

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АК. Е.И. ЧАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук
Проваторов Сергей Ильич

Москва – 2023

Оглавление

Введение	5
Глава 1. Обзор литературы	12
1.1. Изменение эпидемиологии и лечения ОКС	12
1.2. Особенности диспансерного наблюдения после ОКС в РФ	13
1.3. Отдаленный прогноз после перенесенного ОКС	17
1.4. Факторы, влияющие на прогноз больных после перенесенного ОКС	21
1.4.1. Особенности лечения в острую фазу заболевания	21
1.4.2. Соматический статус	23
1.4.3. Демографические характеристики	27
1.4.4. Особенности амбулаторного ведения после выписки из стационара	30
1.5. Вторичная профилактика после перенесенного ОКС	31
1.5.1. Контроль факторов риска	31
1.5.2. Достижение целевых уровней ХС ЛНП	33
1.5.3. Приверженность к терапии после перенесенного ОКС	35
1.6. Заключение	43
Глава 2. Материалы и методы исследования	44
2.1. Критерии включения и исключения из исследования	44
2.2. Дизайн исследования	44
2.3. Анализ медицинской документации	45
2.4. Анализ отдаленного прогноза пациентов	45
2.5. Анализ амбулаторного наблюдения после выписки из стационара	46
2.6. Статистический анализ данных	46
Глава 3. Результаты	48
3.1. Характеристика пациентов, включенных в исследование	48

3.1.1. Клиническая характеристика пациентов	48
3.1.2. Лабораторные и инструментальные методы обследования	49
3.1.3. Ангиографические характеристики пациентов	51
3.2. Анализ госпитальной и отсроченной летальности пациентов	52
3.2.1. Анализ госпитальной летальности и ее предикторов в общей группе пациентов с ОКС	52
3.2.2. Анализ отсроченной летальности и ее предикторов в общей группе пациентов	54
3.3. Анализ клинических характеристик, госпитального и отсроченного прогноза у пациентов с ИМ и НС	55
3.3.1. Характеристики пациентов с ИМ и НС	55
3.3.2. Анализ госпитальной летальности у пациентов с НС и ИМ	60
3.3.3. Анализ отсроченной летальности у пациентов с ИМ и НС	61
3.4. Анализ клинических характеристик, госпитального и отсроченного прогноза у мужчин и женщин	65
3.4.1. Клинико-демографические и лабораторно-инструментальные характеристики мужчин и женщин	65
3.4.2. Оценка госпитального и отсроченного прогноза у мужчин и женщин	68
3.5. Анализ медикаментозной терапии по данным выписных эпикризов	69
3.6. Анализ амбулаторного наблюдения пациентов	70
3.6.1. Постановка на диспансерное наблюдение	70
3.6.2. Анализ выживаемости в отдаленном периоде у пациентов, состоявших и не состоявших на диспансерном наблюдении	71
3.6.3. Анализ эффективности диспансерного наблюдения в кардиодиспансере и поликлиниках по месту жительства	75

3.6.4. Анализ эффективности диспансерного наблюдения кардиологами и терапевтами	77
Глава 4. Обсуждение результатов	79
Заключение	89
Выводы	91
Практические рекомендации	93
Список сокращений	94
Список литературы	97

Введение

Актуальность темы

«В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее частой причиной смерти во многих странах, включая Россию. Согласно данным Росстата, в 2020г среди 2138586 случаев смерти в Российской Федерации ИБС явилась причиной смерти у 508657 человек (23,8% от всего количества смертей), при этом инфаркт миокарда (ИМ) явился причиной смерти у 58079 человек. Таким образом, 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 ИМ» [1].

«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 отдаленному прогнозу после перенесенного ИМ, в частности, оценке летальности и частоты повторных нефатальных сердечно-сосудистых событий. В зависимости от сроков проведения реваскуляризации в остром периоде отсроченная летальность в течение 7 лет после ИМ может составлять от 12,6 до 21,7%» [1, 2].

«Согласно ряду источников, максимальный уровень отсроченной летальности после ИМ отмечается в течение 1 года после индексного события» [1, 3]. «Показатель летальности в отсроченном периоде после ИМ в работах зарубежных авторов варьирует от 3,7% до 21,7%, в российских регистрах – от 6% до 25,1%» [1, 2, 4 – 6]. 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 [1].

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 [7]. При этом среди пациентов, перенесших НС и не относящихся к льготным категориям, обязательному диспансерному наблюдению 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. Уровень и качество амбулаторного наблюдения за пациентами могут быть сопряжены с частотой сердечно-сосудистых событий в группах наблюдения.

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 ХС ЛНП и 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 льготного лекарственного обеспечения 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.

Методология и методы исследования

Методология данного исследования выставлена в соответствии с поставленными задачами. Использовались современные методы статистической обработки материала.

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 практику

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

Степень достоверности и апробация результатов

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: X форум молодых кардиологов (22–23 июня 2023г.), X Евразийский конгресс кардиологов (16–17 мая 2022г.), Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция и 62-я сессия ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России «Кардиология на марше» (7-9 июня 2022г.), Российский национальный конгресс кардиологов (29 сентября–1 октября 2022г.), IX Международный образовательный форум «Российские дни сердца» (22–23 июня 2022г.).

Личный вклад автора

Автором работы проводился анализ литературы, посвященной изучаемой проблеме, разработка концепции исследования, анализ медицинской документации пациентов, госпитализированных в связи с ОКС в РСЦ в 2019 году. Автор проводил анализ амбулаторных карт пациентов, состоявших на диспансерном наблюдении, анализировал лабораторные и физикальные данные пациентов. Автором осуществлены статистическая обработка результатов, написание статей и тезисов, подготовка текста диссертации, разработка практических рекомендаций.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 5 статей в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ, 6 тезисов докладов.

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.

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Изменение эпидемиологии и лечения ОКС

С течением времени «в значительной степени претерпела изменения эпидемиология ИМ и модифицировались взгляды на стратегию его лечения. С широким внедрением эндоваскулярных методик, определением кардиоспецифичных маркеров, активным применением прогноз-модифицирующих лекарственных препаратов значительно снизилась летальность от ИМ в острый период» [1].

Указанные закономерности наглядно продемонстрировало исследование Yeh R с соавт. (2010). Авторы опубликовали результаты масштабной «работы, посвященной анализу 46086 случаев госпитализации по поводу ИМ с 1999 по 2008гг» [1]. Исследование продемонстрировало ряд особенностей в частоте возникновения ИМ, в клинических характеристиках пациентов и в тактике лечения ИМ в США чуть менее, чем за 10 лет. Авторы показали, что частота ИМ с течением времени снизилась: так, в 1999г она составила 274 случая на 100000 человеко-лет, тогда как в 2008г – 208 случаев на 100000 человеко-лет.

Структура ОКС также претерпела значительные изменения: частота ИМпST с течением времени значительно снизилась и составила 47% и 22,9% в 1999 и 2008гг, соответственно. Что касается клинических характеристик пациентов, авторы отмечают, что лица, перенесших ИМ на более поздних этапах исследования, были старше, среди них преобладали лица женского пола, у них чаще встречались сопутствующие заболевания - артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), а также коронарная реваскуляризация в анамнезе.

За указанные годы также значительно увеличилась частота определения уровней высокочувствительного тропонина, составив 53% и 84% в 1999г и 2008г. Значительно увеличилось также и применение эндоваскулярных методик: так, среди пациентов с ИМпST реваскуляризации были подвергнуты 49,9% и 69,6% лиц в 1999г и 2008г, тогда как среди ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) – 33,4% и 41,3%. 30-дневная летальность сократилась с 10,5% до 7,8%, причем

данная закономерность была обусловлена снижением летальности от ИМбпST, тогда как уровень летальности от ИМпST оставался неизменным.

С течением времени в постинфарктном периоде улучшился контроль факторов риска: так, например, в 1999г целевых показателей АД достигли 40% пациентов, тогда как в 2008г этот показатель составил 80%. Аналогичная закономерность выявлена и в отношении липидного спектра: доля пациентов, достигших целевых уровней атерогенных ХС ЛНП, составила 67% в 1999г и 73% в 2008г [9].

Однако, несмотря на успехи в лечении острой фазы ИМ, риск сердечно-сосудистых событий, особенно смерти, в долгосрочной перспективе остается высоким. Об этом свидетельствуют как российские, так и международные регистры и исследования. Прогноз пациента, перенесшего ИМ, в значительной степени зависит от соматического статуса, спектра лечебных мероприятий, которые он получал на всех этапах лечения, приверженности назначенной медикаментозной терапии, а также качества амбулаторного наблюдения после выписки из стационара.

1.2. Особенности диспансерного наблюдения после ОКС в РФ

Согласно статье 46 ФЗ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации», диспансерное наблюдение представляет собой динамическое наблюдение, в т.ч. необходимое обследование, за состоянием здоровья лиц, страдающих хроническими заболеваниями, функциональными расстройствами, иными состояниями, в целях своевременного выявления, предупреждения осложнений, обострений заболеваний, иных патологических состояний, их профилактики и осуществления медицинской реабилитации.

Целью диспансерного наблюдения для лиц, имеющих хронические неинфекционные заболевания, в частности, ИБС, является достижение заданных значений параметров физикального, лабораторного и инструментального обследования, а также коррекция факторов риска заболеваний для

предотвращения прогрессирования заболеваний, предупреждение обострений, снижение числа госпитализаций, повышение качества и увеличения продолжительности жизни [10].

В Российской Федерации наблюдение за пациентом, перенесшим ИМ, регламентируется приказом №168н МЗ РФ от 15.03.2022г, в соответствии с которым диспансерное наблюдение за пациентом в первые 12 месяцев после ИМ осуществляется врачами-кардиологами кардиологических кабинетов медицинских организаций. Через год после стабилизации состояния больные могут быть переданы под наблюдение участкового врача-терапевта, врача-терапевта врачебного участка, врача общей практики (семейного врача) [11].

Диспансерное наблюдение за больными с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в России имеет ряд особенностей. Несмотря на существование четкого регламента наблюдения кардиологом больных с болезнями системы кровообращения (БСК), в реальной клинической практике охват диспансерным наблюдением больных с ССЗ в Российской Федерации, крайне низок (рисунок 1) [10].

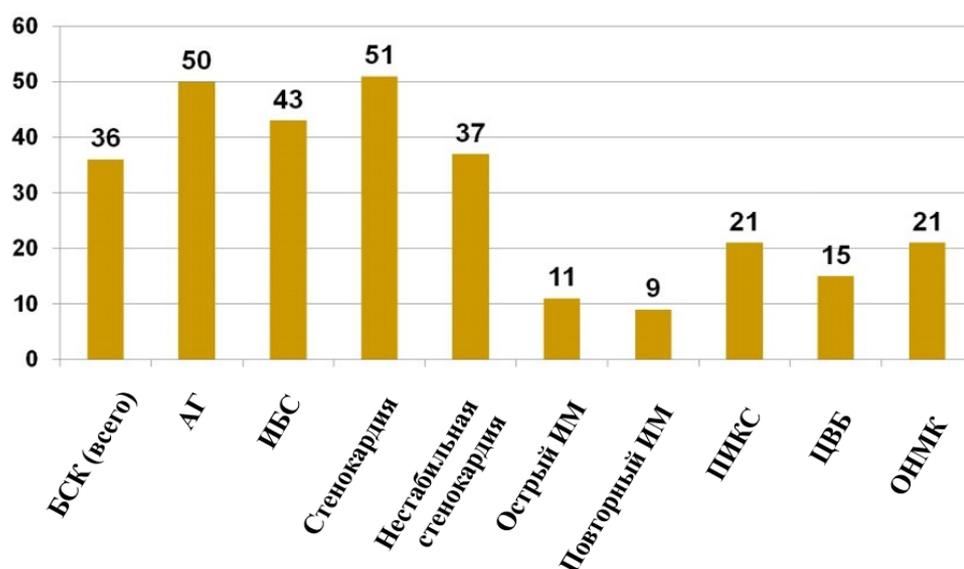


Рисунок 1. – Охват диспансерным наблюдением больных БСК в соответствии с данными Росстата за 2012г.

Согласно представленным данным, среди больных с БСК, подлежащих диспансерному наблюдению кардиолога, лишь 36% лиц действительно находится под наблюдением. Среди больных с ИБС охват диспансерным наблюдением взрослого населения составил 43%. Самый низкий процент больных, состоящих на диспансерном наблюдении у кардиолога, отмечался в группе больных с повторным ИМ (9% больных, перенесших повторный ИМ), немногим больше – в группе больных с острым ИМ (11% больных, перенесших острый ИМ).

Одной из особенностей амбулаторного ведения пациентов в сложившейся практике является не только низкий охват диспансерным наблюдением, но и низкая частота проведения инструментальных методов обследования среди лиц, состоящих на диспансерном наблюдении у кардиологов. Об этом свидетельствуют данные регистра РЕКВАЗА, посвященного анализу качества диагностики и лечения в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики на территории Рязанской области.

Среди 2548 больных с ИБС, состоящих на диспансерном наблюдении, эхокардиография (ЭхоКГ) была проведена трети пациентов, тогда как ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (УЗДС БЦА) и холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) были проведены около 10% лиц. Нагрузочные пробы, коронароангиография (КАГ) и суточное мониторирование АД (СМАД) были проведены 3,7%, 2,5% и 1,1% пациентов, соответственно (рис. 2) [12].

Исследования у больных ИБС (n=2548)

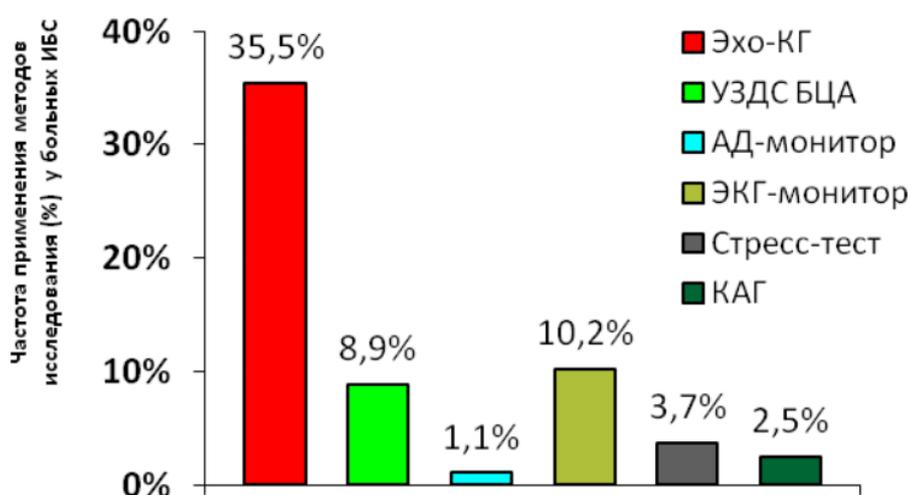


Рисунок 2. – Частота применения методов обследования у больных ИБС, состоящих на диспансерном наблюдении.

В значительном количестве территориальных образований отмечается нехватка кардиологов в амбулаторной практике, в связи с чем наблюдение за перенесшими ИМ пациентами осуществляют терапевты. Анализ данных литературы показал, что исследования, в которых проводилось сравнение наблюдения пациента после перенесенного ИМ кардиологом и терапевтом, крайне малочисленны.

Одним из них является регистровое исследование РЕГАТА (РЕГистр пациентов, перенесших инфАркт миокарда). В исследование был включен 481 больной, перенесший ИМ и обратившийся в амбулаторно-поликлинические учреждения по месту жительства. Медиана давности индексного ИМ составила 5 лет. Согласно данным амбулаторных карт, 23,5% больных, перенесших ИМ, никогда не обращались к кардиологу, тогда как лишь 37,2% пациентов были на приеме у кардиолога в течение предшествующих включению в исследование 12 месяцев, несмотря на сопутствующую сердечно-сосудистую патологию, включающую АГ, хроническую сердечную недостаточность (ХСН), фибрилляцию предсердий (ФП) [13].

Пациентам, которые обращались к кардиологу, чаще выполнялась ЭКГ, ХМ-ЭКГ, ЭхоКГ и проба на стресс-индуцированную ишемию миокарда в сравнении с лицами, к кардиологу не обращавшимися. Однако частота определения показателей биохимического анализа крови, включая уровни аминотрансфераз, липидный спектр, глюкозу, креатинин и др., значимо не отличалась между больными, наблюдавшимися кардиологами и терапевтами [13].

В работе продемонстрировано, что частота назначения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) составила 49,6%, блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) – 25,6%, β -адреноблокаторов – 57,7%, антагонистов кальция – 21,7%, статинов – 45,1%, дезагрегантов – 67,3%, нитратов пролонгированного действия – 20%. У лиц с давностью ИМ менее 1 года двойная дезагрегантная терапия была назначена лишь в 27,4% лиц, у больных, имеющих показания к назначению антагонистов минералкортикоидных рецепторов (АМКР), вышеуказанные препараты были назначены в 50% случаев, антикоагулянты при сочетании перенесенного ИМ и ФП были назначены 0,9% лиц. Кардиологи чаще назначали статины, тогда как частота назначения других основных групп лекарственных препаратов, значимо не отличалась [13].

1.3. Отдаленный прогноз после перенесенного ОКС

Существует большое количество «исследований, посвященных отдаленному прогнозу после перенесенного ИМ, в частности, оценке летальности и частоты повторных нефатальных сердечно-сосудистых событий. Анализ данных литературы продемонстрировал, что наибольший риск смерти после ИМ отмечается в течение 1 года после индексного события» [1].

Одним из крупнейших регистров, оценивавших отдаленный прогноз среди пациентов после ОКС, является регистр GRACE. В него было включено 5476 пациентов, перенесших ОКСпST, 5209 пациентов с ОКСбпST и 6149 пациентов, перенесших эпизод НС. Через полгода после индексного события летальность

составила 4,8%, 6,2% и 3,6%, соответственно. Авторы отмечают, что около 20% пациентов в каждой из анализируемых подгрупп за время наблюдения были госпитализированы в стационар по поводу сердечно-сосудистого заболевания и около 15% пациентов перенесли коронарную реваскуляризацию [14].

В регистре ПРОФИЛЬ-ИМ были проанализированы исходы среди 791 пациента после перенесенного ИМ в течение 8,5 лет наблюдения. В течение первого года после ИМ был отмечен крайне высокий уровень летальности – за указанный период наблюдения умерли 198 пациентов (25,1%), тогда как через 3 года после ИМ умерли 37,8%, через 5 лет – 46,2% лиц. За весь период наблюдения скончалось 446 пациентов (56,4%), причем 88,2% из них скончались от БСК, 7,1% - от онкологических заболеваний, 4,1% - от заболеваний некардиального характера и 0,6% - от внешних причин. Основными факторами, влияющими на отдаленный прогноз после ИМ, явились возраст, отказ от выполнения ЧКВ в госпитальный период, повторный ИМ и мужской пол [6].

Lin-Lin Hou с соавт. (2017) проанализировали госпитальную и отсроченную летальность среди больных, перенесших ОКСпST и ЧКВ в острый период. Из 360 пациентов, включенных в исследование, 54 (15%) человека умерли в стационаре. Среди 306 лиц, выписавшихся из стационара, 1, 2 и 3-летняя летальность после ИМ составила 10,78%, 31,17% и 39,22%, соответственно. Неблагоприятными прогностическими факторами, ассоциированными с высоким риском смерти как в стационаре, так и в отдаленном периоде, явились осложненное течение ИМ (кардиогенный шок, III-IV классы острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip), ИМ передней локализации и высокий балл по шкале GRACE [15].

В исследовании, включившем 1046 больных с ИМ и ЧКВ в острый период, комбинированная конечная точка (смерть от всех причин, повторный ИМ и возникновение постинфарктной сердечной недостаточности) через 1 год наблюдения была зафиксирована у 7% лиц. У указанных лиц отмечалось более обширное рубцовое поражение миокарда, более низкие значения фракции

выброса (ФВ) и глобальной систолической деформации левого желудочка (ЛЖ) [16].

Венгерский регистр ОКС включил 8582 пациентов с ОКС, среди которых около 60% (4981 больной) перенесли ОКСпСТ, 40% - ОКСбпСТ. Авторы показали, что в когорте пациентов с ОКСбпСТ госпитальная летальность, а также летальность через 1 месяц и через 1 год после перенесенного ОКС выше: 4%, 9,8% и 21,7% в сравнении с 3,7%, 9,5% и 16,5% в когорте лиц с ОКСпСТ, соответственно. Авторы также указывают, что возраст, класс ОЧН по Killip, предшествующий ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), «СД 2 типа в анамнезе являются независимыми предикторами высокого риска смерти в течение 1 года после индексного события» [1]. И напротив, проведенное в острую фазу ЧКВ улучшает отдаленный прогноз после перенесенного ОКС [17].

«В ретроспективное исследование Jernberg T с соавт. (2015) было включено 97254 пациента, перенесших ИМ в период с 2006г по 2011г. Согласно результатам данного масштабного регистра, годовая летальность после индексного события составила 12,3%. Комбинированная конечная точка, включающая нефатальный ИМ, нефатальное ОНМК и смерть в результате сердечно-сосудистых причин, была зафиксирована в 18,3% случаев. Возраст старше 60 лет», предшествующие ИМ и ОНМК в анамнезе, СД 2 типа, ХСН и непроведенная реваскуляризация в острый период ИМ явились «неблагоприятными прогностическими факторами, увеличивающими риск ишемических событий и смерти в течение года после ИМ» [1]. На протяжении 48 месяцев после индексного ИМ среди тех, у кого не было зафиксировано сердечно-сосудистых событий в течение года после ИМ, комбинированная конечная точка была отмечена у 20% лиц [18].

Еще одним масштабным зарубежным регистром, «посвященным анализу сердечно-сосудистых событий в постинфарктном периоде, является датский регистр, включивший 55747 человек, перенесших ИМ. Комбинированная

конечная точка, включающая ИМ, ОНМК и смерть в результате сердечно-сосудистых причин, была отмечена у 20% пациентов» [1]. Среди тех лиц, у которых на протяжении года после ИМ не произошло сердечно-сосудистых событий или смерти, комбинированная конечная точка через 4 года после индексного события была зафиксирована у 21%. Исследование продемонстрировало, что «многососудистое поражение коронарного русла и поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) являются предикторами неблагоприятного прогноза в течение года после ИМ» [1]. Авторы постулировали, что риск сердечно-сосудистых событий сходен через 1 и 4 года после ИМ, однако именно тяжесть коронарного поражения является прогноз-определяющим фактором в течение первого года [3].

В Хабаровском регистре ИМ летальность по истечении 2,5 лет наблюдения после перенесенного сердечно-сосудистого события составила 15,4%. Анализ причин смерти продемонстрировал, что наибольшая доля лиц (86,6%) скончалась в результате сердечно-сосудистых причин, среди которых самой частой причиной (55,5%) оказался повторный ИМ. Независимыми факторами неблагоприятного прогноза явились СД 2 типа и цереброваскулярные заболевания (ЦВБ) в анамнезе, постоянная форма ФП, «скомпрометированная функция почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73м²)», возраст старше 75 лет, нелеченная АГ, сниженная сократительная функция ЛЖ (ФВ <40%), а также особенности течения заболевания и медикаментозной терапии в острую фазу ИМ – ОСН III-IV классов по Killip, отсутствие β -адреноблокаторов и нагрузочной дозы антиагрегантов в схеме лечения [1, 19].

В России существует «амбулаторно-поликлинический регистр «ПРОФИЛЬ-ИМ», сформированный для оценки отдаленных исходов после ИМ. Годичная летальность в регистре составила 6%, тогда как комбинированная конечная точка, включающая смерть от всех причин, нефатальные ИМ и ОНМК, а также экстренные госпитализации ввиду сердечно-сосудистых причин, была зафиксирована у 22,5% пациентов. С увеличением возраста на 1 год риск

развития повторных сердечно-сосудистых событий возрастал на 5%, причем» указанная закономерность была отмечена как среди мужчин, так и среди женщин [1, 5].

В одной из отечественных работ были проанализированы случаи смерти среди 465 пациентов, перенесших ИМ, в течение года после выписки из стационара. За время наблюдения умерло 78 человек (16,7%), причем четверть из них умерли в первые 10 дней после развития ИМ, тогда как в последующие сроки умерли 59 человек (76%). В исследовании отмечено, что ранняя летальность преобладала среди женщин в сравнении с мужчинами, составив 29% и 20%, соответственно [20].

Таким образом, «годовая летальность после перенесенного ИМ, по разным данным, может достигать более 25%. Однако в некоторых популяциях был продемонстрирован существенно более низкий риск смерти в течение года после ИМ. Согласно данным Liosis S с соавт. (2013), из 3782 лиц, перенесших ИМ и пролеченных по данному поводу в сосудистых центрах Германии, в течение года после ИМ умерло 3,7% пациентов. Данная закономерность, по-видимому, связана с активным применением эндоваскулярных методик – реваскуляризация путем ЧКВ была проведена у 80,8% пациентов» [1]. Как и в ряде других исследований, неблагоприятными прогностическими факторами явились отсутствие реваскуляризации в острый период ИМ, возраст старше 70 лет, предшествующие ОНМК или транзиторная ишемическая атака (ТИА), а также атеросклероз периферических артерий, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в анамнезе и уровень липопротеидов высокой плотности (ЛВП) менее 1,0 ммоль/л [4].

1.4. Факторы, влияющие на прогноз больных после перенесенного ОКС

1.4.1. Особенности лечения в острую фазу заболевания

При анализе литературы были получены многочисленные свидетельства того, что в плане отдаленного прогноза механические методы реперфузии имеют преимущество над консервативной терапией. Указанная закономерность

прослеживается как в ранних работах, так и в работах последних лет [21]. Stenestrand U с соавт. (2002) включили в исследование «21912 больных, перенесших ИМ в период с 1995 по 1998 год в Швеции. Годичная летальность в подгруппе лиц, подвергнутых реваскуляризации в острый период ИМ, составила 3,3%, тогда как в группе лиц, леченных консервативно – 9,0%. Авторы отмечают, что снижение риска смерти в течение года после ИМ при проведении реваскуляризации не зависит от возраста, пола, клинических характеристик и проведенного медикаментозного лечения» [1, 22].

В одно из исследований, посвященных оценке отдаленного исхода в зависимости от тактики лечения в стационаре, было включено 7800 пациентов, перенесших ОКСбпСТ. «Среди указанных лиц 2265 (30%) были подвергнуты реваскуляризации в течение 30 дней после индексного события – 789 перенесли коронарное шунтирование (КШ), 1450 – ЧКВ, 26 – и АКШ, и ЧКВ. Авторы продемонстрировали, что проведение реваскуляризации в течение 30 дней после ОКСбпСТ ассоциировано со снижением риска смерти в течение 1 года. Летальность в группе лиц, подвергнутых реваскуляризации, составила 2,3%, в группе больных, леченных консервативно, - 5,6%» [1, 23].

«Roe M с соавт. (2013) ретроспективно проанализировали клинические исходы у 19336 пациентов старше 65 лет, перенесших ОКСбпСТ и имеющих многососудистое поражение по данным КАГ. В зависимости от тактики реваскуляризации было сформировано 3 группы: пациенты, леченные медикаментозно (21%), перенесшие ЧКВ (60,8%) и КШ (18,2%). Авторы продемонстрировали, что по истечении 5 лет после включения в исследование летальность в группе консервативной терапии составила 50%, тогда как при ЧКВ и КШ - 33,5% и 24,2%, соответственно. Комбинированная конечная точка, включающая смерть от всех причин, госпитализацию по поводу ИМ или ОНМК, составила 62,4%, 44,9% и 33% в группах консервативного лечения, ЧКВ и АКШ, соответственно» [1, 24].

«В работе Yao H с соавт. (2019) из 260 больных, выписанных из стационара после перенесенного ОКСпСТ, 94 пациентам проводилась реваскуляризация, тогда как 166 – не проводилась. На протяжении 39 месяцев наблюдения летальность составила 10,4%, причем доля лиц, не подвергнутых реваскуляризации, среди умерших превалировала. Авторы отмечают, что по частоте нефатальных сердечно-сосудистых событий группы реваскуляризированных и нереваскуляризированных пациентов значимо не отличались. Также было отмечено, что с более высоким риском смерти ассоциировались женский пол, возраст старше 70 лет» и ХСН в анамнезе [1, 25].

В большом когортном «исследовании, включившем 19599 человек, было продемонстрировано, что раннее применение статинов в острую фазу ИМ ассоциировано со снижением риска смерти в течение 1 года после индексного события. Так, среди лиц, которым терапия статинами начата во время лечения в стационаре, годовая летальность составила 4,0%, в то время как среди пациентов, начавших принимать статины после выписки из стационара – 9,3%. Снижение риска смерти при ранней инициации терапии статинами не зависело от возраста, пола, клинических характеристик больных и использования других лекарственных препаратов» [1, 26].

1.4.2. Соматический статус

«Существуют многочисленные свидетельства того, что тяжелый соматический статус является неблагоприятным прогностическим фактором как в остром, так и отсроченном периоде после ИМ. Для оценки тяжести соматического статуса используется индекс коморбидности Чарльсона, который рассчитывается на основании возраста и сопутствующих заболеваний – ИМ, ОНМК, СД, хроническая болезнь почек (ХБП), заболевания бронхолегочной системы, злокачественных новообразований и др.

Núñez J с соавт. (2004) в исследовании анализировали влияние индекса коморбидности Чарльсона на прогноз после перенесенного ИМ. Среди 1035 пациентов, перенесших ОКСбпСТ и ОКСпСТ, комбинированная конечная точка,

включающая смерть от всех причин и повторный ИМ, была зафиксирована у 13,9% через 1 месяц и у 26,3% лиц через 1 год после индексного события. Индекс коморбидности Чарльсона являлся независимым предиктором неблагоприятного исхода в обеих временных точках» [1, 27].

«Скомпрометированная функция почек представляет собой один из важнейших прогноз-определяющих факторов у больных с ССЗ. В ряде исследований показано, что нарушение фильтрационной функции почек повышает риск госпитальной летальности при ИМ» [1, 28].

В одном из ретроспективных исследований проанализирован прогноз 4701 лиц, перенесших ОКСпST и ОКСбпST и ЧКВ, в зависимости от СКФ. На основании «СКФ больные были ранжированы в несколько групп: менее 56 мл/мин/1,73м², 56-76 мл/мин/1,73м², 77-100 мл/мин/1,73м² и более 100 мл/мин/1,73м². Риск смерти увеличивался пропорционально снижению СКФ, достигая максимума у лиц с СКФ менее 56 мл/мин/1,73м² – 7,7% в течение 30 дней после индексного события и 12,1% по истечении 30 дней после ОКС. Связь снижения СКФ» с более высокой летальностью не зависела от возраста и не отличалась у лиц старше и младше 70 лет [1]. Скомпрометированная функция почек также «явилась независимым предиктором смерти в течение 1 года после ИМ» [1]. Авторы отмечают, что исследование имеет ограничение – СКФ оценивалась один раз, что может исказить трактовку полученных результатов [29].

Вае Е с соавт. (2012) включили в исследование 12636 пациентов с ОКС, проходивших лечение в стационарах Кореи в период с 2005 по 2008 год. Среднее значение СКФ в исследовании составило 72,8±24,6 мл/мин/1,73 м². Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий через 1 месяц и 1 год после ОКС росла в соответствии со снижением СКФ и была максимальной при СКФ <15 мл/мин/1,73 м². Однако в этом исследовании СКФ также оценивалась только 1 раз. Помимо ХБП, предикторами неблагоприятного отсроченного прогноза

были пожилой возраст, класс ОЧН по Killip II и выше и высокий уровень С-реактивного белка, измеренного высокочувствительным методом (вчСРБ) [30].

Исследование Sciele с соавт. (2006) «позволило расширить понимание причин негативного влияния снижения СКФ на прогноз после ИМ. В исследование было включено 333 пациента с ОКСпST и 421 пациент с ОКСбпST. В соответствии с расчетной СКФ были сформированы следующие группы пациентов: СКФ более 60 мл/мин/1,73м², 30-60 мл/мин/1,73м² и менее 30 мл/мин/1,73м². Годичная летальность в объединенной группе составила 11,5%, причем в зависимости от СКФ отмечалась разная ее частота: 2,3%, 9,4% и 24,2%, соответственно. Лица со сниженной СКФ были старше, имели более тяжелый соматический статус и в остром периоде ИМ получили менее эффективную схему лечения: среди них наблюдалась меньшая частота реперфузионной терапии и ранней КАГ, использования блокаторов гликопротеиновых П₂/П₃ рецепторов тромбоцитов, β-адреноблокаторов и статинов» [1, 31].

«Существуют данные, свидетельствующие о том, что СД 2 типа в анамнезе увеличивает риск смерти в течение года после ИМ на 60% [32]. Показано, что в течение 1 года после ОКС наиболее значимыми факторами развития повторных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа являются наличие мультифокального атеросклероза и снижение систолической функции ЛЖ [33]. По мнению Gruppetta M соавт. (2010), у пациентов с СД, перенесших ИМ, отмечается более высокий уровень смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смертности в долгосрочной перспективе. Авторы отмечают, что, с учетом высокой прогностической значимости, СД 2 типа в анамнезе может рассматриваться как эквивалент ранее перенесенного ИМ» [1, 34].

Исследование BLITZ включило 1959 больных с ОКСпST и ОКСбпST, среди которых у 22% был СД 2 типа. Авторы продемонстрировали, что среди пациентов с диабетом «наблюдался более высокий уровень госпитальной летальности, повторного инфаркта, кардиогенного шока и рецидива стенокардии во время госпитализации, а также более высокий риск возникновения сердечной

недостаточности в раннем постинфарктном периоде. Тем не менее, наличие СД в анамнезе не явилось независимым предиктором смерти в течение 30 дней после выписки из стационара» [1, 35].

В исследовании, «включившем 5074 человек с ИМ и успешным ЧКВ, из которых 1412 страдали СД, госпитальная летальность и годовая летальность среди лиц с СД составила 4,6% и 5%, тогда как у лиц без СД 2,8% и 2,5%, соответственно [36]. При анализе клинических исходов больных, перенесших ИМ на фоне сопутствующего СД или без такового, выявлено, что у мужчин с СД значительно чаще отмечалось осложненное течение ИМ (кардиогенный шок и отек легких) по сравнению с мужчинами, не страдающими СД. Среди женщин указанные различия не прослеживались. У пациентов с СД и без него летальность в первые 28 дней не различалась, однако в отсроченном периоде (медиана наблюдения 4,3 года) летальность среди лиц с СД оказалась выше. Различия в большей степени были выражены среди женщин» [1, 37].

В ряде работ показано, что частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое является независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В одном из исследований на когорте из 1571 пациента, перенесшего ИМ, было продемонстрировано, что увеличение ЧСС в покое ассоциировано с увеличением риска смерти на протяжении 7 лет наблюдения, причем данная закономерность оказалась максимально выраженной в первый год после индексного события [38].

Маhaffey К с соавт. (2008) проанализировали факторы, ассоциированные с неблагоприятными клиническими исходами у 9978 пациентов, перенесших ОКСбпСТ. Исследователи резюмировали, что годовая летальность после индексного события составила 7,5%. Предикторами неблагоприятного исхода в течение 1 года после перенесенного ИМ, помимо скомпрометированной функции почек, СД 2 типа, сердечной недостаточности, ЧСС в покое, о которых шла речь выше, являются также возраст, мужской пол, дефицит массы тела,

курение после ИМ, депрессия сегмента ST на ЭКГ при поступлении, тромбоцитоз и анемия [39].

1.4.3. Демографические характеристики

«Результаты исследований, посвященных оценке влияния пола на прогноз после перенесенного ИМ, неоднозначны. По данным мета-анализа, включившего 18555 женщин и 49981 мужчин, перенесших ИМпST и первичное ЧКВ в острый период, летальность в течение 1 года среди мужчин и женщин была сопоставимой, тогда как госпитальная летальность среди женщин была выше в 1,5 раза в сравнении с мужчинами. Причинами этому могут служить исходные клинические характеристики женщин, госпитализированных с ИМ: старший возраст, бóльшая распространенность СД 2 типа, АГ и нарушений липидного обмена в сравнении с мужчинами» [1, 40].

«В другом крупном мета-анализе оценивались гендерные различия в летальности среди 98778 лиц, перенесших ИМпST и первичное ЧКВ. Госпитальная летальность также была выше среди лиц женского пола, тогда как летальность в отсроченном периоде после ИМ у мужчин и женщин не отличалась. С высокой степенью значимости среди женщин в сравнении с мужчинами чаще отмечалось осложненное течение ИМ в виде кардиогенного шока, а время «дверь-баллон» было значимо больше. Среди мужчин было более распространено курение, а также чаще отмечался предшествующий ИМ в анамнезе» [1, 41].

«Van der Meer M с соавт. (2015) включили в мета-анализ 47439 мужчин и 16927 женщин, перенесших ИМпST и эндоваскулярное вмешательство в остром периоде. В ряде исследований, включенных в мета-анализ, госпитальная летальность и годовая летальность были выше среди женщин. Женщины, перенесшие ИМ, были старше, чаще страдали СД, ожирением, дислипидемией и АГ. Кроме того, среди лиц женского пола время «симптом-баллон» было больше в сравнении с мужчинами, тогда как время «дверь-баллон» значимо не

отличалось [42]. В других работах показано, что женщины, перенесшие ИМ, чаще страдают» ХСН и ХБП [1, 43].

«В одной из отечественных работ были проанализированы гендерные особенности в течении ИМ среди 1628 лиц, госпитализированных по данному поводу в г. Томске. Помимо более тяжелого анамнестического фона, предшествующего развитию ИМ у женщин в сравнении с мужчинами, также было продемонстрировано, что женщины значительно реже обращались за медицинской помощью в первый час заболевания (28,7% и 39,98% среди женщин и мужчин, соответственно), в связи с чем в первые 6 часов после начала симптомов мужчин госпитализировали чаще, чем женщин. Верификация диагноза «ИМ» на догоспитальном этапе у женщин сопровождалась определенными сложностями: так, после первичного осмотра больного врачом диагноз «ИМ» был выставлен у мужчин в 81,48%, а у женщин – только в 76,75% случаев. Более того, среди женщин отмечена меньшая частота реваскуляризации: эндоваскулярное лечение было выполнено 50,45% мужчин и 28,97% женщин. Ведущими причинами летального исхода ИМ у женщин явились кардиогенный шок, ХСН и механические осложнения ИМ (разрыв свободной стенки ЛЖ), у мужчин - нарушения ритма и проводимости» [1, 44].

Кроме того, клиническая картина ИМ имеет определенные гендерные особенности. Показано, что среди женщин более распространены менее типичные симптомы ИМ - боль в верхней части спины, руке, шее и челюсти, а также одышка, утомляемость, тошнота, рвота, учащенное сердцебиение, слабость и чувство страха [45].

«Таким образом, женский пол не является самостоятельным предиктором неблагоприятного исхода после перенесенного ИМ» [1]. Однако менее типичная клиническая картина ИМ, отсроченный вызов СМП, трудности в диагностике ИМ, возраст, а также более тяжелый в сравнении с мужчинами соматический статус приводят к осложненному течению ИМ и высокому уровню госпитальной летальности среди женщин.

«В подавляющем большинстве исследований, посвященных оценке прогноза после перенесенного ИМ, продемонстрировано, что возраст является независимым неблагоприятным прогностическим фактором, определяющим отсроченную летальность после перенесенного ИМ [4, 16, 17, 24, 38]. В одном из исследований среди 2419 лиц, перенесших ОКСпСТ и ЧКВ в остром периоде, частота смерти от всех причин через 30 дней, 1 и 2 года после индексного события составила 1,7%, 2% и 2,2%, соответственно. При этом среди лиц старше 45 лет частота смерти составила 3,3%, 4,2% и 5,5%, что значимо превышало аналогичные показатели в более молодой когорте пациентов. Риск повторного ИМ на протяжении времени наблюдения составил 4%, причем среди возрастных групп значимых различий в частоте повторного ИМ отмечено не было» [1, 46].

«Для количественной оценки риска неблагоприятных событий после перенесенного ИМ на настоящий момент общепризнанной является шкала GRACE, позволяющая вычислить риск сердечно-сосудистой смертности и развития острого ИМ в течение 6 месяцев от индексного события. Барбарич В.Б. с соавт. (2020) предложили модификацию шкалы GRACE для расчета годичного прогноза пациентов после перенесенного ИМ. Шкала включает возраст больного, тахикардию при поступлении, ФВ ЛЖ <40%, переднюю локализацию ИМ, уровень глюкозы натощак перед выпиской и уровень вчСРБ при поступлении. В исследовании, которое включило 1000 человек, перенесших ОКСпСТ, в течение 1 года после ИМ у 346 лиц произошло как минимум 1 из событий, включающих сердечно-сосудистую смерть, нефатальный ИМ, ОНМК, НС или внеплановую коронарную реваскуляризацию. Авторы заключили, что предложенная шкала обладает высокой прогностической значимостью в отношении сердечно-сосудистых событий – ее чувствительность составила 72%, специфичность – 69%» [1, 47].

1.4.4. Особенности амбулаторного ведения после выписки из стационара

Существуют данные о том, что ранний визит врача к пациенту, выписавшемуся после стационарного лечения по поводу ИМ, уменьшает риск повторных госпитализаций. Yu-Chi Tung с соавт. (2017) включили в исследование более 5 тысяч пациентов, перенесших ИМ. Авторы продемонстрировали, что визит врача к пациенту в течение 7 дней после выписки из стационара ассоциирован со снижением частоты повторных госпитализаций на протяжении 30 дней после окончания стационарного лечения. Данная закономерность была наиболее выраженной среди тех, кого посетил тот же врач, который курировал в стационаре [48].

Соответствие назначенной терапии при выписке из стационара рекомендациям по лечению сердечно-сосудистых заболеваний ассоциировано с более благоприятным клиническим исходом у лиц, перенесших ИМ. Ge Z включили в исследование 19914 пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ. Авторы разделили больных на 2 группы в зависимости от того, была ли им при выписке назначена медикаментозная терапия в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации сердца. Через 1 год наблюдения «частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включавших смерть от всех причин, ИМ, инсульт или внеплановую коронарную реваскуляризацию», была выше в группе пациентов, не получавших адекватного медикаментозного лечения [1, 49].

Аналогичные данные были получены Nguyen T с соавт. (2017). В исследовании, включившем 512 человек, авторы продемонстрировали, что смерть от всех причин и повторная госпитализация в результате сердечно-сосудистых причин среди лиц, принимавших адекватную медикаментозную терапию (антиагрегантная терапия, β -адреноблокаторы, статины, ингибиторы АПФ/БРА) были на 29% ниже в сравнении с лицами, чья схема лечения не включала всех необходимых препаратов. Как и в ряде других исследований,

неблагоприятными прогностическими факторами явились сердечная недостаточность и нарушение функции почек в анамнезе [50].

Суммация факторов, влияющих на прогноз больных с ОКС в отсроченном периоде, приведена на рисунке 3.

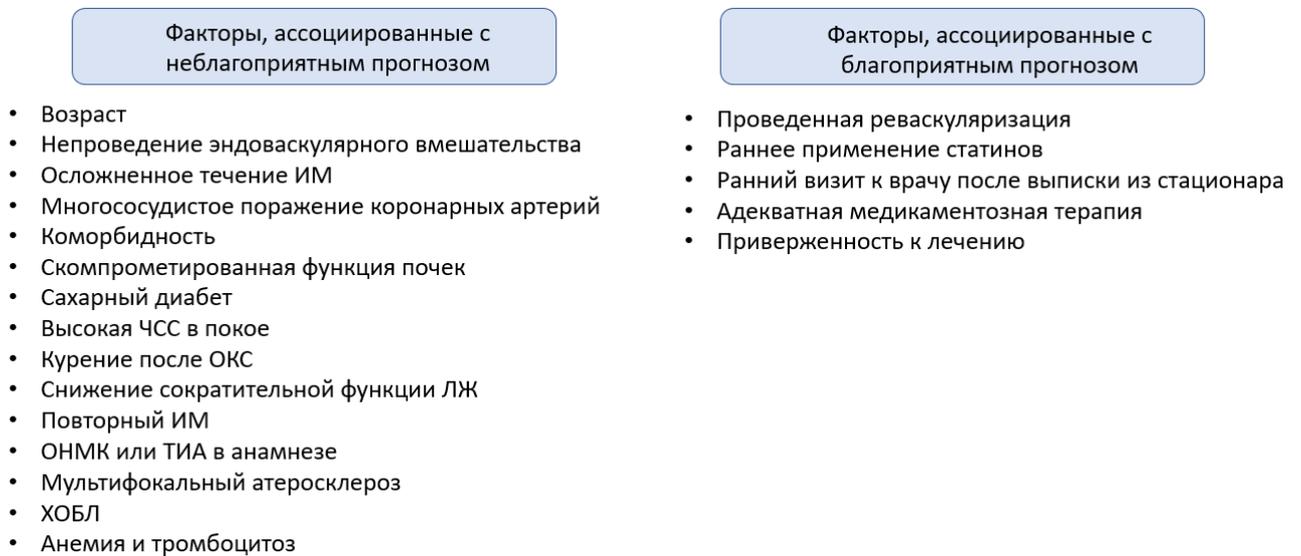


Рисунок 3. – Факторы, влияющие на отдаленный прогноз после перенесенного ОКС.

1.5. Вторичная профилактика после перенесенного ОКС

1.5.1. Контроль факторов риска

Основные цели вторичной профилактики после перенесенного ОКС - снижение риска сердечно-сосудистых событий и смерти. Для достижения этих целей, помимо медикаментозной терапии, рекомендуется модификация образа жизни: прекращение курения, увеличение физической активности, поддержание адекватного индекса массы тела (ИМТ), оптимальный контроль АД и достижение целевых уровней ХС ЛНП [51].

Многие пациенты с ИБС имеют факторы риска, а их контроль в постинфарктном периоде остается неоптимальным. Следует обратить внимание на одну из отечественных работ, посвященную анализу распространенности факторов риска ИБС у пациентов, госпитализированных в связи с ИМ. Среди 1128 лиц, перенесших ИМ, до госпитализации 46,2%

курили, 34,6% имели ожирение различной степени выраженности и у 52,1% отмечалась дислипидемия. 25,1% лиц прошли диспансеризацию, в то время как около 60% посещали амбулаторно-поликлинические учреждения в течение года до ИМ [52].

В исследовании EUROASPIRE IV было продемонстрировано, что среди 6700 пациентов с ИБС, относящихся к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска и об этом осведомленных, 16,6% продолжали курить, 39,9% имели избыточную массу тела, а 43,5% страдали ожирением различной степени выраженности. Более того, целевых уровней АД достигли менее половины больных (42,8%), целевых значений ХС ЛНП (<1,8 ммоль/л на момент проведения исследования) – 32,7% лиц, а среди лиц с СД целевых значений гликированного гемоглобина (<7,0%) достигли лишь 58,5% пациентов [53].

Ergatoudes С с соавт. (2016) провели исследование, целью которого было оценить изменение образа жизни, прогноз и частоту госпитализаций после перенесенного ИМ в течение 2 лет. По истечении 2 лет после ИМ 12,5% больных продолжали курить. Целевых показателей САД достигли лишь 57% больных. Каждый седьмой пациент сообщал о продолжении малоподвижного образа жизни; 40,5% пациентов регулярно занимались физическими упражнениями небольшой интенсивности, 25% пациентов – умеренной интенсивности и 20,5% - интенсивными физическими упражнениями. В течение 2 лет наблюдения нефатальные сердечно-сосудистые события произошли у 46,5% больных. Повторные госпитализации были отмечены у 50,5% пациентов, причем лишь треть из них была обусловлена БСК. Среди повторных госпитализаций новые случаи ИМ составили около 8%, в 11,5% случаев проводилось повторное эндоваскулярное вмешательство, 7,5% случаев госпитализаций были обусловлены возникновением приступа ФП, 6% - ОНМК/ТИА, 1% - остановкой сердца, 19,5% - постинфарктной сердечной недостаточностью и 9,5% - необходимостью кардиохирургического вмешательства [54].

Особенности амбулаторного наблюдения больных в течение года после перенесенного ОКС охарактеризовали в своей работе, включившей 192 пациентов, Скопец И.С. с соавт. (2012). Авторы постулировали, что после выписки из стационара 13,8% пациентов не наблюдаются в амбулаторных учреждениях по месту жительства. Лишь 92,1% лиц регулярно контролируют уровень АД, при этом целевых уровней АД достигли 60,4% пациентов. У 31,7% пациентов контроль АД остается субоптимальным, 7,9% больных регулярно не контролируют уровень АД [55].

1.5.2. Достижение целевых уровней ХС ЛНП

Важнейшим аспектом амбулаторного ведения больных после перенесенного ИМ является достижение целевых уровней ХС ЛНП. В настоящее время рекомендуемый уровень ХС ЛНП у больных очень высокого риска, с которым относятся лица, перенесшие ИМ, составляет менее 1,4 ммоль/л [56]. Крупнейший мета-анализ продемонстрировал, что снижение уровня ХС ЛНП на каждые 1 ммоль/л приводит к снижению риска атеросклеротических сердечно-сосудистых событий на 22% [57].

Одним из крупных исследований, посвященных анализу гиполипидемической терапии, является исследование SWEDHEART, проведенное в Швеции и включившее более 17 тысяч пациентов, перенесших ИМ. Исследование показало, что после выписки из стационара статины принимали более 90% лиц, причем высокоинтенсивная терапия статинами была назначена лишь 8,4% пациентов. Целевых уровней ХС ЛНП через 2 и 12 месяцев после индексного события достигли 74,5% и 72,3% лиц, соответственно [58].

Bergmann A с соавт. (2003) включили в работу 5361 больного, перенесшего ИМ, для оценки гиполипидемической терапии после индексного события. Исследование было проведено в Германии. До перенесенного ИМ лишь 9% лиц получали гиполипидемическую терапию. В рамках стационарного лечения и после выписки из стационара статины были назначены 50% больных. Авторы

резюмируют, что охват гиполипидемической терапией является недостаточным как в плане первичной, так и вторичной профилактики ИБС [59].

В исследовании, посвященное оценке гиполипидемической терапии у пациентов после перенесенных ИМ, ОНМК и у лиц с СД 2 типа, было включено 2 когорты пациентов 40-69 лет: 626 лиц из России и 1353 из Норвегии. Целевых значений ХС ЛНП достигли лишь 5,1% лиц с ИМ в анамнезе в России и 10,1% в Норвегии. В отношении ОНМК этот показатель составил 11,6% и 5,8%, в отношении сахарного диабета 24,9% и 23,3%, соответственно. Контроль АД у лиц, перенесших ИМ, также оказался неудовлетворительным: целевой уровень АД был достигнут у 51,8% больных в России и 76,3% в Норвегии [60].

Согласно данным Journath G с соавт. (2017), из 5904 пациентов, перенесших ИМ, через 1 год целевых уровней атерогенных липидов достигли 30% лиц. Авторы отмечают, что в случае снижения ХС ЛНП дополнительно на 0,73 ммоль/л удалось бы достичь снижения частоты повторных сердечно-сосудистых событий [61].

При анализе литературы отмечено, что женщины, перенесшие ИМ, хуже достигают целевых значений ХС ЛНП в сравнении с мужчинами. В одном из исследований была проанализирована эффективность гиполипидемической терапии у 823 мужчин и 542 женщин в отдаленном периоде после перенесенного ИМ. Через 5 лет после индексного события на фоне аналогичной холестерин-снижающей терапии целевые значения ХС ЛНП были достигнуты у 69,8% женщин и 80,1% мужчин в 2003г; у 77,9% женщин и 85,6% мужчин в 2007г. Авторы отмечают, что зачастую женщины требуют более агрессивной гиполипидемической терапии в сравнении с мужчинами [62].

Более низкую частоту достижения целевых ХС ЛНП среди женщин в сравнении с мужчинами можно объяснить более низкой приверженностью женщин к лечению. Hopstock L с соавт. (2018) отметили, что среди женщин отмечается более низкая приверженность к терапии статинами: их принимали

85% женщин и 92% мужчин, перенесших ИМ в 1994-2008гг и 80% женщин и 89% мужчин, перенесших ИМ в 2007-2013гг [63].

Среди причин плохого контроля уровня ХС ЛНП ряд авторов называет ошибочную трактовку достижения целевых уровней ХС ЛНП и инертность врачей в титрации доз статинов [64]. Существуют сведения о том, что больные, не получающие медицинской помощи в результате финансовых затруднений, хуже достигают целевых уровней атерогенных липидов [65].

1.5.3. Приверженность к терапии после перенесенного ОКС

Приверженность к назначенной медикаментозной терапии у больных, перенесших ОКС, остается низкой. «Во многих исследованиях показано, что низкая приверженность к терапии после ИМ ассоциирована с повышенным риском смерти и сердечно-сосудистых событий, включая ОКС, рецидив стенокардии, повторную коронарную реваскуляризацию, ОНМК, декомпенсацию сердечной недостаточности и госпитализации ввиду сердечно-сосудистых причин» [6, 66–72].

В одно из исследований, посвященное исследованию связи приверженности к терапии и сердечно-сосудистых событий, было включено 4349 пациентов, «перенесших ИМ в 2012-2015гг. Приверженность к лечению рассчитывалась как отношение количества дней, на которые были выписаны лекарственные препараты (индекс приверженности, ИП), к 365, и в случае показателя >80% считалась высокой. ИП>80% в течение года был отмечен у 52,4% пациентов, принимавших ДАТТ, у 76,5% пациентов, принимавших статины, у 52,7% пациентов, принимавших блокаторы РААС и у 11,9% пациентов, принимавших β -адреноблокаторы. Приверженность к гиполипидемической терапии была ниже у женщин и пожилых пациентов. Высокая приверженность к ДАТТ, статинам и блокаторам РААС ассоциировалась со снижением риска смерти от всех причин и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая ИМ, нестабильную стенокардию и ОНМК за период наблюдения» [6, 73].

«Согласно данным литературы, приверженность к медикаментозной терапии зависит от возраста (ниже у молодых), цены препарата, длительности заболевания (максимальная – при установлении диагноза), наличия осложнений заболевания и сопутствующей патологии, выраженности симптомов заболевания, количества принимаемых препаратов и кратностью их приема, а также когнитивного статуса [74]. Некоторые авторы отмечают более высокую приверженность к лечению среди лиц женского пола, лиц с сахарным диабетом и повторной реваскуляризацией в анамнезе» [6, 75].

«Приверженность к лечению соотносится с уровнем медико-социальной информированности, склонностью к самолечению, неудовлетворенностью длительностью и результатами проводимой терапии. И напротив, доверие к выбранной врачом стратегии лечения, достаточный уровень медико-социальной коммуникативности повышают приверженность к терапии [76]. Ряд авторов отмечает, что пациенты перестают принимать препараты при хорошем самочувствии, чем может быть объяснена более низкая приверженность к приему статинов в сравнении с другими лекарственными средствами» [6, 77].

«В одной из отечественных работ, посвященной оценке приверженности к медикаментозной терапии после перенесенного ИМ отмечено, что после выписки из стационара лишь 13,8% лиц продолжают принимать рекомендованную терапию в полном объеме, 74,1% принимают лишь часть назначенных препаратов, а 12,1% не принимают ни один из назначенных лекарственных средств» [6]. Если говорить более детально о различных классах препаратов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) продолжают принимать 66,9% пациентов, статины – 58,1%, β -адреноблокаторы – 74%, ацетилсалициловую кислоту (АСК) – 71,8%, клопидогрел – 25,5% [55].

Saba Hussain с соавт. (2018) оценили приверженность больных, перенесших ИМ, к назначенной медикаментозной терапии в течение короткого промежутка времени - 3 месяца после выписки из стационара. В

начале периода наблюдения (7-й день после выписки из стационара) 142 (45%) из 315 пациентов имели высокую приверженность к лечению, в то время как 148 (47%) и 25 (8%) пациентов были недостаточно привержены к лечению и имели плохую приверженность, соответственно. Приверженность к лечению значительно снизилась с течением времени: через один месяц наблюдения высокую приверженность к медикаментозной терапии имели 116 больных (37%), а через 3 месяца наблюдения – 61 больной (19%). Пациенты в возрасте от 25 до 50 лет были в большей степени привержены к лечению, чем пожилые пациенты, на начальном этапе наблюдения (7 день после выписки) и через 1 месяц, тем не менее, статистически значимых различий между разными возрастными группами по истечении 3 месяцев наблюдения выявлено не было. Приверженность к лечению была более выраженной среди пациентов мужского пола, у пациентов с высоким уровнем дохода и среди тех, кто жил с партнером. Уровень образования, а также наличие сопутствующих заболеваний в анамнезе (в частности, АГ) не продемонстрировали статистически значимого влияния на приверженность к терапии. Пациенты с ОКСпСТ были в равной степени привержены к лечению, что и больные, перенесшие ОКСбпСТ. Наиболее частыми причинами плохой приверженности пациентов к назначенной медикаментозной терапии были забывчивость (39,5% больных) и плохая осведомленность о необходимости длительного приема препаратов и последствиях их отмены (33,7%) [78].

В одном из исследований оценивалась приверженность к лечению у 1135 пациентов, перенесших ИМ. По истечении 3 месяцев после индексного события лишь 51,8% принимали иАПФ/БРА, 63,9% - β -адреноблокаторы и 62,6% - статины. Препараты всех трех групп препаратов, указанных выше, принимали 29,9% пациентов. Наибольшее влияние на приверженность к лечению оказывал возраст: самый высокий уровень приверженности отмечался в возрастной группе 45-64 лет, тогда как самый низкий – в группе старше 80 лет [79].

В одной из зарубежных работ была проанализирована приверженность к лечению у 7425 пациентов, перенесших ИМ и подвергнутых ЧКВ. В соответствии с результатами опросника Мориски-Грина было сформировано 3 группы больных: 8 баллов – высокая, 6-7 – средняя и менее 6 – низкая степень приверженности к лечению. Приверженность к терапии по истечении 6 недель после индексного события составила 71%, 25% и 4%, соответственно. Треть пациентов с низкой приверженностью сообщили о пропуске антитромбоцитарных препаратов не менее двух раз в неделю после ЧКВ. Признаки депрессии и финансовые трудности в результате необходимости приобретения большого количества лекарственных препаратов были ассоциированы с более высокой вероятностью несоблюдения режима лечения. Помимо этого, пациенты, которых лечащий врач информировал о возможных побочных эффектах лечения, более привержены к лечению в сравнении с лицами, о побочных эффектах не осведомленными [80].

В крупном исследовании Fosbøl E с соавт. (2016), включившем 11 858 человек, которые перенесли ИМ и ЧКВ, оценивалась долгосрочная приверженность к назначенным ингибиторам P_2Y_{12} -рецепторов тромбоцитов. 21,2% больных не принимали назначенный клопидогрел/прасугрел в течение года после перенесенного ИМ. «Причины отмены дезагреганта были различными и включали рекомендации врача (54%), высокую стоимость (19%), побочные эффекты (9%) и необходимость оперативного вмешательства (10%). Также в исследовании было продемонстрировано, что ранняя отмена блокаторов рецепторов P_2Y_{12} ассоциирована с увеличением частоты неблагоприятных событий, включая смерть от всех причин, повторный ИМ, ОНМК и внеплановую коронарную реваскуляризацию в течение 1 года после выписки из стационара» [6, 70].

В исследовании Ergatoudes C с соавт. (2016) оценивалась приверженность к назначенной медикаментозной терапии у 200 пациентов в отсроченном периоде после ИМ. Авторы показали, что через 2 года после ИМ АСК получали 91,5% больных, β -блокаторы 83%, иАПФ/БРА 76,5%,

статины 88,5% пациентов. В целом, вышеуказанные результаты демонстрируют относительно высокий уровень приверженности к медикаментозной терапии [54].

В отечественном «амбулаторно-поликлиническом регистре РЕКВАЗА было продемонстрировано, что через 2 года после перенесенного ИМ среди 191 больного 37,7% были высоко привержены лечению, 5,2% – не привержены и 57,1% - недостаточно привержены, причем у лиц с ИБС, перенесших ИМ и без такового», приверженность значимо не различалась [6]. При дальнейшем анализе приверженности к лечению было показано, что «по истечении 36 месяцев после индексного события высоко привержены к лечению 25,2%, не привержены – 0,7%, недостаточно привержены – 70,6%, тогда как по истечении 48 месяцев высоко привержены 26,9%, не привержены 2,9% и недостаточно привержены 70,3%. Авторы резюмируют, что приверженность к терапии» включенных в исследование больных является недостаточной, а отягощенный по ССЗ анамнез не способствует ее повышению [6, 81].

В регистре РЕГАТА, включившем 481 пациента, по данным опросника Мориски-Грина через 36 месяцев после перенесенного события 37,8% лиц были высоко приверженными, столько же не приверженными и 24,4% недостаточно приверженными. В долгосрочной перспективе приверженность к терапии снижалась – так, например, при анализе ее среди высоко приверженных лиц через 36 месяцев после ИМ было показано, что уже через год среди вышеуказанных лиц лишь 36,8% сохраняли высокую приверженность, тогда как 18,4% стали недостаточно приверженными терапии, а 44,8% - не приверженными [82].

«В то же время, в одном из итальянских исследований, включившем 11706 пациентов, по истечении полугода после перенесенного ИМ приверженность к лечению оказалась довольно высокой и составила 91,4% для статинов, 90,3% для β -адреноблокаторов, 88,8% для блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), 96,6% для АСК и 77,6% для блокаторов P_2Y_{12} -рецепторов

тромбоцитов. При этом целевых уровней АД достигли 74,3% респондентов, целевых уровней ХС ЛНП - 44,5%, целевых уровней гликированного гемоглобина (HbA1c) среди лиц с СД - 45,4%, курение прекратили 72,9% респондентов. Авторы отмечают, что относительно высокий уровень приверженности к лечению связан с активным посещением пациентами врачей амбулаторного звена, а также с высокой осведомленностью пациентов о вопросах вторичной профилактики» [6, 83].

Целью Хабаровского регистра ИМ была оценка прогноза больных и приверженности к медикаментозной терапии на амбулаторном этапе через 2,5 года после перенесенного ИМ. В исследование было включено 274 пациента, из которых по истечении 2,5 лет после референсного события умерли 16,42%. «Частота приема медикаментозной терапии составила 65,1% для статинов, 76% для иАПФ/БРА и 73,8% для β -адреноблокаторов. Лишь 55,9% лиц в течение года после ИМ принимали двойную дезагрегантную терапию. Общая приверженность к лечению, согласно опроснику Мориски-Грина, составила 47,6%» [6]. Лишь треть больных оказалась осведомлена о своем уровне АД, уровнях глюкозы и холестерина крови [84].

«В одном из исследований приверженность к терапии 872 пациентов, перенесших Q-образующий ИМ, оценивалась через 12 месяцев после выписки из стационара. Двойную антитромботическую терапию (ДАТТ) принимали 14,4% лиц, статины – 24,2%, β -адреноблокаторы – 63,33%, иАПФ – 53,1% лиц. Лишь 44 (9,2%) пациента через год после индексного события продолжили прием антитромботической и гиполипидемической терапии. Среди пациентов, не принимавших рекомендованные препараты, частота госпитализаций в течение года после ИМ по причине нефатальных ИМ составила 30%, тогда как при регулярном приеме терапии в полном объеме - 6,3%. Авторы отмечают, что молодой возраст, мужской пол и АГ в анамнезе ассоциировались с более высокой приверженностью к лечению» [6, 85].

«Низкая приверженность к приему статинов является одной из особенностей медикаментозного лечения ИБС в России [86]. Так, например, в одном из исследований было продемонстрировано, что по истечении 12 месяцев после перенесенного ИМ статины принимали лишь 44,3% лиц, тогда как приверженность к приему аспирина оказалась» сравнительно высокой – его принимали 85,3% пациентов [6, 66].

Существуют данные о взаимосвязи между сроком посещения амбулаторного учреждения по месту жительства после выписки из стационара и приверженностью к назначенному лечению. Faridi K с соавт. (2016) провели крупное исследование, включившее 20976 лиц возрастом старше 65 лет, перенесших ИМ. 26,4% пациентов, выписавшихся после стационарного лечения по поводу ИМ, посетили врача через 1 неделю, 25% - в диапазон между 1 и 2 неделями, 32,6% - в диапазоне 2-6 недель и 16% - по истечении 6 недель после выписки. Авторы показали, что посещение врача в течение 6 недель после индексного события ассоциировано с более высокой приверженностью к лечению. И напротив, отложенный визит ассоциируется с низкой приверженностью к терапии через 3 и 12 месяцев после выписки из стационара [87].

Кужелева Е. с соавт. (2016) проанализировали причины низкой приверженности к лечению у пациентов, перенесших ИМ. Было показано, что «основной причиной низкой приверженности к назначенной медикаментозной терапии явилась забывчивость (42% больных), менее распространенными причинами были боязнь побочных эффектов (16%), субъективное отсутствие эффекта от лекарственных препаратов (12%), сомнения в корректности назначений врача (14%), полипрагмазия (12%), финансовые трудности (4%)» [6]. Авторы отмечают, что 14% больных категорически отказываются длительно принимать препараты без явной на то причины [88].

В одной из отечественных работ, включившей 115 пациентов, перенесших ИМ, авторы оценивали возможность улучшения приверженности к терапии по

мнению пациентов. 29% пациентов отметили, что для улучшения приверженности хотели бы слышать более подробную информацию от врача о лекарствах, 6% - об их заболевании. 20% отметили, что способствовать высокой приверженности могло бы снижение цен на препараты, 18% сочли, что улучшить приверженность помогло устранение недостатков медицинской помощи. При этом 14% респондентов отказывались следовать назначенной врачом схеме лечения [88].

«Активное амбулаторное наблюдение пациентов после ИМ может улучшить приверженность к лечению и сердечно-сосудистый прогноз. Kirsch F рандомизировали 7740 пациентов в соотношении 1:1 в программу лечения хронических заболеваний и в группу обычного наблюдения. Данная программа подразумевала строгое соблюдение стандартов доказательной медицины и тщательно выверенный план наблюдения. Через 3 года наблюдения приверженность к терапии составила 60,95% и 58,92% для блокаторов РААС, 74,2% и 70,66% для дезагрегантов, 54,18% и 52,13% для статинов и 61,95% и 52,64% для β -адреноблокаторов для лиц, включенных и не включенных в программу, соответственно. Различия были статистически значимыми только для β -адреноблокаторов. Риск смерти и расходы на медицинские услуги оказались ниже среди лиц, включенных в программу» [6, 89].

«Информирование пациентов с ИМ об имеющемся у них заболевании приводит к улучшению приверженности к терапии. В одной из отечественных работ оценивалась возможность при помощи информационно-образовательной программы вторичной профилактики повлиять на показатели качества жизни, тревожности, информированности и приверженности к лечению у пациентов после перенесенного ИМ. В результате прохождения курса обучающих занятий в школе для пациентов с ИМ и после работы с психологом отмечалось статистически значимое улучшение приверженности пациентов к терапии. Кроме того, был отмечен существенный прирост показателя информированности по основным вопросам вторичной профилактики ИМ» [6, 90].

«Одним из возможных способов улучшения приверженности к лечению может быть обеспечение пациента рецептами на лекарственные препараты на длительный срок. В одном из крупных исследований, включившем 353259 пациентов, перенесших ИМ с 2011 по 2015 год, было показано, что обеспечение рецептами на 90 дней ассоциировалось с большей приверженностью к лечению в сравнении с обеспечением рецептами на 30 дней. Через 12 месяцев после выписки из стационара статины принимали 83,1% лиц среди тех, кому выписан рецепт на 90 дней, и 75,3% лиц среди тех, кому рецепт выписан на 30 дней. Для β -адреноблокаторов этот показатель составил 72,7% и 62,9%, для блокаторов РААС 71,1% и 60,9%, для блокаторов P_2Y_{12} -рецепторов тромбоцитов 78,5% и 66,6%, соответственно» [6, 91].

1.6. Заключение

Таким образом, в эру ЧКВ и активной медикаментозной терапии с доказанной эффективностью «значительно снизился процент госпитальной летальности при ОКС. В то же время, риск отсроченных событий после перенесенного ОКС остается высоким. Пожилой возраст, наличие сахарного диабета и нарушения функции почек, наличие сердечной недостаточности, невыполненная или поздно проведенная реваскуляризация в остром периоде ИМ могут существенно ухудшить отдаленный прогноз» [1]. И напротив, адекватно назначенная медикаментозная терапия и индивидуализированная программа диспансерного наблюдения может снизить риск повторных сердечно-сосудистых событий и смерти.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1. Критерии включения и исключения из исследования

Критерии включения в исследование: пациенты, госпитализированные с диагнозом ОКС («острый инфаркт миокарда» - I21, «повторный инфаркт миокарда» - I22, «нестабильная стенокардия» - I20) в РСЦ «с населением в зоне обслуживания 1 млн. человек в 2019г.

Критерии исключения:

- 1) Пациенты, у которых при выписке из стационара не был подтвержден ОКС;
- 2) ИМ 2 типа;
- 3) Пациенты, заведомо недоступные для дальнейшего наблюдения (жители других регионов, иностранные граждане)» [8].

2.2. Дизайн 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 клиническим прогнозом» [8].

«Пациенты, выписавшиеся из стационара», в зависимости от последующей постановки на диспансерное наблюдение были разделены на 2 группы: пациенты, не наблюдавшиеся в амбулаторных учреждениях по месту жительства (n=673) и пациенты, вставшие на диспансерное наблюдение (n=371) [8]. Среди пациентов, вставших на диспансерное наблюдение, отдельно были выделены больные, наблюдавшиеся в ГУЗ «Тульский областной клинический кардиологический диспансер» и наблюдавшиеся в поликлиниках по месту жительства. Средняя длительность наблюдения составила $17,8 \pm 3,6$ месяцев.

2.3. Анализ медицинской документации

При госпитализации «каждый пациент подписывал письменное информированное согласие на обработку персональных данных. На основании медицинской документации у пациентов, перенесших ОКС, проанализированы основные клинико-лабораторные и демографические показатели: пол, возраст, диагноз, сопутствующие заболевания (наличие СД, ХБП С3а и выше, ОНМК, ХОБЛ и онкологическое заболевание» в анамнезе), показатели липидного обмена, клинического и биохимического анализов крови [8].

Проанализированы результаты инструментальных методов обследования: нарушения ритма и проводимости по ЭКГ; данные ЭхоКГ: сократимость ЛЖ – наличие или отсутствие зоны локальной сократимости, ФВ ЛЖ, величина СДЛА, наличие или отсутствие значимой клапанной патологии; результаты рентгенографии грудной клетки: признаки застойных явлений и наличие очагово-инфильтративных изменений.

Проанализированы факт проведения тромболитической терапии, сроки проведения «КАГ и характер поражения коронарного русла, особенности ЧКВ (факт стентирования инфаркт-связанной артерии, полная или неполная реваскуляризация, имплантация стентов с лекарственным покрытием или без него). Для оценки состояния коронарного русла применяли балльную оценку: 0 – гемодинамически незначимое поражение (выраженность стенозирования менее 50%), 1 – гемодинамически значимое поражение (выраженность стенозирования более 50%). Тяжесть поражения коронарного русла оценивалась путем суммации вышеуказанных баллов для каждой магистральной коронарной артерии и отдельно для ствола» ЛКА [8]. Также проведена оценка медикаментозной терапии при выписке из стационара и ее соответствие клиническим рекомендациям.

2.4. Анализ отдаленного прогноза пациентов

«Отдаленный прогноз пациентов оценивался на основании региональной базы свидетельств о смерти за» 2019-2020гг [8]. Причина смерти учитывалась на

основании кода 196 медицинского свидетельства о смерти – состояние, которое привело к непосредственной причине смерти. Из медицинских свидетельств о смерти также получали информацию о дате и месте наступления смерти.

2.5. Анализ амбулаторного наблюдения после выписки из стационара

В течение последующих 12-24 месяцев после выписки из стационара отслеживали амбулаторное наблюдение пациентов. Данные об амбулаторном наблюдении получали из региональной информационной системы (РМИС) путем автоматизированного формирования списков пациентов, состоявших на диспансерном наблюдении. Основным критерием факта амбулаторного наблюдения считали постановку на диспансерное наблюдение с заполнением соответствующей формы 030/у «Контрольная карта диспансерного наблюдения».

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.

2.6. Статистический анализ данных

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») [8]. 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.

Глава 3. Результаты исследования

3.1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

3.1.1. Клиническая характеристика пациентов

Средний возраст включенных в исследование пациентов составил $64,48 \pm 12,68$ года. 715 включенных в исследование больных были мужского пола, 415 – женского. Треть больных на момент госпитализации курили. Диагноз «инфаркт миокарда» при помощи качественного тропонинового теста либо количественного определения концентрации тропонина в крови был верифицирован у 67,8% пациентов, тогда как трети больных была установлен диагноз «нестабильная стенокардия). Большая часть пациентов имели избыточную массу тела – среднее значение ИМТ составило $28,7 \pm 4,6$ кг/м². Среднее значение САД составило $133,8 \pm 23,07$ мм рт.ст., ДАД - $81,95 \pm 12,1$ мм рт.ст. У некоторых больных при первичном осмотре выявлялась синусовая тахикардия, при этом среднее значение ЧСС при поступлении составило $76,1 \pm 16,3$ уд/мин. У 666 пациентов был выявлен подъем сегмента ST на ЭКГ, ТЛТ на догоспитальном этапе была выполнена 184 больным, что составило 27,6% от всех пациентов с ОКСпST.

Наиболее распространенным сопутствующим заболеванием оказался СД 2 типа – им страдали 22,7% пациентов. Реже пациенты страдали ХБП 3а стадии и выше (16,2%) и ФП (13,4%). Менее 10% ранее перенесли инсульт, небольшая часть пациентов имела ХОБЛ и онкологическое заболевание в анамнезе. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1 [8].

Таблица 1. – Клиническая характеристика пациентов.

Параметр	Значение
Возраст, лет	$64,48 \pm 12,68$
Мужчины, n (%)	715 (63,3%)
Курение, n (%)	385 (34,07%)

Параметр	Значение
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%)
ТЛТ 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%)

Данные опубликованы в статье «Щинова А.М., Потехина А.В., Долгушева Ю.А., Ефремова Ю.Е., Осокина А.К., Филатова А.Ю., Сорокин Е.В., Шестова И.И., Проваторов С.И. Сопоставление госпитальной и отдаленной летальности и оценка их предикторов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51. – №2. – С. 77-85».

3.1.2. Лабораторные и инструментальные методы обследования

По данным общего анализа крови (ОАК) значимых отклонений общегематологических показателей у большинства больных выявлено не было. У 1024 (90,6%) пациентов уровень гемоглобина составил более 110 г/л, тогда как 106 (9,4%) больных имели анемию различной степени выраженности. Среди госпитализированных с ОКС пациентов часто отмечались нарушения липидного

обмена: среднее значение концентрации ХС ЛНП в крови составило $3,54 \pm 1,43$ ммоль/л.

ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ, проведенной после стабилизации состояния и эндоваскулярного вмешательства, составила $50,13 \pm 7,8\%$, зона нарушения локальной сократимости миокарда выявлялась у $67,6\%$ больных. Среднее значение СДЛА составило $51,8 \pm 12,34$ мм рт.ст. Тяжелая клапанная патология встречалась редко: частота умеренного и тяжелого стеноза устья аорты составила $1,06\%$, митральной недостаточности тяжелых степеней – $0,7\%$. Нарушения легочной гемодинамики по данным рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) выявлены у $5,6\%$ пациентов. Результаты лабораторных и инструментальных методов обследования представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Данные лабораторных и инструментальных методов обследования.

Параметр	Значение
Гемоглобин, г/л	138 ± 21
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	$10,2 \pm 3,94$
Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	$233 \pm 91,5$
Общий холестерин, ммоль/л	$5,7 \pm 1,65$
ХС ЛНП, ммоль/л	$3,54 \pm 1,43$
Глюкоза, ммоль/л	$7,13 \pm 10,1$
Креатинин, мкмоль/л	$86,24 \pm 43,5$
ФВ ЛЖ, %	$50,13 \pm 7,8$
Нарушение локальной сократимости ЛЖ, n (%)	765 (67,6%)
СДЛА, мм рт.ст.	$51,8 \pm 12,34$
Умеренный или тяжелый стеноз устья аорты, n (%)	12 (1,06%)
Митральная недостаточность 3-4 ст., n (%)	8 (0,7%)

Параметр	Значение
Застойные явления по МКК при рентгенографии ОГК, n (%)	(5,6%)

3.1.3. Ангиографические характеристики пациентов

КАГ была проведена 1049 пациентам, причем у трети из них она была проведена «более, чем через 24 часа после начала болевого синдрома» [8]. Это было обусловлено особенностями маршрутизации пациентов: часть из них изначально поступала в стационары, которые не располагали рентгенохирургическими операционными. В дальнейшем пациенты, имеющие показания к КАГ, переводились в РСЦ.

Гемодинамически значимое стенозирование как минимум одной коронарной артерии выявлено у 84,65% больных, подвергнутых КАГ. Однососудистое поражение коронарного русла выявлено у 40% пациентов, двухсосудистое – у 26,3%, многососудистое – у 32,5% больных. Изолированное поражение ствола ЛКА по данным КАГ верифицировано у 1,2% больных. Стентирование инфаркт-связанной артерии было проведено 94,8% пациентов, полная реваскуляризация – 40,1% больных. 568 пациентам имплантированы стенты с лекарственным покрытием. Ангиографические характеристики пациентов приведены в таблице 3.

Таблица 3. – Ангиографические характеристики пациентов.

Параметр	Значение
Проведена КАГ, n (%)	1049 (92,8%)
Отсроченная КАГ, n (%)	298 (28,4% от всех КАГ)
Стенозирующее поражение коронарных артерий, n (%)	888 (84,65% от всех КАГ)
Количество пораженных магистральных коронарных артерий	
1	355 (40%)

Параметр	Значение
2	233 (26,3%)
3	289 (32,5%)
Изолированный стеноз ствола ЛКА	11 (1,2%)
Стентирование целевого сосуда, n от подлежащих реваскуляризации (%)	842 (94,8%)
Полная реваскуляризация, n от подлежащих реваскуляризации (%)	356 (40,1%)
Лекарственное покрытие стента, n от всех стентирований (%)	568 (67,5%)

3.2. Анализ госпитальной и отсроченной летальности пациентов

3.2.1. Анализ госпитальной летальности и ее предикторов в общей группе пациентов с ОКС

За время госпитализации умерли 86 пациентов, госпитальная летальность составила 7,6%. Умершие больные были старше, имели более низкие значения ФВ и гемоглобина и более высокие значения СДЛА, лейкоцитов, глюкозы и креатинина (таблица 4). У пациентов, которые умерли в стационаре, при поступлении отмечалась склонность к тахикардии – среднее значение ЧСС составило $83,2 \pm 26$ уд/мин. По показателям липидного профиля, уровню тромбоцитов, ИМТ группы были сопоставимы.

Таблица 4. – Анализ клинических характеристик умерших в стационаре и выживших пациентов.

Признак	Выжившие (n=1044)	Умершие (n=86)	p
Возраст, лет	$63,5 \pm 12,3$	$76,3 \pm 10,8$	<0,001

Признак	Выжившие (n=1044)	Умершие (n=86)	p
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 однофакторного анализа предикторами неблагоприятного госпитального прогноза оказались женский пол, курение в анамнезе, ФП на ЭКГ при поступлении и сниженная функция почек (СКФ <60 мл/мин/1,73м²) (таблица 5).

Таблица 5. – Предикторы неблагоприятного госпитального прогноза по результатам однофакторного анализа.

Предиктор	р
Женский пол	<0,001
Курение	<0,001
ФП на ЭКГ при поступлении	0,005
ХБП	<0,001

Качественные факторы, которые оказали значимое влияние на прогноз по данным однофакторного анализа, были включены вместе с количественными характеристиками в многофакторный анализ. 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, $p = 0,0034$).

3.2.2. Анализ отсроченной летальности и ее предикторов в общей группе пациентов

Из стационара выписались 1044 человека. Среди выписавшихся пациентов в отдаленном периоде умерли 108 человек, отдаленная летальность составила 10,34%. По данным однофакторного анализа предикторами неблагоприятного отсроченного прогноза были СД, ХБП, ХОБЛ, курение в анамнезе, неполная реваскуляризация, ФП на ЭКГ при поступлении и отсутствие диспансерного наблюдения (таблица 6).

Таблица 6. – Предикторы неблагоприятного отсроченного прогноза по результатам однофакторного анализа.

Предиктор	р
СД	0,0023
ХБП	<0,001

Предиктор	р
ХОБЛ	0,037
Курение	0,024
Неполная реваскуляризация	0,05
ФП на ЭКГ при поступлении	0,008
Отсутствие диспансерного наблюдения	<0,001

По результатам логистической регрессии предикторами отсроченной летальности явились возраст и сахарный диабет в анамнезе. И напротив, диспансерное наблюдение после выписки из стационара ассоциировалось с благоприятным прогнозом (таблица 7).

Таблица 7. – Независимые предикторы отдаленного прогноза по результатам многофакторного анализа.

Предиктор	ОШ	95% ДИ	р
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

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

3.3.1. Характеристики пациентов с ИМ и НС

Отдельный фрагмент анализа был посвящен оценке клинических характеристик и прогноза у пациентов, госпитализированных с ИМ и НС. Клиническая характеристика пациентов, госпитализированных с ИМ и НС, приведена в таблице 8.

Таблица 8. – Клиническая характеристика пациентов с ИМ и НС.

Параметр	ИМ (n=766)	НС (n=364)	p
Возраст, лет	65,3 ± 12,3	64,1 ± 12,8	0,15
Мужчины, n, (%)	497 (64,9%)	218 (59,9%)	0,1
Курение, n (%)	304 (39,7%)	81 (22,3%)	<0,001
ИМТ, кг/м ²	28,5 ± 4,6	29,1 ± 4,6	0,045
САД при поступлении, мм рт.ст.	132,65 ± 24,4	136,2 ± 19,8	0,02
ДАД при поступлении, мм рт.ст.	81,6 ± 13,3	82,6 ± 9,4	0,23
ЧСС при поступлении, уд/мин	76,5 ± 16,1	75,4 ± 16,6	0,33
СД 2 типа, n (%)	173 (22,6%)	83 (22,8%)	0,93
Возраст, лет	65,3 ± 12,3	64,1 ± 12,8	0,15
ОНМК, n (%)	62 (8,1%)	29 (7,97%)	0,94
ХОБЛ, n (%)	30 (3,9%)	17 (4,7%)	0,55
Онкологическое заболевание, n (%)	16 (2,1%)	5 (1,4%)	0,4

Данные опубликованы в статье «Щинова А.М., Потехина А.В., Долгушева Ю.А., Ефремова Ю.Е., Осокина А.К., Филатова А.Ю., Сорокин Е.В., Шестова И.И., Проваторов С.И. Сопоставление госпитальной и отдаленной летальности и оценка их предикторов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51. – №2. – С. 77-85».

«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. Среди пациентов с ИМ на момент поступления в стационар курили около 40% пациентов, тогда как среди больных с НС – 22,3% (p<0,001). Больные с НС имели бóльшую массу тела – среднее значение ИМТ составило 29,1±4,6 кг/м², у пациентов с ИМ - 28,5±4,6

кг/м² ($p=0,045$). Также пациенты с НС демонстрировали тенденцию к более высоким значениям САД при поступлении - $136,2\pm 19,8$ мм рт.ст. против $132,65\pm 24,4$ мм рт.ст. у больных с ИМ ($p=0,02$), в то время как значения ДАД оказались сопоставимы» [8].

«У пациентов с ИМ отмечался значимо более выраженный лейкоцитоз и бóльшая концентрация глюкозы в крови, что соответствует течению инфарктного периода» [8]. Содержание лейкоцитов в крови составило $10,95\pm 4,2*10^9$ /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, соответственно ($p=0,02$). «Больные с ИМ демонстрировали более выраженные нарушения липидного обмена. Так, средний уровень ОХС 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)» [8].

«У пациентов с ИМ по данным ЭхоКГ чаще отмечались нарушения локальной сократимости миокарда в сравнении с больными с НС» ($86,4\%$ против $28,3\%$, $p<0,001$) [8]. ФВ у пациентов с ИМ составила $47,85\pm 5,5\%$, у лиц с НС ФВ составила $55,0\pm 9,6\%$; различия в значениях ФВ у пациентов с ИС и НС были статически значимыми ($p<0,001$). Значение СДЛА как показателя, отражающего дисфункцию ЛЖ, 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 ($p<0,001$).

Течение ОКС в ряде случаев осложнилось формированием левожелудочковой недостаточности. Нарушения легочной гемодинамики по данным рентгенографии ОГК были выявлены у 52 больных с ИМ и 10 больных с НС ($p<0,005$). «Данные лабораторных и инструментальных методов обследования суммированы в таблице 9» [8].

Таблица 9. – Лабораторно-инструментальные характеристики пациентов с ИМ и НС.

Параметр	ИМ (n=766)	НС (n=364)	p
Гемоглобин, г/л	138,7±20,8	136,8±21,1	0,14
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	10,95±4,2	8,6±2,74	<0,001
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	238,3±75,2	222,6±118,1	0,007
Общий холестерин, ммоль/л	5,9±1,64	5,32±1,6	<0,001
ХС ЛНП, ммоль/л	3,73±1,43	3,15±1,34	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	7,6±12	6,1±3,5	0,02
Креатинин, мкмоль/л	86,1±49,2	86,4±28,2	0,9
ФВ ЛЖ, %	47,85±5,5	55,0±9,6	<0,001
Зона локального гипокинеза миокарда ЛЖ, n (%)	662 (86,4%)	103 (28,3%)	<0,001
СДЛА, мм рт.ст.	54,2±10,8	45,9±13,8	<0,001
Застойные явления по МКК при рентгенографии ОГК, n (%)	52 (6,8%)	10 (2,75%)	0,005

Данные опубликованы в статье «Щинова А.М., Потехина А.В., Долгушева Ю.А., Ефремова Ю.Е., Осокина А.К., Филатова А.Ю., Сорокин Е.В., Шестова И.И., Проваторов С.И. Сопоставление госпитальной и отдаленной летальности и оценка их предикторов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51. – №2. – С. 77-85».

«Между пациентами с ИМ и НС отмечались также отличия в ангиографических характеристиках (таблица 8). 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 более, чем через 24 часа

от начала болевого синдрома, чаще проводилась больным с НС – более половины от всех случаев КАГ» [8].

«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 10)» [8].

Таблица 10. – 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

Данные опубликованы в статье «Щинова А.М., Потехина А.В., Долгушева Ю.А., Ефремова Ю.Е., Осокина А.К., Филатова А.Ю., Сорокин Е.В., Шестова И.И., Проваторов С.И. Сопоставление госпитальной и отдаленной летальности и оценка их предикторов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда

и нестабильную стенокардию // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51. – №2. – С. 77-85».

3.3.2. Анализ госпитальной летальности у пациентов с НС и ИМ

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 значительно превышало 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 11). Предикторы неблагоприятного госпитального прогноза у пациентов с НС не оценивались ввиду небольшого количества умерших больных» [8].

Таблица 11. – Независимые 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

Данные опубликованы в статье «Щинова А.М., Потехина А.В., Долгушева Ю.А., Ефремова Ю.Е., Осокина А.К., Филатова А.Ю., Сорокин Е.В., Шестова И.И., Проваторов С.И. Сопоставление госпитальной и отдаленной летальности и оценка их предикторов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51. – №2. – С. 77-85».

3.3.3. Анализ отсроченной летальности у пациентов с ИМ и НС

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 4).

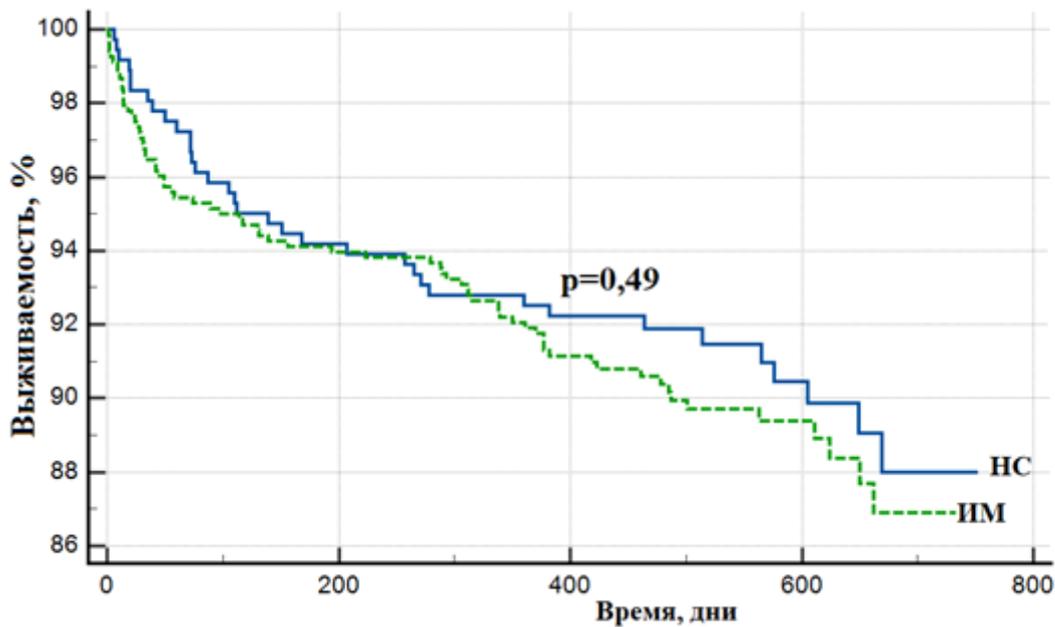


Рисунок 4. – Отдаленная выживаемость у пациентов, перенесших НС и ИМ.

«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 перечисленные предикторы неблагоприятного исхода, за исключением ФВ, не оказали значимого влияния на прогноз. Также независимым предиктором отсроченной летальности у пациентов с НС было снижение уровня гемоглобина в госпитальном периоде (таблица 12)» [8].

Таблица 12. – Независимые предикторы отдаленной летальности 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 на ЭКГ 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

Данные опубликованы в статье «Щинова А.М., Потехина А.В., Долгушева Ю.А., Ефремова Ю.Е., Осокина А.К., Филатова А.Ю., Сорокин Е.В., Шестова И.И., Проваторов С.И. Сопоставление госпитальной и отдаленной летальности и оценка их предикторов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51. – №2. – С. 77-85».

У пациентов, умерших в отсроченном периоде после выписки из стационара с ИМ и НС, были проанализированы причины смерти. Причиной смерти считали пункт 19б в свидетельстве о смерти – патологическое состояние, которое привело к возникновению причины смерти. В большинстве случаев посмертный диагноз был установлен на основании результатов патологоанатомического исследования.

В структуре причин смерти у 36 пациентов, умерших после перенесенной НС, доминировали ХИБС (13 человек) и ЦВБ (6 человек). 3 человека умерли от болезней органов дыхания, ЖКТ и нейродегенеративных заболеваний, 2 – от кардиопатии, 2 - от вновь развившегося инфаркта, 1 - от осложнений диабета, 1 - от онкологического заболевания и 1 - от осложнений хронического легочного сердца (рисунок 5).

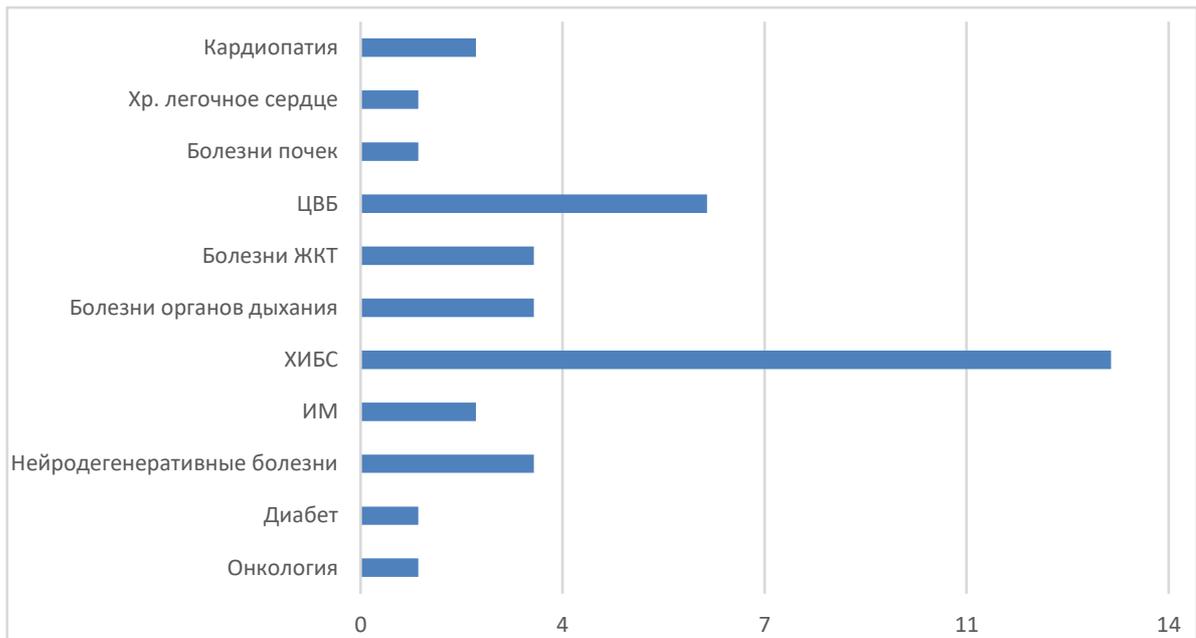


Рисунок 5. – Структура причин смерти у пациентов, выписавшихся с диагнозом НС.

Среди 72 пациентов, умерших в отдаленном периоде после перенесенного ИМ, 25 умерли от ХИБС, 19 человек – от вновь развившегося ИМ. Причиной смерти у 7 человек послужили онкологические заболевания, у 5 – ЦВБ. Более редкими причинами смерти были осложнения диабета, болезни ЖКТ и органов дыхания и нейродегенеративные заболевания (рисунок 6).

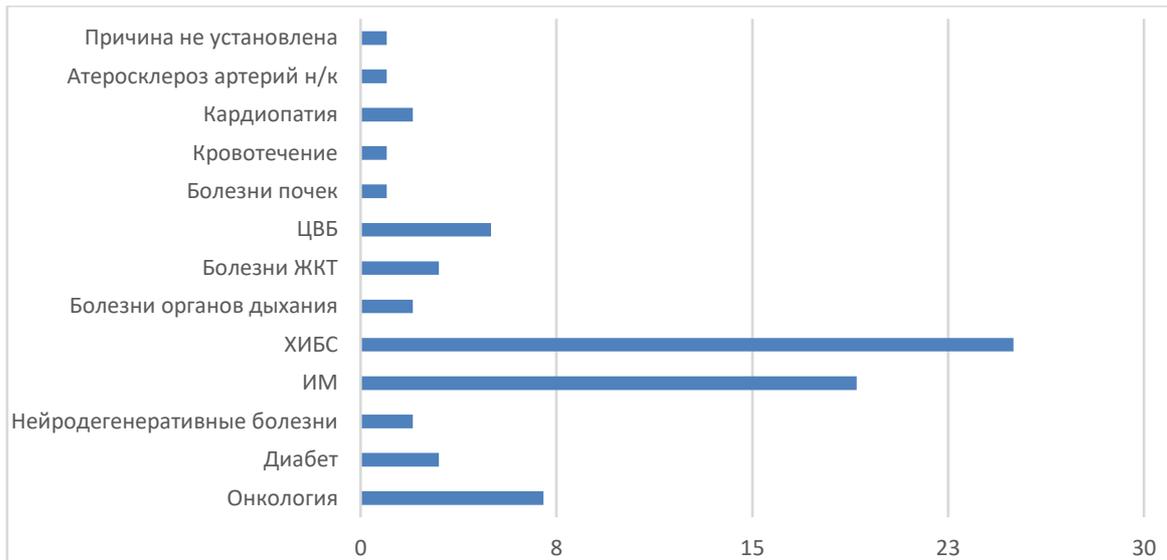


Рисунок 6. – Структура причин смерти у пациентов, выписавшихся с диагнозом ИМ.

Таким образом, и у пациентов с НС, и у пациентов с ИМ доминирующей причиной смерти является ХИБС, по частоте которой группы были сопоставимы ($p=0,88$). Больные, выписавшиеся с диагнозом ИМ, чаще умирают от вновь возникшего ИМ в сравнении с лицами, перенесшими НС ($p=0,02$).

Отдельно были проанализированы причины смерти пациентов, которым при выписке был установлен диагноз НС и при КАГ не выявлено стенозирующего поражения крупных эпикардальных коронарных артерий (145 больных). В отсроченном периоде в этой подгруппе умерли 14 пациентов (9,7%), из которых 5 пациентов – от ИБС (коды МКБ I22.0, I25.1 и I25.8).

Около половины пациентов умерли дома – 52,8% пациентов, перенесших НС, и 48,6% пациентов, перенесших ИМ. В стационаре умерли 38,9% и 44,4% пациентов, в другом месте – 8,3% и 7%, соответственно (рисунок 7, таблица 13).

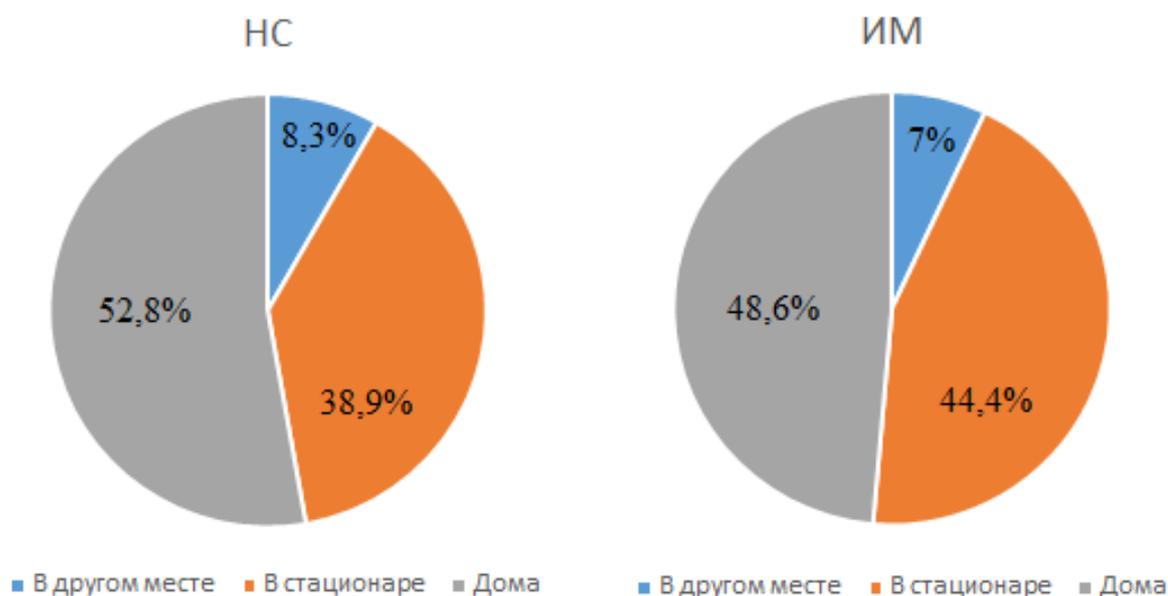


Рисунок 7. – Место наступления смерти у пациентов с ИМ и НС.

Таблица 13. – Место наступления смерти у пациентов с НС и ИМ.

Место смерти	НС (n=36)	ИМ (n=72)	p
Дома	19 (52,8%)	35 (48,6%)	0,83
В стационаре	14 (38,9%)	32 (44,4%)	0,68
В другом месте	3 (8,3%)	5 (7%)	0,99

3.4. Анализ клинических характеристик, госпитального и отсроченного прогноза у мужчин и женщин

3.4.1. Клинико-демографические и лабораторно-инструментальные характеристики мужчин и женщин

Среди пациентов, госпитализированных с ОКС, доминировали мужчины (715 человек), лиц женского пола было меньше (415 человек). Женщины, госпитализированные с ОКС, были в среднем на 11 лет старше мужчин: средний возраст составил $71,7 \pm 11,25$ лет у женщин и $60,3 \pm 11,5$ у мужчин ($p < 0,001$).

Мужчины значительно чаще курили: 48,1% против 10% среди лиц женского пола. У женщин была более выражена тенденция с избыточному веса – ИМТ составил $29,3 \pm 4,9$ кг/м², тогда как у мужчин - $28,4 \pm 4,4$ кг/м² ($p = 0,002$). Женщины

демонстрировали тенденцию к более высокому САД - $135,9 \pm 23,2$ мм рт. ст. против $132,6 \pm 22,9$ мм рт. ст. у мужчин, тогда как значения ДАД были сопоставимы.

Значения ФВ у лиц мужского и женского пола значимо не отличались. Они составили $50,2 \pm 7,1$ у мужчин и 50 ± 9 у женщин ($p=0,67$). СДЛА было значимо выше у женщин: $53,9 \pm 11,8$ против $50,6 \pm 12,5$ у мужчин. У женщин в ОАК чаще отмечалась тенденция к анемии в сравнении с мужчинами – среднее содержание гемоглобина отличалось на $20,6$ г/л. У женщин содержание ОХС было выше, чем у мужчин, тогда как уровни ХС ЛНП были сопоставимы. У лиц женского пола также отмечались более высокие уровни гликемии: $8,55 \pm 15,77$ ммоль/л против $6,28 \pm 3,51$ ммоль/л у мужчин ($p < 0,001$), что обусловлено, по-видимому, более высокой распространенностью диабета среди женщин: среди них нарушениями углеводного обмена страдали более трети пациенток, тогда как среди мужчин распространенность диабета составила $15,8\%$.

Среди женщин чаще отмечалась скомпрометированная функция почек в анамнезе. Так, ХБП С3а и выше страдали около трети женщин и 9% мужчин ($p < 0,001$). По частоте ХОБЛ и онкологических заболеваний мужчины и женщины значимо не отличались. Женщины чаще имели ОНМК в анамнезе - $10,1\%$ против $6,85\%$ у мужчин, однако различия оказались статически незначимыми.

Ангиографические характеристики также имели определенные гендерные различия. По частоте проведения КАГ и отсроченной КАГ мужчины и женщины значимо не отличались. При этом у мужчин по данным КАГ чаще выявлялось стенозирующее поражение коронарных артерий: $86,9\%$ и $80,7\%$ от всех выполненных КАГ, соответственно ($p=0,016$). Лицам женского пола реже проводилась полная реваскуляризация: ее частота составила $43,8\%$ среди мужчин и $33,2\%$ среди женщин. Клинико-демографические и лабораторно-инструментальные характеристики женщин и мужчин приведены в таблице 14.

Таблица 14. – Клинико-демографические и лабораторно-инструментальные характеристики мужчин и женщин.

Параметр	Мужчины (n=715)	Женщины (n=415)	p
Возраст, лет	60,3±11,5	71,7±11,25	<0,001
ИМТ, кг/м ²	28,4±4,4	29,3±4,9	0,002
ЧСС, уд/мин	75±14,3	78,1±18,4	0,003
САД, мм рт.ст.	132,6±22,9	135,9±23,2	0,024
ДАД, мм рт.ст.	82±11,9	81,8±12,5	0,73
ФВ, %	50,2±7,1	50±9	0,67
СДЛА, мм рт.ст.	50,6±12,5	53,9±11,8	<0,001
Гемоглобин, г/л	145,2±18	125,8±20	<0,001
ОХС, ммоль/л	5,62±1,6	5,88±1,7	0,02
ХС ЛНП, ммоль/л	3,49±1,37	3,64±1,51	0,14
Глюкоза, ммоль/л	6,28±3,51	8,55±15,77	<0,001
Подъем ST, n (%)	417 (58,3%)	249 (60%)	0,6
Курение, n (%)	344 (48,1%)	41 (9,9%)	<0,001
СД, n (%)	113 (15,8%)	143 (34,5%)	<0,001
ХБП, n (%)	64 (8,95%)	119 (28,7%)	<0,001
ХОБЛ, n (%)	35 (4,9%)	12 (2,9%)	0,12

Параметр	Мужчины (n=715)	Женщины (n=415)	p
ОНМК, n (%)	49 (6,85%)	42 (10,1%)	0,054
Онкология, n (%)	15 (2,1%)	6 (1,4%)	0,5
КАГ, n (%)	665 (93%)	384 (92,5%)	0,8
Отсроченная КАГ, n (%) от всех КАГ	191 (28,7%)	107 (27,9%)	0,78
Стенозирующее поражение, n (%) от КАГ	578 (86,9%)	310 (80,7%)	0,016
Полная реваскуляризация, n (%) от подлежащих реваскуляризации	253 (43,8%)	103 (33,2%)	<0,001

3.4.2. Оценка госпитального и отсроченного прогноза у мужчин и женщин

Госпитальная летальность среди женщин превышала таковую у мужчин более, чем в 2 раза. Среди женщин, госпитализированных с ОКС, в стационаре умерли 49 человек, госпитальная летальность составила 11,8%. Среди мужчин умерли 37 пациентов: госпитальная летальность составила 5,2%. Различия были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Среди женщин, выписавшихся из стационара, отмечалась тенденция к более высокой летальности в отдаленном периоде в сравнении с мужчинами: 12,8%, против 9%, однако различия не достигли статической значимости ($p = 0,055$).

3.5. Анализ медикаментозной терапии по данным выписных эпикризов

Среди выписавшихся из стационара подавляющему большинству пациентов были рекомендованы дазегреганты, статины, β -адреноблокаторы и иАПФ/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 различных нарушений проводимости. Блокаторы РААС не включены в схему лечения 7 больных ввиду стойкой гипотонии.

38 пациентам при выписке не рекомендована ацетилсалициловая кислота (АСК). Причины неназначения АСК сводились к высокому риску геморрагических осложнений и включали выраженную тромбоцитопению или анемию, эпизод кровохарканья, активное или состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение, обострение язвы желудка и необходимость многокомпонентной антитромботической терапии. По аналогичным причинам 7 пациентам не был рекомендован ингибитор P_2Y_{12} -рецепторов тромбоцитов. 3 пациента не получали ДАТТ.

66 пациентам при выписке были назначены АМКР, 185 – петлевые диуретики (фуросемид и торасемид), 3 больным – варфарин (ввиду ФП либо тромбоза полости ЛЖ) и 128 пациентам рекомендованы прямые оральные антикоагулянты (ПОАК). Показания к назначению ПОАК включали в подавляющем большинстве случаев ФП, у одного больного – перенесенную ТЭЛА (таблица 15).

Таблица 15. – Медикаментозная терапия у пациентов, выписавшихся из стационара.

Группа препаратов	Назначены, n (%)
Статины	981 (99,1%)
β-адреноблокаторы	965 (97,5%)
иАПФ/БРА	983 (99,3%)
Ацетилсалициловая кислота	952 (96,2%)
Ингибитор P ₂ Y ₁₂ -рецепторов тромбоцитов	983 (99,3%)
ПОАК	128 (12,9%)
Варфарин	3 (0,3%)
Петлевой диуретик	185 (18,7%)
АМКР	(6,7%)

3.6. Анализ амбулаторного наблюдения пациентов

3.6.1. Постановка на диспансерное наблюдение

Среди 1044 пациентов, выписавшихся из стационара, на диспансерное наблюдение в амбулаторные учреждения встал 371 пациент, тогда как 673 больных 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 (рисунок 8). Среднее время от выписки до постановки на диспансерное наблюдение составило 41,6±48 дней.

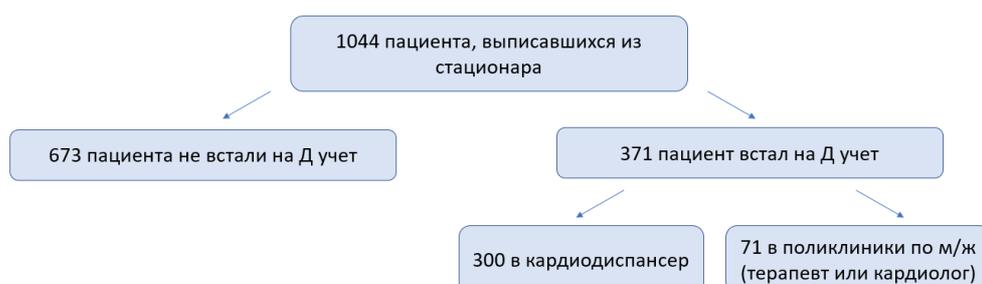


Рисунок 8. – Диспансерное наблюдение пациентов, выписавшихся из стационара.

3.6.2. Анализ выживаемости в отдаленном периоде у пациентов, состоявших и не состоявших на диспансерном наблюдении

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 9). 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 ($p < 0,05$).

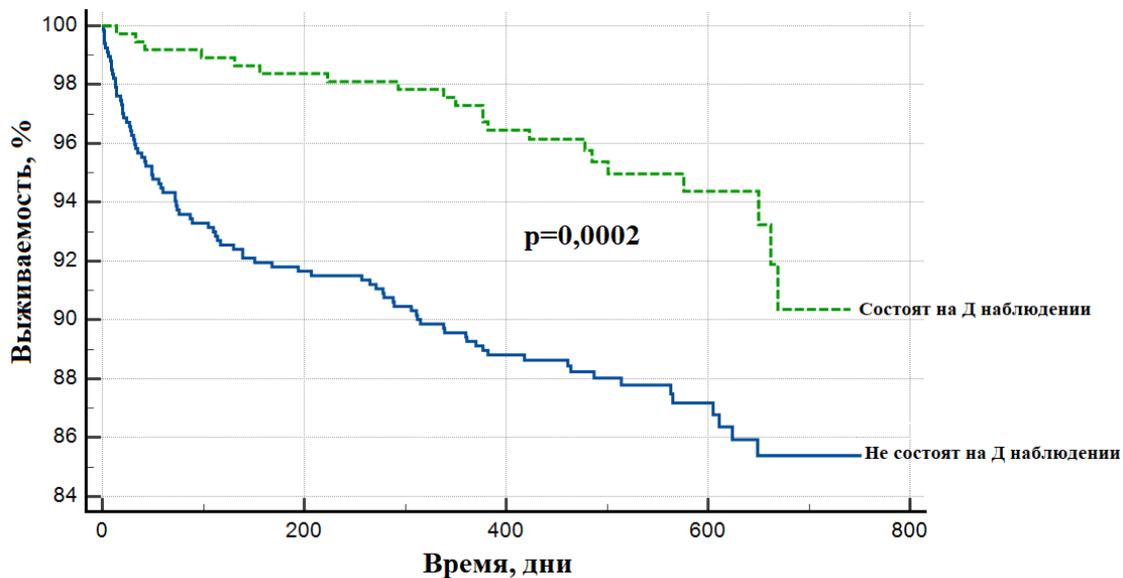


Рисунок 9. – Выживаемость в отдаленном периоде у пациентов, состоявших и не состоявших на диспансерном наблюдении.

Нами были проанализированы клинические, лабораторные и ангиографические характеристики пациентов, состоявших и не состоявших на диспансерном наблюдении. Пациенты, не состоявшие на диспансерном наблюдении, были на 4 года старше, чем наблюдавшиеся амбулаторно. Пациенты, не состоявшие на диспансерном наблюдении, чаще имели в анамнезе ХБП со снижением СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² и ФП. По количеству мужчин и женщин, статусу курения и сопутствующим заболеваниям группы значимо не отличались (таблица 16).

Таблица 16. – Клиническая характеристика пациентов, состоявших и не состоявших на диспансерном наблюдении.

Показатель	Не состоявшие на Д наблюдении (n=673)	Состоявшие на Д наблюдении (n=371)	p
Возраст, лет	64,9±12,7	61±11,2	<0,001
Перенесшие ИМ, n (%)	493 (73,25%)	273 (73,6%)	0,9
Мужчины, n (%)	432 (64,2%)	245 (66%)	0,5
Курение, n (%)	234 (34,8%)	143 (38,5%)	0,22
ИМТ, кг/м ²	28,8±4,8	28,7±4,3	0,2
ФП в анамнезе, n (%)	94 (13,9%)	33 (8,9%)	0,016
СД 2 типа, n (%)	157 (23,3%)	81 (21,8%)	0,58
ХБП (СКФ <60 мл/мин/1,73м ²), n (%)	107 (15,9%)	33 (8,9%)	0,0015
ОНМК, n (%)	57 (8,5%)	23 (6,2%)	0,18
ХОБЛ, n (%)	29 (4,3%)	15 (4%)	0,83
Онкологическое заболевание, n (%)	14 (2,1%)	6 (1,6%)	0,6

Данные лабораторно-инструментальных методов обследования у пациентов, состоявших и не состоявших на диспансерном наблюдении, представлены в таблице 15. У пациентов, состоявших на диспансерном наблюдении, чаще по данным ЭхоКГ выявлялась зона нарушения локальной сократимости, при этом средние значения ФВ между группами были сопоставимы. У больных, состоявших на диспансерном наблюдении, при выписке отмечались более высокие значения ЛНП и глюкозы.

По частоте проведения КАГ группы были сопоставимы, но при этом стенозирующее поражение коронарных артерий чаще выявлялось среди пациентов, состоявших на диспансерном наблюдении. В этой же группе пациентов чаще отмечалось отсроченное проведение КАГ. По частоте проведения эндоваскулярного лечения инфаркт-связанного сосуда и объему реваскуляризации группы были сопоставимы (таблица 17). 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.

Таблица 17. – Результаты лабораторно-инструментальных методов обследования у пациентов, состоявших и не состоявших на диспансерном наблюдении.

Показатель	Не состоявшие на Д наблюдении (n=673)	Состоявшие на Д наблюдении (n=371)	p
ФВ, %	50±7,6	51±7,8	0,053
Зона локального гипокинеза, %	450 (66,8%)	287 (77,3%)	<0,001
СДЛА, мм рт.ст.	51,2±12,6	51,6±11,2	0,7
Гемоглобин, г/л	138,4±20,5	139,8±19,2	0,28
ОХС, ммоль/л	5,65±1,7	5,9±1,6	0,056
ХС ЛНП, ммоль/л	3,5±1,43	3,7±1,4	0,035
Глюкоза, ммоль/л	6,8±4,4	6,3±2,9	0,035
Креатинин, мкмоль/л	85,6±47,3	80,5±22,1	0,05
КАГ, n (%)	613 (91,1%)	340 (91,6%)	0,75
Отсроченная КАГ, n (%) от всех КАГ	155 (25,3%)	116 (34,1%)	0,0037

Показатель	Не состоявшие на Д наблюдении (n=673)	Состоявшие на Д наблюдении (n=371)	p
Стенозирующее поражение, n (%) от всех КАГ	501 (81,7%)	321 (94,4%)	<0,001
Стентирование целевого сосуда, n (%) от подлежащих реваскуляризации	467 (93,2%)	304 (94,7%)	0,38
Полная реваскуляризация, n (%) от подлежащих реваскуляризации	197 (42,2%)	138 (43%)	0,29
Стенты с лекарственным покрытием, n (%)	324 (69,4%)	216 (71%)	0,62

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 (рисунок 10).

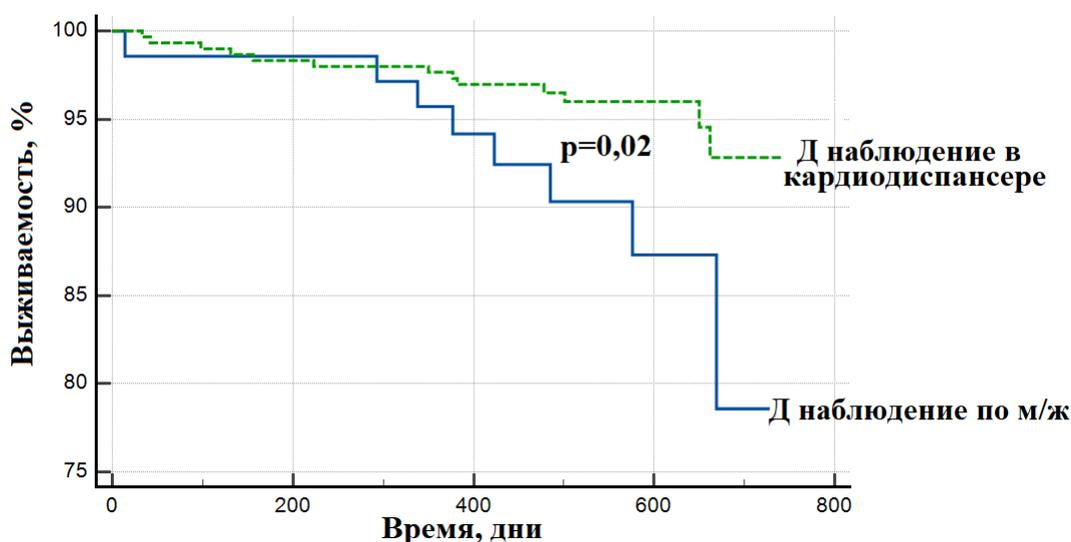


Рисунок 10. – Выживаемость в отдаленном периоде у пациентов, состоявших на диспансерном наблюдении в кардиодиспансере и по месту жительства.

При этом значимых различий в отсроченном прогнозе у пациентов, наблюдавшихся кардиологами и терапевтами, не отмечено (рисунок 11).

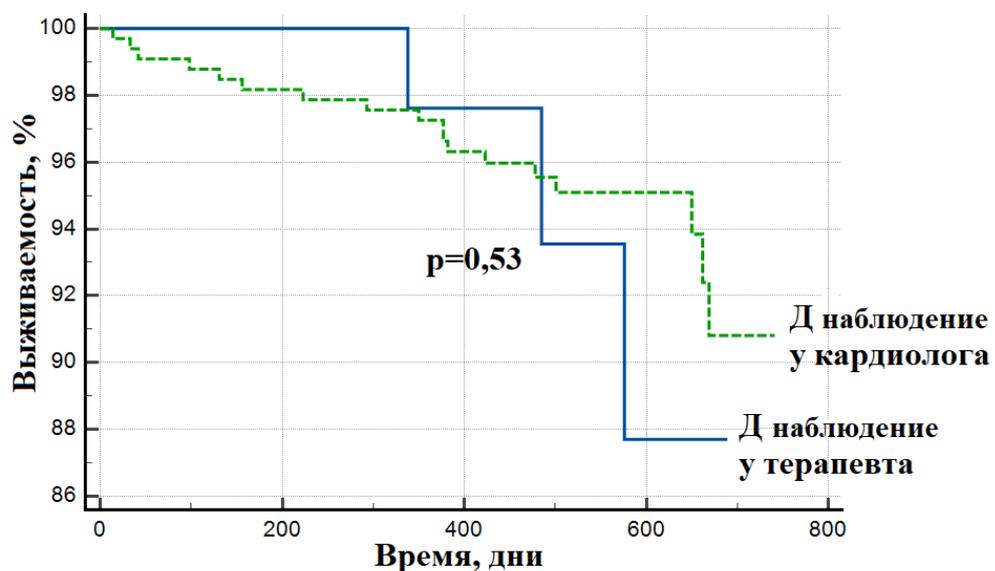


Рисунок 11. – Выживаемость в отдаленном периоде у пациентов, состоявших на диспансерном наблюдении у терапевта и кардиолога.

3.6.3. Анализ эффективности диспансерного наблюдения в кардиодиспансере и поликлиниках по месту жительства

У пациентов, состоявших на диспансерном наблюдении в кардиологическом диспансере и поликлиниках по месту жительства, были

проанализированы основные показатели эффективности вторичной профилактики – достижение целевых уровней ХС ЛНП и АД (таблица 18).

Таблица 18. – Основные показатели эффективности вторичной профилактики у пациентов после ОКС.

Показатель	Кардиодиспансер (n=300)	Поликлиники по м/ж (n=71)	p
ОХС, ммоль/л	4,36±1,33	4,58±1,52	0,33
ХС ЛНП, ммоль/л	1,95±1,27	2,68±2,58	<0,001
САД при осмотре, мм рт.ст.	127,7±13,9	129,3±12,4	0,44
ДАД при осмотре, мм рт.ст.	78,2±7,8	79,7±6,2	0,17
ЧСС при осмотре, уд/мин	67,8±8	71,4±6,7	0,002

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±1,27 ммоль/л и 2,68±2,58 ммоль/л, соответственно (p<0,001) (рисунок 12). Значимых различий в уровнях САД и ДАД между группами пациентов не отмечено. Среднее значение ЧСС при осмотре составило 67,8±8 уд/мин среди наблюдавшихся в кардиологическом диспансере и 71,4±6,7 уд/мин среди наблюдавшихся по месту жительства (p=0,002).

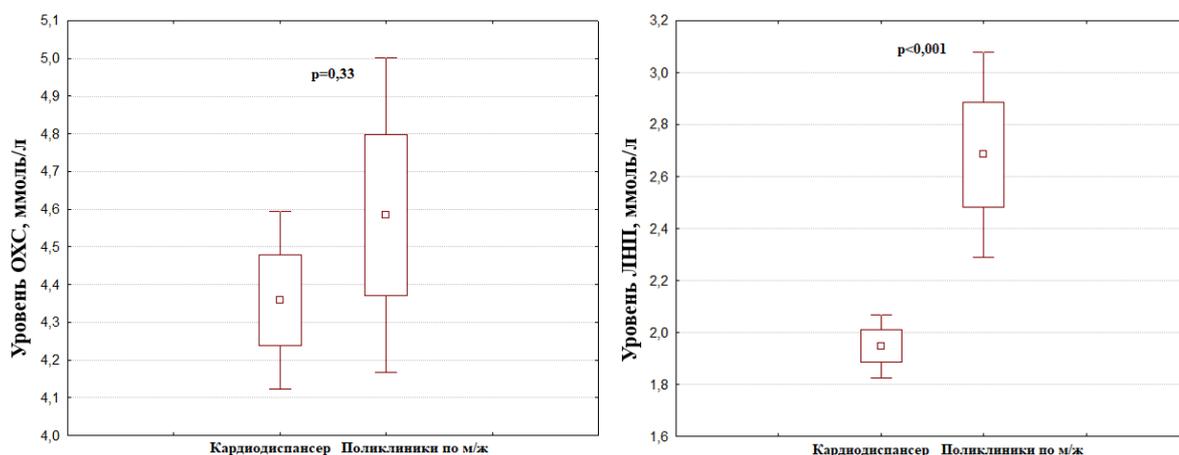


Рисунок 12. – Показатели липидного спектра у пациентов, наблюдавшихся в кардиодиспансере и в поликлиниках по месту жительства.

3.6.4. Анализ эффективности диспансерного наблюдения кардиологами и терапевтами

У пациентов, наблюдавшихся терапевтами и кардиологами в поликлиниках по месту жительства, также были проанализированы ключевые показатели вторичной профилактики. Параметры липидного спектра, АД и ЧСС при амбулаторных осмотрах суммированы в таблице 19.

Таблица 19. – Основные показатели эффективности вторичной профилактики у пациентов после ОКС.

Показатель	Наблюдение терапевтом (n=35)	Наблюдение кардиологом (n=36)	p
ОХС, ммоль/л	4,38±1,47	4,4±1,37	0,85
ХС ЛНП, ммоль/л	2,8±1,3	2±0,86	<0,001
САД при осмотре, мм рт.ст.	132,2±12,7	127,4±13,5	0,06
ДАД при осмотре, мм рт.ст.	80,8±5,8	78,2±7,6	0,06
ЧСС при осмотре, уд/мин	72,2±6,2	68,2±7,9	0,008

Диспансерное наблюдение кардиологами было более эффективным в сравнении с наблюдением терапевтами. 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 ($p < 0,001$) (рисунок 13). Отмечалась тенденция к более низким уровням САД и ДАД среди наблюдавшихся кардиологами, но различия не достигли статической значимости. 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 ($p = 0,008$).

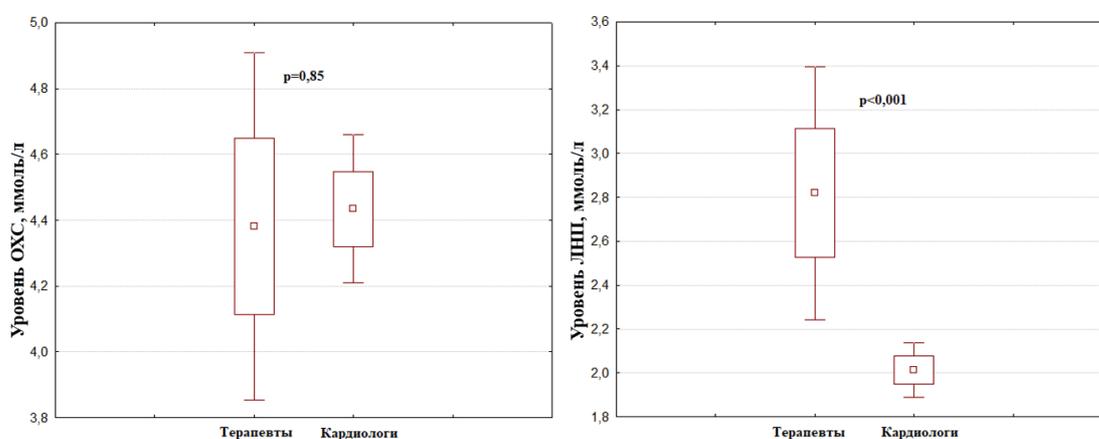


Рисунок 13. – Показатели липидного спектра у пациентов, наблюдавшихся терапевтами и кардиологами.

Глава 4. Обсуждение результатов

Во многих исследованиях показано, что с течением времени снизилась частота возникновения ОКС и увеличилось проведение эндоваскулярных вмешательств, что во многом оказало влияние на прогноз пациентов с ОКС [92]. Так, например, в одной из крупных работ, проанализировавшей 3797546 случаев ОКС с 2005 по 2015гг в Германии, показано, что частота проведения эндоваскулярных вмешательств возросла с 52% до 70% для КАГ и с 34% до 50% для стентирования. Уровень госпитальной летальности снизился с 64,9 случаев на 1000 человеко-лет до 54,8 случаев [93].

Уровень госпитальной летальности при ИМ по данным зарубежных работ не превышает 10%. В одном из исследований он составил 8,9% [94]. В работе Shiraishi J (2014) уровень госпитальной летальности при ИМ составил 8,4%. С неблагоприятным исходом в исследовании ассоциировались анемия при поступлении и осложненное течение ИМ – ОЧН по Killip ≥ 2 [95]. Согласно мнению других авторов, независимыми предикторами госпитальной летальности при ИМ являются возраст старше 80 лет, ФВ $< 40\%$ и класс ОЧН по Killip ≥ 3 [96]. При этом существуют данные, что у пациентов старше 65 лет уровень госпитальной летальности в 3 раза превышает таковой у более молодых пациентов, тогда как летальность и частота повторных госпитализаций в течение года после ИМ сопоставима [97].

В настоящей работе была проанализирована статистика летальности при ОКС в РСЦ. Маршрутизация пациентов с ОКС осуществляется в соответствии с порядком оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, который регламентируется приказом № 918н МЗ РФ 15.11.2012г. Согласно действующей редакции от 21.02.2020г, РСЦ создается для оказания специализированной медицинской помощи больным с ОКС и включает в свою структуру отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения. Таким образом, в РСЦ в максимально короткие сроки направляются все пациенты с ОКС, нуждающиеся в проведении КАГ и реваскуляризации [98].

Наши данные свидетельствуют о том, что 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 [8].

Karabağ Y с соавт. (2019) продемонстрировали, что уровень как госпитальной, так и отсроченной летальности при ИМ зависит от ФВ. Авторы включили в исследование 1260 пациентов, перенесших ИМпСТ и ЧКВ в острый период. Среднее время наблюдения составило 34,4±15,4 месяцев. Авторы ранжировали ФВ в соответствии с общепринятыми критериями: <40% - сниженная, 40-49% - умеренно сниженная и >50% - сохранная. Среди пациентов со сниженной ФВ госпитальная летальность составила 12,8%, с умеренно сниженной – 1,5% и с сохраненной – 0,3%, отсроченная – 17,9%, 4,3% и 3,5%, соответственно [99].

В ряде работ «показано, что нарушение функции почек ухудшает как госпитальный, так и отсроченный прогноз больных после перенесенного ОКС. В одно из исследований было включено 1038 пациентов, среди которых снижение СКФ во время стационарного лечения произошло в 9,6% случаев. Оказалось, что исходно скомпрометированная функция почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73м²) и ухудшение ее в острый период ИМ являются независимым предиктором госпитальной и отсроченной (в течение 1 года) летальности от всех причин. Это дало авторам основание полагать, что повышение уровня сывороточного креатинина может использоваться как маркер для идентификации пациентов очень высокого риска смерти и сердечно-сосудистых событий» [1, 100].

Аналогичные данные были получены Sinkovič A с соавт. (2019). Авторы показали, что острое почечное повреждение (ОПП) значительно ухудшает прогноз пациентов с ИМ: уровень госпитальной летальности у пациентов с ОПП составил 52,9%, 30-дневной – 64,7% и 6-месячной – 70,6%. У больных без

нарушения функции почек эти показатели составили 7,1%, 10,7% и 13,7%, соответственно [101].

Согласно данным литературы, клиническая форма ОКС во многом определяет как госпитальный, так и отсроченный прогноз после индексного события. ОКС включает ИМ и НС, госпитальная летальность при которых в значительной степени отличается. Итоговая летальность зависит от соотношения госпитализированных больных с ИМ и НС в РСЦ.

Данные о доле НС в структуре ОКС довольно противоречивы. Согласно некоторым данным, НС выявляется у 10% пациентов, перенесших ОКС, тогда как другие источники говорят о 38% [102, 103]. В нашем исследовании диагноз НС был верифицирован у 32,2% пациентов.

«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» [8].

В небольшом исследовании было продемонстрировано, что среди пациентов с НС и ИМбпST чаще встречаются гипертония и предшествующий ОКС либо ХИБС, тогда как пациенты с ИМпST чаще курят и злоупотребляют алкоголем [104]. Нами также было показано, что пациенты с ИМ значимо чаще курят, нежели пациенты с НС, а также имеют более выраженные нарушения липидного обмена в сравнении с пациентами с НС. В отношении сопутствующих заболеваний значимых отличий между больными с ИМ и НС выявлено не было. Также мы показали, что у пациентов с ИМ отмечаются более высокие уровни лейкоцитов и глюкозы, что согласуется с общими закономерностями течения ИМ.

Данные литературы свидетельствуют о том, что уровень как госпитальной, так и отдаленной летальности максимальный у пациентов, перенесших ОКСпST и минимальный у больных, перенесших НС. В исследовании Garadah T с соавт.

госпитальная летальность составила 5,1% при ИМпСТ, 3,1% при ИМбпСТ и 2,5% при НС [105]. В исследовании, проанализировавшем 188264 случаев ОКС в Новой Зеландии с 2006 по 2016гг, было показано, что летальность через 28 дней и через 1 год после индексного события была максимальной для ИМпСТ и минимальной для НС. Летальность от ИМбпСТ снижалась на 1,6% в год, тогда как в случае ИМпСТ и НС значимой динамики в отношении летальных исходов отмечено не было [106]. «В другом исследовании госпитальная летальность при ОКС составила 6,3%, причем наибольший уровень летальности отмечался среди пациентов с ИМпСТ (12,0%), наименьший – среди пациентов с НС (0,6%)» [8, 93].

Полученные нами данные о госпитальной летальности у пациентов с ИМ и НС согласуются с данными литературы. Госпитальная летальность при ИМ в нашем исследовании составила 11,1% и значительно превышала таковую при НС – 0,27% ($p < 0,001$). Нами были проанализированы факторы, ассоциированные с неблагоприятным госпитальным прогнозом у пациентов с ИМ. Ими оказались «снижение ФВ, ХБП С3а и выше и тяжесть поражения коронарного русла по данным КАГ» [8]. Анализ предикторов госпитальной летальности у пациентов с НС не проводился, поскольку среди больных с НС в стационаре умер 1 человек, что недостаточно для получения статистически достоверных данных.

Многочисленные данные свидетельствуют о том, что уровень отсроченной летальности при НС, аналогично госпитальной, ниже у пациентов с НС в сравнении с больными, перенесшими ИМ. В исследовании Varwani M с соавт. (2019) госпитальная летальность составила 7,8% у пациентов с ИМпСТ и суммарно 2,3% для больных с ИМбпСТ и НС, летальность через 30 дней после выписки – 13,7% и 3,1%, через 1 год после выписки – 20,8% и 8,5%, соответственно. Наиболее частым осложнением ОКС оказалась сердечная недостаточность, признаки которой были зафиксированы у 40,4% пациентов с ИМпСТ и суммарно 16,3% пациентов с ИМбпСТ и НС [107].

В исследовании Piątek Ł с соавт. (2020) сравнивался «отдаленный прогноз среди 7187 лиц с НС, стабильными формами ИБС и ИМбпСТ, перенесшими эндоваскулярное вмешательство. В подгруппе пациентов, перенесших НС (38% пациентов), чаще встречались предшествующие ИМ, ЧКВ и АКШ в анамнезе. Риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая смерть, был наибольшим в подгруппе ИМбпСТ, тогда как среди лиц с НС и ХИБС был сопоставим. Факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом, явились возраст, АГ в анамнезе, СД, нарушение функции почек, ОНМК и предшествующее ЧКВ в анамнезе» [8, 102].

«Аналогичные результаты были получены и Puelacher С соавт. (2019), показавшими, что через 30 дней и 1 год после перенесенного индексного события смерть от всех причин выше среди пациентов с ИМбпСТ, тогда как риск нефатального ИМ у пациентов с ИМбпСТ и НС сопоставим [108]. В исследовании Qanitha А с соавт. (2018), включившем 477 пациентов с ОКС, через 18 месяцев после индексного события летальность среди ИМпСТ составила 30,8%, ИМбпСТ 48,2% и среди НС 26,5%. Предикторами неблагоприятного прогноза оказались гипергликемия при поступлении, класс ОЧН по Killip II и выше, СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², непроведенная реваскуляризация и низкая приверженность к медикаментозной терапии» [8, 109].

«В то же время в ряде работ показано, что прогноз после ИМ и НС сопоставим. В одно из шведских исследований было включено 11944 пациента (пациенты с НС составили 10%), проходивших стационарное лечение по поводу ОКС. Спустя 3 года наблюдения умерло 3297 (27,6%) пациентов, при этом значимых различий в частоте смерти среди пациентов с НС и ИМбпСТ отмечено не было. У больных с ИМбпСТ отмечался более высокий риск ИМ и незначительно более низкий риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности в сравнении с пациентами с НС» [8, 103].

В нашем исследовании уровень отсроченной летальности при ИМ был сопоставим с таковым при НС – 10,4% и 9,9%, соответственно, значимых

различий между группами не отмечено. «У пациентов, перенесших ИМ, с неблагоприятным прогнозом ассоциировались возраст, ХБП С3а и выше, СД, снижение ФВ и ФП на ЭКГ при поступлении. У больных с НС традиционные факторы неблагоприятного прогноза, за исключением снижения ФВ, не оказали статистически значимого влияния на летальность. Помимо ФВ, независимым предиктором летального исхода у больных с НС было снижение уровня гемоглобина» [8]. Полученные результаты могут быть обусловлены небольшим объемом выборки пациентов с НС, умерших в отдаленном периоде, – 36 человек.

Данные литературы свидетельствуют о том, что «проведенная реваскуляризация является благоприятным прогностическим фактором после перенесенного ОКС» [8, 110]. Сопоставимый уровень отдаленной летальности у больных с ИМ и НС может быть связан с более низкой частотой, объемом и отсроченным проведением эндоваскулярных вмешательств у пациентов с НС в сравнении с больными с ИМ.

«Существуют данные о том, что шкала GRACE, традиционно применяемая для оценки госпитальной летальности пациентов с ОКС, в отношении НС не обладает исчерпывающей прогностической ценностью. Так, среди 9460 пациентов, госпитализированных с ОКС в Японии, была выявлена сильная корреляционная связь ($R=0,99$, $p<0,001$) между баллом по шкале GRACE и уровнем госпитальной летальности у пациентов с ИМпСТ и ИМбпСТ, тогда как у пациентов с НС корреляционная связь оказалась недостоверной ($R=0,35$, $p=0,126$)» [8, 111]. Таким образом, стратификация риска у больных с НС является сложной клинической задачей. У данной категории пациентов требуется тщательная оценка показаний к эндоваскулярному обследованию и лечению.

Больные, перенесшие ОКС, имеют высокий риск повторных сердечно-сосудистых событий и смерти. Особенно наглядно это демонстрирует структура причин смерти у пациентов с ИМ и НС. Как у пациентов с НС, так и с ИМ в структуре причин смерти доминирует ХИБС, от которой умерли 36,1% пациентов, перенесших НС и 34,7%, перенесших ИМ. 26,4% пациентов,

перенесших ИМ, в отдаленном периоде умерли от вновь развившегося ИМ. Среди больных, перенесших НС, ИМ послужил причиной смерти в 5,5% случаев ($p=0,02$).

Согласно действующему нормативно-правовому регламенту (приказ № 168н от 15.03.2022г МЗ РФ), среди пациентов с НС обязательному диспансерному наблюдению подлежат только пациенты, перенесшие реваскуляризацию [11]. В нашем исследовании эндоваскулярному вмешательству (проведение КАГ) были подвергнуты 89,3% больных с НС, из них стентирование было проведено 80,4% пациентов. Региональная практика наблюдения больных в ГУЗ «Тульский областной клинический кардиологический диспансер» подразумевает постановку на диспансерное наблюдение всех пациентов с НС.

Наблюдение больных, перенесших высокотехнологичные вмешательства, может осуществляться в кардиологическом диспансере в соответствии с приказом МЗ РФ №918н от 15.11.2012г (ред. от 21.02.2020г), однако приказ МЗ РФ №168н 15.03.2022г регламентирует осуществление диспансерного наблюдения пациентов только в первичных медицинских организациях [11, 98].

«Приверженность к медикаментозной терапии также является одним из важнейших факторов, оказывающих влияние на прогноз пациентов после ОКС» [8, 69, 112, 113]. 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 [114]. Пациенты, перенесшие НС и не подвергнутые реваскуляризации, в соответствии с данным приказом не могут получать ЛЛО. На момент проведения исследования данный приказ не действовал, однако полученные данные могут свидетельствовать о необходимости расширения категорий больных, имеющих право на ЛЛО после ОКС и включения в него пациентов, перенесших НС.

В нашем исследовании также оценивалась госпитальная и отдаленная летальность при ОКС среди мужчин и женщин. Полученные данные согласуются с данными мировой литературы: женщины, госпитализированные с ОКС, значительно старше мужчин и отличаются более тяжелым анамнестическим фоном, предшествующим развитию ОКС.

Так, в нашей работе женщины чаще страдали СД и ХБП, а также имели более выраженную склонность к анемии. Кроме того, пациенткам женского пола реже проводилась полная реваскуляризация. Вышеперечисленные закономерности, по-видимому, являются причиной более высокой госпитальной летальности среди женщин – 11,8% против 5,2% у мужчин. При этом в отдаленной летальности гендерных различий не отмечалось – она составила 12,8% у женщин и 9% у мужчин ($p=0,055$).

У пациентов с ОКС активное амбулаторное наблюдение после индексного события является одним из инструментов снижения риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти в отсроченном периоде [115]. Согласно мнению некоторых авторов, у пациентов с ИМ ранний визит к врачу после выписки из стационара уменьшает риск повторных госпитализаций [48]. Более того, чем раньше пациент посетит амбулаторного врача, тем выше его приверженность к лечению в долгосрочном периоде после инфаркта [87]. Однако, в одной из крупных работ, проведенной в США и включившей 24 165 пациентов после ОКС, визит врача в течение 7 дней после выписки из стационара не оказал значимого влияния на риск повторных госпитализаций на протяжении 30 дней после выписки из стационара [116]. В нашем исследовании среднее время от выписки от постановки на диспансерное наблюдение составило $41,6 \pm 48$ дней. Согласно нормативно-правовому регламенту, постановка пациента на диспансерное наблюдение должна осуществляться в течение 3 рабочих дней после его выписки из стационара [11].

Мы продемонстрировали, что среди пациентов, выписавшихся из стационара после перенесенного ОКС, 64,5% не наблюдаются у врачей по месту

жительства. При этом отсутствие диспансерного наблюдения, наряду с возрастом и СД, является независимым предиктором неблагоприятного отдаленного прогноза по данным многофакторного анализа.

В отечественной литературе нет исследований, посвященных анализу прогноза пациентов в зависимости от того, какой врач осуществляет амбулаторное наблюдение. По данным регистра РЕГАТА, пациентам, наблюдавшимся кардиологами, чаще назначались статины и проводились инструментальные методы обследования, тогда как в остальных аспектах амбулаторного наблюдения преимуществ в ведении пациентов кардиологами отмечено не было [13]. В нашем исследовании значимых различий в смертности среди пациентов, наблюдавшихся кардиологами и терапевтами, не было. При этом наблюдение в кардиологическом диспансере ассоциировалось со снижением риска смерти в отдаленном периоде в сравнении с наблюдением в поликлиниках по месту жительства. Медиана времени от выписки до смерти среди пациентов, вставших на диспансерное наблюдение, значительно превышала таковую среди не наблюдавшихся в амбулаторных учреждениях.

Одной из важнейших целей вторичной профилактики является достижение целевых уровней атерогенных липидов и АД. Данные литературы свидетельствуют о том, что доля пациентов, достигающих целевых значений липидного профиля после перенесенного ОКС, крайне мала. Так, в работе Şimşek В с соавт. (2021) показано, что целевых значений ХС ЛНП через 1 год после перенесенного ИМ достигли лишь 36,9% больных в соответствии с клиническими рекомендациями 2016 года и 18,2% больных в соответствии с более жесткими в плане контроля ХС ЛНП рекомендациями 2019 года. При этом 34% пациентов не достигли целевых уровней ХС ЛНП на фоне высокоинтенсивной терапии статинами [117]. Аналогичные данные были получены Allahyarı А с соавт. (2021): в их исследовании целевых ХС ЛНП через 1 год после ИМ достигли 31,5% больных [118].

Контроль АД после перенесенного ИМ также остается субоптимальным. В работе Sakalaki M с соавт. (2019) среди пациентов, перенесших ИМ, целевых значений АД через 2 года после индексного события достигли 53% пациентов. Среднее значение САД составило $137,5 \pm 18$ мм рт.ст., ДАД – $79,6 \pm 10,3$ мм рт.ст. При этом на момент госпитализации курили 22,5% больных, тогда как через 2 года после выписки – 12,5% [119]. В Норвежском регистре ИМ, включившем 47204 пациентов, целевых значений АД в отдаленном периоде достигли 43% пациентов [120].

Мы показали, что диспансерное наблюдение кардиологами 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. Уровни САД и ДАД у пациентов, наблюдавшихся кардиологами, были ниже, однако различия не достигли статической значимости ($p=0,06$).

Наблюдение больных в кардиологическом диспансере также ассоциируется с более жестким контролем ХС ЛНП. Среднее значение ХС ЛНП среди пациентов, наблюдавшихся в кардиологическом диспансере, было на 0,7 ммоль/л ниже в сравнении с теми, кто наблюдался в поликлиниках по месту жительства. Значения САД и ДАД в обеих группах пациентов находились в целевом диапазоне, но значимых различий между ними не было.

Заключение

Настоящее исследование посвящено изучению отдаленного прогноза пациентов после перенесенного ОКС. В частности, в работе были проанализированы факторы, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом, и оценена отсроченная летальность у пациентов с различными клиническими формами ОКС. Мы продемонстрировали, что у пациентов с ИМ госпитальная летальность превышает таковую при НС, в то время как отдаленная летальность при ИМ и НС сопоставима. Были получены оригинальные данные о предикторах неблагоприятного отдаленного прогноза у больных с ОКС: для ИМ ими оказались возраст, снижение функции почек, СД, снижение ФВ и ФП на ЭКГ при поступлении; для НС – снижение ФВ и уровня гемоглобина.

В работе охарактеризована летальность в отсроченном периоде среди пациентов, наблюдавшихся в различных амбулаторных учреждениях у терапевтов и кардиологов. Полученные данные свидетельствуют о том, что отсутствие диспансерного наблюдения, помимо общепринятых факторов неблагоприятного прогноза, является независимым предиктором отсроченной летальности у больных после ОКС.

Диспансерное наблюдение является эффективным инструментом для реализации вторичной профилактики у пациентов после ОКС. Пациенты, наблюдающиеся кардиологами, демонстрируют более низкие значения ХС ЛНП в сравнении с больными, состоявшими на диспансерном наблюдении у терапевта. Аналогично пациенты, состоявшие на диспансерном наблюдении в кардиологическом диспансере, характеризуются более низкими значениями ХС ЛНП в сравнении с больными, наблюдавшимися в поликлиниках по месту жительства у терапевта. Полученные данные свидетельствуют об относительно удовлетворительном контроле АД у больных, состоявших на диспансерном наблюдении – средние значения АД у всех пациентов находились в пределах целевого диапазона.

Наши оригинальные данные свидетельствуют о необходимости диспансерного наблюдения больных, перенесших ОКС. Особенно это касается пациентов, перенесших НС, поскольку отдаленная летальность в этой группе пациентов сопоставима с летальностью при ИМ, однако регламент амбулаторного наблюдения не предусматривает обязательного диспансерного наблюдения кардиологом всех пациентов с НС.

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. Пациентов, перенесших НС, необходимо ставить на диспансерное наблюдение независимо от факта проведения эндоваскулярного лечения в острый период. Следует предусмотреть возможность получения ЛЛО 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 может быть рекомендовано 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 № 168н от 15 марта 2022г «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

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АМКР – антагонисты минералкортикоидных рецепторов

АСК – ацетилсалициловая кислота

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

БЦА – брахиоцефальные артерии

БСК – болезни системы кровообращения

ДИ – доверительный интервал

ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST

ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

ИМТ – индекс массы тела

ИП – индекс приверженности

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КАГ – коронароангиография

ЛКА – левая коронарная артерия

ЛЖ – левый желудочек

ЛВП – липопротеиды высокой плотности

ЛЛО – льготное лекарственное обеспечение

МЗ РФ – Министерство Здравоохранения Российской Федерации

МКК – малый круг кровообращения

НС – нестабильная стенокардия

ОГК – органы грудной клетки

ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОПП – острое почечное повреждение

ОСН – острая сердечная недостаточность

ОХС – общий холестерин

ОШ – отношение шансов

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

РЕГАТА - РЕГистр пациентов, перенесших инфАркт миокарда

РСЦ – региональный сосудистый центр

СД – сахарный диабет

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТИА – транзиторная ишемическая атака

УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦВБ – цереброваскулярные болезни

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ – электрокардиограмма, электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

Список литературы

1. Щинова А.М. Влияние демографических факторов, сопутствующих заболевания и особенностей лечения на отдаленный период после перенесенного инфаркта миокарда / Щинова А.М., Потехина А.В., Сорокин Е.В. и др. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2021. – №4. – С. 17-23.
2. Brodie BR. Door-to-balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms / Brodie BR, Hansen C, Stuckey TD, et al. // J Am Coll Cardiol. – 2006. – №47(2). – P. 289-295.
3. Özcan C/ Coronary artery disease severity and long-term cardiovascular risk in patients with myocardial infarction: a Danish nationwide register-based cohort study / Özcan C, Deleskog A, Schjerning Olsen AM, et al. // Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. – 2018. – №4(1). – P. 25-35.
4. Liosis S. Predictors of 1-year mortality in patients with contemporary guideline-adherent therapy after acute myocardial infarction: results from the OMEGA study / Liosis S, Bauer T, Schiele R, et al. // Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc. – 2013. – №102(9). – P. 671-677.
5. Кутишенко Н.П. Влияние предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний на отдаленные исходы острого инфаркта миокарда: данные амбулаторно-поликлинического регистра “ПРОФИЛЬ-ИМ” / Кутишенко Н.П., Сичинава Д.П., Калайджян Е.П. и др. // Рациональная Фармакотерапия В Кардиологии. – 2018. – №14(5). – С. 741-746.
6. 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. – №48. – С. 5-13.
7. Приказ Минздрава России От 24.09.2021 N 936н “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” (Зарегистрировано в Минюсте России 14.10.2021 N 65425) [Электронный Ресурс]. – URL: http://Www.Consultant.Ru/Document/Cons_doc_LAW_398117/ (Дата Обращения: 18.05.2022)
8. Щинова А.М. Сопоставление госпитальной и отдаленной летальности и оценка их предикторов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию / Щинова А.М., Потехина А.В., Долгушева Ю.А. и др. // Альманах клинической медицины. – 2023. – №2. – С. 77-85.
 9. Yeh RW. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction / Yeh RW, Sidney S, Chandra M, et al. // N Engl J Med. – 2010/ – № 362(23). – P. 2155-2165.
 10. Бойцов С.А., Чучалин А.Г. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития (методические рекомендации). Москва, 2014
 11. Приказ Минздрава России От 15.03.2022 N 168н “Об Утверждении Порядка Проведения Диспансерного Наблюдения За Взрослыми” (Зарегистрировано в Минюсте России 21.04.2022 N 68288)[Электронный Ресурс]. – URL: Http://Www.Consultant.Ru/Document/Cons_doc_LAW_415432/2ff7a8c72de3994f30496a0ccb1ddafdaddf518/ (Дата Обращения: 18.05.2022)
 12. Бойцов С.А. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики / Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. // Кардиоваскулярная Терапия И Профилактика. – 2014. – №13(6). – С. 44-50.

13. Переверзева К.Г. Пациент с инфарктом миокарда в анамнезе: сравнение тактики ведения терапевтом и кардиологом по данным регистра РЕГАТА (РЕГистр пациентов, перенесших инфАркт миокарда) / Переверзева К.Г., Якушин С.С., Грачева А.И. и др. // Кардиоваскулярная Терапия И Профилактика. – 2020. – №19(3). – С. 25-35.
14. Goldberg RJ. Six-month outcomes in a multinational registry of patients hospitalized with an acute coronary syndrome (the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]) / Goldberg RJ, Currie K, White K, et al. // Am J Cardiol. – 2004. – № 93(3). – P. 288-293.
15. Hou LL. Prognostic Factors for In-Hospital and Long-Term Survival in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction after Percutaneous Coronary Intervention / Hou LL, Gao C, Feng J, et al. // Tohoku J Exp Med. – 2017. – №242(1). – P. 27-35.
16. Almeida AG. The Importance of Left Atrial Function for Prognosis after Acute Myocardial Infarction / Almeida AG // Radiology. – 2019. – №293(2). – P. 303-304.
17. Jánosi A/ Short and long term prognosis of patients with myocardial infarction. Hungarian Myocardial Infarction Registry. Jánosi A, Ofner P, Merkely B, et al. // Orv Hetil. – 2013. – №154(33). P. 1297-1302.
18. Jernberg T. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective / Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, et al. // Eur Heart J. – 2015. – №36(19). – P. 1163-1170.
19. Малай И.Н. Хабаровский регистр острого инфаркта миокарда: анализ отдаленных исходов и приверженности длительной медикаментозной терапии / Малай И.Н., Давидович И.М. // Дальневосточный Медицинский Журнал. – 2017. – №2. – С. 43-48.
20. Аминов А.А. Смертность больных с острым коронарным синдромом и острым инфарктом миокарда в ранние и отдаленные сроки наблюдения / Аминов А.А.,

- Мамутов Р.Ш., Уринов О.У. // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2017. – №3. – С. 44.
21. Barchielli A. Long-term prognosis after primary PCI in unselected patients with ST-elevation myocardial infarction / Barchielli A, Santoro GM, Balzi D, et al. // J Cardiovasc Med Hagerstown Md. – 2012. – №13(12). – P. 819-827.
 22. Stenestrand U, Wallentin L. Early revascularisation and 1-year survival in 14-day survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study. Lancet Lond Engl. 2002; 359(9320):1805-1811. doi:10.1016/S0140-6736(02)08710-X
 23. Ottervanger JP. Association of revascularisation with low mortality in non-ST elevation acute coronary syndrome, a report from GUSTO IV-ACS / Ottervanger JP, Armstrong P, Barnathan ES, et al. // Eur Heart J. – 2004. – №25(17). – P. 1494-1501.
 24. Roe MT. Long-term outcomes after invasive management for older patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction / Roe MT, Li S, Thomas L, et al. // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. – 2013. – №6(3). – P. 323-332.
 25. Yao H. Medium and long-term follow-up after ST-segment elevation myocardial infarction in a sub-Saharan Africa population: a prospective cohort study / Yao H, Ekou A, Hadéou A, et al. // BMC Cardiovasc Disord. – 2019. – №19(1). – P. 65.
 26. Stenestrand U. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival / Stenestrand U, Wallentin L, Swedish Register of Cardiac Intensive Care (RIKS-HIA) // JAMA. – 2001. – №285(4). – P. 430-436.
 27. Núñez JE. Prognostic value of Charlson comorbidity index at 30 days and 1 year after acute myocardial infarction / Núñez JE, Núñez E, Fácila L, et al. // Rev Esp Cardiol. – 2004. – №57(9). – P. 842-849.
 28. Ferrer-Hita JJ. Renal dysfunction is an independent predictor of in-hospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary

- angioplasty / Ferrer-Hita JJ, Dominguez-Rodriguez A, Garcia-Gonzalez MJ, et al. // *Int J Cardiol.* – 2007. – №118(2). – P. 243-245.
29. Seyfarth M. Prognostic value of kidney function in patients with ST-elevation and non-ST-elevation acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention / Seyfarth M, Kastrati A, Mann JFE, et al. // *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* – 2009. – №54(5). – P. 830-839.
 30. Bae EH. GFR and cardiovascular outcomes after acute myocardial infarction: results from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry / Bae EH, Lim SY, Cho KH, et al. // *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* – 2012. – №59(6). –P. 795-802.
 31. Schiele F. Impact of renal dysfunction on 1-year mortality after acute myocardial infarction / Schiele F, Legalery P, Didier K, et al. // *Am Heart J.* – 2006. – № 151(3). – P. 661-667.
 32. Jonas M. Hospital and 1-year outcome after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus and hypertension / Jonas M, Reicher-Reiss H, Boyko V, Behar S, et al. // *J Hum Hypertens.* – 2003. – №17(10). – P. 665-670.
 33. Голиков А.П. Факторы прогноза у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа (по результатам регистра) / Голиков А.П., Бернс С.А., Стрюк Р.И. и др. // *Терапевтический Архив.* – 2017. – №89(3). – С. 65-71.
 34. Gruppeta M. Long-term survival after acute myocardial infarction and relation to type 2 diabetes and other risk factors / Gruppeta M, Calleja N, Fava S // *Clin Cardiol.* – 2010. – №33(7). – P. 424-429.
 35. Casella G. Clinical characteristics and outcome of diabetic patients with acute myocardial infarction. Data from the BLITZ-1 study / Casella G, Savonitto S, Chiarella F, et al. // *Ital Heart J Off J Ital Fed Cardiol.* – 2005. – №6(5). – P. 374-383.

36. Park KH. Different impact of diabetes mellitus on in-hospital and 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction who underwent successful percutaneous coronary intervention: results from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry / Park KH, Ahn Y, Jeong MH, et al. // Korean J Intern Med. – 2012. – №27(2). – P. 180-188.
37. Meisinger C. Gender-Specific short and long-term mortality in diabetic versus nondiabetic patients with incident acute myocardial infarction in the reperfusion era (the MONICA/KORA Myocardial Infarction Registry) / Meisinger C, Heier M, von Scheidt W, et al. // Am J Cardiol. – 2010. – №106(12). – P. 1680-1684.
38. Jabre P. Resting heart rate in first year survivors of myocardial infarction and long-term mortality: a community study / Jabre P, Roger VL, Weston SA, et al. // Mayo Clin Proc. – 2014. – №89(12). – P. 1655-1663.
39. Mahaffey KW. Prediction of one-year survival in high-risk patients with acute coronary syndromes: results from the SYNERGY trial / Mahaffey KW, Yang Q, Pieper KS, et al. // J Gen Intern Med. – 2008. – №23(3). – P. 310-316.
40. Pancholy SB. Sex differences in short-term and long-term all-cause mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous intervention: a meta-analysis / Pancholy SB, Shantha GPS, Patel T, et al. // JAMA Intern Med. – 2014. – №174(11). – P. 1822-1830.
41. Conrotto F. A meta-analysis of sex-related differences in outcomes after primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction / Conrotto F, D'Ascenzo F, Humphries KH, et al. // J Intervent Cardiol. – 2015. – №28(2). – P. 132-140.
42. van der Meer MG. Worse outcome in women with STEMI: a systematic review of prognostic studies / van der Meer MG, Nathoe HM, van der Graaf Y, et al. // Eur J Clin Invest. – 2015. – №45(2). – P. 226-235.

43. Bucholz EM. Sex differences in long-term mortality after myocardial infarction: a systematic review / Bucholz EM, Butala NM, Rathore SS, et al. // *Circulation*. 2014. – №130(9). – P. 757-767.
44. Гарганеева А.А. Острый инфаркт миокарда: гендерные особенности возникновения и течения в популяции средне урбанизированного города Западной Сибири / Гарганеева А.А., Округин С.А., Зяблов Ю.И. и др. // *Кардиоваскулярная Терапия И Профилактика*. – 2012. – №11(3). – P. 12-15.
45. Mehta LS. Acute Myocardial Infarction in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association / Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, et al. // *Circulation*. – 2016. – №133(9). – P. 916-947.
46. Gao M. Clinical Characteristics and Outcomes in Young Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction After Primary Percutaneous Coronary Intervention / Gao M, Zhao W, Zhang Z, et al. // *Am J Med Sci*. – 2018. – №355(6). – P. 544-552.
47. Барбарич В.Б. Создание калькулятора годичного прогноза с персональными коэффициентами факторов риска после перенесенного острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST / Барбарич В.Б., Ложкина Н.Г., Толмачева А.А. // *Фундаментальная И Клиническая Медицина*. – 2020. – №5(2). – P. 48-59.
48. Tung YC. Relationship between Early Physician Follow-Up and 30-Day Readmission after Acute Myocardial Infarction and Heart Failure / Tung YC, Chang GM, Chang HY, et al. // *PLoS ONE*. – 2017. – №12(1). – e0170061.
49. Ge Z. The prevalence, predictors and outcomes of guideline-directed medical therapy in patients with acute myocardial infarction undergoing PCI, an analysis from the PROMETHEUS registry / Ge Z, Baber U, Claessen BE, et al. // *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. – 2019. – №93(3). – P. 112-119.

50. Nguyen T. Association between in-hospital guideline adherence and postdischarge major adverse outcomes of patients with acute coronary syndrome in Vietnam: a prospective cohort study / Nguyen T, Le KK, Cao НТК, et al. // *BMJ Open*. – 2017. – №7(10). – e017008.
51. Guidelines on Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with ST-Segment Elevation ESC Clinical Practice Guidelines. [Электронный Ресурс]. – URL: <https://www.escardio.org/> (Дата Обращения: 18.05.2022)
52. Концевая А.В. Госпитальный этап лечения инфаркта миокарда в 13 регионах Российской Федерации по результатам международного исследования / Концевая А.В., Бейтс К., Горячкин Е.А. // *Рациональная Фармакотерапия В Кардиологии*. – 2018. – №14(4). – P. 474-487.
53. Kotseva K. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions / Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, et al. // *Eur J Prev Cardiol*. – 2016. – №23(18). – P. 2007-2018.
54. Ergatoudes C. Long-term secondary prevention of acute myocardial infarction (SEPAT) - guidelines adherence and outcome / Ergatoudes C, Thunström E, Rosengren A, et al // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2016. – №16(1). – P. 226.
55. Скопец И.С. Острый коронарный синдром: комплексный взгляд на проблему, значение госпитального и амбулаторного этапов лечения пациентов / Скопец И.С., Везикова Н.Н., Марусенко И.М. и др. // *Архивъ Внутренней Медицины*. – 2012. – №3. – С. 58-64.
56. 2019 Guidelines on Dyslipidaemias (Management of) ESC Clinical Practice Guidelines. [Электронный Ресурс]. – URL: <https://www.escardio.org/> (Дата Обращения: 18.05.2022)

57. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials / Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, et al. // *The Lancet*. – 2010. – №376(9753). – P. 1670-81.
58. Hambraeus K. Target-attainment rates of low-density lipoprotein cholesterol using lipid-lowering drugs one year after acute myocardial infarction in Sweden / Hambraeus K, Lindhagen L, Tydén P, et al. // *Am J Cardiol*. – 2014. – №113(1). – P. 17-22.
59. Bergmann A. Lipid-lowering therapy and cholesterol levels following acute myocardial infarction: a German study of 5361 patients / Bergmann A, Schulze J, Hübner D, et al. // *Eur J Epidemiol*. – 2003. – №18(5). – P. 407-411.
60. Cook S. Pharmacological management of modifiable cardiovascular risk factors (blood pressure and lipids) following diagnosis of myocardial infarction, stroke and diabetes: comparison between population-based studies in Russia and Norway / Cook S, Hopstock LA, Eggen AE, et al. // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2020. – №20(1). – P. 234.
61. Journath G. Predicted impact of lipid lowering therapy on cardiovascular and economic outcomes of Swedish atherosclerotic cardiovascular disease guideline / Journath G, Hambraeus K, Hagström E, et al. // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2017. – №17(1). – P. 224.
62. Singh M. Time trends of gender-based differences in lipid goal attainments during secondary prevention of coronary artery disease: results of a 5-year survey / Singh M, Chin SH, Crothers D, et al. // *Am J Ther*. – 2013. – №20(6). – P. 613-617.
63. Hopstock LA. Secondary prevention care and effect: Total and low-density lipoprotein cholesterol levels and lipid-lowering drug use in women and men after incident myocardial infarction - The Tromsø Study 1994-2016 / Hopstock LA,

- Eggen AE, Løchen ML, et al. // *Eur J Cardiovasc Nurs.* – 2018. – №17(6). – P. 563-570.
64. Марцевич С.Ю.. Особенности и основные проблемы лечения статинами пациентов высокого и очень высокого сердечнососудистого риска в условиях реальной клинической практики (по данным наблюдательного исследования “ПРИОРИТЕТ”) / Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П // *Кардиоваскулярная Терапия И Профилактика.* – 2018. – №17(6). – С. 52-60.
65. Arnold SV. Changes in low-density lipoprotein cholesterol levels after discharge for acute myocardial infarction in a real-world patient population / Arnold SV, Kosiborod M, Tang F, et al. // *Am J Epidemiol.* – 2014. – №179(11). – P. 1293-1300.
66. Пучиньян Н.Ф. Приверженность рекомендованной терапии больных, перенесших острый коронарный синдром, и риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение года после госпитализации / Пучиньян Н.Ф., Довгалевский Я.П., Долотовская П.В. и др. // *Рациональная Фармакотерапия В Кардиологии.* – 2011. – №7(5). – P. 567-573.
67. János A. Adherence to medication after myocardial infarction and its impact on outcome: a registry-based analysis from the Hungarian Myocardial Infarction Registry / János A, Ofner P, Kiss Z, et al. // *Orv Hetil.* – 2017. – №158(27). – P. 1051-1057.
68. Shang P. Association Between Medication Adherence and 1-Year Major Cardiovascular Adverse Events After Acute Myocardial Infarction in China / Shang P, Liu GG, Zheng X, et al. // *J Am Heart Assoc.* – 2019. – №8(9). – e011793.
69. Zhang Y. Medication adherence and readmission after myocardial infarction in the Medicare population / Zhang Y, Kaplan CM, Baik SH, et al. // *Am J Manag Care.* – 2014. – №20(11). – P. 498-505.

70. Fosbøl EL. Early Cessation of Adenosine Diphosphate Receptor Inhibitors Among Acute Myocardial Infarction Patients Treated With Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the TRANSLATE-ACS Study (Treatment With Adenosine Diphosphate Receptor Inhibitors: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events After Acute Coronary Syndrome) / Fosbøl EL, Ju C, Anstrom KJ, et al. // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2016. – №9(11). – e003602.
71. Greenland M. Cardioprotective medication adherence in Western Australians in the first year after myocardial infarction: restricted cubic spline analysis of adherence-outcome relationships / Greenland M, Knuiman MW, Hung J, et al. // *Sci Rep.* – 2020. – №10(1). – P. 4315.
72. Ho PM. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes / Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. // *Circulation.* – 2009. – №119(23). – P. 3028-3035.
73. Huber CA. Post-myocardial Infarction (MI) Care: Medication Adherence for Secondary Prevention After MI in a Large Real-world Population / Huber CA, Meyer MR, Steffel J, et al. // *Clin Ther.* – 2019. – №41(1). – P. 107-117.
74. Соболева М.С. Факторы приверженности к терапии сердечно-сосудистых заболеваний по данным современных исследований / Соболева М.С. // *Клиницист.* – 2017. – №11(2). – С. 33-39.
75. Соколова Н.Ю. Приверженность к терапии у пациентов со стабильной ИБС после различных реваскуляризирующих операций / Соколова Н.Ю. // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* – 2019. – №12(1). – С. 25-30.
76. Бирюкова Л.А. Приверженность к лечению больных ишемической болезнью сердца с болевой и безболевой формой / Бирюкова Л.А. // *Сибирский Медицинский Журнал.* – 2008. – №79(4). – С. 75-77.
77. Наумова Е.А. Современный взгляд на проблему приверженности пациентов к длительному лечению / Наумова Е.А., Семенова О.Н. // *Кардиология Новости Мнения Обучение.* – 2016. – №2(9). – С. 30-39.

78. Hussain S. Medication Adherence In Post Myocardial Infarction Patients / Hussain S, Jamal SZ, Qadir F. // J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC. – 2018. – № 30(4). – P. 552-557.
79. Lee HY. Use of secondary prevention drug therapy in patients with acute coronary syndrome after hospital discharge / Lee HY, Cooke CE, Robertson TA. // J Manag Care Pharm JMCP. – 2008. – №14(3). – P. 271-280.
80. Mathews R. Early Medication Nonadherence After Acute Myocardial Infarction: Insights into Actionable Opportunities From the Treatment with ADP receptor inhibitorS: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events after Acute Coronary Syndrome (TRANSLATE-ACS) Study / Mathews R, Peterson ED, Honeycutt E, et al. // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. – 2015. – №8(4). – P. 347-356.
81. Переверзева К.Г. Долгосрочная приверженность медикаментозной терапии у больных ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда в сравнении с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями / Переверзева К.Г., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю. и др. // Терапия. – 2019. – №1. – С. 54-59.
82. Переверзева К.Г. Приверженность лечению пациентов в отдаленном периоде наблюдения после перенесенного инфаркта миокарда (данные регистра РЕГАТА) / Переверзева К.Г., Якушин С.С., Лукьянов М.М. и др. // Кардиология. – 2020. – №60(10). – С. 66-72.
83. Urbinati S. Secondary prevention after acute myocardial infarction: drug adherence, treatment goals, and predictors of health lifestyle habits. The BLITZ-4 Registry / Urbinati S, Olivari Z, Gonzini L, et al. // Eur J Prev Cardiol. – 2015. – №22(12). – P. 1548-1556.
84. Давидович И.М. Отдаленные результаты и приверженность терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда: данные регистра (Хабаровск) / Давидович И.М., Малай Л.Н., Кутишенко Н.П. // Клиницист. – 2017. – №11(1). – С. 36-44.

85. Валуева С.В. Приверженность к лечению у пациентов через год после острого инфаркта миокарда с зубцом Q, по данным украинского регистра STIMUL / Валуева С.В. // Сердце И Сосуды. – 2012. – №4(40). – С. 23-26.
86. Глезер М.Г. Лечение пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в клинической практике российских врачей / Глезер М.Г. // Кардиология. – 2016. – №56(5). – С. 5-11.
87. Faridi KF. Timing of First Postdischarge Follow-up and Medication Adherence After Acute Myocardial Infarction / Faridi KF, Peterson ED, McCoy LA, et al. // JAMA Cardiol. – 2016. – №1(2). – P. 147-155.
88. Кужелева Е.А. Низкая приверженность лечению после перенесенного инфаркта миокарда: причины и способы коррекции с учетом психоэмоционального состояния пациентов / Кужелева Е.А., Борель К.Н., Гарганеева А.А. // Рациональная Фармакотерапия В Кардиологии. – 2016. – № 12(3). – С. 291-295.
89. Kirsch F. Patients with coronary artery disease after acute myocardial infarction: effects of continuous enrollment in a structured Disease Management Program on adherence to guideline-recommended medication, health care expenditures, and survival / Kirsch F, Becker C, Schramm A, et al. // Eur J Health Econ HEPAС Health Econ Prev Care. – 2020. – №21(4). – P. 607-619.
90. Седых Д.Ю. Оценка влияния программы вторичной профилактики на показатели тревожности, качества жизни и приверженности к лечению постинфарктных пациентов / Седых Д.Ю., Кашталап В.В., Горбунова Е.В. // Фундаментальная И Клиническая Медицина. – 2019. – №4(1). – С. 3-8.
91. Rymer JA. Difference in Medication Adherence Between Patients Prescribed a 30-Day Versus 90-Day Supply After Acute Myocardial Infarction / Rymer JA, Fonseca E, Bhandary DD, et al. // J Am Heart Assoc. – 2021. – №10(1). – e016215.

92. Mårtensson S. Trends in time to invasive examination and treatment from 2001 to 2009 in patients admitted first time with non-ST elevation myocardial infarction or unstable angina in Denmark / Mårtensson S, Gyrd-Hansen D, Prescott E, et al. // *BMJ Open*. – 2014. – №4(1). – e004052.
93. Neumann JT. Temporal trends in incidence and outcome of acute coronary syndrome / Neumann JT, Goßling A, Sörensen NA, et al. // *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. – 2020. – №109(9). – P. 1186-1192.
94. Huang S. Association between red blood cell distribution width and in-hospital mortality in acute myocardial infarction / Huang S, Zhou Q, Guo N, et al. // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – №100(15). – e25404.
95. Shiraishi J. Predictors of in-hospital outcomes after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction in patients with a high Killip class / Shiraishi J, Kohno Y, Nakamura T, et al. // *Intern Med Tokyo Jpn*. – 2014. – №53(9). – P. 933-939.
96. Căruntu F. Independent predictors of in-hospital and 1-year mortality rates in octogenarians with acute myocardial infarction / Căruntu F, Bordejevic DA, Buz B, et al. // *Rev Cardiovasc Med*. – 2021. – №22(2). – P. 489-497.
97. Caruntu F. Clinical characteristics and outcomes in acute myocardial infarction patients aged ≥ 65 years in Western Romania / Caruntu F, Bordejevic DA, Tomescu MC, et al. // *Rev Cardiovasc Med*. – 2021. – №22(3). – P. 911-918.
98. Приказ Минздрава России От 15.11.2012 N 918н (Ред. От 21.02.2020) “Об Утверждении Порядка Оказания Медицинской Помощи Больным с Сердечно-Сосудистыми Заболеваниями” (Зарегистрировано в Минюсте России 29.12.2012 N 26483) [Электронный Ресурс]. – URL: [Http://www.Consultant.Ru/Document/Cons_doc_LAW_141223/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_141223/) (Дата Обращения: 18.05.2022)

99. Karabağ Y. In-hospital and long-term prognoses of patients with a mid-range ejection fraction after an ST-segment myocardial infarction / Karabağ Y, Çınar T, Çağdaş M, et al. // *Acta Cardiol.* – 2019. – №74(4). – P. 351-358.
100. Goldberg A. Inhospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction / Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, et al. // *Am Heart J.* – 2005. – №150(2). – P. 330-337.
101. Sinkovič A. Predictors of acute kidney injury (AKI) in high-risk ST-elevation myocardial infarction (STEMI) patients: A single-center retrospective observational study / Sinkovič A, Masnik K, Mihevc M // *Bosn J Basic Med Sci.* – 2019. – №19(1). – P. 101-108.
102. Piątek Ł. Long-term clinical outcomes in patients with unstable angina undergoing percutaneous coronary interventions in a contemporary registry data from Poland / Piątek Ł, Janion-Sadowska A, Piątek K, et al. // *Coron Artery Dis.* – 2020. – №31(3). – P. 215-221.
103. Roos A. Unstable Angina Pectoris With Myocardial Injury Versus Myocardial Infarction in the Era of High-Sensitivity Cardiac Troponin / Roos A, Edgren G, Holzmann MJ // *Am J Cardiol.* – 2022. – №169. – P. 32-41.
104. Ralapanawa U. Epidemiology and risk factors of patients with types of acute coronary syndrome presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka / Ralapanawa U, Kumarasiri PVR, Jayawickreme KP, et al. // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2019. – №19(1). – P. 229.
105. Garadah TS. Risk Stratification and in Hospital Mortality in Patients Presenting with Acute Coronary Syndrome (ACS) in Bahrain / Garadah TS, Thani KB, Sulibech L, et al. // *Open Cardiovasc Med J.* – 2018. – №12. – P. 7-17.
106. Wang TKM. Nationwide trends in acute coronary syndrome by subtype in New Zealand 2006-2016 / Wang TKM, Grey C, Jiang Y, Jackson RT, et al. // *Heart Br Card Soc.* – 2020. – №106(3). – P. 221-227.

107. Varwani MH. Outcomes in patients with acute coronary syndrome in a referral hospital in sub-Saharan Africa / Varwani MH, Jeilan M, Ngunga M, et al. // *Cardiovasc J Afr.* – 2019. – №30(1). – P. 29-33.
108. Puelacher C. Incidence and outcomes of unstable angina compared with non-ST-elevation myocardial infarction / Puelacher C, Gugala M, Adamson PD, et al. // *Heart Br Card Soc.* – 2019. – №105(18). – P. 1423-1431.
109. Qanitha A. Predictors of medium-term mortality in patients hospitalised with coronary artery disease in a resource-limited South-East Asian setting / Qanitha A, Uiterwaal CSPM, Henriques JPS, et al. // *Open Heart.* – 2018. – №5(2). – e000801.
110. Jenab Y. Two-year Follow-up of Patients With Unstable Angina/Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Early Invasive Strategy: Predictors of Normal or Near-Normal Coronary Angiography and Mortality / Jenab Y, Kassaian E, Pourhosseini HR, et al. // *Crit Pathw Cardiol.* – 2018. – №17(1). – P. 47-52.
111. Komiyama K. In-hospital mortality analysis of Japanese patients with acute coronary syndrome using the Tokyo CCU Network database: Applicability of the GRACE risk score / Komiyama K, Nakamura M, Tanabe K, et al. // *J Cardiol.* – 2018. – №71(3). – P. 251-258.
112. Pietrzykowski Ł. Medication adherence and its determinants in patients after myocardial infarction / Pietrzykowski Ł, Michalski P, Kosobucka A, et al. // *Sci Rep.* – 2020. – №10(1). – P. 12028.
113. Осокина А.К. Оценка приверженности к основным прогностически 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.
114. Приказ Минздрава России от 29.09.2022 N 639н "Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения в целях

обеспечения в амбулаторных условиях лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, в течение 2 лет с даты постановки диагноза и (или) выполнения хирургического вмешательства" (Зарегистрировано в Минюсте России 27.10.2022 N 70725)
https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_430074/ (Дата Обращения: 30.09.2022)

115. 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.
116. Hess CN. Association of early physician follow-up and 30-day readmission after non-ST-segment-elevation myocardial infarction among older patients / Hess CN, Shah BR, Peng SA, et al. // *Circulation*. – 2013. – №128(11). – P. 1206-1213.
117. Şimşek B. Evaluation of Low-density Lipoprotein Cholesterol Target Attainment Rates According to the 2016 and 2019 European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society Dyslipidemia Guidelines for Secondary Prevention in Patients with Acute Myocardial Infarction / Şimşek B, İnan D, Çınar T, et al. // *Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr*. – 2021. – №73(3). – P. 371-378.
118. Allahyari A. Low-density lipoprotein-cholesterol target attainment according to the 2011 and 2016 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines in patients with a recent myocardial infarction: nationwide cohort study, 2013-17 / Jernberg T, Lautsch D, et al. // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. – 2021. – №7(1). – P. 59-67.
119. Sakalaki M. Determinants of suboptimal long-term secondary prevention of acute myocardial infarction: the structural interview method and physical examinations /

Sakalaki M, Barywani S, Rosengren A, et al. // BMC Cardiovasc Disord. – 2019. – №19(1). – P. 243.

120. Jortveit J. Unsatisfactory risk factor control and high rate of new cardiovascular events in patients with myocardial infarction and prior coronary artery disease / Jortveit J, Halvorsen S, Kaldal A, et al. // BMC Cardiovasc Disord. – 2019. – №19(1). – P. 71.