

На правах рукописи

ОСОКИНА АННА КОНСТАНТИНОВНА

**ДИСТАНЦИОННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ СО
СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИМИ КОРОНАРНОЕ
СТЕНТИРОВАНИЕ**

14.01.05 кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в отделе легочной гипертензии и заболеваний сердца научно-исследовательского института клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Проваторов Сергей Ильич

Официальные оппоненты:

Глезер Мария Генриховна - Доктор медицинских наук, профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова». Главный внештатный кардиолог Министерства здравоохранения Московской области.

Платонов Дмитрий Юрьевич - Доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой терапии и кардиологии Тверского государственного медицинского университета, заведующий кардиологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тверской области «Областная клиническая больница». Главный внештатный специалист кардиолог Министерства здравоохранения Тверской области.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.073.05 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, ул.3-я Черепковская, д.15а.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России и на сайте <http://cardioweb.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Ускач Татьяна Марковна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Стентирование коронарных артерий является сегодня наиболее частым вмешательством, проводимым для лечения ишемической болезни сердца (ИБС) [Алекян Б.Г.; 2017, Spertus J; 2018]. По данным Мониторинга Минздрава за 2018г. в Российской Федерации выполнено 204353 ангиопластики со стентированием коронарных артерий, в то время как коронарное шунтирование было выполнено у 25552 пациентов [Мониторинг Министерства Здравоохранения РФ].

Вероятность неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть либо инфаркт миокарда) в течение года после проведенного эндоваскулярного коронарного вмешательства у определенных групп пациентов превышает 3% [Khaled M. Ziada; 2016]. Пациенты, которым было проведено коронарное стентирование, могут рассматриваться как «уязвимые» в плане сочетания ряда рисков: тромбоз стента, развитие рестеноза и прогрессирование коронарного атеросклероза [Camargo GC; 2017]. Активное наблюдение за пациентом, перенесшим коронарное событие, позволяет существенно снизить последующие риски [ClarkAM; 2005].

Многие пациенты, перенесшие чрескожные вмешательства (ЧКВ), проживают вдали от крупных лечебно-диагностических центров, в районах с недостаточным количеством специалистов узкого профиля, в том числе кардиологов. В этих условиях непосредственное наблюдение за пациентом осуществляет терапевт, либо врач общей практики, в связи с чем большое значение может иметь возможность дистанционного наблюдения кардиологом.

Степень разработанности темы. Имеются многочисленные подтверждения эффективности дистанционных технологий наблюдения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в отношении снижения частоты повторных госпитализаций [Sedlis SP; 2015, Speyer R; 2018], достижения целевых лабораторных показателей и контроля факторов риска [Бойцов С.А.; 2018]. Большинство исследований проводилось у пациентов с недостаточностью кровообращения [Бокерия О.Л.; 2012, Widmer RJ; 2015, Bogyi P; 2019] и

артериальной гипертензией [Duan Y; 2017, Dylan M; 2019]. В настоящее время доступны данные многочисленных исследований, демонстрирующих эффективность непосредственного наблюдения кардиологом пациентов, перенесших ЧКВ, в отношении снижения вероятности повторных сердечно - сосудистых событий [Kimura T; 2002, Cutlip DE; 2004]. Исследования по изучению эффективности дистанционного наблюдения пациентов, перенесших коронарное стентирование, носят ограниченный характер [Dabek J; 2010]. Таким образом, исследование в данном направлении является актуальным.

Цель исследования: Оценить эффективность и целесообразность удаленного наблюдения кардиологом за пациентами, перенесшими стентирование коронарных артерий.

Задачи исследования:

1. Оценить частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при различных формах наблюдения за пациентами, перенесшими стентирование коронарных артерий по данным годичного наблюдения.

2. Выделить наиболее значимые клинико-лабораторные параметры, которые необходимо контролировать у пациента, перенесшего коронарное стентирование и определить оптимальные сроки для контроля этих параметров.

3. Проанализировать приверженность к приему назначенной терапии у пациентов, перенесших коронарное стентирование.

4. Сопоставить эффективность непосредственного и дистанционного наблюдения кардиологом за пациентом, перенесшим стентирование коронарных артерий.

Научная новизна. Впервые в российской популяции проанализирована эффективность дистанционного наблюдения кардиологом пациентов, перенесших плановое стентирование коронарных артерий.

Сопоставлена частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев после планового коронарного стентирования у пациентов, непосредственно наблюдаемых кардиологом, пациентов, за которыми

осуществляется дистанционное наблюдение кардиологом и пациентов, не находящихся под наблюдением кардиолога.

Выполнен сравнительный анализ приверженности к приему назначенной медикаментозной терапии и эффективности контроля основных модифицируемых факторов риска при различных формах наблюдениями за пациентами, перенесшими плановое коронарное стентирование.

Практическая значимость. Результаты исследования подтверждают необходимость активного наблюдения кардиологом за пациентами, перенесшими плановое стентирование коронарных артерий в течение первого года после вмешательства. Пациенты, перенесшие коронарное стентирование и не имеющие возможности непосредственно контактировать с кардиологом могут находиться под дистанционным наблюдением кардиолога. Непосредственное и дистанционное наблюдение кардиологом пациентов, перенесших коронарное стентирование, дают схожие результаты в отношении частоты рецидивирования стенокардии после проведения вмешательства, частоты повторного возникновения значимого стенозирования коронарных артерий по данным повторной коронароангиографии (КАГ), поддержания приверженности пациентов к приему назначенной терапии, контроля модифицируемых факторов риска, в том числе достижения целевого уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП) в крови пациентов.

Пациенты, не находящиеся под непосредственным либо дистанционным наблюдением кардиолога, в течение года после стентирования демонстрируют более частое возникновение стенокардии и повторное возникновение гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий, менее привержены к приему назначенной терапии и достигают худших результатов в отношении контроля модифицируемых факторов риска ИБС, чем пациенты, наблюдение за которыми осуществляет кардиолог.

Примененный в исследовании алгоритм дистанционного наблюдения кардиологом пациентов после ЧКВ подтвердил эффективность в отношении контроля факторов риска, повышения приверженности пациентов к лечению,

снижения вероятности прогрессирования коронарного атеросклероза в условиях ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ и может быть рекомендован к применению в других медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь по профилю «кардиология».

Положения, выносимые на защиту.

1. Повторное возникновение ишемии миокарда в течение года после коронарного стентирования у пациентов со стабильной стенокардией отмечается в 9,5 - 34,1% случаев в зависимости от формы наблюдения за пациентом. У пациентов, находящихся под непосредственным либо дистанционным наблюдением кардиолога рецидив ишемии миокарда после коронарного стентирования отмечается достоверно реже, чем у пациентов, не находящихся под наблюдением кардиолога.

2. У пациентов, перенесших плановое коронарное стентирование, наиболее частым коронарным событием является прогрессирование коронарного атеросклероза, которое отмечается в 13,6% случаев через 12 месяцев после вмешательства. Рестеноз стентированного участка коронарной артерии выявляется в 2,9% случаев, сочетание рестеноза и прогрессирование коронарного атеросклероза – в 1,4% случаев.

3. У пациентов, находящихся под непосредственным либо дистанционным наблюдением кардиолога после планового коронарного стентирования, прогрессирование коронарного атеросклероза в течение 12 месяцев после вмешательства по данным повторной КАГ отмечается реже (в 10% случаев) в сравнении с группой больных, не находящихся под наблюдением кардиолога (22% случаев).

4. У пациентов, за которыми осуществлялось наблюдение кардиологом, отмечалось повышение содержания глюкозы в крови через 1 месяц после стентирования, повышение содержание креатинина через 12 месяцев после стентирования, снижение содержания лейкоцитов и гемоглобина в крови в первые 3 месяца после стентирования, снижение содержания тромбоцитов в крови через 1 месяц после стентирования. Перечисленные изменения лабораторных

показателей не потребовали дополнительных лечебных мероприятий или коррекции проводимой терапии ни у одного из пациентов.

5. Повышение АЛТ и/или АСТ выше 3-х референсных пределов, послужившее причиной коррекции назначенной дозы статинов, у пациентов, находившихся под активным наблюдением кардиолога, было отмечено в 1,6% случаев через 1 месяц после ЧКВ.

6. Прогрессирование коронарного атеросклероза через 12 месяцев после стентирования коронарных артерий у пациентов со стабильной стенокардией сопряжено с концентрацией в крови ХС ЛНП через 12 месяцев после вмешательства. Пациенты с содержанием ХС ЛНП в крови ниже 1,8 ммоль/л через 12 месяцев после стентирования достоверно реже демонстрируют прогрессирование коронарного атеросклероза в сравнении с пациентами, имеющими более высокое содержание ХС ЛНП в крови.

7. Пациенты, находящиеся под активным наблюдением кардиолога в течение 12 месяцев после коронарного стентирования, демонстрируют большую приверженность к приему медикаментозной терапии, достигают более низкого уровня холестерина ЛНП в сравнении с пациентами, не находящимися под активным наблюдением кардиолога, чаще достигают целевого уровня артериального давления и чаще отказываются от курения в сравнении с пациентами, не находящимися под активным наблюдением кардиолога.

8. Частота достижения целевых уровней ХС ЛНП, приверженность к приему назначенной медикаментозной терапии и частота прогрессирования коронарного атеросклероза через 12 месяцев после коронарного стентирования значимо не отличаются в группах непосредственного и дистанционного наблюдения кардиологом.

Внедрение результатов в практику. Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность результатов диссертации основана на использовании современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, применении стандартных статистических тестов, включении достаточного количества пациентов.

Апробация диссертации состоялась на межотделенческой научной конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России 29 июля 2020 года (протокол №71). Диссертация рекомендована к защите.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 32 печатные работы, из них 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК, и 26 тезисов. Материалы работы представлены на EAS (Virtual congress, 2020), Europevent (Virtual congress, 2020), ESH (Rome, 2019), Российском кардиологическом конгрессе (Екатеринбург, 2019г.), Международной конференции «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии» (Москва, 2019г.), EAS (Maastricht, 2019), Российском национальном конгрессе кардиологов с международным участием 2018г. «Новые технологии в практику здравоохранения» (Москва, 2018г.), V юбилейном евразийском конгрессе кардиологов (Бишкек, 2017г.), Всероссийской научно-практической конференции, 57-й ежегодной сессии РКНПК «Кардиология 2017: лечить не болезнь, а больного» (Москва, 2017г.), Российском национальном конгрессе кардиологов 2017г. с международным участием. «Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации» (Санкт-Петербург, 2017г.). Получен патент на изобретение.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы, включающего 284 публикации отечественных и зарубежных авторов. Диссертация изложена на 149 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 8 рисунками.

Личный вклад автора. Автор работы осуществлял анализ литературы, посвященной изучаемой проблеме, сбор, анализ и обработку данных, полученных от пациентов, включенных в исследование, статистическую обработку

полученных данных, написание статей и подготовку тезисов по результатам работы, составление текста диссертации, разработку практических рекомендаций. Автор осуществлял ведение включенных в исследование пациентов в ходе первичной и повторной госпитализаций, дистанционное и непосредственное наблюдение включенных в исследование пациентов в течение 12 месяцев после проведенного коронарного стентирования.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской декларации по правам человека. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ (№ 230 от 30.10.2017г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Для участия в исследовании согласно критериям включения/исключения были отобраны 300 пациентов, госпитализированных в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ с 2017 по 2019 гг., страдавших стабильной стенокардией напряжения II-IV функционального класса (определенного по шкале Канадской ассоциации кардиологов), либо имеющие безболевою ишемию миокарда (по результатам пробы на стресс-индуцированную ишемию миокарда (стресс – эхокардиографии (ЭхоКГ), тредмил-тест, велоэргометрия), которым планировалось проведение стентирования коронарных артерий, и не имеющие возможность наблюдаться кардиологом по месту жительства, находящиеся под наблюдением терапевта или врача общей практики. В ходе исследования 21 пациент отказался продолжить участие в его проведении. В итоге в анализ были включены 279 пациентов в возрасте от 31 до 80 лет ($61,5 \pm 9,5$ лет).

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на 3 группы по 100 человек случайным образом.

У каждого пациента, включенного в исследование, перед проведением стентирования проводился осмотр кардиологом, определялась приверженность к приему назначенной терапии с помощью 8 - бального опросника Мориски –

Грина [Morisky DE; 2008], выполнялся общеклинический и биохимический анализы крови. В дальнейшем через 1, 3 и 6 месяцев после вмешательства пациенты групп 1 и 2 повторно сдавали общий и биохимический анализы крови и контактировали с координатором исследования. Пациенты группы 1 лично являлись в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, осматривались кардиологом, оценивалась приверженность к приему назначенной терапии, эффективность проводимой терапии, при необходимости выполнялась ее коррекция. Пациенты группы 2 выполняли анализы крови по месту жительства и контактировали с координатором исследования дистанционно. Контакт пациента с кардиологом осуществлялся по телефону, сведения о результатах выполненных анализов крови передавались по электронным каналам связи. В ходе телефонного контакта оценивалось общее состояние пациента, возможные проявления ишемии миокарда, проводился опрос на предмет приверженности к приему назначенной терапии. В случае необходимости формировались рекомендации по коррекции проводимой терапии. Пациенты группы 3 наблюдались терапевтом либо врачом общей практики по месту жительства и направлялись на консультацию кардиолога по решению врача, осуществляющего наблюдение, в случае необходимости. Протокол исследования не предусматривал плановых контактов пациентов группы 3 с координатором исследования на протяжении наблюдения, однако, у пациентов была возможность связаться с координатором в случае необходимости, а также при возникновении сердечно-сосудистых событий.

По истечении 12 месяцев после стентирования каждый пациент, включенный в исследование, приглашался для планового обследования в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ. Пациент осматривался кардиологом, выполнялся общий и биохимический анализы крови, проводилась стресс-ЭхоКГ для верификации ишемии миокарда. В случае выявления ишемии миокарда либо при невозможности исключить ишемию миокарда с помощью нагрузочной пробы пациенту предлагалось проведение КАГ. При ухудшении состояния предполагался внеплановый контакт с координатором для определения дальнейшей тактики.

Графически дизайн исследования представлен на рисунке 1.

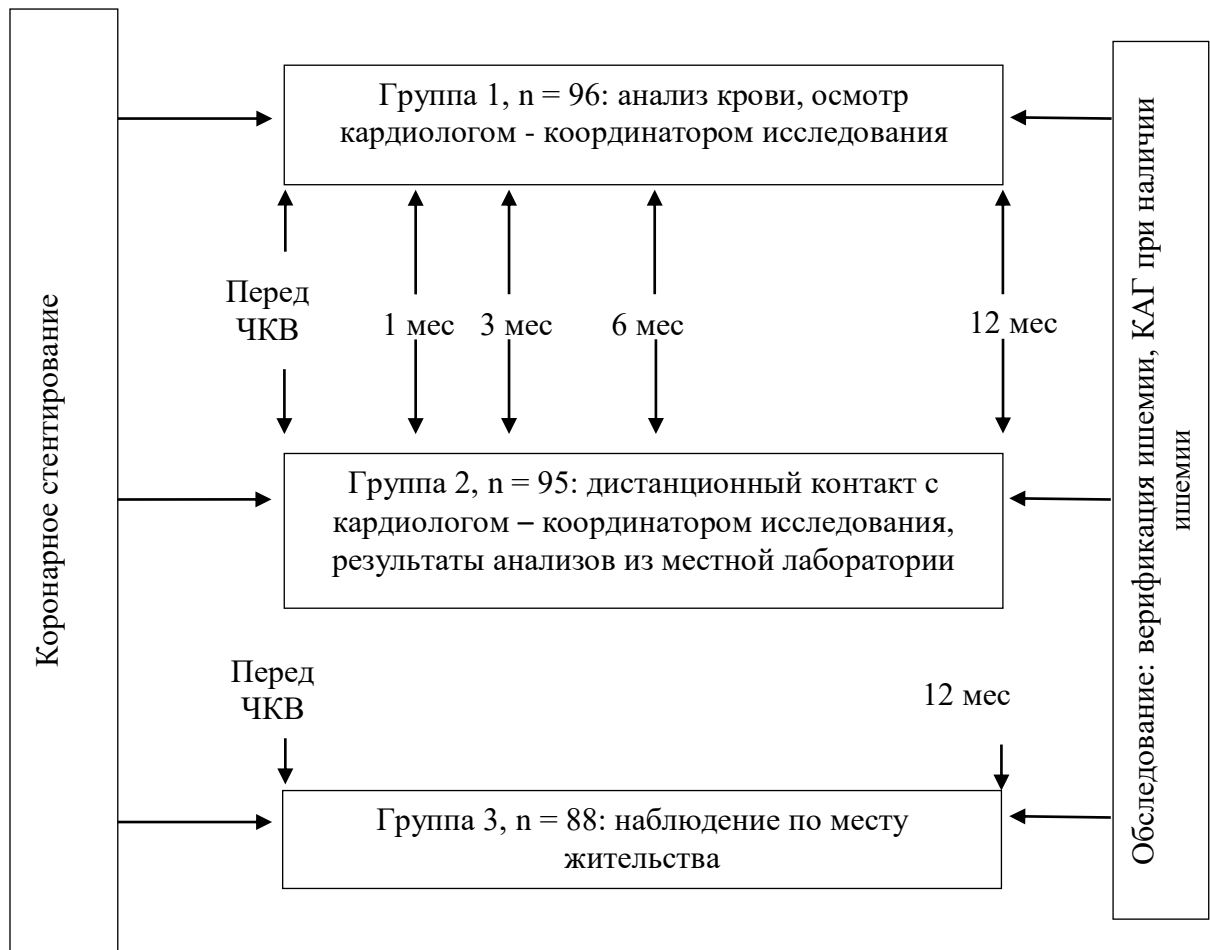


Рисунок 1. Дизайн исследования

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, с учетом деления на группы представлена в таблице 1. Группы пациентов по большинству клинических характеристик были сопоставимы, за исключением соотношения мужчин и женщин (в группах 1 и 3 процент мужчин был больше, чем в группе 2).

Группы пациентов на момент включения в исследование значимо не различались по лабораторным показателям.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов, включенных в различные группы

Показатель	Группа 1 (n=96)	Группа 2 (n=95)	Группа 3 (n=88)	p
Возраст, лет	62,2 ± 9,7	60,7 ± 9,1	61,5 ± 9,7	0,76
Пол, мужчины, n (%)	75 (78,1 %)	63 (66,3%)	73 (82,95%)	<0,05
Наследственность по ССЗ	82 (85,4%)	81 (85,3%)	74 (84,1%)	0,72
АГ, n (%)	84 (87,5%)	85 (89,5%)	70 (79,5%)	0,64
Уровень САД, мм рт.ст.	152,5 ± 5,5	148,5 ± 6,5	150,0 ± 5,5	0,91
ПИКС, n (%)	42 (43,75%)	51 (53,7%)	49 (55,7%)	0,51
Гиперлипидемия (ХС ЛНП ≥ 2,5 ммоль/л), n (%)	34 (35,4%)	33 (34,7%)	29 (32,95%)	0,46
СД 2 типа, n (%)	16 (16,7%)	19 (20%)	13 (14,8%)	0,63
ИМТ, кг/м ²	28,7 ± 4,4	29,7 ± 4,6	28,9 ± 4,1	0,85
Курение, n (%)	41 (42,7%)	44 (46,3%)	44 (50%)	0,76
Ранее перенесенное коронарное стентирование	37 (32,3%)	40 (42,1%)	31 (35,2%)	0,23
АКШ в анамнезе	1 (1,04%)	1 (1,05%)	2 (2,3%)	0,99

*Возраст и ИМТ представлены как среднее и стандартное отклонение от среднего, остальные параметры представлены как абсолютное значение и процентное отношение к общему числу наблюдений в каждой группе; * p<0,05*

Инструментальные методы: Электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография органов грудной клетки, проба с дозированной физической нагрузкой (стресс-ЭхоКГ с велоэргометрией), КАГ исходно выполнялась у каждого пациента, по окончании 12-месячного наблюдения – у пациентов с признаками ишемии миокарда по результатам нагрузочной пробы, либо у пациентов с клиническими проявлениями ишемии и неинформативностью нагрузочной пробы.

Лабораторные методы исследования: Проведение общего и биохимического анализов крови. Концентрацию ХС ЛНП определяли прямым колориметрическим методом. Образцы крови забирали в цитратный антикоагулянт (для биохимического анализа) и ЭДТА (для общего анализа). Биохимические параметры определяли на анализаторе ARCHITECTc8000 (США) согласно

протоколу производителей. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле СКД-ЕРІ.

Статистическая обработка данных: Данные представлены как медиана (25-й; 75-й процентиля) в случае несоответствия их параметрам нормального распределения, в случае нормального распределения как среднее \pm стандартное отклонение. Для множественного межгруппового сравнения использовали критерий Краскала-Уоллиса, для попарных межгрупповых сравнений - U-критерий Манна-Уитни, для попарных внутригрупповых сравнений - критерий Вилкоксона. Для сопоставления групп по качественным признакам использовали двусторонний критерий Фишера. Для сопоставления групп по бинарным признакам использовали метод хи-квадрат. В работе применяли пакет статистических программ Statistica 10, StatSoft. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические и ангиографические события в течение 12 месяцев после коронарного стентирования

За обозначенный протоколом исследования период наблюдения 12 месяцев случаев смерти, развития инфаркта миокарда, инсульта среди включенных в исследование пациентов зарегистрировано не было.

Сведения о частоте выявления ишемии миокарда у пациентов различных групп представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Частота выявления ишемии миокарда через 12 месяцев после стентирования коронарных артерий

	Группа 1 (n=96)	Группа 2 (n=95)	Группа 3 (n=88)	p
Госпитализировано до окончания годовичного наблюдения	5 (5,2%)	3 (3,2%)	0	0,1
Загрудинный дискомфорт, связанный с нагрузкой	26 (27,1%)	15 (15,8%)	45 (51,1%)	<0,01
Верифицирована ишемия миокарда	19 (19,8%)	9 (9,5%)	30 (34,1%)	<0,01

Данные представлены как количество случаев (% от количества пациентов в группе)

Контрольная КАГ была проведена 96 пациентам (34,4% от общего числа больных, включенных в исследование). Прогрессирование коронарного

атеросклероза определялось как появление нового стеноза (50% и более) или усугубление существовавшего (30% и более) как минимум на 20% в артерии диаметром 2 мм и более. Рестеноз стентированного сегмента определялся как возникновение повторного стенозирования на 50% и более в стентированном сегменте, либо в прилегающих участках сосуда на протяжении 5 мм проксимальнее или дистальнее. У пациентов группы 3 чаще, чем в других группах ($p < 0,01$), проводилась контрольная ангиография, что связано с более частым появлением загрудинных болей и более частым выявлением ишемии миокарда среди пациентов данной группы, а также чаще ($p < 0,05$) выявлялось прогрессирование коронарного атеросклероза (Таблица 3). Вновь возникшее значимое стенозирование коронарных артерий было отмечено у 50 пациентов (18% от больных, включенных в исследование, и 52% от больных, подвергшихся повторной КАГ). У 8 (2,9%) пациентов выявлен рестеноз, у 38 (13,6%) – прогрессирование коронарного атеросклероза и у 4 (1,4%) – сочетание рестеноза и прогрессирования коронарного атеросклероза.

Таблица 3 - Повторные события в коронарных артериях у пациентов различных групп по данным контрольной КАГ

Группа	Группа 1 (n=96)	Группа 2 (n=95)	Группа 3 (n=88)	p
Контрольная КАГ	30 (31,25%)	20 (21,05%)	46 (52,27%)	<0,01
Повторная реваскуляризация	8 (8,3%)	6 (6,3%)	13 (14,8%)	0,08
Рестеноз	2 (2,1%)	3 (3,2%)	3 (3,5%)	0,90
Прогрессирование коронарного атеросклероза	10 (10,4%)	9 (9,5%)	19 (21,6%)	<0,05
Сочетание прогрессирования атеросклероза и рестеноза	2 (2,1%)	-	2 (2,3%)	0,94

Данные представлены как число пациентов и процентное отношение к общему количеству пациентов в группе

Отсутствие случаев тромбоза стента среди пациентов, включенных в наше исследование, можно связать с общей низкой вероятностью тромбоза стента у пациентов, принимающих ДААТ.

Анализ лабораторных показателей в различные сроки после коронарного стентирования

У пациентов групп 1 и 2 наблюдалось значимое снижение уровня ХС ЛНП, начиная с 1 месяца наблюдения, в группе 3 статистически значимых изменений

ХС ЛНП через 12 месяцев в сравнении с исходным уровнем отмечено не было (таблица 4).

Таблица 4 - Показатели липидного профиля в группах пациентов в различные сроки после коронарного стентирования

Показатель	Группа	Перед КАГ	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
ХС ЛНП, ммоль/л	1	2,13 [1,78; 2,72]	1,97* [1,63; 2,32]	2,06* [1,67; 2,39]	1,90* [1,61; 2,21]	2,10* [1,71; 2,62]
	2	2,16 [1,58; 2,44]	1,93* [1,74; 2,45]	1,89* [1,63; 2,36]	1,80* [1,6; 2,20]	1,72* [1,60; 2,11]
	3	2,19 [1,54; 3,03]	-	-	-	2,3 [1,5; 2,7]

*Данные представлены как медиана и интерквартильный размах; * $p < 0,05$ в сравнении с исходным уровнем*

Исходная концентрация в крови ХС ЛНП у пациентов с отмеченным впоследствии прогрессированием коронарного атеросклероза достоверно не отличалась по сравнению с больными, у которых коронарных событий не возникло: 2,8 [1,9; 3,4] ммоль/л против 2,3 [1,6; 2,9] ммоль/л, $p = 0,09$. Через 12 месяцев после вмешательства концентрация ХС ЛНП в крови пациентов с прогрессированием атеросклероза была значимо выше, чем у пациентов, у которых прогрессирования отмечено не было: 2,03 [1,5; 2,4] ммоль/л против 2,6 [2,1; 2,8] ммоль/л, $p = 0,01$ (рисунок 2).

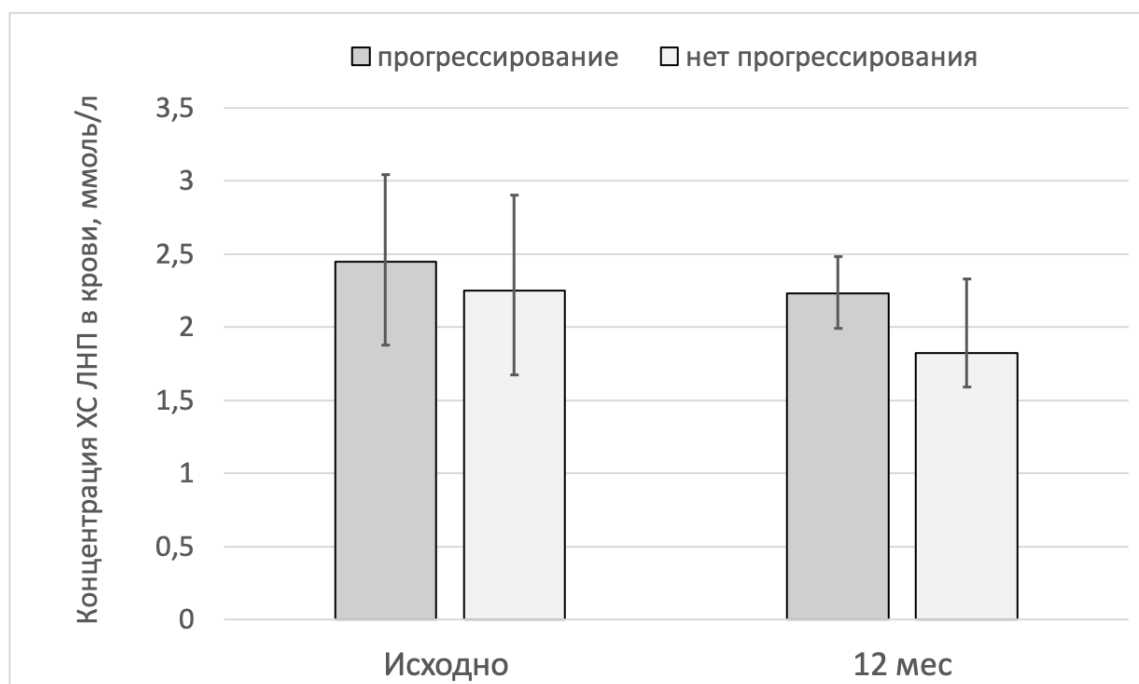


Рисунок 2. Концентрация ХС ЛНП в крови пациентов с выявленным прогрессированием коронарного атеросклероза и у пациентов без прогрессирования атеросклероза

Среди 38 пациентов, у которых по данным контрольной КАГ отмечено прогрессирование коронарного атеросклероза, исходно уровень ХС ЛНП $\leq 1,8$ ммоль/л был отмечен у 8 (19%), в то время как у пациентов без выявленного прогрессирования атеросклероза исходный уровень ХС ЛНП $< 1,8$ ммоль/л отмечен в 60 из 237 случаев (25,3 %) – различия между группами незначимы. Через 12 месяцев после стентирования среди пациентов с выявленным при повторной КАГ прогрессированием коронарного атеросклероза 10 (23,8%) достигли ХС ЛНП $\leq 1,8$ ммоль/л, а среди пациентов без выявленного прогрессирования атеросклероза количество лиц, достигших ХС ЛНП $\leq 1,8$ ммоль/л, составило 120 (50,6%), $p < 0,01$. Таким образом, в группе больных без значимого прогрессирования коронарного атеросклероза процент достижения целевых уровней ХС ЛНП был значительно выше (рисунок 3 и 4).

За весь период наблюдения повышение уровня АЛТ более 3 верхних границ нормы до уровня 120-224 ЕД/л было отмечено у 4 пациентов (1,4% от включенных в исследование): у одного в группе 3 перед проведением стентирования, у троих больных (2 в группе 1 и 1 в группе 2) через месяц после эндоваскулярного лечения. У одного из этих пациентов на фоне приема 40 мг аторвастатина в сутки, помимо повышения активности АЛТ до 254 ЕД/л, отмечалось увеличение активности АСТ до 108 ЕД/л. Во всех случаях уровни трансаминаз нормализовались после временной отмены статина, после чего прием статинов в меньших дозах был возобновлен. Данные по активности трансаминаз представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Активность трансаминаз в крови пациентов различных групп в различные сроки после коронарного стентирования

	Группа	Исходно	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
АСТ	1	22 [20;26]	23 [19;27]	23 [19;27]	23 [20;27]	22 [19;28]
	2	24 [19;30]	25 [19;32]	23 [19;29]	24 [20;29]	23 [20;30]
	3	23 [19;30]	-	-	-	20 [18;24]
АЛТ	1	24 [19;32]	26 [20;36]	24 [19;35]	25 [21;34]	24 [19;31]
	2	28 [21;35]	28 [20;39]	26 [18;34]	26 [20;33]	23 [19;32]
	3	23 [18;34]	-	-	-	21 [17;35]

*Данные представлены как медианы и интерквартильный размах (для распределений, не соответствующих нормальному закону), * $p < 0,05$ в сравнении с исходным значением*

Содержание лабораторных показателей у пациентов в течение периода наблюдения 12 месяцев представлено в таблице 6.

В течение 12 месяцев отмечалось статистически значимое снижение вч-СРБ, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, повышение КФК, глюкозы, креатинина в группах 1 и 2, однако все показатели оставались в пределах референсных значений. Развития почечной недостаточности, СД, кровотечений за период наблюдения не отмечалось.

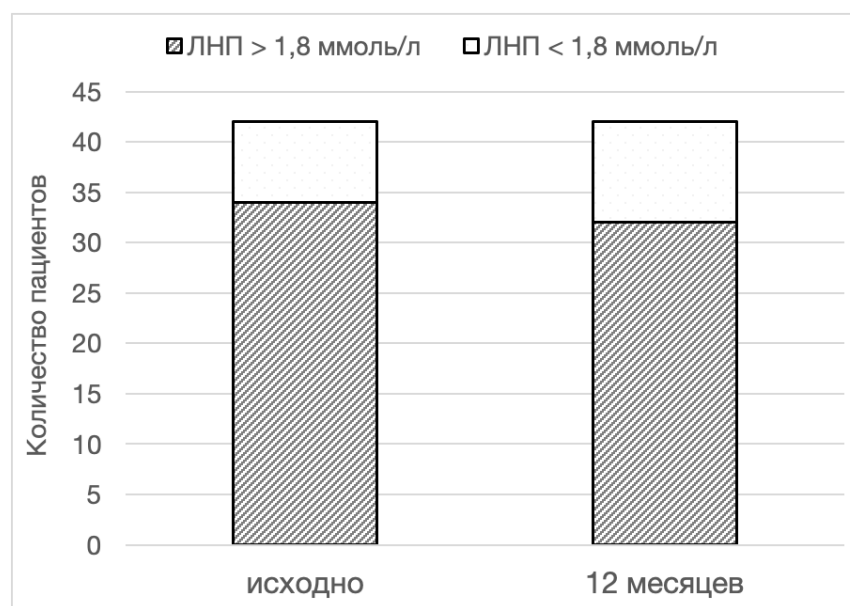


Рисунок 3. Частота достижения целевого ХС ЛНП $\leq 1,8$ ммоль/л среди пациентов с прогрессированием коронарного атеросклероза

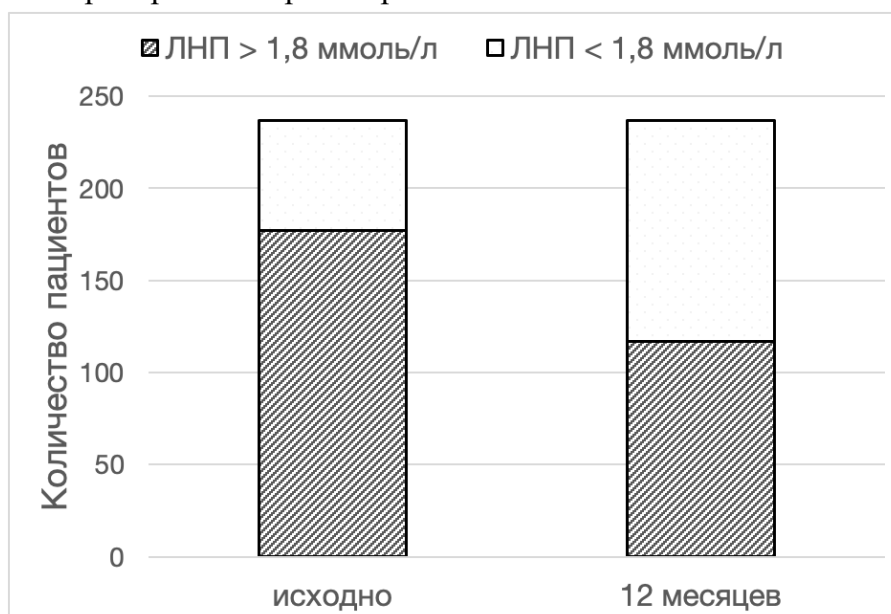


Рисунок 4. Частота достижения целевого ЛНП $\leq 1,8$ ммоль/л среди пациентов, не продемонстрировавших признаков значимой прогрессии коронарного атеросклероза через 12 месяцев после эндоваскулярного лечения

Таблица 6 – Содержание лабораторных показателей в крови пациентов в различные сроки наблюдения с учетом разделения на группы

	Группа	Исходно	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Вч-СРБ	1	1,4 [0,9;3,9]	1,2# [0,7;2,1]	1,3* [0,7;2,7]	1,1* [0,5;2,6]	1,45 [0,7;3,0]
	2	1,7 [0,7;3,1]	-	-	-	1,5*[0,6;2,4]
	3	1,7 [0,6;5,6]	-	-	-	2,0 [0,8;3,9]
КФК	1	86 [60;141]	98 [82;142,5]	113,0 [95,0;145,0]	117,5 [89,5;145,5]	123,5* [92,0;175,0]
	2	100,5 [79,0;120,0]	96,8 [72,0;143,0]	93,0 [69,8;182,0]	121,5* [79,0;163,5]	103,0 [86,5;156,0]
	3	105,0 [85,0;144]	-	-	-	106,0 [91,5;161,0]
Гемоглобин	1	14,5 [13,1;15,8]	14,2* [13,0;15,4]	14,3 [13,7;14,9]	14,4 [13,4;15,1]	14,5 [13,6;15,2]
	2	14,1 [13,1;15,1]	14,0* [13,0;14,8]	13,7* [13,2;14,7]	14,2 [13,1;14,8]	13,9 [13,0;14,8]
	3	14,8 [13,7;15,8]	-	-	-	14,6 [13,5;15,6]
Глюкоза	1	5,7 [5,2;6,6]	5,9* [5,5;6,7]	5,9# [5,5;6,4]	5,8 [5,3;6,4]	5,9 [5,6;6,8]
	2	5,8 [5,1;6,3]	5,9* [5,3;6,5]	5,6 [5,3;6,1]	5,7 [5,2;6,4]	5,5 [5,0;6,1]
	3	5,6 [5,1;6,4]	-	-	-	5,5 [5,1;6,2]
Креатинин	1	75,6 [70,5;90,8]	77,8 [69,1;93,4]	75,8 [70,0,3;93,9]	80,6* [73,5;103,75]	85,5* [75,5;100,2]
	2	75,5 [67,2;87,4]	83,4* [70,2;94,0]	80,1 [70,3;91,0]	79,9 [70,9;89,1]	81,9* [73,7;99,0]
	3	77,1 [69,0;90,0]	-	-	-	81,8 [72,6;91,3]
Лейкоциты	1	7,1 [6,0;8,6]	6,8 [5,9;8,0] *	6,9 [6,0;8,1] *	6,9 [6,0;8,2]	7,1 [5,8;8,2]
	2	7,7 [6,5;8,6]	6,9 [6,0;8,1] *	7,1 [6,0;8,4] *	6,7 [6,0;8,2] *	6,7 [5,8;7,6] *
	3	7,2 [6,1;8,2]	-	-	-	6,9 [5,9;7,6]
Тромбоциты	1	216,5 [194,0;249,0]	209,0* [183,0;231,0]	220,0 [186,0;241,0]	216,0 [190,0;244,0]	225,0 [202,0;253,0]
	2	231,0 [204,0;269,0]	220,0* [186,0;241,0]	216,0* [179,0;266,0]	227,0* [194,0;269,0]	217,0* [197,5;257,0]
	3	215,0 [180,0;245,0]	-	-	-	208,0 [189,0;242,0]

Данные представлены как медиана и интерквартильный размах; * $p < 0,05$ в сравнении с исходным уровнем; # $p = 0,058$

Анализ приверженности пациентов к принимаемой медикаментозной терапии

Исходно приверженность большинства пациентов к приему назначенной терапии в каждой группе была низкой и не различалась среди пациентов, включенных в различные группы. Через год наблюдения в группах 1 и 2 значительно уменьшилось количество пациентов с низкой приверженностью к терапии и увеличилось количество пациентов с высокой приверженностью. У пациентов группы 3 приверженность к приему назначенной терапии значительно не изменилась через 12 месяцев наблюдения. По истечении 12 месяцев наблюдения доля пациентов с высокой приверженностью к приему назначенной терапии в группах 1 и 2 стала достоверно выше, чем в группе 3 (Таблица 7).

Таблица 7 – Приверженность к приему назначенной терапии у пациентов различных групп при включении в исследование и через 12 месяцев наблюдения

	Уровень приверженности к терапии	Исходно	12 мес	P в сравнении с исходным
Группа 1, N=96	Высокая	17 (17,7%)	33 (34,3%)*	0,01
	Средняя	16 (16,7%)	21 (21,9%)	0,5
	Низкая	63 (65,6%)	42 (43,8%)*	<0,01
Группа 2, N=95	Высокая	13 (13,7%)	42 (44,2%)*	<0,001
	Средняя	15 (15,8%)	17 (17,9%)	0,84
	Низкая	67 (70,5%)	36 (37,9%)*	<0,001
Группа 3, N=88	Высокая	10 (11,4%)	18 (20,5%)	0,15
	Средняя	14 (15,9%)	18 (20,5%)	0,56
	Низкая	64 (72,7%)	52 (59,0%)	0,50

Приведено количество пациентов, соответствующих данному уровню приверженности в каждой группе, а также процент от общего количества пациентов в группе
** $p < 0,05$ в отношении межгрупповых различий для данного уровня приверженности*

Приверженность к приему статинов у пациентов, включенных в исследование, была значительно ниже, чем приверженность к приему антиагрегантов. В различных группах, включенных в исследование, от 29,5% до 57,9% пациентов самостоятельно снижали дозу либо прекращали прием статина (таблица 8). В группах 1 и 2 количество пациентов, нарушающих предписанный режим приема статинов, было значительно меньше, чем в группе 3. Независимо от группы наблюдения, в подавляющем большинстве случаев пациенты принимали ДААТ.

Среди групп 1 и 2 прекращение приема ацетилсалициловой кислоты/клопидогрела наблюдалось, начиная с 3 месяца исследования, однако, статистической значимости не отмечено. Прекращение приема препарата было связано с появлением кровоточивости десен, подкожных гематом, боязнью за развитие кровотечений, болями в животе. К 12 месяцу наблюдения все пациенты групп 1 и 2 принимали ДААТ в полном объеме (Таблица 9).

Данные, касающиеся изменения основных модифицируемых факторов риска на протяжении наблюдения у пациентов различных групп представлены в таблице 10.

Таблица 8 – Количество пациентов, самопроизвольно снизивших дозу либо прекративших прием статинов на протяжении 12 месяцев наблюдения

	Группа 1 (n=96)	Группа 2 (n=95)	Группа 3 (n=88)	p
Снизили дозу статина	29 (30,2%)	27 (28,4%)	42 (47,7%)	0,05
Прекратили прием статина	2 (2,1%)	1 (1,1%)	9 (10,2%)	< 0,01
Не принимали назначенную дозу	31(32,3%)	28 (29,5%)	51 (57,9%)	< 0,01

Указано количество пациентов и доля (%) от общего количества пациентов в группе

Таблица 9 – Досрочное прекращение приема антиагрегантов пациентами различных групп, включенных в исследование

	Группа 1, N=96	Группа 2, N=95	Группа 3, N=88	p
Прекратили прием аспирина	2 (1,0%)	1 (0%)	1 (1,1%)	0,6
Прекратили прием клопидогрела	2 (1,0%)	2 (2,1%)	2 (2,3%)	0,8
Прекратили прием аспирина и клопидогрела	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-

Указано количество пациентов, досрочно прекративших прием препарата в течение 12 месяцев наблюдения и доля (%) от общего количества пациентов в группе

Таблица 10 – Артериальное давление, индекс массы тела и частота курения у пациентов, включенных в исследование

Критерий		Группа 1 (n=96)	Группа 2 (n=95)	Группа 3 (n=88)	P между группами
САД, мм рт.ст.	Исходно	142,5 [132,4;151,2]	138,4 [133,2;152,7]	143,4 [131,9; 156,2]	0,86
	Через 12 мес	129,5 [123,4;138,7]*	130,4 [126,5;137,2]*	138,5 [132,1; 148,3]	0,04
ДАД, мм рт.ст.	Исходно	88,3 [82,6; 91,4]	93,1 [78,6; 93,5]	91,6 [81,3; 92,7]	0,72
	Через 12 мес	84,2 [79,4; 89,6]	76,4 [73,2; 91,3]*	89,7 [82,4; 92,3]	0,09
ИМТ кг/м ²	Исходно	28,7 ± 4,4	29,7 ± 4,6	28,9 ± 4,1	0,85
	Через 12 мес	27,4 ± 4,4	28,6 ± 3,6	28,1 ± 4,2	0,8
Курение	Исходно	41 (42,7%)	44 (46,3%)	44 (50%)	0,36
	Через 12 мес	32 (33,3%)	30 (31,6%)*	41 (46,6%)	0,05

Данные представлены как абсолютное число (%), медианы и интерквартильный размах (для распределений, не соответствующих нормальному закону), либо как среднее ± стандартное отклонение в случае нормального распределения

**p<0,05 в сравнении с исходным значением внутри группы*

ВЫВОДЫ

1. Повторное возникновение ишемии миокарда в течение года после коронарного стентирования у пациентов со стабильной стенокардией отмечается в 9,5 - 34,1% случаев в зависимости от формы наблюдения за пациентом. У пациентов, находящихся под непосредственным либо дистанционным наблюдением кардиолога рецидив ишемии миокарда после коронарного стентирования отмечается достоверно реже, чем у пациентов, не находящихся под наблюдением кардиолога.

2. У пациентов, перенесших плановое коронарное стентирование, наиболее частым коронарным событием является прогрессирование коронарного атеросклероза, которое отмечается в 13,6% случаев через 12 месяцев после вмешательства. Рестенозстентированного участка коронарной артерии выявляется в 2,9% случаев, сочетание рестеноза и прогрессирование коронарного атеросклероза – в 1,4% случаев.

3. У пациентов, находящихся под непосредственным либо дистанционным наблюдением кардиолога после планового коронарного стентирования, прогрессирование коронарного атеросклероза в течение 12 месяцев после вмешательства по данным повторной КАГ отмечается реже (в 10% случаев) в сравнении с группой больных, не находящихся под наблюдением кардиолога (22% случаев).

4. У пациентов, за которыми осуществлялось наблюдение кардиологом, отмечалось повышение содержания глюкозы в крови через 1 месяц после стентирования, повышение содержание креатинина через 12 месяцев после стентирования, снижение содержания лейкоцитов и гемоглобина в крови в первые 3 месяца после стентирования, снижение содержания тромбоцитов в крови через 1 месяц после стентирования. Перечисленные изменения лабораторных показателей не потребовали дополнительных лечебных мероприятий или коррекции проводимой терапии ни у одного из пациентов.

5. Повышение АЛТ и/или АСТ выше 3-х референсных пределов, послужившее причиной коррекции назначенной дозы статинов, у пациентов, находившихся под активным наблюдением кардиолога, было отмечено в 1,6% случаев через 1 месяц после ЧКВ.

6. Прогрессирование коронарного атеросклероза через 12 месяцев после стентирования коронарных артерий у пациентов со стабильной стенокардией сопряжено с концентрацией в крови ХС ЛНП через 12 месяцев после вмешательства. Пациенты с содержанием ХС ЛНП в крови ниже 1,8 ммоль/л через 12 месяцев послестентирования достоверно реже демонстрируют прогрессирование коронарного атеросклероза в сравнении с пациентами, имеющими более высокое содержание ХС ЛНП в крови.

7. Пациенты, находящиеся под активным наблюдением кардиолога в течение 12 месяцев после коронарного стентирования, демонстрируют большую приверженность к приему медикаментозной терапии, достигают более низкого уровня холестерина ЛНП в сравнении с пациентами, не находящимися под активным наблюдением кардиолога, чаще достигают целевого уровня артериального давления и чаще отказываются от курения в сравнении с пациентами, не находящимися под активным наблюдением кардиолога.

8. Частота достижения целевых уровней ХС ЛНП, приверженность к приему назначенной медикаментозной терапии и частота прогрессирования коронарного атеросклероза через 12 месяцев после коронарного стентирования значимо не отличаются в группах непосредственного и дистанционного наблюдения кардиологом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты, перенесшие стентирование коронарных артерий и не имеющие возможности лично посещать кардиолога, могут наблюдаться кардиологом дистанционно.

2. При организации дистанционного наблюдения кардиолога за пациентом, перенесшим коронарное стентирование, необходимо обеспечить телефонную связь либо проведение видеоконференций между пациентом и врачом, а также передачу результатов лабораторных анализов от пациента к врачу, осуществляющему наблюдение.

3. Для снижения вероятности прогрессирования коронарного атеросклероза в течение 12 месяцев после коронарного стентирования следует обеспечивать достижение пациентами содержания ХС ЛНП в крови не выше 1,8 ммоль/л.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи:

1. **Осокина А.К.** Телемедицина: история и перспективы развития / **Осокина А.К.**, Щинова А.М., Потехина А.В., Филатова А.Ю., Ноева Е.А., Жарова Е.А., Гвоздева А.Д., Проваторов С.И. // ВЕСТНИК «Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии». 2019г. - №2. - С.111-121.

2. **Осокина А.К.** Возможность контроля липидного профиля у пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий, с помощью дистанционного мониторинга по результатам наблюдения в течение 6 месяцев / **Осокина А.К.**, Филатова А.Ю., Потехина А.В. и др. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2020. - №23 (2). - С.38-44.

3. Филатова А.Ю. Сроки возникновения и возможные предикторы коронарного рестенозирования / Филатова А.Ю., Ромасов И.В., Потехина А.В., **Осокина А.К.** и др. // 2020г. – Кардиология. - Том 60, № 2. – С. 10-16.

4. Филатова А.Ю.. Анализ причин повторного стенозирования коронарных артерий после плановых стентирований у пациентов со стабильной стенокардией

напряжения / Филатова А.Ю., **Осокина А.К.**, Потехина А.В., и др. // 2021г. - Терапевтический архив №1. - С.59-65.

5. Филатова А.Ю. Прогностическая значимость динамики содержания высокочувствительного С-реактивного белка в крови после планового коронарного стентирования в отношении развития рестеноза стента /Филатова А.Ю. , Шлевкова Г.В., Потехина А.В., **Осокина А.К.** и др. //2020г. – Кардиология.- 60 (7). -С.64-71.

6. Щинова А.М. Снижение концентрации вч-СРБ на фоне высокоинтенсивной терапии статинами перед коронарным стентированием: возможная связь с последующим прогрессированием атеросклероза / Щинова А.М., Шлевкова Г.В., Филатова А.Ю., Потехина А.В., **Осокина А.К.** и др. // 2019г. - Терапевтический архив. том. 91.№ 9. - С. 10-15.

Патент на изобретение:

Способ прогнозирования развития рестеноза у пациентов со стабильной стенокардией напряжения после коронарного стентирования. Арефьева Т.И., Масенко В.П., Ноева Е.А., **Осокина А.К.**, Потехина А.В., Проваторов С.И., Филатова А.Ю., Шлевкова Г.В., Щинова А.М., 2020г.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия	ЛНП – липопротеины низкой плотности
АЛТ – аланинаминотрансфераза	СД – сахарный диабет
АСТ – аспартатаминотрансфераза	СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ДААТ – двойная антиагрегантная терапия	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ТГ – триглицериды
КАГ – коронароангиография	ХС – холестерин
КФК – креатинфосфокиназа	ЧКВ – чрескожные вмешательства
ЛВП – липопротеины высокой плотности	ЭКГ – электрокардиограмма
	ЭхоКГ – эхокардиография