомендованную при выписке и отдаленную смертность за 13-летний период, анализировали приверженность к приему лекарственной терапии и приверженность к посещению ЛПУ у пациентов,

выписанных из стационара в 2014 г. и 2018 г. Важно, что исследование проводилось на базе одной и той же клиники – Люберецкой областной больницы. Указанные годы были выбраны не случайно, так как в начале 2015 г. на базе этого стационара был организован сосудистый центр, резко изменивший стратегию поступления больных в стационар и ведения их в стационаре.

Сроки отдаленного наблюдения были, в среднем, 3 года после выписки из стационара Me 2.4 [2,1; 4,1]. Была разработана и применена анкета-опросник для оценки качества терапии после выписки из стационара, приверженности к лечению, посещению ЛПУ и отдаленных исходов.

Критерии включения

Пациенты, выписанные из кардиологического отделения Люберецкой областной больницы в первые 9 мес. 2014 и 2018 гг., с установленным клиническим диагнозом ОИМ или НС.

Критерии исключения

1. Пациенты, у которых диагноз при госпитализации ОИМ/НС в дальнейшем не подтвердился при выписке.
2. Высокая вероятность невозможности отследить жизненный статус пациентов на отдаленном этапе – проживание за пределами Московского региона.
3. Отказ от подписания согласия на обработку персональных данных в стационаре.

Дважды, при поступлении в стационар и перед выпиской врачами кардиологического отделения, на основании данных истории болезни и опроса пациента заполнялась разработанная в отделе профилактической фармакотерапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России **стандартная карта регистра**, дополненная анкетой-опросником с целью получения более подробной информации для оценки посещаемости пациентом амбулаторных учреждений, качества терапии на догоспитальном этапе (амбулаторно-поликлинический период до наступления референсного события) и при выписке из стационара. Стандартная карта регистра включает 40 вопросов, разделенных на 9 категорий: паспортные данные, социальный статус и анамнез посещаемости амбулаторных учреждений до госпитализации, факторы риска заболевания в анамнезе, интервенционные методы обследования и

лечения в анамнезе, информацию о госпитализации в стационар (сроки и канал поступления), диагноз (направительный, при поступлении, при выписке), особенности течения основного заболевания, лечение (на догоспитальном этапе, в стационаре, рекомендации при выписке); проводились ли КАГ и ЧКВ во время госпитализации, исход госпитализации (в т.ч. смерть в стационаре).

Далее на основании стандартной карты регистра создавалась электронная база данных, которая в дальнейшем была использована для оценки данных анамнеза.

Схема исследования представлена на рисунке 1.

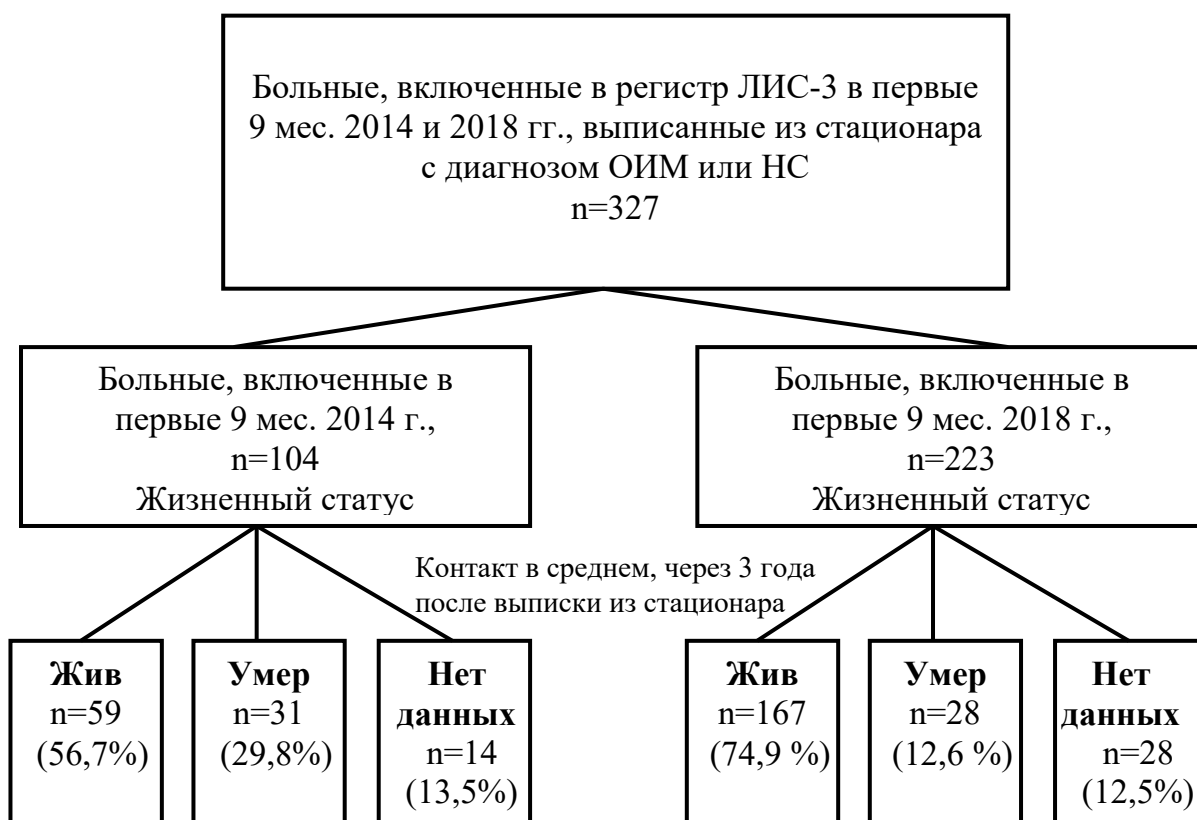


Рисунок 1 – Схема исследования

Для выяснения жизненного статуса с пациентами, выписанными из стационара, был установлен контакт в среднем через 3 года после выписки, используя разработанную **анкету-опросник**, в которую включены вопросы о приверженности к посещению ЛПУ, частоте посещения ЛПУ, причин не посещения ЛПУ, о приверженности к приему лекарственной терапии после выписки, причинах отказа от терапии, о возможных, исходах, а в случае смерти пациента выясняли ее причины.

В ходе телефонного опроса была получена информация о выживших больных (n=226), принимаемой ими терапии, приверженности к посещению ЛПУ, проведен

учет случаев сердечно-сосудистых событий и инвазивного лечения, госпитализаций по поводу ухудшения течения основного заболевания за период после выписки из стационара.

Поиск не ответивших на телефонный звонок больных и заполнение соответствующих анкет осуществлялся при помощи статистической базы Московской области «Мегаклиника», применяемой с 2009 г. для ведения учетно-отчетных процессов более чем в 600 медицинских организаций г. Москвы и Московской области, данных регистра о смерти населения Московской области, а также при изучении архивов 18 поликлиник (г. Люберцы, Люберецкий район Московской области, г. Жуковский, г. Дзержинский, г. Котельники, г. Лыткарино, г. Раменское, г. Москва).

В ходе телефонного опроса отклик составил 60,5%, поиск не ответивших больных через статистические базы данных и архив поликлиник позволили повысить суммарный отклик до 87,2%. За исходы были приняты следующие фатальные и не фатальные события после выписки: смерть, ИМ, мозговой инсульт, госпитализация по поводу ССЗ, операции (интервенционные вмешательства на сердце и сосудах сердца), КАГ.

Проведено сравнение исходных клинико-демографических анамнестических характеристик больных с известным и неизвестным жизненным статусом.

В анализ по оценке приверженности к посещению ЛПУ и приверженности к приему лекарственной терапии на момент опроса не были включены пациенты, умершие за период наблюдения (59 человек), так как невозможно было в полной мере получить информацию о приверженности к посещению ЛПУ и к приему лекарственных препаратов.

Статистическая обработка результатов. Обработка данных выполнена с использованием программы IBM SPSS Statistics 23 (IBM Corp., США) в несколько этапов. Для показателей, измеряемых по количественной шкале, определялось среднее значение (M), стандартная ошибка (m), среднеквадратичное отклонение (SD), интервал вариации (минимум и максимум), медиана (Me) и интерквартильный размах. Для качественных показателей определялись частоты (%). Различия по количественным признакам оценивались с помощью U-критерия Манна–Уитни, по

качественным показателям по критерию χ^2 Пирсона, для сравнения малых выборок – с использованием точного критерия Фишера. Для определения факторов, связанных с развитием смертельных исходов, был проведён однофакторный и многофакторный регрессионный анализ. При анализе выживаемости использовали кривые Каплана-Мейера. С помощью таблиц сопряженности 2x2 определялось отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Уровень статистической значимости был принят при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В общую когорту из 327 пациентов регистра ЛИС-3 включено 104 (31,8%) больных, выписанных из стационара в 2014 г., и 223 (68,2%) – в 2018 г. При выписке был установлен диагноз ОИМ у 78 (75%) пациентов, выписанных в 2014 г и у 164 (74%) пациентов, выписанных в 2018г., НС у 26 (25%) пациентов, выписанных в 2014 г и у 59 (26%) пациентов, выписанных в 2018г. Из 104 пациентов, выписанных в 2014 г., жизненный статус удалось определить у 90 (86,5%) больных (36 женщин и 54 мужчины), из 223 пациентов в 2018 г. – у 195 (87,4%) пациентов (79 женщин и 116 мужчин).

Больные, статус которых в регистре ЛИС-3 установить не удалось, по-видимому, не могли значительно повлиять на показатели смертности, так как по основным характеристикам они не отличались от больных с установленным жизненным статусом.

По данным опроса после выписки умерли 59 (18%) больных (31 (52,5%) женщин и 28 (47,5%) мужчин), средний возраст умерших $71,8 \pm 13,0$ лет. Получена информация по следующим причинам смерти у данных пациентов: внезапная смерть - 2 (3,4%), ИМ - 10 (16,9%), другие болезни сердца - 28 (47,5%), другие причины - 1 (1,7%), заболевания легких - 3 (5,1%), COVID-19 - 1 (1,7%), кровотечения - 2 (3,4%), мозговой инсульт - 1 (1,7%), онкология - 5(8,5%), нет данных - 6 (10,2%).

При опросе среди выживших были получены данные о следующих осложнениях после выписки из стационара: ИМ – 16 (8,2%) случаев, мозговой инсульт - 5 (2,6%), госпитализации по поводу ССЗ - 104 (53,0%), операции/интервенционные вмешательства на сердце или сосудах сердца - 63 (32,1%), КАГ - 8 (4,1%).

Как следует из таблицы 1, значимых различий по полу и возрасту среди больных, поступивших с ОКС в 2014 и 2018 гг., не было.

Таблица 1 – Общая характеристика пациентов, госпитализированных в стационар с диагнозом ОКС и включенных в госпитальную часть регистра ЛИС-3

Гендерные характеристики		2014 год (n=104)	2018 год (n=223)	p
Пол	Мужчины	65 (62,5%)	137 (61,4%)	0,854
	Женщины	39 (37,5%)	86 (38,6%)	
Возраст (лет) (M±m)	Все больные	64,7±13,1	61,6±12,5	0,198
	Мужчины	59,3±11,8	58,3±11,6	0,793
	Женщины	73,7±10,1	66,9±11,9	0,432

При анализе частоты ССЗ в анамнезе (таблица 2) отмечено существенное снижение частоты ИБС, зарегистрированной до ОИМ (39,4% в 2014 г. и 22,4% в 2018 г., p=0,004). Однако частота ранее перенесенного ИМ и мозгового инсульта за рассматриваемые периоды времени не изменилась. Практически не изменилась и частота выявленной ФП.

Таблица 2 – Факторы риска, клиничко-демографические показатели, ССЗ в анамнезе у больных, включенных в регистр ЛИС – 3 в 2014 г. и 2018 г.

Факторы	2014 год (n=104)	2018 год (n=223)	p
	n (%)		
ИБС	41 (39,4)	50 (22,4)	0,004
ИМ	16 (15,4)	39 (17,5)	0,550
ФП	4 (3,8)	11 (4,9)	0,564
Острое нарушение мозгового кровообращения	7 (6,7)	9 (4,0)	0,366
Работающие	35 (33,7)	93 (41,7)	0,295
Низкая физическая активность	50 (48,1)	95 (42,6)	0,638
Отягощенная наследственность по ССЗ	7 (6,7)	24 (10,8)	<0,0001
Курение	38 (36,5)	63 (28,3)	0,215
Сахарный диабет	20 (19,2)	34 (15,2)	0,470
Дислипидемия	8 (7,7)	6 (2,7)	0,081
АГ	67 (64,4)	169 (75,8)	0,047

Анализ частоты некоторых факторов риска ССЗ (таблица 2) был существенно затруднен. Это касается в первую очередь таких факторов риска как дислипидемия в анамнезе и отягощенная наследственность, так как данные отсутствовали у значительной части пациентов. Из факторов риска ССЗ в анамнезе, которые можно

было реально оценить, необходимо отметить лишь некоторое увеличение частоты АГ (64,4% в 2014 г. и 75,8% в 2018 г., $p=0,047$).

При анализе частоты использования методов, связанных с попыткой реваскуляризации миокарда (рисунок 2), отмечено значительное снижение частоты тромболизиса и значительное (более чем в 7 раз) увеличение частоты ангиопластики со стентированием.

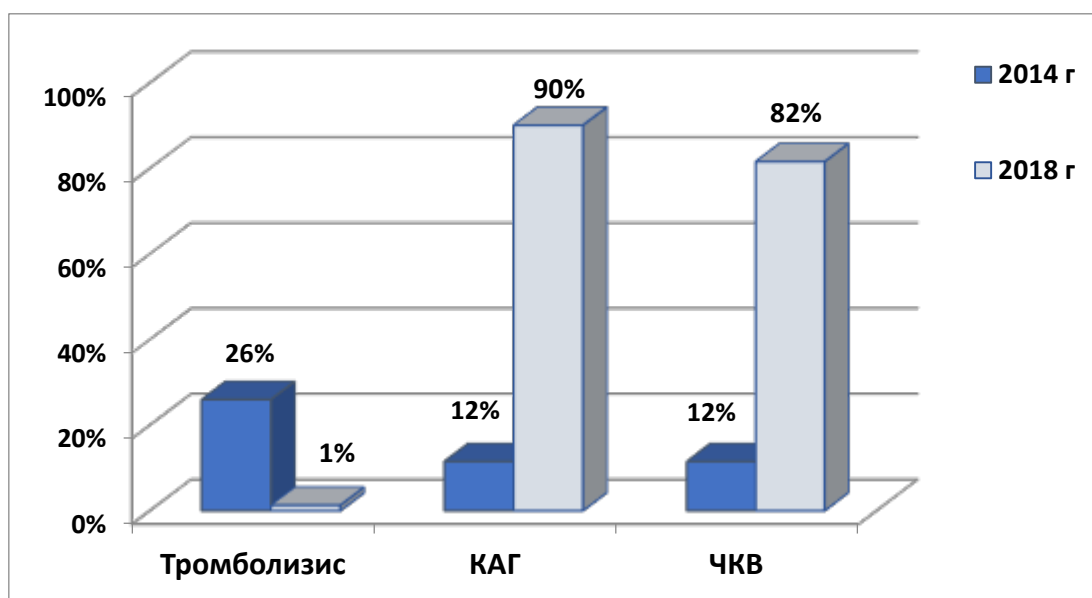


Рисунок 2 – Частота тромболизиса, КАГ и ЧКВ, проведенных у больных регистра ЛИС-3 в 2014 и 2018 гг. (Примечание: $p<0,0001$ 2014 г. по сравнению с 2018 г. для всех показателей)

Анализ догоспитальной терапии показал, что больные перед развившимся ОИМ в 2018 г. чаще получали антиагреганты, чем в 2014 г. в том числе ДАТ, иАПФ назначались реже (таблица 3). Обращает внимание существенное снижение частоты приема нитратов. Частота применения статинов возросла, однако эта разница оказалась статистически незначимой (6,7% в 2014 г. и 13,9% в 2018 г.).

При анализе терапии, назначенной в стационаре (таблица 4), следует в первую очередь отметить более высокую частоту рекомендаций по приему ДАТ, а также иАПФ. Прием статинов как 2014, так и в 2018 г. рекомендовался практически всем больным. В 2018 г. существенно реже рекомендовался прием нитратов и любых диуретиков.

Таблица 3 – Догоспитальная лекарственная терапия у больных в регистре ЛИС - 3

Группы препаратов	Год госпитализации		p
	2014 год (n=104)	2018 год (n=223)	
	n (%)		
Ацетилсалициловая кислота	15 (14,4)	47 (21,1)	0,153
Другие антиагреганты	2 (1,9)	20 (9,0)	0,018
ДАТ	1 (1,0)	16 (7,2)	0,018
β-АБ	22 (21,2)	46 (20,6)	0,913
иАПФ	34 (32,7)	44 (19,7)	0,010
АРА II	8 (7,7)	24 (10,8)	0,384
Статины	7 (6,7)	31 (13,9)	0,060
АК	1 (1,0)	2 (0,9)	1,0 *
БКК	9 (8,7)	15 (6,7)	0,534
Антиаритмические препараты	1 (1,0)	2 (0,9)	1,0 *
Диуретики (все группы)	9 (8,7)	11 (4,9)	0,618
Петлевые диуретики	2 (1,9)	2 (0,9)	0,595*
Тиазидные диуретики	7 (6,7)	8 (3,6)	0,256*
АА	1 (1,0)	1 (0,4)	0,536*
Нитраты	10 (9,6)	4 (1,8)	0,002*
Сердечные гликозиды	1 (1,0)	1 (0,4)	0,536*

Примечание: * - точный критерий Фишера

Таблица 4 – Терапия, назначенная при выписке больным, включенным в регистр ЛИС - 3

Группы препаратов	Год госпитализации		p
	2014 год (n=104)	2018 год (n=223)	
	n (%)		
Ацетилсалициловая кислота	95 (91,3)	195 (87,4)	0,300
Другие антиагреганты	80 (76,9)	214 (96,0)	<0,0001
ДАТ	74 (71,2)	192 (86,1)	0,001
β-АБ	94 (90,4)	213 (95,5)	0,071
иАПФ	71 (68,3)	194 (87,0)	<0,0001
АРА II	17 (16,3)	23 (10,3)	0,121
Статины	101 (97,1)	214 (96,0)	0,759*
АК	7 (6,7)	23 (10,3)	0,296
БКК	13 (12,5)	8 (3,6)	0,002
Антиаритмические препараты	6 (5,8)	11 (4,9)	0,751
Диуретики (все группы)	28 (26,9)	30 (13,5)	0,003
Петлевые диуретики	5 (4,8)	9 (4,0)	0,773*
Тиазидные диуретики	19 (18,3)	12 (5,4)	<0,0001
АА	10 (9,6)	11 (4,9)	0,108
Нитраты	12 (11,5)	2 (0,9)	<0,0001*
Сердечные гликозиды	0 (0,0)	0 (0,0)	0,300

Примечание: * - точный критерий Фишера

За время наблюдения в группе пациентов, выписанных из стационара в 2014 и в 2018 гг., отдаленная смертность практически не различалась ($p=0,997$).

В связи с отсутствием различий по отдаленной смертности и отсутствием достоверных различий в анамнестических характеристиках до поступления в стационар, группы пациентов, включенных в регистр ЛИС-3 в 2014 и 2018 гг., были объединены для дальнейшего анализа.

При сравнении исходных клинико-демографических характеристик пациентов регистров ЛИС-1 и ЛИС-3, отмечено, что по большинству показателей группы не различались между собой или отличались незначительно; достоверно чаще в регистре ЛИС-1 встречался малоподвижный образ жизни, ИБС, острое нарушение мозгового кровообращения. Различия в частоте ИБС, по-видимому, отражают различные подходы к диагностике ИБС в регистрах ЛИС-1 и ЛИС-3. Значительные различия в частоте дислипидемии, по-видимому, объясняются отсутствием этих данных у большинства больных в регистре ЛИС-3.

При сравнении кривых отдаленной выживаемости в регистрах ЛИС-1 и ЛИС-3 отмечено их значимое различие (рисунок 3). Кривые начинали отчетливо расходиться примерно через 2 года наблюдения.

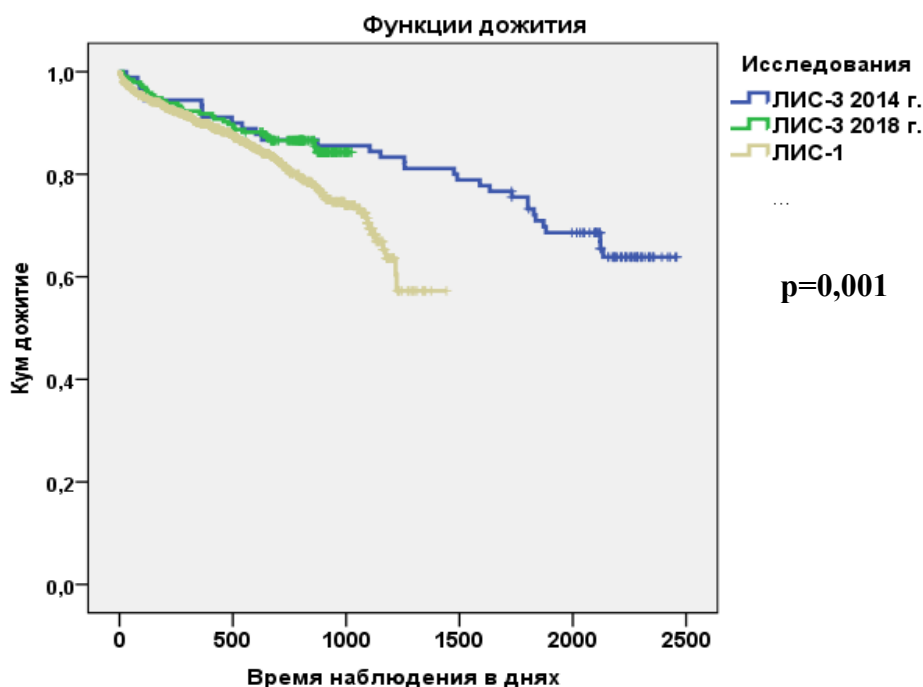


Рисунок 3 – Кривые отдаленной выживаемости больных в исследовании ЛИС-1 и ЛИС-3

При анализе терапии, назначенной при выписке из стационара и ее связи с отдаленным прогнозом, было выявлено, что в группе пациентов, которые умерли после выписки из стационара, по сравнению с выжившими, достоверно реже была назначена ДАТ ($p=0,005$) и достоверно чаще антикоагулянтная терапия ($p=0,039$). В остальном различий в назначаемой терапии при выписке из стационара в двух группах не отмечалось.

В таблице 5 отражены данные о получаемой медикаментозной терапии у пациентов регистров ЛИС-1 и ЛИС-3. В исследовании ЛИС-3 по сравнению с ЛИС-1 выявлен более частый прием статинов ($p<0,001$) и более редкий прием диуретиков ($p<0,001$) и иАПФ ($p<0,001$) на догоспитальном этапе.

Таблица 5 – Основные группы лекарственных препаратов, получаемых больными до развития ОИМ или НС и рекомендованных при выписке из стационара

Группа препаратов	До развития ОИМ или НС		p	Рекомендовано при выписке		p
	ЛИС-1 (n=961)	ЛИС-3 (n=327)		ЛИС-1 (n=961)	ЛИС-3 (n=327)	
Антиагреганты, %	16,2	20,5	0,079	85,0	97,2	<0,001
Статины, %	2,2	11,6	<0,001	67,0	96,3	<0,001
АК, %	0	0,9		4,0	9,2	<0,001
Диуретики, %	14,0	6,1	<0,001	47,0	17,7	<0,001
иАПФ, %	36,9	23,9	<0,001	81,0	81,0	0,974
β -АБ, %	23,9	20,8	0,246	81,0	93,9	<0,001
БКК, %	8,2	7,3	0,612	14,0	6,4	<0,001

После выписки из стационара в регистре ЛИС-3 по сравнению с ЛИС-1 отмечено более частое назначение антиагрегантов ($p<0,001$), АК ($p<0,001$), статинов ($p<0,001$) и β -АБ ($p<0,001$). Реже при выписке из стационара стали назначаться диуретики ($p<0,001$).

В ходе опроса установлено, что после выписки из стационара в ЛПУ наблюдаются 172 пациента (102 мужчины и 70 женщин), совсем нигде не наблюдаются после выписки 53 пациента (39 мужчин и 14 женщин), для 1 мужчины данные отсутствовали. Все пациенты были разделены на 3 группы: высоко приверженные к посещению ЛПУ (чаще 1 раза в год) - 110 (49,3%) больных, средне приверженные к посещению ЛПУ (1 раза в год и реже)- 60 (26,9%), и неприверженные к посещению ЛПУ 53 (23,7%) больных. Не были получены данные о частоте посещения ЛПУ после выписки у 3 человек.

Основные причины непосещения ЛПУ: чаще всего - хорошее самочувствие (56,6%), сложность добраться до ЛПУ (13,2%) и трудности при записи к врачу (13,2%).

Пациенты, не посещающие поликлинику после выписки из стационара, ничем не отличались от группы больных посещающих ЛПУ, по социальному статусу, факторам риска, сопутствующим заболеваниям в анамнезе. Отмечены достоверные различия по наличию ИБС ($p=0,011$) и ИМ ($p=0,024$) в анамнезе, эти заболевания парадоксальным образом встречались чаще в группе не посещающих ЛПУ после выписки из стационара.

Не принимали никаких лекарственных препаратов на момент опроса 11 (4,9%) человек, 8 из них не посещали ЛПУ после выписки из стационара, 2 человека были средне привержены к посещению ЛПУ, 1 человек был высоко привержен к посещению ЛПУ. Все 11 пациентов самостоятельно отменили себе терапию после выписки из стационара независимо от степени приверженности к посещению ЛПУ. Было установлено, что среди этих пациентов после выписки из стационара у 1 (9%) пациента произошел ИМ, 2 (18%) пациента были госпитализированы в стационар по поводу ССЗ, у 2 (18%) пациентов была проведена операция на сердце/сосудах.

Как видно из рисунка 4, в группе пациентов, высоко приверженных к посещению ЛПУ, отмечена лучшая приверженность к приему основных лекарственных препаратов после выписки из стационара по данным опроса: статинов - 88% ($p<0,001$), β -АБ 86% ($p<0,001$) и дезагрегантов 91% ($p=0,001$).

Проведено сравнение двух групп пациентов приверженных (рисунок 5А) и не приверженных (рисунок 5Б) к посещению ЛПУ после выписки из стационара и связи приверженности к приему лекарств после выписки из стационара с наблюдением в ЛПУ. Показано, что в обеих группах имеется отрицательная динамика в приеме лекарственных препаратов после выписки из стационара, однако в группе больных, наблюдающихся в ЛПУ, приверженность к приему лекарственных препаратов ухудшилась в значительно меньшей степени.

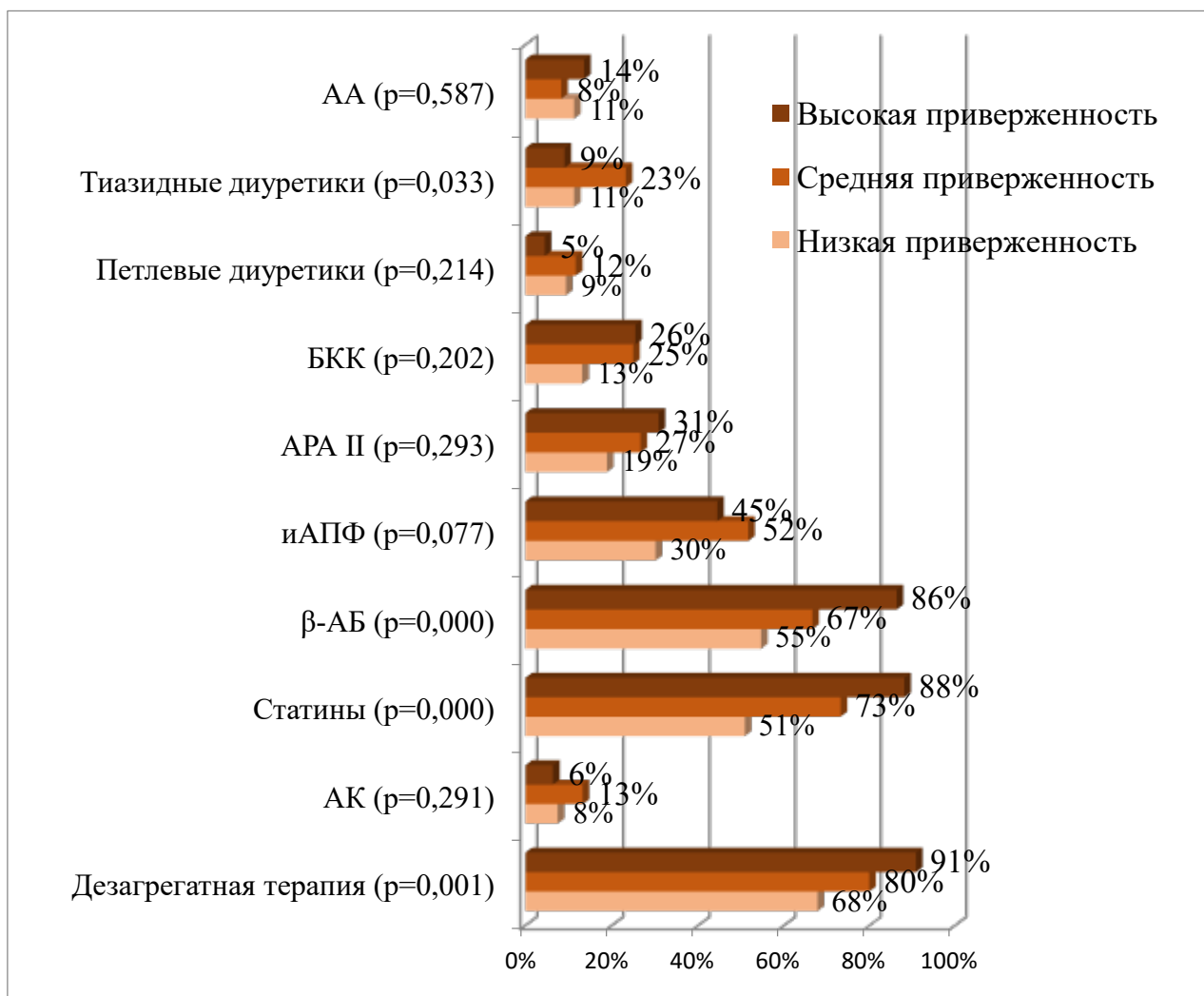


Рисунок 4 - Реально принимаемая терапия после выписки из стационара, по данным опроса, в зависимости от степени приверженности к посещению ЛПУ (n=226)

Показано, что наблюдение в ЛПУ после выписки из стационара достоверно положительно влияет на приверженность к приему лекарственных препаратов, влияющих на исходы болезни после перенесенного ОКС. Отмечено, что шанс приема антиагрегантов в группе пациентов, приверженных к посещению ЛПУ после выписки, был выше в 3,4 раза (ОШ 3,449; $p=0,002$), β-АБ - в 4 раза (ОШ 4,103; $p<0,001$), статинов в - 4,5 раза (ОШ 4,450; $p<0,001$), по отношению к группе пациентов, не наблюдающихся в ЛПУ после выписки из стационара.



А



Б

Рисунок 5 – Медикаментозная терапия, рекомендованная при выписке из стационара, и реально принимаемая на амбулаторном этапе пациентами, перенесшими ОКС: А- неприверженные к посещению ЛПУ (n=53) и Б-приверженные к посещению ЛПУ (n=172)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сопоставлении данных регистров ЛИС-1 и ЛИС-3 за прошедший 9-13-летний период отмечена положительная динамика в качестве назначения лекарственной терапии и ее соответствия клиническим рекомендациям, а также существенное снижение показателей отдаленной смертности. Вместе с тем в среднем через 3 года после референсного события приверженность к назначенной терапии существенно ухудшалась, причем в большей степени у неприверженных к посещению ЛПУ пациентов. Более высокая приверженность к посещению ЛПУ после выписки из стационара была ассоциирована с лучшей приверженностью к приему лекарственной терапии, положительно влияющей на прогноз. Данные регистра ЛИС-3 свидетельствуют, что, несмотря на общее улучшение качества медикаментозной терапии, после выписки из стационара сохраняется доля пациентов (4,9%), которые самостоятельно отказываются от приема назначенных лекарств, причем это не зависит от приверженности к посещению ЛПУ. Полученные данные требуют внимания со стороны организаторов здравоохранения и принятия мер по улучшению диспансерного наблюдения за данной категорией больных.

ВЫВОДЫ

1. При помощи созданной анкеты-опросника, в отдаленные сроки оценена приверженность к назначенной терапии, приверженность к посещению лечебно-профилактических учреждений и отдаленные исходы.

2. За 13-летний период основные демографические характеристики больных, поступающих с острым инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией, принципиально не изменились, чаще в регистре ЛИС-1 встречался малоподвижный образ жизни ($p < 0,001$), реже в регистре ЛИС-3 встречались в анамнезе ишемическая болезнь сердца ($p < 0,001$) и острое нарушение мозгового кровообращения ($p < 0,001$); на догоспитальном этапе чаще пациенты стали принимать статины ($p < 0,001$), реже стали принимать диуретики ($p < 0,001$) и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента ($p < 0,001$) по данным регистра ЛИС-3, при выписке из стационара в регистре ЛИС-3 отмечено более частое назначение антиагрегантов ($p < 0,001$), антикоагулянтов ($p < 0,001$), статинов ($p < 0,001$) и бета-

адреноблокаторов ($p < 0,001$), реже при выписке из стационара стали назначаться диуретики ($p < 0,001$).

3. За четырехлетний период с 2014 по 2018 гг. догоспитальная терапия больных, поступающих с диагнозом острого коронарного синдрома, незначительно улучшилась, в первую очередь, за счет более частого применения статинов ($p = 0,060$), антиагрегантов ($p = 0,018$).

4. За четырехлетний период с 2014 по 2018 гг., при оценке терапии, назначенной больным при выписке, отмечено достоверное увеличение частоты назначения антиагрегантов ($p < 0,0001$) и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента ($p < 0,0001$); нитраты ($p < 0,0001$), мочегонные препараты ($p = 0,003$) стали рекомендоваться реже в 2018 г.

5. Данные регистра ЛИС-3 (2014г. и 2018 г.) в сравнении с регистром ЛИС-1 (2005-2007гг.) показали значительное снижение отдаленной смертности больных ($p = 0,001$).

6. В среднем через 3 года после выписки из стационара, после референсного события приверженность к терапии существенно ухудшилась, в сравнении с терапией при выписке из стационара, причем в большей степени ухудшилась у неприверженных к посещению лечебно-профилактических учреждений, несмотря на большую частоту ишемической болезни сердца ($p = 0,011$) и инфаркта миокарда в анамнезе ($p = 0,024$) в этой подгруппе.

7. Высокая приверженность к посещению лечебно-профилактических учреждений после выписки из стационара ассоциирована с лучшей приверженностью к приему терапии: шанс приема антиагрегантов в группе пациентов, приверженных к посещению лечебно-профилактических учреждений, после выписки был выше в 3,4 раза (ОШ 3,449; $p = 0,002$), бета-блокаторов - в 4 раза (ОШ 4,103; $p < 0,001$), статинов в - 4,5 раза (ОШ 4,450; $p < 0,001$).

8. Несмотря на общее улучшение качества медикаментозной терапии после выписки из стационара, сохраняется доля пациентов (4,9%), которые самостоятельно отказываются от приема лекарственной терапии, причем это не зависит от приверженности к посещению лечебно-профилактических учреждений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Созданная анкета-опросник может использоваться на практике для оценки приверженности к приему лекарственной терапии, приверженности к посещению лечебно-профилактических учреждений и исходов основного заболевания.

2. Используя анкету-опросник возможно отслеживать отдаленные исходы больных после перенесенного острого коронарного синдрома, а также отдаленную приверженность к терапии и ее динамику, при помощи телефонного контакта.

3. Созданная анкета-опросник может быть использована для выявления пациентов с перенесенными повторными сердечно-сосудистыми событиями после острого коронарного синдрома и контроля за их терапией и частотой посещения лечебно-профилактических учреждений.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в Перечень ВАК и международную базу цитирования Scopus:

1. Марцевич, С.Ю. Регистр острого коронарного синдрома ЛИС-3: динамика клинико-демографических характеристик и тактика догоспитального и госпитального лечения выживших пациентов, перенесших острый коронарный синдром, за 4-летний период / С.Ю. Марцевич, А.В. Загребельный, **Н.П. Золотарева**. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020 – Т.16 – №2 – С.266-272.

2. Марцевич, С.Ю. Динамика показателей отдаленной смертности у больных, перенесших инфаркт миокарда по данным люберецкого регистра ЛИС / С.Ю. Марцевич, А.В. Загребельный, **Н.П. Золотарева**. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2022 – Т.18 – №2 – С.176-182.

3. Золотарева, Н.П. Приверженность посещению лечебных учреждений и качество терапии после перенесенного острого коронарного синдрома (по данным регистра ЛИС 3) / **Н.П. Золотарева**, А.В. Загребельный, М.Л. Гинзбург. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2022 – Т.18 – №6 – С.684-691.

Тезисы:

4. Золотарева, Н.П. Регистр ЛИС-3: динамика клинико-демографических характеристик выживших пациентов, перенесших острый коронарный синдром и тактики их лечения за 5-летний период / **Н.П. Золотарева**, Н.П. Кутищенко, М.Л. Гинзбург, А.В. Загребельный, Е.В. Даниэльс, А.В. Фокина, С.Ю. Марцевич // Всероссийская научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», 14-17 мая 2019г., г. Москва. Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22. № 2 (выпуск 2) – С.9.
5. Золотарева, Н.П. Регистр ЛИС-3: динамика догоспитальной терапии и терапии, рекомендованной при выписке из стационара, у больных, перенесших острый коронарный синдром, за 5-летний период / **Н.П. Золотарева**, А.В. Загребельный, М.Л. Гинзбург, Д.А. Старцев, Е.В. Даниэльс, А.В. Фокина, Н.П. Кутищенко, С.Ю. Марцевич // XIV Национальный конгресс терапевтов (с международным участием), 20-22 ноября 2019г., г. Москва. Сборник тезисов 2019.- С. 32-33.
6. Золотарева, Н.П. Смертность пациентов, выписанных из стационара в 2014 и 2018 гг., включенных в регистр ЛИС-3 / **Н.П. Золотарева**, Н.П. Кутищенко, М.Л. Гинзбург, А.В. Загребельный, А.В. Фокина, С.Ю. Марцевич // Международная научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», 25-27 мая 2021г., г. Москва. Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24. № 5 – С.67.
7. Золотарева, Н.П. Сравнение наличия осложнений в зависимости от посещаемости лечебно-профилактически учреждений у пациентов, перенесших острый коронарный синдромом (по данным регистра ЛИС-3) / **Н.П. Золотарева**, М.Л. Гинзбург, А.В. Загребельный, А.В. Фокина, Е.В. Даниэльс, С.Ю. Марцевич // Международная научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», 24-26 мая 2022г. г. Москва. Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25. № 5 (выпуск 2) – С.27.