

На правах рукописи

КАЛАЙДЖЯН ЕЛЕНА ПЕТРОВНА

**Оценка качества сердечно-сосудистой терапии на
амбулаторно-поликлиническом этапе наблюдения пациентов,
перенесших острый инфаркт миокарда**

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

Кутишенко Наталья Петровна

Официальные оппоненты:

Профессор кафедры факультетской терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва,
доктор медицинских наук, профессор

Орлова Наталья Васильевна

Профессор кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань,
доктор медицинских наук, доцент

Переверзева Кристина Геннадьевна

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» 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 по адресу: 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 «_____» _____ 202 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Бочкарева Елена Викторовна

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
ААП	– антиагрегантный препарат
АК	– антикоагулянт
АТТ	– антитромботическая терапия
ББ	– бета-адреноблокаторы
БРА	– блокаторы рецепторов ангиотензина II
ВАШ	– визуально-аналоговая шкала
ДААТ	– двойная антиагрегантная терапия
ДИ	– доверительный интервал
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИМ	– инфаркт миокарда
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИРФТ	– индекс рациональной фармакотерапии
КР	– клинические рекомендации
ЛП	– лекарственный препарат
МНН	– международное непатентованное наименование
НОДФ	– Национальное общество доказательной фармакотерапии
ОР	– относительный риск
ПККТ	– первичная комбинированная конечная точка
ПРОФИЛЬ	– регистр сердечно-сосудистых заболеваний отдела специализированного кардиологического центра
ПРОФИЛЬ-ИМ	– амбулаторно-поликлинический регистр пациентов, перенесших инфаркт миокарда
РЕГАТА	– Регистр пациентов, перенесших инфаркт миокарда
РЕКВАЗА	– Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области
СД	– сахарный диабет
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ССО	– сердечно-сосудистые осложнения
ФП	– фибрилляция предсердий
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России	– ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России
ХС	– холестерин
ХС ЛНП	– холестерин липопротеинов низкой плотности
ЧСС	– частота сердечных сокращений

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

В настоящее время ИБС является ведущей причиной смерти от ССЗ (Virani S. et al, 2020). ИМ – одно из тяжелых осложнений ИБС, существенно влияет как на клиническое течение болезни, так и на ее отдаленные исходы, что диктует необходимость поиска эффективных методов лечения и реабилитации пациентов, перенесших данное заболевание.

Главные цели при выборе тактики лечения после перенесенного ИМ – предупреждение ССО и улучшение качества жизни пациента. Отдаленный прогноз у больных, перенесших ИМ, можно существенно улучшить, в первую очередь, за счет медикаментозной терапии, что нашло отражение в современных КР. Основная роль при ведении данной категории пациентов отведена ДААТ, статинам, иАПФ/БРА и ББ (Бойцов С.А. и др., 2014), а в сложных клинических случаях – методам своевременного восстановления коронарного кровотока (Neumann F. et al, 2019).

В нашей стране известно весьма ограниченное количество регистров пациентов с ИМ, в большинстве случаев в них оценивались особенности течения заболевания на момент его острой стадии, значительно реже – оказание медицинской помощи на отдаленных этапах болезни (Эрлих А.Д. и др., 2017). Это объясняется тем, что в госпитальных регистрах ИМ затруднена организация последующего амбулаторного наблюдения, и обеспечение прямого контакта с больным, что делает проблематичным оценку осложнений заболевания и реально получаемой терапии (Гинзбург М.Л. и др., 2014). В амбулаторно-поликлинические регистры РЕКВАЗА, ПРОФИЛЬ, РЕГАТА включались больные с разными сроками после перенесенного ИМ, соответственно в них отсутствовала возможность корректно отследить динамику заболевания, оценить качество терапии на всех этапах наблюдения пациента (Бойцов С.А. и др., 2014, Переверзева К.Г. и др., 2020). Смертность от ИМ особенно высока в течение первого года после референсного события, поэтому качественное амбулаторное наблюдение пациентов в этот период является важным условием улучшения прогноза и зависит от приверженности врачей к внедрению современных КР в практику, а так же приверженности больных к лечению (Марцевич С. Ю. и др., 2013).

Таким образом, создание амбулаторно-поликлинического регистра ПРОФИЛЬ-

ИМ, позволяющего проследить динамику состояния больного и оценить качество медикаментозного лечения на протяжении длительного периода, начиная с первого обращения пациента после выписки из стационара и на этапе длительного наблюдения в территориальной поликлинике, представляется актуальной задачей.

Цель исследования - в рамках регистра ПРОФИЛЬ-ИМ у пациентов, перенесших острый ИМ, оценить качество медикаментозной терапии на этапах раннего постгоспитального наблюдения и длительного наблюдения в амбулаторно-поликлинических условиях.

Задачи исследования:

1. Изучить качество догоспитальной терапии у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, с учетом наличия сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

2. Проанализировать качество терапии при выписке пациентов из стационара и назначенной терапии в поликлинике, учитывая соответствие клиническим рекомендациям, инструкциям к препаратам, наличие льготного лекарственного обеспечения.

3. Оценить преемственность между стационаром и поликлиникой в назначении основных классов лекарственных препаратов, рекомендованных после перенесенного острого инфаркта миокарда.

4. Изучить приверженность пациентов к назначенной терапии на всех этапах амбулаторно-поликлинического наблюдения, проанализировать ее изменение в процессе амбулаторного наблюдения и влияние на исходы заболевания.

5. Оценить эффективность назначенной терапии по суррогатным конечным точкам (достижение целевых показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений, достижение целевых показателей липидного спектра, улучшение качества жизни).

6. Оценить качество терапии с применением индекса рациональной фармакотерапии и связь исходов заболевания со значениями индекса рациональной фармакотерапии.

Научная новизна. Впервые в рамках амбулаторно-поликлинического регистра был проведен комплексный анализ качества лечения и наблюдения пациентов, перенесших ИМ. На основании медицинской документации поликлиники

ретроспективно проведен анализ качества догоспитальной терапии до референсного ИМ и ее соответствия современным представлениям по ведению пациентов с высоким и очень высоким риском ССО. Проведена оценка преемственности терапии, назначенной при выписке из стационара и в поликлинике, с учетом современных КР и особенностей течения основного заболевания, выявлены ошибки взаимодействия медицинскими службами на этапе «клиника – поликлиника». При длительном наблюдении пациентов изучена частота назначения лекарственных препаратов, влияющих на прогноз после перенесенного ИМ, оценена частота достижения целевых показателей, определяющих эффективность данной терапии. Продемонстрирован вклад приверженности пациентов к проводимой терапии в развитие ССО. Оценена связь между качеством терапии, рассчитанной с помощью ИРФТ, и исходами заболевания.

Теоретическая и практическая значимость. В условиях практического здравоохранения отражена реальная практика наблюдения и лечения пациентов с высоким и очень высоким риском ССО. Показана фактическая ситуация с преемственностью между стационаром и поликлиникой в отношении назначения терапии, влияющей на прогноз у перенесших ИМ пациентов. Продемонстрированы нереализованные возможности терапии, выявлен низкий процент пациентов, получающих целевые дозы препаратов в первый год после перенесенного ИМ, определены факторы, связанные с низкой приверженностью к лечению, предложены мероприятия, направленные на улучшение взаимодействия врача и пациента в условиях практического здравоохранения. Показано, что реально существующая система профилактики (как первичной, так и вторичной) далеко не всегда на практике реализуется в полном объеме. Систематизированный подход к оценке качества терапии и приверженности к лечению позволит повысить качество оказания медицинской помощи пациентам, перенесшим ИМ, на всех этапах амбулаторного наблюдения.

Методология и методы исследования. Работа выполнена на базе проспективного регистра ПРОФИЛЬ-ИМ, посвящена оценке качества фармакотерапии на всех этапах амбулаторно-поликлинического наблюдения пациентов, перенесших ИМ. Для решения поставленных задач использована совокупность клинических, лабораторно-инструментальных, опросных и статистических методов, из которых

основными являлись: опросник НОДФ, опросник приверженности, оценка достижения суррогатных конечных точек. Оценивалась первичная медицинская документация, индивидуальная карта больного, анкета пациента, результаты клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Регистр ПРОФИЛЬ-ИМ показал, что большинство больных, перенесших ИМ, уже имели ССЗ, либо набор традиционных факторов риска ИБС (в т.ч. АГ или СД), относились к пациентам высокого и очень высокого риска ССО, и развитие ИМ у них было вполне предсказуемым.

2. Большая часть больных до развития ИМ не была охвачена системой первичной и вторичной профилактики заболевания, назначенная терапия мало соответствовала современным КР. Это относилось к больным с уже установленным диагнозом ИБС и в большей степени касалось ЛП, способных улучшить прогноз заболевания, в частности статинов.

3. На постгоспитальном этапе большинству пациентов после ИМ были назначены основные классы ЛП, которые в соответствии с современными КР необходимы для улучшения отдаленных исходов заболевания. Однако выбор конкретного ЛП из группы ББ и иАПФ/БРА не всегда соответствовал данным доказательной медицины, современным КР и официальной инструкции по применению ЛП.

4. В реальной клинической практике лишь небольшая часть пациентов с типичной стенокардией получает медикаментозную терапию, соответствующую современным КР, соответственно, уникальные возможности антиишемической терапии часто остаются нереализованными.

5. Приверженность к назначенной терапии остается достаточно низкой на всех этапах наблюдения, при этом основными факторами неприверженности остаются нежелательные эффекты ЛП и общее хорошее самочувствие пациента. Использование опросника НОДФ позволило выявить большую долю неприверженных и частично приверженных лечению пациентов, чем при прямом опросе врачом.

6. Низкие значения ИРФТ продемонстрированы более, чем у половины больных перенесших ИМ.

Внедрение в практику. Результаты проведенного исследования внедрены в практическую работу ГБУЗ «Городская поликлиника №9 ДЗМ» г. Москвы.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов работы подтверждается достаточным объемом выборки, наличием длительного проспективного этапа наблюдения, применением современных методов анкетирования и статистической обработки данных, анализом большого объема российских и зарубежных публикаций по вопросам данной тематики.

Апробация диссертации состоялась на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России 1 декабря 2022 года.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Международной научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровья населения России» (Москва, 2016, 2017, 2019), XV Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертензия 2019: профилактика и лечение» (Москва, 2019), Российском национальном конгрессе кардиологов (Екатеринбург, 2019).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в т.ч. 7 статей, в журналах перечня ВАК входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science, 1 база данных, 9 тезисов.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии организации исследования и проведении всех его этапов, наборе пациентов, заполнении индивидуальных карт пациентов, вводе результатов обследований в электронную базу, в последующей обработке полученных данных и проведении статистического анализа; подготовке статей и тезисов для публикации результатов диссертационного исследования, представлении основных результатов исследования на научных форумах и конференциях.

Структура и объём диссертации. Диссертация представлена на 147 страницах компьютерной верстки и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы, результаты исследования, обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы включающего 144 источника: 67 отечественных и 77 зарубежных, и пяти приложений. Работа иллюстрирована 37 таблицами, 11 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проспективный регистр ПРОФИЛЬ-ИМ были включены пациенты, обратившиеся с 1 марта 2014 г. по 1 июля 2015 г. к кардиологу в городскую поликлинику №9 г. Москвы не позднее, чем через 6 мес. после госпитализации по поводу ИМ. Датой включения в регистр считалась дата обращения к кардиологу. Основным источником информации о догоспитальной терапии служила амбулаторная карта пациента. В период проведения исследования качество проводимой терапии оценивалось по действующим в тот период КР. Исследование одобрено Независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. Исследование ПРОФИЛЬ-ИМ зарегистрировано на сайте ClinicalTrials.gov NCT04063176.

Критерии включения: наличие выписки из стационара, подтверждающей перенесенный ИМ; постоянное проживание на территории г. Москвы и Московской области; подписание информированного согласия на обработку персональных данных.

Критерии исключения: отсутствие выписного эпикриза из стационара; обращение в поликлинику в период, превышающий 6 мес. после референсного ИМ;

Исследование включало три этапа (рисунок 1).

Первый этап – включение (ранний постгоспитальный этап). На этом этапе уточнялась информация о факторах риска ССЗ, анамнезе, в т.ч. медикаментозном: приеме ЛП до референсного ИМ и после выписки из стационара, если до визита к кардиологу прошло некоторое время. Врач проводил физикальный осмотр пациента, пациент заполнял опросник по приверженности, для оценки качества жизни использовалась ВАШ. Для оценки приверженности применялись два подхода: стандартизированный прямой опрос пациента врачом о приеме каждой группы ЛП, и анкетирование с помощью модифицированного опросника НОДФ.

Второй этап – амбулаторно-поликлиническое наблюдение. Каждые 2 мес. осуществлялся контрольный визит пациента или телефонный контакт с ним, во время которых фиксировались клинически значимые события, осуществлялся сбор информации в отношении проводимой терапии, отслеживались данные о нежелательных явлениях, причинах смены терапии, уточнялись факторы, повлиявшие на изменение лечения. Критерием эффективности терапии являлся факт достижения суррогатных конечных точек. В исследовании введено понятие ПККТ, которая

включала смерть пациента от любой причины, ССО (нефатальный ИМ, мозговой инсульт, нестабильная стенокардия), экстренные госпитализации по поводу ухудшения течения основного ССЗ, появление клинически значимых нарушений ритма сердца. В случае смерти пациента через его родственников или близких, а также через базу Единой медицинской информационно-аналитической системы выяснялись дата и причины смерти.

Третий этап – оценка эффективности и качества проводимой терапии и ее влияния на исходы заболевания. Проведена оценка риска возникновения ПККТ, у пациентов в зависимости от приверженности к терапии. Проведен анализ полученных данных, которые сочетали основные параметры качества терапии и приверженности к медикаментозному лечению с помощью ИРФТ.



Рисунок 1 – Схема исследования

Статистическая обработка результатов. Обработка данных проводилась при помощи статистического пакета IBM SPSS Statistics 20, использованы методы описательной статистики: качественные переменные представлены в виде долей (%),

количественные – в виде Me (25; 75). Различия по количественным признакам оценивались с помощью U-критерия Манна-Уитни, по качественным – критерий χ^2 Пирсона, для сравнения малых выборок – точный критерий Фишера. Для выявления факторов, ассоциированных с развитием ССО использована регрессионная модель пропорционального риска (Кокса) с определением ОР и 95% ДИ и корректировкой на заведомо значимые показатели (пол и возраст больных). Для оценки риска развития событий на отдаленном этапе наблюдения были построены кривые Каплан-Мейера с определением достоверности различий между кривыми (LogRank). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика пациентов

В исследование было включено 160 пациентов, из них 106 (66,2%) мужчин и 54 (33,8%) женщин. Около 1/4 пациентов были курящими (23,7%). АГ имели 118 (73,7%) пациентов, ФП – 15 (9,4%), мозговой инсульт – 12 (7,5%), СД – 25 (28,1%), избыточную массу тела – 125 (78%). Сведения о наличии ИБС в анамнезе присутствовали лишь у 47 (29,4%) больных. Обращает внимание, что большая часть больных с ранее диагностированной ИБС переносила ИМ (59,6%), ЧКВ проводилось у 14,9%.

Средний возраст пациентов составил $61,9 \pm 11,9$ (от 33 до 87) лет, в среднем мужчины были моложе женщин на 10 лет $57,6 \pm 10,1$ (от 33 до 84) vs $70,4 \pm 10,8$ (от 39 до 87) соответственно ($p=0,002$). Моложе 60 лет было 73 (45,6%) пациента: 66 (90,4%) мужчин vs 7 (9,6%) женщин, 89 (55,6%) больных были пенсионерами, примерно треть больных (30,6%) уже имели инвалидность. ИМ с подъемом сегмента ST был зарегистрирован у 105 (65,6%) пациентов, ИМ без подъёма ST – 55 (34,4%) пациентов. Интервал от момента выписки из стационара до включения пациента в регистр составил от 0 до 163 суток, Me первого обращения – 19,5 [8;43] дней.

Анализ догоспитальной терапии

В таблице 1 представлены общие данные о частоте назначения основных групп ЛП, а также по отдельным значимым нозологиям. Только 104 (65,0%) пациента сообщили, что до развития ИМ принимали назначенные врачом ЛП. На вопрос о регулярности приема ЛП 41 (39,4%) больной отметил, что принимал назначенные ЛП регулярно, 24 (23,1%) больных принимали ЛП при ухудшении самочувствия, а 39

(37,5%) – эпизодически.

Таблица 1 – Догоспитальная терапия больных, перенесших ИМ

Препарат	Общее кол-во пациентов (n=160)	Пациенты с ИБС (n= 47)	Пациенты с АГ (n=118)	Пациенты с СД (n=45)
	n (%)			
Антиагреганты	43 (26,9)	32 (68,1)	39 (33,1)	21 (46,7)
ББ	38 (23,8)	21 (44,7)	35 (29,7)	16 (35,6)
иАПФ/БРА	79 (49,4)	35 (74,5)	70 (59,3)	31 (68,9)
Статины	10 (6,3)	9 (19,1)	9 (7,6)	5 (11,1)
Антикоагулянты*	1 (6,7)	0	1 (6,7)	0
Блокаторы кальциевых каналов	20 (12,5)	10 (21,3)	20 (16,9)	7 (15,6)
Диуретики	16 (10)	6 (12,8)	13 (11,0)	9 (20)
Нитраты	9 (5,6)	9 (19,1)	0	5 (11,1)
ЛП не принимают	16 (10%)	6 (12,8)	2 (4,7)	8 (17,8)
Прием 4-х ЛП при ИБС	-	4 (8,5)	-	-

Примечание: * - у больных с ФП (n=15).

Анализ преемственности терапии, назначенной при выписке из стационара и при первом визите в поликлинику

Большинству больных при выписке из стационара были рекомендованы иАПФ/БРА, ББ, статины, наиболее часто назначались ББ. Неназначение этих групп ЛП примерно в половине случаев объяснялось конкретными причинами, лишь для иАПФ/БРА у 13 (8,1%) пациентов таких причин выявить не удалось (рисунок 2).

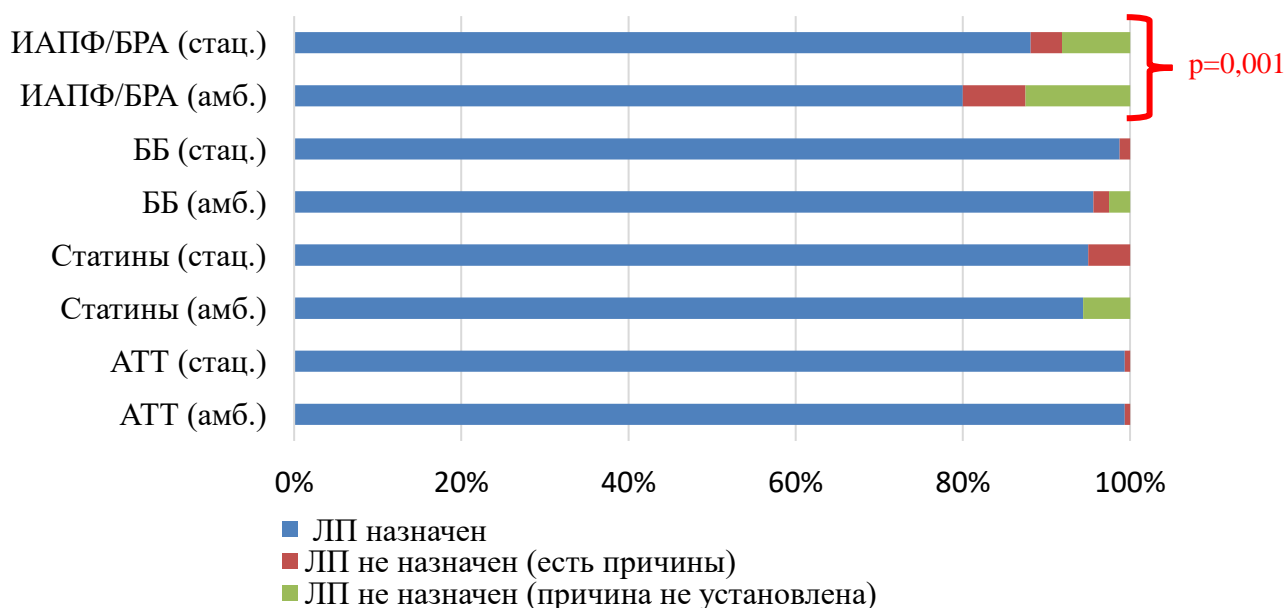


Рисунок 2 – Частота назначения основных групп ЛП, при выписке из стационара и на амбулаторном визите 1

В поликлинике частота назначения основных групп ЛП снизилась (рисунок 2), при этом для иАПФ/БРА это снижение было статистически значимым, при этом более чем в четверти случаев объективных (нежелательные явления, противопоказания) причин для неназначения этих препаратов не было. Существенных различий между стационаром и поликлиникой по частоте назначения ББ, АТТ и статинов не выявлено.

На раннем этапе амбулаторно-поликлинического наблюдения среди пациентов с ФП регистрировалось значительное количество лиц, которым при выписке не были назначены антикоагулянты в составе АТТ (62,5%), доля таких пациентов при дальнейшем наблюдении в поликлинике увеличилась (70,8%). Эти пациенты принимали или один ААП или ДААТ (рисунок 3).

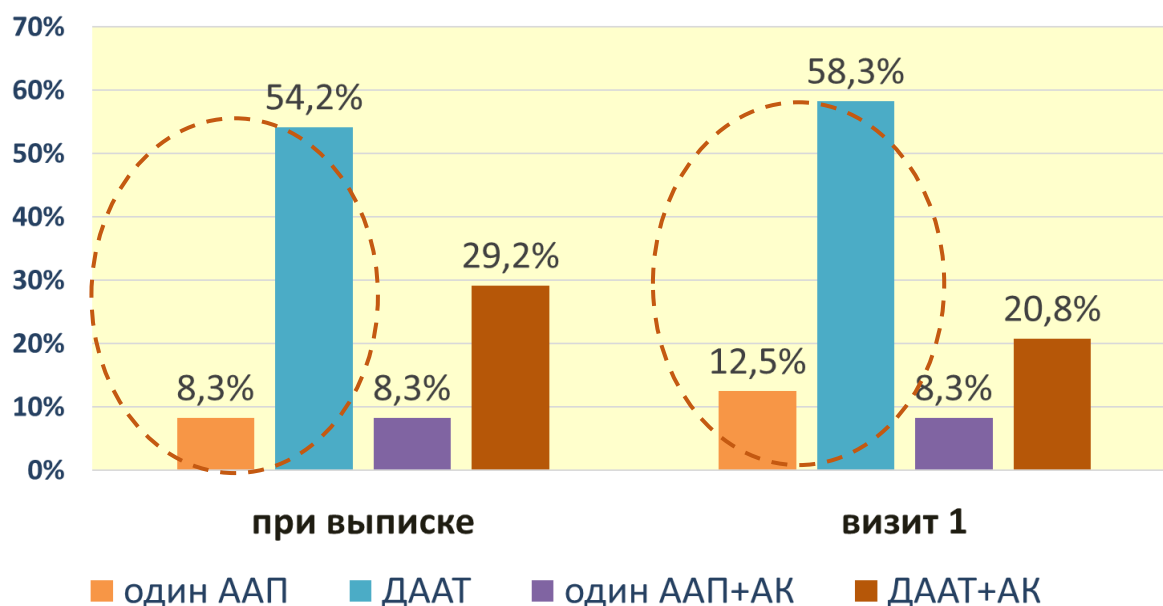


Рисунок 3 – АТТ у больных с ФП

Анализ качества терапии в течении 12 мес. наблюдения

За период наблюдения не удалось установить жизненный статус только у 4 больных, отклик составил 97,5%. За первый год наблюдения умерли 9 больных, в целом за 1,5 года наблюдения – 16 больных (10%), в 14 случаях диагноз был подтвержден патологоанатомическим вскрытием. Была рассмотрена адекватность выбора ЛП на примере трех классов препаратов – ББ, иАПФ, БРА, имеющих доказательства о положительном влиянии на отдаленный прогноз после ИМ (таблица 2). При выборе конкретного ББ в значительном большинстве случаев (как в стационаре, так и в поликлинике) предпочтение отдавалось бисопрололу. При выборе конкретного иАПФ приоритет отдавался периндоприлу, кроме того в поликлинике значимо

снизились назначения рамиприла ($p=0,04$). Частота назначения БРА в поликлинике возросла в 2 раза и составила 10%.

Таблица 2 – Частота назначений препаратов из группы иАПФ/БРА и ББ

ББ				
МНН	Стационар n=158	Визит 1 n=153	Визит 6 мес. n=149	Визит 12 мес. n=147
	n (%)			
метопролол сукцинат/тартрат	52(33) 5(10)/47(90)	40(26) 6(15)/34(85)	38(25) 11(29)/27(71)	37(25) 8(22)/29(78)
карведилол	6(4)	5(3)	7(5)	4(3)
бисопролол*	96(61)	103(67)	92(62)	91(62)
атенолол	3(2)	2(1)	1(1)	2(2)
небиволол*	-	2(1)	2(2)	1(1)
соталол*	1(1)	1(1)	1(1)	1(1)
иАПФ/БРА				
МНН	Стационар n=141	Визит 1 n=128	Визит 6 мес. n=149	Визит 12 мес. n=147
	n (%)			
лизиноприл	17(12)	20(16)	18(12)	13(9)
эналаприл	28(20)	28(22)	20(13)	25(17)
периндоприл*	53(38)	53(41)	42(28)	35(24)
каптоприл	1(1)	0	0	1(1)
рампиприл	20(14)	9(7) [#]	9(6)	6(4)
фозиноприл	14(10)	12(9)	10(7)	10(7)
зофеноприл	1(1)	1(1)	1(1)	1(1)
валсартан	1(1)	6(5)	6(4)	7(5)
лозартан*	6(4)	6(5)	13(9)	17(12)
кандесартан*	0	2(2)	2(2)	0

Примечание: * - назначения "off-label"; # - $p=0,04$ vs стационар, χ^2 Пирсона

Типичные приступы стенокардии были выявлены почти у четверти пациентов – 38 (23,8%), по основным клиническим характеристикам они не отличались от остальной группы пациентов. Для усиления антиангинальной терапии препараты второй линии практически не назначались. Обострение течения заболевания в виде госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии было зарегистрировано у 9 (23,7%) пациентов из группы с типичной стенокардией и 5 (4,1%) пациентов остальной группы ($p<0,001$).

Анализ приверженности к терапии и выявление факторов, ассоциированных с приверженностью к лечению

При проведенном прямом опросе пациентов по выполнению рекомендованной врачом терапии и при помощи опросника приверженности к терапии НОДФ были отмечены явные различия в ответах пациентов. По результатам заполнения опросника НОДФ выявлялось существенно больше не приверженных и частично приверженных пациентов (рисунок 4).

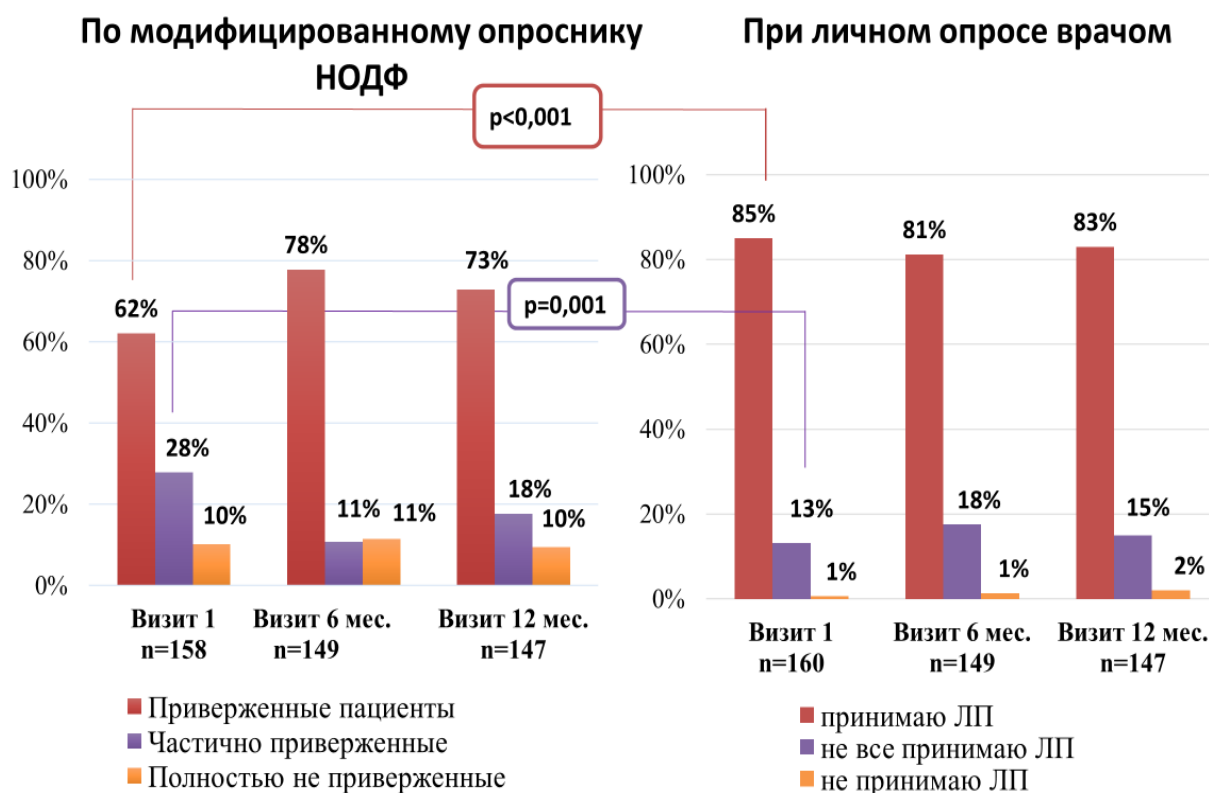


Рисунок 4 – Сравнение приверженности пациентов к приему ЛП по данным различных опросников

На всех этапах наблюдения оценивалась приверженность пациентов к приему ЛП. При личном опросе врача доли пациентов «принимающих ЛП», «принимающих не все ЛП» и «не принимающие ЛП» существенно не изменялись. При этом доля пациентов, отвечающих, что «принимают все препараты» составляла 81-85%, что было выше, чем при оценке с помощью модифицированного опросника НОДФ. На всех этапах наблюдения прямой опрос врача выявлял примерно в 10 раз меньше неприверженных пациентов, чем при использовании опросника НОДФ. Кроме того, по данным

опросника НОДФ на первом визите доля частично неприверженных была в 2 раза выше, чем при опросе, проводимым врачом ($p=0,001$).

Анализ качества жизни по данным ВАШ показал положительную динамику на протяжении первых 4 мес. наблюдения, но стоит отметить, что результат не превышал 7 баллов (по 10-и бальной шкале), и в дальнейшем существенно не изменялся.

Наиболее частой причиной невыполнения врачебных рекомендаций на визите 1 была забывчивость (рисунок 5), а при длительном наблюдении существенно увеличилась доля пациентов, у которых причинами невыполнения рекомендаций врача были боязнь побочных эффектов ЛП и улучшение самочувствия.

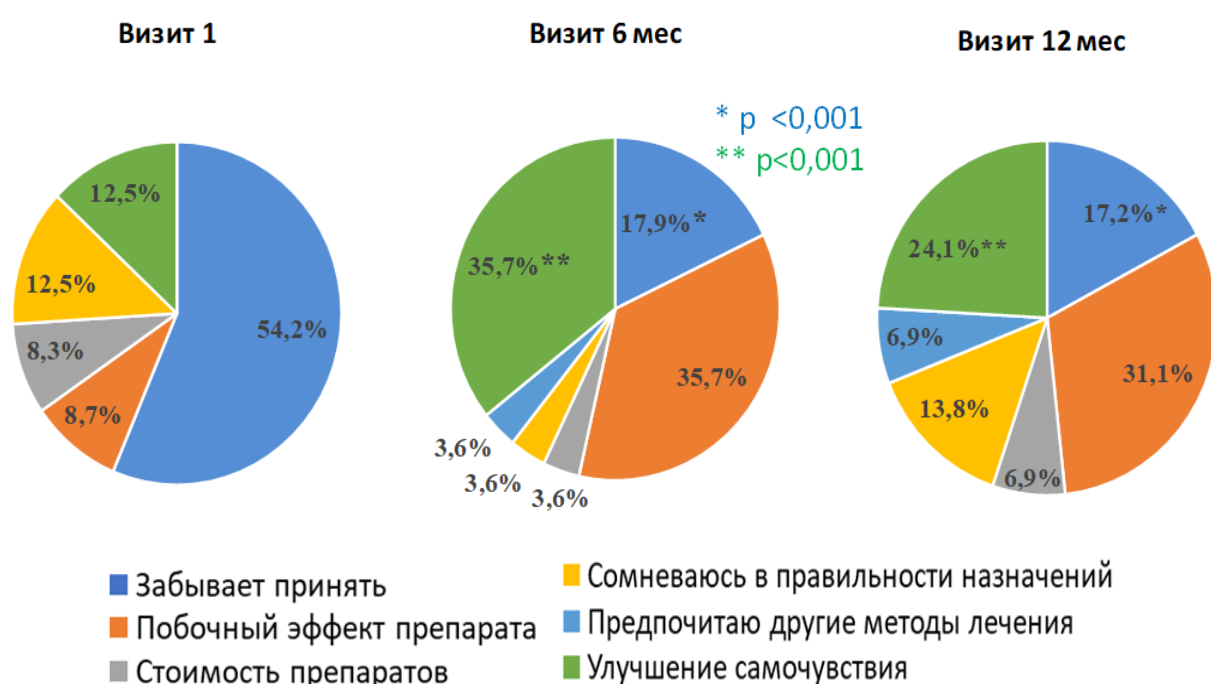
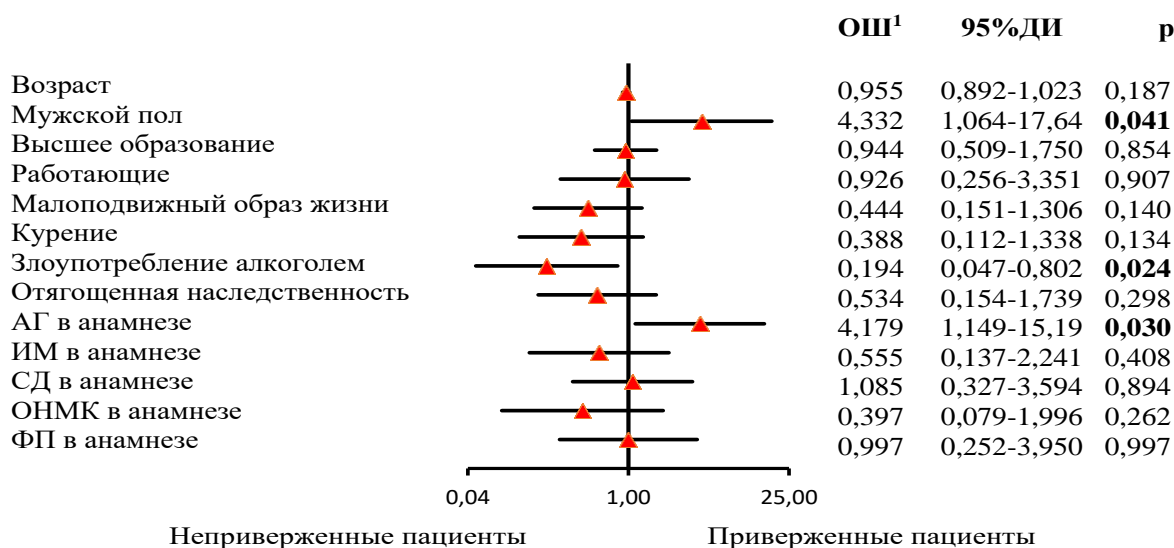


Рисунок 5 – Причины невыполнения врачебных назначений по приему ЛП на разных этапах наблюдения

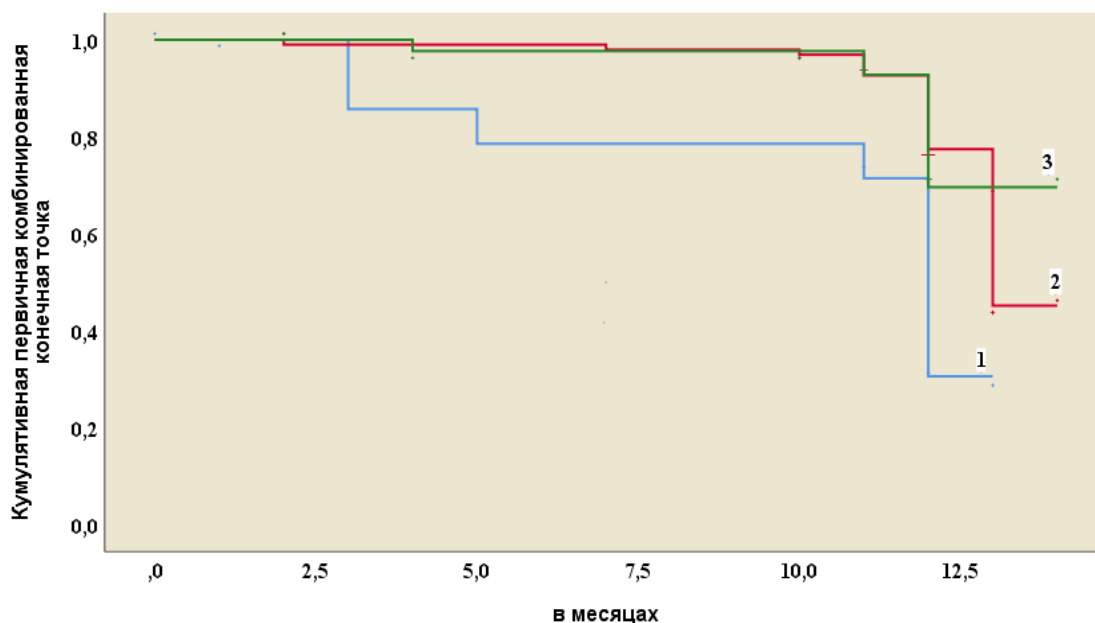
Была выявлена прямая связь лучшей приверженности к терапии с мужским полом, наличием АГ в анамнезе. Отмечалась обратная связь приверженности к терапии с чрезмерным употреблением алкоголя (рисунок 6).



Примечание: 1- использована логистическая регрессия с поправкой на пол и возраст

Рисунок 6 – Факторы, ассоциированные с приверженностью лечению (ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения)

За время исследования выявлено 42 события, относящихся к ПККТ: смерть от любых причин - 6 (3,7%), нефатальный ИМ – 8 (5%), нефатальный ОНМК – 1 (0,6%), нестабильная стенокардия – 12 (7,5%), значимые НРС – 9 (5,6%), экстренные госпитализации – 6 (3,7%). Проведенный с помощью метода Каплана-Мейера анализ показал (рисунок 7), что риск развития ПККТ у неприверженных пациентов был выше (OR=2,27 95%ДИ (1,34-3,83), (p=0,01)).



Примечание: 1- неприверженные, 2 - приверженные, 3- частично приверженные

Рисунок 7 – Риск возникновения ПККТ в зависимости от приверженности терапии

Анализ эффективности назначенной терапии в отношении суррогатных конечных точек

На визите 1 у 46,9% пациентов имелись целевые показатели АД, однако через 1 год наблюдения доля таких пациентов снизилась до 34,7% ($p=0,001$). Адекватный контроль ЧСС на визите 1 был отмечен примерно у 1/3 (31,9%) пациентов, через 1 год наблюдения – уже у половины больных (53,7%) ($p<0,001$). Целевой уровень общего ХС на первом визите отмечен только у 11,8% больных, через полгода доля таких пациентов увеличилась и составила 56,5% ($p<0,001$), но к завершению годового наблюдения произошло ее снижение до 41,4% ($p>0,05$). Достижение целевого ХС ЛНП отмечено только у четверти пациентов – 21,2%, а после 6 мес. наблюдений этот показатель стал еще ниже – 16,7%.

Частота назначения врачом исследований ХС ЛНП была очень низкой начиная с визита 1, и не превышала 30% (рисунок 8), соответственно коррекция дозировки статинов выполнялась редко, а средняя доза статинов составляла 20 мг для всех представителей этой группы.

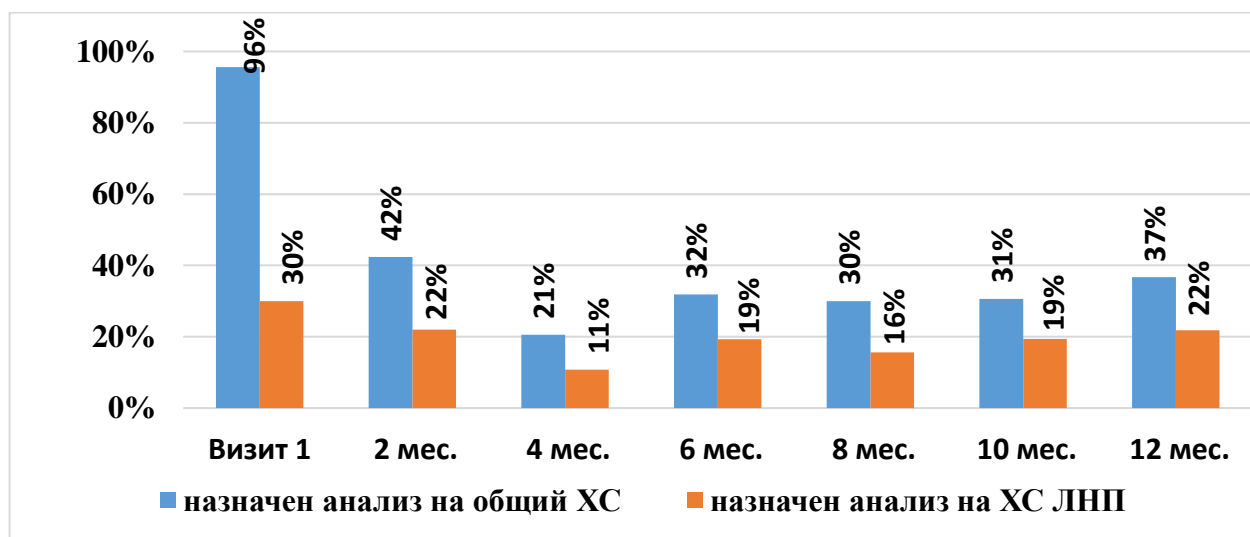


Рисунок 8 – Частота назначения врачом анализа крови на общий ХС и ХС ЛНП

Оценка качества фармакотерапии и приверженности с помощью интегрированного показателя ИРФТ

У 77 (51,7%) пациентов интегрированный показатель ИРФТ составил менее 60%. Это могло свидетельствовать об неудовлетворительном достижении основных целевых показателей лечения или приверженности пациентов к фармакотерапии, о невысоком качестве рекомендованной терапии, а так же о сочетании этих фактов.

Низкие значения индекса были ассоциированы с увеличением в 3,4 раза риска развития ССО ($p=0,06$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые, в регистре ПРОФИЛЬ-ИМ было показано, что большинство больных перенесших референсный ИМ уже имели ССЗ, либо набор традиционных факторов риска ИБС (в т.ч. АГ или СД), следовательно развитие ИМ у них было вполне предсказуемым. Первичная и вторичная лекарственная профилактика ИМ в целом мало соответствовала современным КР: препараты улучшающие прогноз жизни принимали не более 10% больных. На постгоспитальном этапе большинство пациентов получали основные классы препаратов в соответствии с современными КР, однако выбор конкретного препарата из группы ББ и иАПФ/БРА не всегда соответствовал данным доказательной медицины и официальной инструкции по применению ЛП. Неадекватно использовались возможности гиполипидемической терапии: не титровались и не назначались высокоэффективные дозы статинов, не контролировался с должной частотой уровень ХС ЛНП. Возможности антиангинальной терапии в реальной клинической практике были реализованы не в полном объеме.

Приверженность к назначенной терапии остается достаточно низкой на всех этапах амбулаторного наблюдения, при этом важными факторами неприверженности терапии остаются опасение нежелательных явлений, забывчивость и хорошее самочувствие пациента. В течение первого года после ИМ низкая приверженность терапии значительно повышает риск ССО, что подтверждает необходимость комплексного подхода, сочетающего оценку параметров качества фармакотерапии и приверженности к ней, начиная с самого раннего этапа наблюдения пациента в поликлинике.

ВЫВОДЫ

1. Качество первичной и вторичной медикаментозной профилактики инфаркта миокарда в целом мало соответствуют современным клиническим рекомендациям: только 65% пациентам до референсного инфаркта были назначены препараты, снижающие риск сердечно-сосудистых событий. Среди пациентов с диагнозом ишемическая болезнь сердца только 19,1% получали статины, всего 8,5% пациентов получали комплексную медикаментозную терапию с целью улучшения прогноза, а 12,8% пациентов вообще не принимали никаких лекарственных препаратов.

2. При выписке и на раннем постгоспитальном периоде не все пациенты получают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина, бета-адреноблокаторы, статины и антитромботические препараты в соответствии с клиническими рекомендациями: доля таких пациентов составляет 13,5%, 1,3%, 5,3% и 21% соответственно. В большинстве случаев причины неназначения данных групп препаратов и невыполнения клинических рекомендаций в медицинской документации отсутствуют (в 68,4% случаев для ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/блокаторов рецепторов ангиотензина и в 62,5% для статинов).

3. Выбор конкретного лекарственного препарата внутри класса не всегда адекватен (не соответствуют официально зарегистрированным показаниям к назначению). При выписке и на раннем постгоспитальном этапе предпочтение отдается бисопрололу (61% и 67%), периндоприлу (38% и 41%), эналаприлу (20% и 22%) соответственно, значительно снижается на амбулаторном этапе частота назначения рамиприла с 14% до 7% ($p < 0,05$).

4. Доля частично приверженных и не приверженных к терапии пациентов остается высокой на всех этапах наблюдения (соответственно 28% и 10% в начале исследования, 18% и 10% в конце исследования. Частота выявления неприверженности пациентов к терапии на основании опросников в 10 раз превышает частоту выявления неприверженности на основании прямого опроса пациента врачом.

5. Выявлена прямая связь приверженности к терапии с мужским полом (ОШ= 4,33, $p=0,041$), наличием артериальной гипертензии в анамнезе (ОШ=4,18, $p=0,030$), обратная связь приверженности к терапии выявлена у пациентов, чрезмерно употребляющих алкоголь (ОШ= 0,19, $p=0,024$).

6. Неприверженность к терапии статистически значимо увеличивает риск развития сердечно-сосудистых событий у пациентов в течение первого года после перенесенного инфаркта миокарда (относительный риск=2,27, $p=0,01$).

7. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина, антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы, статины редко используются в максимальных суточных дозировках, отмечено частое использование минимальных суточных дозировок лекарственных препаратов на всех этапах

наблюдений. Частота достижения целевых показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений, показателей холестерина липопротеинов низкой плотности составляет соответственно 42,9%, 62,6% и 16,7%.

8. Регулярный контроль по оценке общего холестерина проведен только у трети пациентов, при этом определение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности выполнено всего лишь в половине случаев.

9. Низкие значения индекса рациональной фармакотерапии, объединяющего показатели качества терапии и приверженности к лечению, продемонстрированы более, чем у половины больных (51,7%), перенесших инфаркт миокарда, и ассоциированы с увеличением в 3,4 раза риска развития сердечно-сосудистых осложнений ($p=0,06$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В связи с расхождением результатов оценки реальной клинической практики с существующими клиническими рекомендациями необходим регулярный контроль качества терапии и проверка эффективности назначенного лечения у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на этапе амбулаторно-поликлинического наблюдения с помощью специально разработанных программ (индекса рациональной фармакотерапии).

2. С целью повышения качества фармакотерапии целесообразно в практику ведения амбулаторных карт пациентов, перенесших инфаркт миокарда, ввести графу, в которой врач должен отметить причины, в связи с которыми не проведено назначение необходимого согласно клиническим рекомендациям препарата, не проведена титрация дозы препарата до максимально эффективной или максимально переносимой, а также регистрировать достижение целевых показателей эффективности проводимой терапии.

3. Для более тщательного контроля выполнения пациентом рекомендованного врачом лечения необходимы: внедрение краткой анкеты для оценки принимаемой терапии и приверженности, предлагаемой для заполнения пациенту перед каждым посещением врача-кардиолога; разработка специализированных образовательных программ для больных, перенесших инфаркт миокарда, и их родственников, делая особый акцент на повышение приверженности пациентов к выполнению врачебных

рекомендаций.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, входящих в Перечень ВАК и международные базы цитирования WoS и Scopus

1. Кутишенко, Н.П. Амбулаторный регистр больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ПРОФИЛЬ-ИМ): данные о догоспитальной терапии в сравнение с регистром ЛИС-3 / Н.П. Кутишенко, **Е.П. Калайджян**, Д.П. Сичинава, В.А. Евдаков, С.Ю. Марцевич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14 – № 1. – С. 88-93.
2. Кутишенко, Н.П. Влияние предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний на отдаленные исходы острого инфаркта миокарда: данные амбулаторно-поликлинического регистра ПРОФИЛЬ-ИМ / Н.П. Кутишенко, Д.П. Сичинава, **Е.П. Калайджян**, В.А. Евдаков, Э.А. Каспарова, С.Ю. Марцевич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14 – № 5 – С. 741-746.
3. Марцевич, С.Ю. Проспективный амбулаторный регистр больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ПРОФИЛЬ-ИМ): дизайн исследования и первые результаты / С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко, Д.П. Сичинава, **Е.П. Калайджян**, В.А. Евдаков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – № 1 – С. 81-86
4. Марцевич, С.Ю. Оценка адекватности выбора лекарственного препарата у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, в рамках регистра ПРОФИЛЬ-ИМ / С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко, **Е.П. Калайджян**, Д.П. Сичинава, В.А. Евдаков // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15 – № 2 – С. 224-229.
5. Сичинава, Д.П. Амбулаторно-поликлинический регистр пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда: оценка влияния артериальной гипертензии на отдаленные исходы болезни / Д.П. Сичинава, **Е.П. Калайджян**, Н.П. Кутишенко, С.Ю. Марцевич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15 – № 5 – С. 706-712.
6. Марцевич, С.Ю. Основные сердечно-сосудистые осложнения и показатели смертности в течение первых полутора лет после перенесенного острого инфаркта миокарда: данные проспективного амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ-ИМ / С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко, Д.П. Сичинава, **Е.П. Калайджян**, Э.А. Каспарова, А.В.

Загребельный, Ю.В. Лукина, В.А. Евдаков // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16 – № 3 – С. 432-438.

7. Калайджян, Е.П. Неиспользованные возможности антиишемической терапии после острого инфаркта миокарда: данные регистра ПРОФИЛЬ-ИМ / **Е.П. Калайджян**, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко, Д.П. Сичинава, О.М. Драпкина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16 – № 5 – С. 798-803.

База данных

8. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., **Калайджян Е.П.**, Сичинава Д.П., Загребельный А.В., Драпкина О.М. Профиль инфаркта миокарда. Свидетельство о государственной регистрации базы данных RU 2018621918, 03.12.2018. Заявка № 2018621568 от 02.11.2018. Бюл. №12 от 03.12.2018.

Тезисы конференций, конгрессов, форумов

9. Сичинава, Д.П. Характеристика пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, включенных в регистр «ПРОФИЛЬ-ИМ» / Д.П. Сичинава, **Е.П. Калайджян**, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко // XII Научно-практическая конференция (РосОКР) с международным участием «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии», 20–21 апреля 2017 г. – Москва. CardioСоматика – 2017. – Т.8 - № 1 – С.68-69.

10. Марцевич, С.Ю. Амбулаторный регистр больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ПРОФИЛЬ-ИМ): оценка качества вторичной профилактики / С.Ю. Марцевич, **Е.П. Калайджян**, Д.П. Сичинава, Н.П. Кутишенко // Материалы конгресса Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации, 24–27 октября 2017г. – Санкт–Петербург – 2017. – С. 437.

11. Сичинава, Д.П. Амбулаторно-поликлинический регистр острого инфаркта миокарда «ПРОФИЛЬ-ИМ»: характеристика включенных пациентов и качество терапии на догоспитальном этапе / Д.П. Сичинава, **Е.П. Калайджян**, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко // Материалы X Юбилейной международной конференции 2017. Профилактическая Кардиология, 15-16 июня 2017г. – Москва. Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Специальный выпуск). – 2017. – С. 53.

12. Марцевич, С.Ю. Амбулаторно-поликлинический регистр острого инфаркта миокарда «ПРОФИЛЬ-ИМ»: оценка качества терапии на отдаленном этапе наблюдения / С.Ю. Марцевич, **Е.П. Калайджян**, Д.П. Сичинава, Н.П. Кутишенко //

Материалы XI Международной конференции Профилактическая Кардиология 2018, 5-6 июня 2018г. – Москва. Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Специальный выпуск). – 2018. – С. 21.

13. Марцевич, С.Ю. Амбулаторный регистр пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда «ПРОФИЛЬ-ИМ»: оценка качества терапии на различных этапах поликлинического наблюдения / С.Ю. Марцевич, **Е.П. Калайджян**, Д.П. Сичинава, Н.П. Кутишенко // Материалы XIII Национального конгресса терапевтов, 21-23 ноября 2018г. – Москва – 2018. – С.178.

14. Марцевич, С.Ю. Результаты отдаленного наблюдения за пациентами, перенесшими острый инфаркт миокарда: данные амбулаторно-поликлинического регистра «ПРОФИЛЬ-ИМ» / С.Ю. Марцевич, Д.П. Сичинава, **Е.П. Калайджян**, Н.П. Кутишенко // Материалы XIII Национального конгресса терапевтов, 21-23 ноября 2018г. – Москва – 2018. – С.178-179.

15. Калайджян, Е.П. Амбулаторно-поликлинический регистр, перенесших острый инфаркт миокарда: оценка роли артериальной гипертензии на отдаленном этапе наблюдения / **Е.П. Калайджян**, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко, Д.П. Сичинава // Материалы XV Всероссийского конгресса «Артериальная гипертензия 2019: профилактика и лечение», 13-14 марта 2019г. – Москва – 2019. – С.4.

16. Калайджян, Е.П. Амбулаторно-поликлинический регистр острого инфаркта миокарда «ПРОФИЛЬ ИМ». Оценка качества антиишемической терапии у пациентов с типичной стенокардией напряжения, перенесших острый инфаркт миокарда / **Е.П. Калайджян**, Д.П. Сичинава, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко // Материалы XXVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство», 5-8 апреля 2021г. – Москва. Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Специальный выпуск). – 2021. – С.37-38.

17. Калайджян, Е.П. Амбулаторно-поликлинический регистр острого инфаркта миокарда «ПРОФИЛЬ ИМ». Оценка качества терапии по наличию льготного обеспечения на различных этапах поликлинического наблюдения / **Е.П. Калайджян**, Д.П. Сичинава, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко // Материалы XXVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» 5-8 апреля 2021г. – Москва. Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Специальный выпуск). – 2021. – С.38.