

На правах рукописи

ЩИНОВА АЛЕКСАНДРА МИХАЙЛОВНА

**ГОДИЧНЫЙ ПРОГНОЗ И ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
СЕРДЦА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ**

3.1.20 - Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Диссертационная работа выполнена в Научно-исследовательском институте клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Проваторов Сергей Ильич

Официальные оппоненты:

Глезер Мария Генриховна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

Филиппов Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии и профилактической медицины РязГМУ, главный внештатный кардиолог Минздрава Рязанской области

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____202_ г. в _____ часов на заседании диссертационного совета по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (121552 г. Москва, ул. Академика Чазова, д.15а).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России <http://cardioweb.ru/>.

Автореферат разослан «__» _____2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Ускач Татьяна Марковна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее частой причиной смерти во многих странах, включая Россию. Около 11% от всех смертей вследствие ИБС вызваны ее острыми формами, тогда как 9 из 10 всех случаев смерти от ИБС обусловлены ее хроническими формами. В значительном количестве случаев хроническая ИБС является отдаленным последствием ранее перенесенного острого инфаркта миокарда (ИМ).

В последние десятилетия значительно снизилась летальность в остром периоде ИМ. Тем не менее, летальность в отсроченном периоде после ИМ остается высокой. Существует большое количество исследований, посвященных оценке отдаленной летальности и частоты повторных нефатальных сердечно-сосудистых событий. Согласно ряду источников, максимальный уровень отдаленной летальности после ИМ отмечается в течение 1 года после индексного события [Özcan С., 2018]. Показатель летальности в отсроченном периоде после ИМ в работах зарубежных авторов варьирует от 3,7% до 21,7%, в российских исследованиях – от 6% до 25,1% [Brodie В., 2006; Liosis S., 2013; Кутишенко Н.П., 2018; Крючков Д.В., 2016].

Гетерогенность полученных данных можно объяснить тем, что в исследования включались разные категории пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС): в некоторые работы авторы включали только больных, перенесших ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) и эндоваскулярное вмешательство в острый период, в ряде работ оценивался прогноз пациентов, перенесших как ИМ, так и нестабильную стенокардию (НС) безотносительно чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Среди факторов, влияющих на отдаленный прогноз пациентов, перенесших ИМ, можно выделить демографические характеристики, особенности течения заболевания, медикаментозное и немедикаментозное лечение в острую фазу и в постинфарктном периоде, соматический статус и амбулаторное наблюдение после выписки из стационара.

Пациенты, перенесшие ИМ, подлежат диспансерному наблюдению кардиологом в течение 1 года после индексного события. В течение срока наблюдения больные имеют право на льготное лекарственное обеспечение (ЛЛО), а с 1 января 2021 года срок ЛЛО составляет 2 года. При этом среди пациентов, перенесших НС и не относящихся к

льготным категориям, обязательному диспансерному наблюдению кардиологом и ЛЛО подлежат только больные, подвергнутые реваскуляризации.

В то же время, в значительном количестве территориальных образований отмечается нехватка кардиологов в амбулаторной практике, в связи с чем наблюдение за перенесшими ИМ пациентами осуществляют терапевты. Согласно данным литературы, уровень и качество амбулаторного наблюдения за пациентами могут быть сопряжены с частотой сердечно-сосудистых событий в группах наблюдения [Марцевич С.Ю., 2012].

Цель исследования. Сопоставить летальность в первые 12 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда и эпизода нестабильной стенокардии у пациентов, состоявших под диспансерным наблюдением кардиологов и терапевтов, и пациентов, не вставших на диспансерное наблюдение.

Задачи исследования.

1. Оценить летальность пациентов, госпитализированных в региональный сосудистый центр (РСЦ) в связи с острым коронарным синдромом, и выявить ее предикторы.

2. Оценить летальность и выделить предикторы неблагоприятного исхода в госпитальном периоде у пациентов, госпитализированных в РСЦ с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда.

3. Оценить отдаленный прогноз у пациентов, выписанных из РСЦ после лечения по поводу острого коронарного синдрома.

4. Сопоставить отдаленную летальность у пациентов, перенесших нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда, и выявить ее предикторы.

5. Определить соответствие медикаментозной терапии при выписке из стационара клиническим рекомендациям по лечению острого коронарного синдрома.

6. Сопоставить отдаленный прогноз у пациентов, наблюдавшихся кардиологами и терапевтами поликлиник по месту жительства, наблюдавшихся кардиологами кардиологического диспансера, а также пациентов, не вставших на диспансерное наблюдение после перенесенного острого коронарного синдрома.

7. Оценить эффективность диспансерного наблюдения у пациентов, наблюдавшихся кардиологами и терапевтами поликлиник по месту жительства, и больных, наблюдавшихся в областном кардиологическом диспансере.

Научная новизна. Впервые сопоставлена летальность после перенесенного ОКС при наблюдении в медицинских организациях различного уровня (региональный кардиологический диспансер и поликлиники по месту жительства). Сопоставлена частота достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) в крови и артериального давления (АД) при наблюдении после перенесенного ОКС кардиологами и терапевтами поликлиник.

Практическая значимость. Результаты исследования позволят оптимизировать схемы диспансерного наблюдения за пациентами, перенесшими ОКС. Полученные результаты могут быть основанием для изменения действующей нормативной базы в отношении диспансерного наблюдения и ЛЛЮ пациентов, перенесших ОКС. Лица, госпитализированные с НС, получают основания для последующего диспансерного наблюдения кардиологом и получения ЛЛЮ. Результаты работы могут лечь в основу дальнейших исследований, посвященных анализу отсроченной летальности и определению факторов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом, у больных, перенесших НС.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Летальность среди пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом в РСЦ, составила 7,6%. Независимыми предикторами летального исхода в госпитальном периоде у пациентов с острым коронарным синдромом явились снижение фракции выброса левого желудочка и хроническая болезнь почек С3а и выше.

2. В условиях РСЦ госпитальная летальность пациентов с нестабильной стенокардией составила 0,27% и была значимо ниже, чем летальность пациентов с инфарктом миокарда, которая составила 11,1%. Независимые предикторы госпитальной летальности при инфаркте миокарда – снижение фракции выброса, хроническая болезнь почек С3а и выше и тяжесть поражения коронарного русла по данным КАГ.

3. Летальность в отсроченном периоде после выписки из стационара у пациентов с острым коронарным синдромом составила 10,34%. Независимые предикторы отсроченной летальности у пациентов с острым коронарным синдромом – возраст, сахарный диабет и отсутствие диспансерного наблюдения.

4. В отсроченном после выписки из РСЦ периоде летальность после перенесенного инфаркта миокарда составила 10,4% и значимо не отличалась от летальности среди пациентов, перенесших нестабильную стенокардию, которая

составила 9,9%. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, независимые предикторы отсроченной летальности – возраст, хроническая болезнь почек С3а и выше, сахарный диабет, снижение фракции выброса, и фибрилляция предсердий на ЭКГ при поступлении. У пациентов с нестабильной стенокардией предикторами отсроченной летальности явились снижение фракции выброса и низкий уровень гемоглобина.

5. Назначенная пациентам при выписке из РСЦ терапия соответствует клиническим рекомендациям. Причины неназначения статинов – значимое повышение уровней АЛТ и АСТ, β -адреноблокаторов – брадикардия и нарушения проводимости, блокаторов РААС – стойкая гипотония, антиагрегантов – высокий риск кровотечения и необходимость многокомпонентной антитромботической терапии.

6. В отсроченном периоде после перенесенного острого коронарного синдрома постановка на диспансерное наблюдение ассоциируется со снижением частоты смерти. Наблюдение в кардиологическом диспансере ассоциировано со снижением частоты смерти в сравнении с пациентами, наблюдавшимися в поликлиниках по месту жительства. Значимых различий в частоте летальных исходов между пациентами, состоявшими на диспансерном наблюдении у терапевтов и кардиологов в поликлиниках по месту жительства, не выявлено.

7. Пациенты, состоявшие на диспансерном наблюдении в областном кардиологическом диспансере после перенесенного острого коронарного синдрома, достигали более низкого уровня ХС ЛНП в крови и ЧСС в сравнении с больными, состоявшими на диспансерном наблюдении в поликлиниках по месту жительства. У пациентов, наблюдавшихся кардиологами, достигались более низкие уровни ХС ЛНП в крови и ЧСС в сравнении с лицами, состоявшими на диспансерном наблюдении у терапевтов.

Внедрение результатов в клиническую практику. Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую и научную практику ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается соответствием ее данных информации, содержащейся в первичной документации, применением правильных методов статистического анализа. Результаты исследования представлены автором лично на российских конгрессах и конференциях. Апробация диссертации состоялась на

совместной научной межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. Е.И. Чазова» Минздрава России 9 августа 2022г (протокол № 95).

Личный вклад автора. Личное участие автора заключалось в планировании исследования, изучении и анализе литературы по теме диссертации, отборе и ведении пациентов, их дистанционном и непосредственном наблюдении, формировании базы данных, статистической обработке материала, его анализе и последующей интерпретации. Автором проведено написание диссертационной работы, подготовлены и опубликованы печатные материалы в журналах, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, выступления с докладами на конгрессах и конференциях.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 4 статьи в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, практических рекомендаций и списка литературы, включившего 120 отечественных и зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 19 таблицами и 13 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 1130 пациентов, выбывших из РСЦ на базе ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница» в период с 01.01.2019г. по 31.12.2019г. с основным диагнозом «острый инфаркт миокарда» (I21 по МКБ-10), «повторный инфаркт миокарда» (I22) и «нестабильная стенокардия» (I20.0). В общей группе пациентов анализировался уровень госпитальной летальности. У пациентов, которые умерли в стационаре (n=86), и у выписавшихся пациентов (n=1044) анализировались предикторы, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом.

Пациенты, выписавшиеся из стационара, в зависимости от дальнейшего амбулаторного наблюдения были разделены на 2 группы: пациенты, не наблюдавшиеся в медицинских учреждениях по месту жительства (n=673) и пациенты, вставшие на диспансерное наблюдение (n=371). Среди пациентов, вставших на диспансерное наблюдение, отдельно были выделены больные, наблюдавшиеся в ГУЗ «Тульский областной клинический кардиологический диспансер» (n=300) и наблюдавшиеся в

поликлиниках по месту жительства ($n=71$), где наблюдение осуществляли кардиологи ($n=35$) и терапевтами ($n=36$). Средняя длительность наблюдения составила $17,8 \pm 3,6$ месяцев.

На основании медицинской документации у пациентов, перенесших ОКС, проанализированы основные клинико-лабораторные и демографические показатели: пол, возраст, диагноз, сопутствующие заболевания, показатели клинического и биохимического анализов крови.

Проанализированы результаты инструментальных методов обследования: ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенографии грудной клетки; особенности реваскуляризации: факт проведения тромболитической терапии, сроки проведения коронароангиографии (КАГ) и характер поражения коронарного русла, особенности ЧКВ. Также проведена оценка медикаментозной терапии при выписке из стационара и ее соответствие клиническим рекомендациям.

Отдаленный прогноз пациентов оценивался на основании региональной базы свидетельств о смерти за 2019-2020 гг. Причина смерти учитывалась на основании кода I96 медицинского свидетельства о смерти – состояние, которое непосредственно привело к смерти.

В течение последующих 12-24 месяцев после выписки из стационара отслеживали амбулаторное наблюдение пациентов. Анализировались факт постановки на диспансерное наблюдение, медицинская организация, осуществляющая наблюдение, врач, осуществляющий диспансерное наблюдение (участковый терапевт либо кардиолог), достижение целевых показателей АД и липидного спектра.

Для проверки соответствия данных нормальному закону использовался критерий Шапиро-Уилка. Данные в таблицах указывали как среднее \pm стандартное отклонение, в случае несоответствия распределения данных нормальному закону – как медиана (25й - 75й процентиля). Качественные признаки указывали как количество случаев в группе и процентное соотношение к общему количеству больных в группе. Для парных межгрупповых сравнений применяли t-критерий Стьюдента при нормальном распределении либо критерий Уилкоксона при распределении данных, отличном от нормального. Для сопоставления групп по качественным признакам (пол, статус курения, наличие сопутствующих заболеваний) использовали критерий Хи-квадрат.

Анализ предикторов неблагоприятного прогноза проводили при помощи однофакторного (Хи-квадрат) и многофакторного анализа (логистическая регрессия). Для оценки выживаемости пациентов использовали построение кривых Каплана-Мейера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. В работе применялись пакеты статистических программ Statistica 10,0 и MedCalc.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ госпитальной и отсроченной летальности и их предикторов в общей группе пациентов

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. – Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование.

Параметр	Значение
Возраст, лет	64,48±12,68
Мужчины, n (%)	715 (63,3%)
Курение, n (%)	85 (34,07%)
Диагноз ИМ (I21, I22)	766 (67,8%)
ИМТ, кг/м ²	28,7±4,6
САД при поступлении, мм рт.ст.	133,8±23,07
ДАД при поступлении, мм рт.ст.	81,95±12,1
ЧСС при поступлении, уд/мин	76,1±16,3
Подъем ST на ЭКГ, n (%)	666 (58,9%)
Тромболизис на догоспитальном этапе, n от ОКСпST (%)	184 (27,6%)
ФП в анамнезе, n (%)	151 (13,4%)
СД 2 типа, n (%)	256 (22,65%)
ХБП (СКФ <60 мл/мин/1,73м ²), n (%)	183 (16,2%)
ОНМК, n (%)	91 (8,05%)
ХОБЛ, n (%)	47 (4,16%)
Онкологическое заболевание, n (%)	21 (1,86%)

За время госпитализации умерли 86 пациентов, госпитальная летальность составила 7,6%. Умершие больные были старше, имели более низкие значения фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и гемоглобина и более высокие значения систолического давления в легочной артерии (СДЛА), лейкоцитов, глюкозы и креатинина (таблица 2).

Таблица 2. – Клинико-демографическая характеристика умерших и выживших пациентов.

Признак	Выжившие (n=1044)	Умершие (n=86)	p
Возраст, лет	63,5±12,3	76,3±10,8	<0,001
Мужчины, n (%)	678 (64,9%)	37 (43%)	<0,001
ИМТ, кг/м ²	28,8±4,6	27,6±4,9	0,05
ЧСС, уд/мин	75,6±15,3	83,2±26	<0,001
САД, мм рт. ст.	134,7±21,8	120±34	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	82,5±11,5	74,2±17,5	<0,001
ФВ, %	50,4±7,7	43,1±8,14	<0,001
СДЛА, мм рт. ст.	51,3±12,1	64,2±10,5	<0,001
Гемоглобин, г/л	139±20	127,5±28,2	<0,001
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	9,8±3,5	15,2±5,65	<0,05
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	233,1±91,2	235,8±96	0,79
ХС, ммоль/л	5,73±1,64	5,2±1,83	0,093
ХС ЛНП, ммоль/л	3,55±1,42	3,13±1,53	0,15
Глюкоза, ммоль/л	6,6±3,9	14,5±35,6	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	83,74±40,23	118,35±66,9	<0,001

По результатам многофакторного анализа независимыми предикторами госпитальной летальности оказались ХБП С3а и выше (ОШ 10,6299, 95% ДИ 3,4589; 2,6678, $p < 0,0001$) и снижение ФВ ЛЖ (ОШ 0,8906; 95% ДИ 0,8241; 0,9625, $p = 0,0034$).

Из стационара выписались 1044 человека. Среди выписавшихся пациентов в отдаленном периоде умерли 108 человек, отдаленная летальность составила 10,34%. По результатам логистической регрессии независимыми предикторами отсроченной летальности явились возраст и сахарный диабет в анамнезе. И напротив, диспансерное наблюдение после выписки из стационара ассоциировалось с благоприятным прогнозом (таблица 3).

Таблица 3. – Предикторы отдаленного прогноза у пациентов с ОКС.

Предиктор	ОШ	95% ДИ	p
Возраст	1,0467	1,0244; 1,0695	<0,0001
СД	1,5944	1,0033; 2,5337	0,0484
Диспансерное наблюдение	0,5273	0,3084; 0,9016	0,0194

Анализ клинических характеристик, госпитального и отсроченного прогноза у пациентов с ИМ и НС

Пациенты с ИМ и НС были сопоставимы по возрасту, соотношению количества мужчин и женщин, частоте основных сопутствующих заболеваний – СД, ХБП, ОНМК, ХОБЛ и онкологических заболеваний.

У пациентов с ИМ отмечалось значимо большее содержание лейкоцитов и бóльшая концентрация глюкозы в крови: содержание лейкоцитов в крови составило $10,95 \pm 4,2 \cdot 10^9/\text{л}$ у пациентов с ИМ и $8,6 \pm 2,74$ у лиц с НС ($p < 0,001$), глюкозы - $7,6 \pm 12$ ммоль/л и $6,1 \pm 3,5$ ммоль/л ($p = 0,02$). Средний уровень ОХС у пациентов с ИМ составил $5,9 \pm 1,64$ ммоль/л, ХС ЛНП - $3,73 \pm 1,43$ ммоль/л, тогда как среди пациентов с НС - $5,32 \pm 1,6$ ммоль/л и $3,15 \pm 1,34$ ммоль/л ($p < 0,001$ для обоих показателей).

У пациентов с ИМ по данным ЭхоКГ чаще отмечались нарушения локальной сократимости миокарда в сравнении с больными с НС (86,4% против 28,3%, $p < 0,001$). ФВ у пациентов с ИМ составила $47,85 \pm 5,5\%$, у лиц с НС ФВ - $55,0 \pm 9,6\%$ ($p < 0,001$). Значение

СДЛА было выше у пациентов с ИМ в сравнении с больными с НС: $54,2 \pm 10,8$ мм рт.ст. и $45,9 \pm 13,8$ мм рт.ст., соответственно ($p < 0,001$).

Пациентам с ИМ чаще проводилось эндоваскулярное вмешательство – КАГ была проведена 94,5% пациентов с ИМ и 89,3% с НС ($p = 0,001$). При этом КАГ в сроки более, чем через 24 часа от начала болевого синдрома, чаще проводилась больным с НС – более половины от всех случаев КАГ.

У больных с ИМ чаще выявлялось гемодинамически значимое стенозирование коронарного русла – 92,4% против 67,4% у лиц с НС ($p < 0,001$). Стентирование целевого сосуда проведено практически всем пациентам с ИМ и лишь 80,4% пациентов с НС, полная реваскуляризация – 42,3% и 33,3%, соответственно ($p < 0,001$ для обоих показателей). Больным с ИМ также чаще имплантировались стенты с лекарственным покрытием (таблица 4).

Таблица 4. – Ангиографические характеристики пациентов с ИМ и НС.

Параметр	ИМ (n=766)	НС (n=364)	p
Проведена КАГ, n (%)	724 (94,5%)	325 (89,3%)	0,001
Отсроченная КАГ (более 24 часов от начала болевого синдрома), n от КАГ (%)	129 (17,8%)	169 (52%)	<0,001
Стенозирующее поражение коронарных артерий, n от КАГ (%)	669 (92,4%)	219 (67,4%)	<0,001
Успешное стентирование целевого сосуда, n от пациентов с гемодинамически значимым поражением коронарного русла (%)	666 (99,5%)	176 (80,4%)	<0,001
Полная реваскуляризация, n (%)	283 (42,3%)	73 (33,3%)	<0,001
Лекарственное покрытие стента, n от стентирований (%)	454 (68,2%)	114 (64,8%)	<0,001

Среди пациентов, которым был установлен диагноз НС (n=364), в период госпитализации умер 1 пациент. Госпитальная летальность составила 0,27%. Среди больных с верифицированным ИМ (n=766) в стационаре умерли 85 человек.

Госпитальная летальность при ИМ превышала такую при НС и составила 11,1% ($p < 0,001$). Независимыми предикторами госпитальной летальности при ИМ явились снижение ФВ, ХБП С3а и выше и объем поражения коронарного русла по данным КАГ (таблица 5).

Таблица 5. – Предикторы неблагоприятного госпитального прогноза у пациентов с ИМ.

Параметр	ОШ	95% ДИ	p
ФВ ЛЖ	0,9021	0,8209; 0,9914	0,0324
ХБП	9,3205	2,6706; 32,5283	0,0005
Объем поражения коронарного русла	1,3526	1,0667; 1,7152	0,0127

Среди пациентов с НС в отдаленном периоде умерли 36 человек, отсроченная летальность составила 9,9%. Среди пациентов, выписавшихся с диагнозом ИМ, умерли 72 человека (10,4%). Отдаленная летальность при НС и ИМ значимо не различалась ($p=0,49$) (рисунок 1).

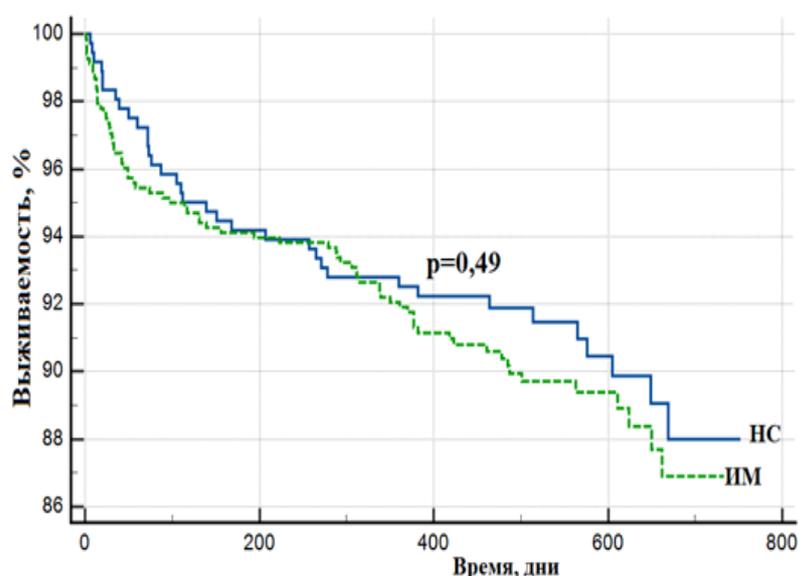


Рисунок 1. – Отдаленная летальность при ИМ и НС.

У пациентов, перенесших ИМ, независимыми предикторами отдаленной летальности оказались возраст, ХБП С3а и выше, снижение ФВ, ФП на ЭКГ при

поступлении и СД. У больных с НС с неблагоприятным прогнозом ассоциировались снижение ФВ ЛЖ и уровня гемоглобина в госпитальном периоде (таблица 6).

Таблица 6. – Предикторы неблагоприятного отдаленного прогноза у пациентов с ИМ и НС.

Параметр	ОШ	95% ДИ	p
Инфаркт миокарда			
Возраст	1,12	1,01; 1,22	0,0052
ХБП	2,3375	1,1392; 4,7963	0,0206
ФВ	0,8895	0,73; 0,99	0,036
ФП при поступлении	3,1462	1,3510; 7,3268	0,0079
СД	2,3163	1,2552; 4,2744	0,0072
Нестабильная стенокардия			
ФВ	0,9139	0,8683; 0,9619	0,0006
Содержание гемоглобина в крови	0,9729	0,9544; 0,9917	0,005

Анализ медикаментозной терапии по данным выписных эпикризов

Среди выписавшихся из стационара подавляющему большинству пациентов были рекомендованы дезагреганты, статины, β -адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) либо блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Статины не были рекомендованы 9 пациентам ввиду выраженного повышения уровней печеночных аминотрансфераз, при выписке рекомендован контроль ферментов в динамике с дальнейшим решением вопроса о гиполипидемическом лечении. β -адреноблокаторы не рекомендованы 25 пациентам ввиду выраженной брадикардии и клинически значимых нарушений проводимости. ИАПФ/БРА не включены в схему лечения 7 больных ввиду стойкой гипотонии.

38 пациентам при выписке не рекомендована ацетилсалициловая кислота (АСК) ввиду выраженной тромбоцитопении или анемии, эпизодов кровохарканья, активного или состоявшегося желудочно-кишечного кровотечения, обострение язвы желудка и необходимости многокомпонентной антитромботической терапии. По аналогичным причинам 7 пациентам не был рекомендован ингибитор P₂Y₁₂-рецепторов тромбоцитов.

66 пациентам при выписке были назначены антагонисты альдостерона, 185 – петлевые диуретики (фуросемид и торасемид), 3 больным – варфарин (ввиду ФП либо тромбоза полости ЛЖ). 128 пациентам рекомендованы прямые оральные антикоагулянты (ввиду ФП или перенесенной тромбоэмболии легочной артерии).

Анализ отдаленной выживаемости пациентов в зависимости от формы диспансерного наблюдения

Среди 1044 пациентов, выписавшихся из стационара, на диспансерное наблюдение в амбулаторные учреждения встал 371 пациент, тогда как 673 пациента не наблюдались амбулаторно. Из пациентов, вставших на диспансерное наблюдение, 300 наблюдались кардиологами в областном кардиологическом диспансере, 71 пациент был поставлен на диспансерное наблюдение в поликлиниках по месту жительства. 36 человек из них наблюдались у терапевтов, 35 – у кардиологов. Среднее время от выписки до постановки на диспансерное наблюдение составило 41,6±48 дней.

Среди пациентов, состоявших на диспансерном наблюдении, в отдаленном периоде умерли 22 человека (5,9%), среди не состоявших – 86 человек (12,8%). Постановка на диспансерное наблюдение ассоциировалась с меньшей частотой смерти ($p < 0,001$) (рисунок 2). Медиана времени от выписки до смерти составила 377 [156; 485] дней для вставших на диспансерное наблюдение и 82 [24,75; 301,75] дня для лиц, не наблюдавшихся в медицинских учреждениях ($p < 0,05$).

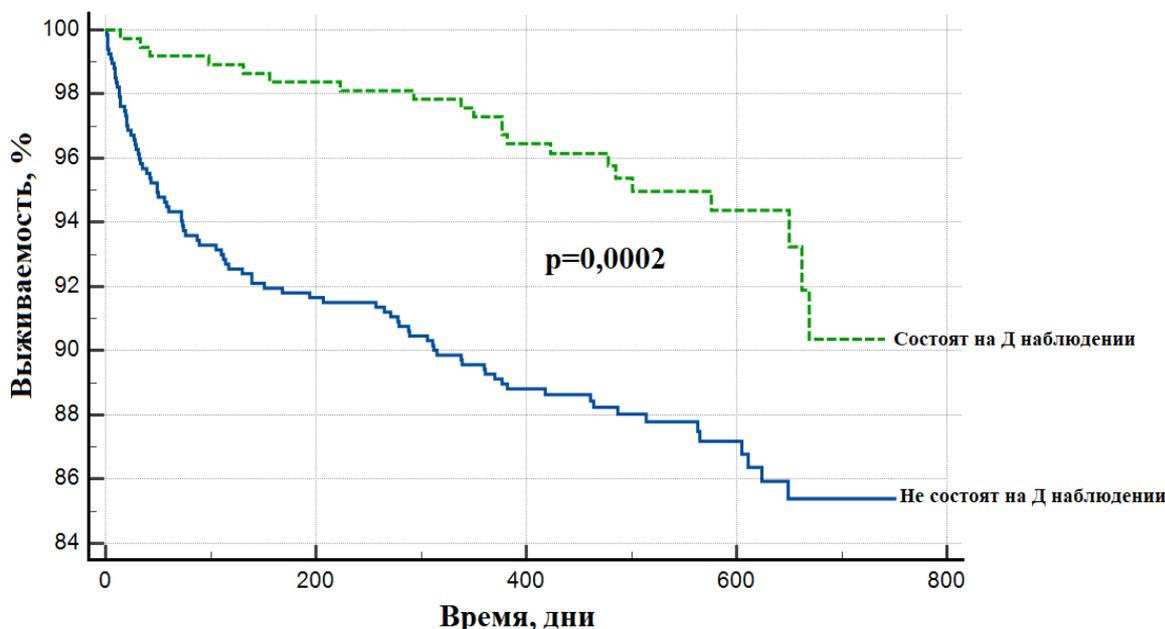


Рисунок 2. – Отдаленная выживаемость пациентов, состоявших и не состоявших на диспансерном наблюдении.

Пациенты, не состоявшие на диспансерном наблюдении, были на 4 года старше, чем наблюдавшиеся амбулаторно: средний возраст составил $64,9 \pm 12,7$ лет против $61 \pm 11,2$ лет ($p < 0,001$). Пациенты, не состоявшие на диспансерном наблюдении, чаще имели в анамнезе ХБП со снижением СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (15,9% против 8,9%, $p = 0,0015$) и ФП (13,9% против 8,9%, $p = 0,016$). По количеству мужчин и женщин, статусу курения и сопутствующим заболеваниям группы значимо не отличались.

У пациентов, состоявших на диспансерном наблюдении, чаще по данным ЭхоКГ выявлялась зона нарушения локальной сократимости (77,3% против 66,8%, $p < 0,001$), при этом средние значения ФВ между группами были сопоставимы ($51 \pm 7,8\%$ и $50 \pm 7,6\%$, соответственно, $p = 0,053$). У больных, состоявших на диспансерном наблюдении, при выписке отмечались более высокие значения ЛНП ($3,7 \pm 1,4$ ммоль/л против $3,5 \pm 1,43$ ммоль/л, $p = 0,035$).

По частоте проведения КАГ группы были сопоставимы, но при этом стенозирующее поражение коронарных артерий чаще выявлялось среди пациентов, состоявших на диспансерном наблюдении (94,4% против 81,7%, $p < 0,001$). В этой же группе пациентов чаще отмечалось отсроченное проведение КАГ (34,1% против 25,3%, $p = 0,0037$). По частоте проведения эндоваскулярного лечения инфаркт-связанного сосуда и объему реваскуляризации группы были сопоставимы. Таким образом, пациенты,

состоявшие и не состоявшие на диспансерном наблюдении, получили одинаково эффективное лечение, однако в группе лиц, не наблюдавшихся амбулаторно, чаще встречались сопутствующие заболевания, оказывающие влияние на прогноз.

Среди пациентов, наблюдавшихся в кардиологическом диспансере, умерли 13 человек (4,3%), среди наблюдавшихся по месту жительства – 8 человек (11,3%). Наблюдение в кардиологическом диспансере ассоциировалось с меньшей частотой смерти ($p=0,02$) в сравнении с лицами, наблюдавшимися в поликлиниках по месту жительства. При этом значимых различий в отсроченном прогнозе у пациентов, наблюдавшихся кардиологами и терапевтами, не отмечено (рисунок 3).

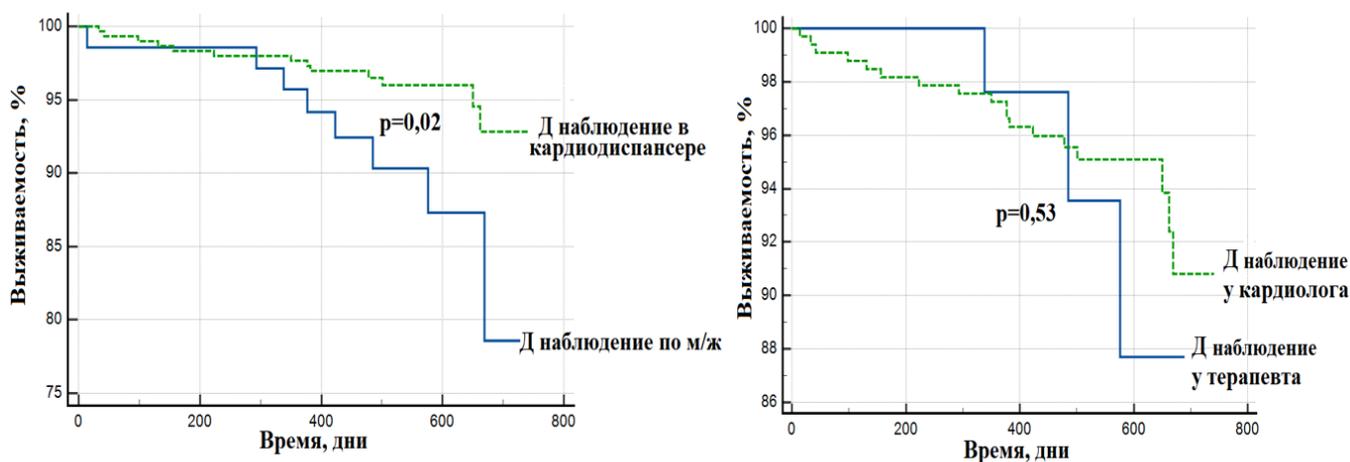


Рисунок 3. – Отдаленная выживаемость пациентов в зависимости от формы диспансерного наблюдения.

Анализ эффективности диспансерного наблюдения

У пациентов, состоявших на диспансерном наблюдении в кардиологическом диспансере, средние значения ХС ЛНП оказались более низкими в сравнении с пациентами, наблюдавшимися по месту жительства. Они составили $1,95 \pm 1,27$ ммоль/л и $2,68 \pm 2,58$ ммоль/л, соответственно ($p < 0,001$). Значимых различий в уровнях САД и ДАД между группами пациентов не отмечено. Среднее значение ЧСС при осмотре составило $67,8 \pm 8$ уд/мин среди наблюдавшихся в кардиологическом диспансере и $71,4 \pm 6,7$ уд/мин среди наблюдавшихся по месту жительства ($p=0,002$).

Диспансерное наблюдение кардиологами поликлиник было более эффективным в сравнении с наблюдением терапевтами (рисунок 4). Так, средний уровень ХС ЛНП

составил $2 \pm 0,86$ ммоль/л у пациентов, состоявших на диспансерном наблюдении у кардиолога и $2,8 \pm 1,3$ ммоль/л у пациентов, наблюдающихся у терапевта ($p < 0,001$). Отмечалась тенденция к более низким уровням САД и ДАД среди наблюдавшихся кардиологами ($127,4 \pm 13,5 / 78,2 \pm 7,6$ мм рт.ст. против $132,2 \pm 12,7 / 80,8 \pm 5,8$ мм рт.ст., $p = 0,06$). Среднее значение ЧСС при осмотре составило $72,2 \pm 6,2$ уд/мин среди наблюдавшихся терапевтами и $68,2 \pm 7,9$ уд/мин среди наблюдавшихся кардиологами ($p = 0,008$).

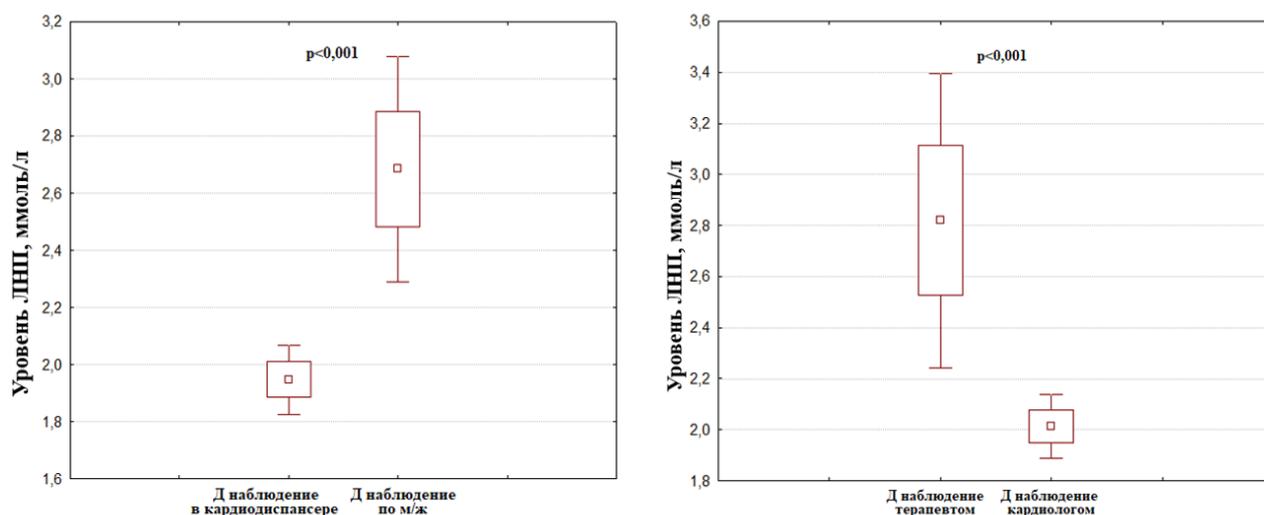


Рисунок 4. – Показатели липидного спектра у пациентов при различных формах диспансерного наблюдения

Согласно полученным нами данным, уровень госпитальной летальности при ОКС в РСЦ составил 7,6%. По данным многофакторного анализа независимыми предикторами неблагоприятного госпитального прогноза были снижение сократительной функции ЛЖ и снижение СКФ менее 60 мл/мин/ $1,73$ м².

Данные литературы свидетельствуют о том, что клиническая форма ОКС во многом определяет как госпитальный, так и отсроченный прогноз после индексного события. Госпитальная летальность при ИМ и НС в значительной степени отличается. Группа больных с НС в клинических исследованиях является наиболее разнородной, с меняющимся процентным составом больных с различной выраженностью предшествующего сердечно-сосудистого статуса, стенотического поражения коронарных артерий, проведенного эндоваскулярного обследования и лечения. В одном из исследований госпитальная летальность при ОКС составила 6,3%, причем наибольший

уровень летальности отмечался среди пациентов с ИМпST (12,0%), наименьший – среди пациентов с НС (0,6%) [Neumann J., 2020].

Госпитальная летальность при ИМ в нашем исследовании составила 11,1% и значительно превышала таковую при НС – 0,27% ($p < 0,001$). Факторами, ассоциированными с неблагоприятным госпитальным прогнозом при ИМ явились снижение ФВ, ХБП С3а и выше и тяжесть поражения коронарного русла.

Данные литературы относительно отдаленного прогноза после НС неоднозначны. Результаты одной из работ свидетельствуют о том, что через 1 год после индексного события летальность составила 20,8% у пациентов с ИМпST и 8,5% суммарно у пациентов с ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) и НС [Varwani M., 2019]. В крупном шведском исследовании значимых различий в частоте смерти среди пациентов с НС и ИМбпST через 3 года после выписки из стационара не выявлено [Roos A., 2022].

В нашем исследовании уровень отсроченной летальности при ИМ был сопоставим с таковым при НС – 10,4% и 9,9% ($p = 0,49$). У пациентов, перенесших ИМ, с неблагоприятным отдаленным прогнозом ассоциировались возраст, ХБП С3а и выше, СД, снижение ФВ и ФП на ЭКГ при поступлении; у больных с НС – снижение ФВ ЛЖ и уровня гемоглобина крови.

У пациентов с ОКС активное амбулаторное наблюдение и приверженность к медикаментозной терапии являются одним из инструментов снижения риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти в отдаленном периоде [Tung Y., 2017]. Важным аспектом, повышающим приверженность пациента к приему медикаментозной терапии, является получение ЛЛО.

В настоящее время приказ МЗ РФ №639н от 29.09.2022г определяет получение ЛЛО пациентами, перенесшими ИМ и/или реваскуляризацию коронарных артерий. Пациенты, перенесшие НС и не подвергнутые реваскуляризации, в соответствии с данным приказом не могут получать ЛЛО. Полученные нами данные могут свидетельствовать о необходимости расширения категорий больных, имеющих право на ЛЛО после ОКС и включения в него пациентов, перенесших НС независимо от проведенной реваскуляризации.

Одной из важнейших целей вторичной профилактики является достижение целевых уровней атерогенных липидов и АД. Мы показали, что диспансерное

наблюдение кардиологами, а также наблюдение в кардиологическом диспансере является более эффективным с точки зрения контроля липидного спектра. Средние значения ХС ЛНП оказались на 0,8 ммоль/л ниже при наблюдении кардиологами в сравнении с терапевтами и на 0,7 ммоль/л ниже при наблюдении в кардиологическом диспансере в сравнении с наблюдением по месту жительства. Значимых различий в достигнутых уровнях САД и ДАД при различных формах диспансерного наблюдения не выявлено.

ВЫВОДЫ

1. Летальность среди пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом в РСЦ, составила 7,6%. Независимыми предикторами летального исхода в госпитальном периоде у пациентов с острым коронарным синдромом явились снижение фракции выброса левого желудочка и хроническая болезнь почек С3а и выше.

2. В условиях РСЦ госпитальная летальность пациентов с нестабильной стенокардией составила 0,27% и была значимо ниже, чем летальность пациентов с инфарктом миокарда, которая составила 11,1%. Независимые предикторы госпитальной летальности при инфаркте миокарда – снижение фракции выброса, хроническая болезнь почек С3а и выше и тяжесть поражения коронарного русла по данным КАГ.

3. Летальность в отсроченном периоде после выписки из стационара у пациентов с острым коронарным синдромом составила 10,34%. Независимые предикторы отсроченной летальности у пациентов с острым коронарным синдромом – возраст, сахарный диабет и отсутствие диспансерного наблюдения.

4. В отсроченном после выписки из РСЦ периоде летальность после перенесенного инфаркта миокарда составила 10,4% и значимо не отличалась от летальности среди пациентов, перенесших нестабильную стенокардию, которая составила 9,9%. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, независимые предикторы отсроченной летальности – возраст, хроническая болезнь почек С3а и выше, сахарный диабет, снижение фракции выброса, и фибрилляция предсердий на ЭКГ при поступлении. У пациентов с нестабильной стенокардией предикторами отсроченной летальности явились снижение фракции выброса и низкий уровень гемоглобина.

5. Назначенная пациентам при выписке из РСЦ терапия соответствует клиническим рекомендациям. Причины неназначения статинов – значимое повышение

уровней АЛТ и АСТ, β -адреноблокаторов – брадикардия и клинически значимые нарушения проводимости, блокаторов РААС – стойкая гипотония, антиагрегантов – высокий риск кровотечения и необходимость многокомпонентной антитромботической терапии.

6. В отсроченном периоде после перенесенного острого коронарного синдрома постановка на диспансерное наблюдение ассоциируется со снижением частоты смерти. Наблюдение в кардиологическом диспансере ассоциировано со снижением частоты смерти в сравнении с пациентами, наблюдавшимися в поликлиниках по месту жительства. Значимых различий в частоте летальных исходов между пациентами, состоявшими на диспансерном наблюдении у терапевтов и кардиологов, не выявлено.

7. Пациенты, состоявшие на диспансерном наблюдении в областном кардиологическом диспансере после перенесенного острого коронарного синдрома, достигали более низкого уровня ХС ЛНП в крови и ЧСС в сравнении с больными, состоявшими на диспансерном наблюдении в поликлиниках по месту жительства. У пациентов, наблюдавшихся кардиологами, достигались более низкие уровни содержания ХС ЛНП в крови и ЧСС в сравнении с лицами, состоявшими на диспансерном наблюдении у терапевтов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты, перенесшие НС, нуждаются в диспансерном наблюдении кардиологом независимо от факта проведения эндоваскулярного лечения в острый период. Следует предусмотреть возможность получения ЛЛЮ для всех больных, перенесших НС, как для категории пациентов высокого риска сердечно-сосудистых событий.

2. Рекомендуется активно привлекать к постановке на диспансерное наблюдение всех пациентов, перенесших ОКС, основываясь на переданных из РСЦ в поликлиники сведениях о выписанных пациентах

3. Пациентам, перенесшим ОКС, при наличии возможности должно быть организовано диспансерное наблюдение в региональном кардиологическом диспансере, поскольку такой формат наблюдения способствует снижению риска смерти и более частому достижению целевой концентрации атерогенных ХС ЛНП в крови.

4. Материалы диссертации могут быть использованы при разработке и внесении изменений в действующие приказы Минздрава России № 168 н от 15 марта 2022 г «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» и № 936н от 24 сентября 2021г «Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения для обеспечения в амбулаторных условиях лиц, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым были выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний» в части внесения лиц, перенесших нестабильную стенокардию, в категорию, подлежащую обязательному диспансерному наблюдению кардиологом и получению ЛЛО.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АСК – ацетилсалициловая кислота

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

ДАД – диастолическое АД

ДИ – доверительный интервал

ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМбпST – ИМ без подъема сегмента ST

ИМпST – ИМ с подъемом сегмента ST

ИМТ – индекс массы тела

КАГ – коронароангиография

ЛЖ – левый желудочек

ЛЛО – льготное лекарственное обеспечение

НС – нестабильная стенокардия

ОКС – острый коронарный синдром

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОШ – отношение шансов

РСЦ – региональный сосудистый центр

САД – систолическое АД

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Щинова А.М.** Сопоставление госпитальной и отдаленной летальности и оценка их предикторов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию/ **А.М. Щинова**, А.В. Потехина А.В., Ю.А. Долгушева и др. // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51. – №2. – С. 77-85.
2. **Щинова А.М.** Приверженность к терапии после перенесенного инфаркта миокарда и методы ее улучшения/ **А.М. Щинова**, А.В. Потехина, Ю.А. Долгушева и др. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2022. – Т. 3. – №48. – С. 5-13.
3. **Щинова А.М.** Прогрессирование атеросклероза коронарных артерий у пациентов, перенесших коронарное стентирование, в зависимости от тактики наблюдения кардиологом / **А.М. Щинова**, А.К. Осокина, А.В. Потехина и др. // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – №6. – С. 48-54.
4. **Щинова А.М.** Влияние демографических факторов, сопутствующих заболеваний и особенностей лечения на отдаленный прогноз после перенесенного инфаркта миокарда / **А.М. Щинова**, А.В. Потехина, Е.В. Сорокин и др. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2021. – №4. – С. 17-23.
5. Осокина А.К. Оценка приверженности к основным прогноз-модифицирующим препаратам и контроль факторов риска ИБС у больных, перенесших коронарное стентирование/ А.К. Осокина, **А.М. Щинова**, А.В. Потехина и др. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2021. – Т. 24. – №4. – С. 13-24.

6. **Щинова А. М.** Сопоставление эффективности вторичной профилактики и отдаленной летальности после перенесенного острого коронарного синдрома в зависимости от формы диспансерного наблюдения / **А.М. Щинова**, А.В. Потехина, Ю.А. Долгушева и др. // Тезисы X форума молодых кардиологов (22–23 июня 2023г.). – 2023. – С. 9.
7. **Щинова А.М.** Клинико-демографические характеристики, госпитальный и отсроченный прогноз после перенесенного острого коронарного синдрома у мужчин и женщин / **А.М. Щинова**, А.В. Потехина, Ю.А. Долгушева и др. // Тезисы X Евразийского конгресса кардиологов (16–17 мая 2022г.). – 2022. – С. 45.
8. **Щинова А.М.** Приверженность к медикаментозной терапии и контроль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших коронарное стентирование, в зависимости от тактики наблюдения кардиологом / **А.М. Щинова**, А.В. Потехина, А.К. Осокина и др. // Тезисы X Евразийского конгресса кардиологов (16–17 мая 2022г.). – 2022. – С. 34.
9. **Щинова А.М.** Отсроченная летальность после острого коронарного синдрома у пациентов, проходивших лечение в региональном сосудистом центре / **А.М. Щинова**, Ю.А. Долгушева, Ю.Е. Ефремова и др. // Тезисы Ежегодной Всероссийской научно-практической конференция и 62-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России «Кардиология на марше» (7-9 июня 2022г.). 2022. – С. 71.
10. **Щинова А.М.** Сравнительный анализ клинических характеристик и госпитальной и отсроченной летальности у пациентов, госпитализированных с диагнозами ОКСпСТ и ОКСбпСТ в региональный сосудистый центр / **А.М. Щинова**, Ю.А. Долгушева, А.В. Потехина и др. // Тезисы Российского национального конгресса кардиологов (29 сентября–1 октября 2022г.). – 2022. – С. 315.
11. **Щинова А.М.** Сопоставление клинико-демографических характеристик, госпитальной и отсроченной летальности у пациентов, госпитализированных с диагнозами ИМ и НС в региональный сосудистый центр / **А.М. Щинова**, А.В. Потехина, Ю.А. Долгушева и др. // Тезисы IX Международного образовательного форума «Российские дни сердца» (22–23 июня 2022г.). – 2022. – С. 168.