

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ»

На правах рукописи

Возжаев Александр Владимирович

**РАЗРАБОТКА СОВРЕМЕННЫХ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ  
ПОДХОДОВ К ПОВЫШЕНИЮ КАЧЕСТВА ФАРМАКОТЕРАПИИ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО  
ЗВЕНА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора фармацевтических наук

**Москва – 2021**

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации (ФГАОУ ВО «РУДН») на кафедре общей и клинической фармакологии Медицинского института.

**Научный консультант:**

**Зырянов Сергей Кенсариневич**, профессор, доктор медицинских наук, ФГАОУ ВО «РУДН», заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии Медицинского института.

**Официальные оппоненты:**

**Котовская Юлия Викторовна** – доктор медицинских наук, профессор, ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе.

**Гильдеева Гэлия Нязыфовна** – доктор фармацевтических наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой организации и управления в сфере обращения лекарственных средств Института профессионального образования.

**Прохорович Елена Адамовна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 16 сентября 2021 г. в 14 час. 00 мин. на заседании диссертационного совета ПДС 0300.016 по фармацевтическим наукам на базе ФГАОУ ВО «РУДН» по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «РУДН» по адресу: 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.6 и на сайте организации [dissovet.rudn.ru](http://dissovet.rudn.ru).

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 г.

**Ученый секретарь**

**Диссертационного совета ПДС 0300.016,**

кандидат химических наук, доцент \_\_\_\_\_

Морозова Мария Андреевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** По данным Росстата за период 2010-2017 гг. летальность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) снизилась примерно на 25%, однако стандартизованный коэффициент смертности в Российской Федерации (РФ) остается одним из самых высоких в Европе (*Бойцов С.А и соавт., 2019*). Лидирующую позицию в структуре причин смерти от ССЗ занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). Отсюда совершенно закономерно представляется одна из ключевых целей Национального проекта «Здравоохранение» (2017-2024 гг.) – снижение показателей сердечно-сосудистой смертности еще на 23,4% за следующий семилетний период. Для достижения данной цели правительством принято важное стратегическое решение – смещение «центра тяжести» всей государственной системы здравоохранения в сторону первичного звена. Именно на данном этапе необходимо обеспечить достаточный уровень качества медицинской помощи пациентам с ИБС, важнейшим компонентом которой является фармакотерапия.

Известно, что значимой детерминантой качества фармакотерапии является следование принципам доказательной медицины, изложенным в клинических рекомендациях (КР). При этом фармакоэпидемиологический анализ зарекомендовал себя как наиболее распространенный инструмент оценки данного аспекта. Подтверждением являются масштабные международные исследования реальной клинической практики ведения больных ИБС – АТР (*Eastaugh J.L. et al., 2005*), EUROASPIRE (*Kotseva K. et al., 2017*). В нашей стране также проведено достаточное количество фармакоэпидемиологических исследований, включая участие в международных проектах, однако данный опыт не формализовался в единую систему подходов к оценке и повышению качества фармакотерапии, реализованных в практике учреждений первичного звена. В то же время, ряд зарубежных программ, в частности GAP Initiative (*Olomu A.B. et al., 2014*) или GTWG Program (*Lewis W.R. et al., 2008*), в рамках которых на основе регулярно обновляемых фармакоэпидемиологических данных разрабатываются и совершенствуются клиничко-фармакологические подходы к оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с ИБС, показали результативность такой стратегии.

Таким образом, отсутствие комплексных методических подходов на основе оценки и коррекции фармакоэпидемиологических показателей в системе управления качеством фармакотерапии ИБС на уровне амбулаторно-поликлинического звена отечественного здравоохранения послужило основанием к выполнению настоящей работы.

**Степень разработанности темы исследования.** В нашей стране законодательно закреплено определение такого понятия как «качество медицинской помощи», в котором можно найти некоторые положения, косвенно относящиеся к определению качества фармакотерапии. Согласно Федеральному закону от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 31.07.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» под качеством медицинской помощи в нашей стране понимается в том числе «совокупность характеристик, отражающих ... правильность выбора методов профилактики, ... лечения ... при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата», что диктует необходимость комплексного подхода в оценке качества фармакотерапии. Это подтверждает опыт западных стран, когда такой «совокупностью характеристик» являются индикаторы качества, в основе которых лежат фармакоэпидемиологические показатели. При этом на сегодняшний день в отечественной практике первичного звена оказания медицинской помощи больным стабильной ИБС отсутствуют единые стандартизованные комплексные подходы к оценке и повышению качества проводимой фармакотерапии.

**Цель исследования** заключалась в разработке клиничко-фармакологических подходов к повышению качества фармакотерапии ИБС на уровне первичного амбулаторного звена оказания медицинской помощи на основании оценки, мониторинга и коррекции фармакоэпидемиологических показателей.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

1. Изучить на протяжении первого периода наблюдения (2006-2011 гг.) основные фармакоэпидемиологические показатели терапии пациентов с ИБС на уровне амбулаторного учреждения первичного звена.
2. На основании полученных данных в 2011 г. выявить главные независимые предикторы приверженности врачей КР посредством многофакторного анализа.
3. Разработать и внедрить стандартную операционную процедуру (СОП) по фармакотерапевтическим назначениям больным стабильной ИБС для повышения приверженности врачей КР в амбулаторно-поликлинических условиях.
4. Разработать систему комплексной фармакоэпидемиологической оценки качества фармакотерапии ИБС и эффективности мер по его улучшению на уровне первичного звена оказания медицинской помощи.
5. Оценить динамику основных фармакоэпидемиологических показателей после внедрения СОП на основании предложенной системы оценки качества фармакотерапии ИБС на протяжении второго периода наблюдения (2011-2018 гг.).
6. Изучить приверженность лечению амбулаторных больных ИБС как важное условие эффективности фармакотерапии.

**Научная новизна работы.** Впервые в условиях реальной клинической практики на примере одного учреждения первичного звена оказания медицинской помощи выполнено долгосрочное (12 лет), многоэтапное изучение фармакотерапии амбулаторных больных ИБС с использованием фармакоэпидемиологического подхода. Впервые посредством регрессионного моделирования выполнен многофакторный анализ приверженности врачей первичного звена основным положениям КР на разных этапах наблюдения. Впервые предложена система комплексной фармакоэпидемиологической оценки качества фармакотерапии ИБС в амбулаторно-поликлинических условиях на основании следующих индикаторов: композитный индекс соответствия врачебных назначений основным положениям КР, уровень контроля основных модифицируемых факторов риска ССО и низкой приверженности пациентов лечению. Впервые показана целесообразность использования фармакотерапевтической СОП как элемента СМК оказания медицинской помощи больным ИБС на амбулаторно-поликлиническом уровне.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Результаты представленной работы позволят обеспечить учреждения первичного звена доступными методами и инструментами контроля качества фармакотерапии ИБС с использованием фармакоэпидемиологического подхода. В работе показана целесообразность применения на амбулаторно-поликлиническом уровне концепции СОП для повышения качества ведения больных ИБС.

По результатам работы предложены научно-обоснованные индикаторы качества оказываемой фармакотерапевтической помощи пациентам с ИБС, которые можно использовать для повседневной аналитической работы как на уровне медицинской организации, так и на уровне каждого отдельного специалиста.

Интегрирование разработанной системы фармакоэпидемиологической оценки в Единую медицинскую информационно-аналитическую систему (ЕМИАС) позволит оперативно получать обратную связь о качестве ведения пациентов и своевременно принимать необходимые корректирующие меры.

**Методология и методы исследования.** Теоретической и методологической основой работы послужили международные фармакоэпидемиологические исследования ИБС в рамках проекта Европейского общества кардиологов – EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events), программы повышения качества оказания медицинской помощи больным ИБС Американских кардиологических обществ – GAP (Guidelines Applied in Practice Initiative) и GWTG (Get With The Guidelines Program), а также клинические рекомендации по ведению пациентов изучаемой популяции и нормативная документация в области контроля качества в медицинских организациях.

При выполнении работы использовались общенаучные методы исследований (сравнение, анализ), специальные медицинские (анализ первичных данных пациентов, ретроспективный

фармакоэпидемиологический анализ, опрос пациентов с помощью валидизированной шкалы), а также современные методы статистического анализа, включая регрессионное моделирование.

**Положения, выносимые на защиту:**

**1.** Фармакоэпидемиологический подход является достаточным и необходимым для контроля качества фармакотерапии ИБС на уровне первичного звена оказания медицинской помощи при условии регулярного и длительного мониторинга обоснованно выбранных индикаторов.

**2.** Система комплексной фармакоэпидемиологической оценки качества фармакотерапии ИБС в амбулаторно-поликлинических условиях должна включать оценку следующих компонентов: степень соответствия врачебных назначений основным положениям КР, уровень внимания специалистов к сердечно-сосудистым факторам риска и достижения их целевых значений, а также контроль низкой приверженности пациентов лечению.

**3.** Фармакотерапевтический индекс соответствия клиническим рекомендациям (ФИСКР) может быть использован как индикатор качества фармакологического лечения амбулаторных больных ИБС.

**4.** Применение фармакотерапевтической СОП способствует повышению качества фармакологического лечения ИБС на уровне первичного звена оказания медицинской помощи.

**Степень достоверности результатов работы.** Диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне в объеме, достаточном для приведенных в работе обобщений и обоснования выводов. Достоверность результатов обеспечена большим размером выборки медицинских карт пациентов, применением адекватных методов фармакоэпидемиологического анализа, многократно повторявшихся на базе одного и того же учреждения.

Экспериментальные данные, полученные автором, обработаны с помощью лицензионного программного обеспечения статистического анализа. В диссертации приводятся ссылки на 256 работ отечественных и зарубежных авторов, имеющие отношение к теме исследования, большая часть которых приходится на период 2010-2020 гг.

**Апробация результатов работы.** Апробация диссертации состоялась 09 февраля 2021 года на заседании кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН».

Основные результаты были доложены на 5-ти научных конференциях, включая устные доклады: конференция Евразийской ассоциации терапевтов «Пожилой больной. Нерешенные проблемы диагностики и лечения» (2020 г.), 27-ой Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (2020 г.), Российский национальный конгресс кардиологов (2020 г.), 24-ый Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (2017 г.), 16-ый Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (2009 г.).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 27 научных работ в отечественных и зарубежных журналах, из них в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных базах данных – 11, в рецензируемых журналах из Перечня ВАК/РУДН – 8, тезисов – 8.

**Внедрение в практику.** Результаты работы используются в лечебной работе ГБУЗ «Городская поликлиника № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», в учебном процессе на кафедре общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН».

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Исследования диссертационной работы по изучению фармакологического лечения ИБС посредством фармакоэпидемиологического подхода, включая приверженность пациентов, а также разработка мер по повышению качества фармакотерапии, соответствуют формуле специальности 14.03.06 – «Фармакология, клиническая фармакология»; полученные результаты соответствуют областям исследования согласно пунктами 16 и 18 паспорта научной специальности.

**Личный вклад автора** состоит в непосредственном участии в фармакоэпидемиологических исследованиях, проводимых на протяжении 14-ти лет: постановке задач, обработке, обобщении результатов и подготовке публикаций в соавторстве с научным коллективом кафедры – коллегами, аспирантами, студентами научного кружка. Организационную помощь в проведении отдельных фрагментов исследования оказывали сотрудники клинической базы кафедры – ГБУЗ «Городская поликлиника № 2 Департамента здравоохранения города Москвы».

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 203 страницах машинописного текста и состоит из введения, 7 глав, в которых представлены обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключения по результатам исследований, включающего выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы исследования, а также списка использованной литературы, насчитывающего 256 источников (86 отечественных и 170 иностранных). Диссертация проиллюстрирована 36 таблицами и 22 рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в амбулаторно-поликлиническом медицинском учреждении г. Москвы (750 посещений в смену) как многоэтапное фармакоэпидемиологическое кросс-секционное когортное. Основным объектом исследования являлись медицинские карты амбулаторных больных кардиологического профиля: в ходе трех этапов (2006-2011-2018 гг.) было изучено в общей сложности 12 000 карт. На каждом из этапов случайным образом (рандомизация методом случайных чисел) было отобрано соответственно 6000, 4000 и 2000 медицинских карт пациентов, посетивших врача-кардиолога в анализируемом периоде времени. Далее в исследование было включено соответственно 3027, 1834 и 805 карт согласно следующим критериям (одинаковым на каждом этапе): возраст пациента старше 30 лет, подтвержденная стабильная ИБС. Не включали больных, принимавших участие в клиническом исследовании. Блок-схема исследования представлена на рис. 1.

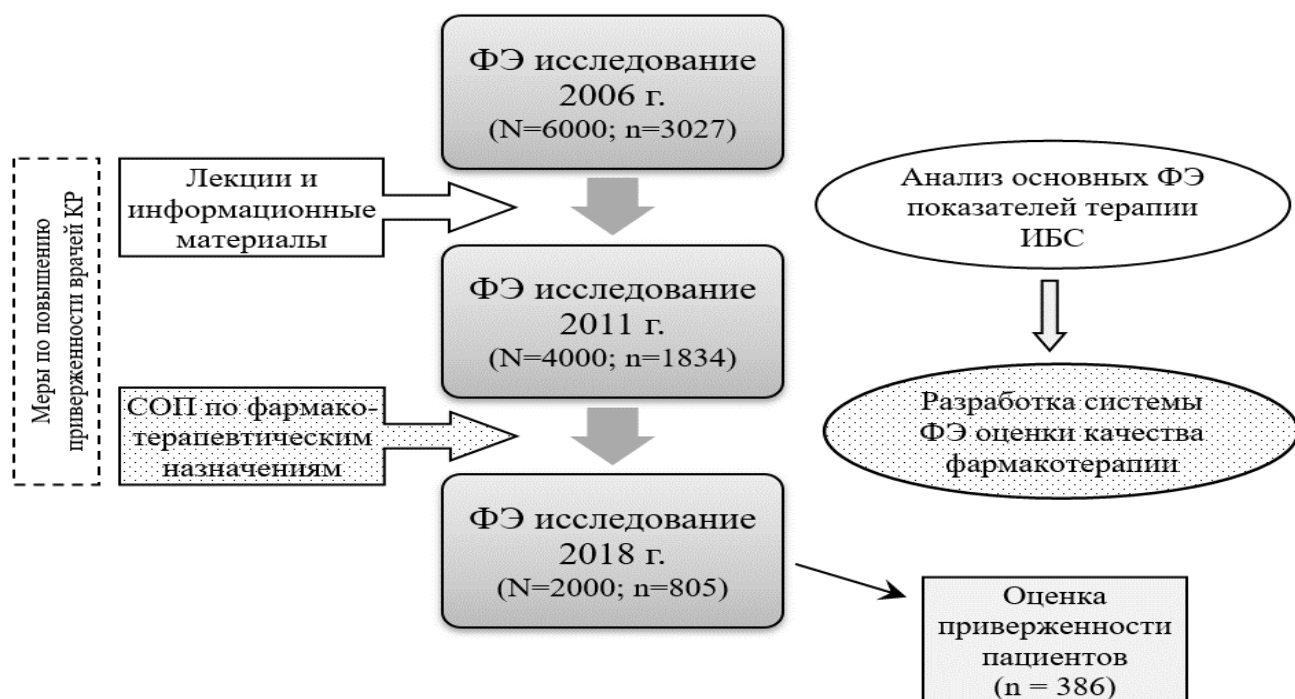


Рисунок 1 – Блок-схема исследования

На всех этапах исследования регистрации подлежали данные социального статуса (инвалидность, наличие ДЛО), демографии и анамнеза пациентов с ИБС; информация о модифицируемых факторах риска ССО (отношение к курению, алкоголю, физической активности, особенности питания; индекс массы тела (ИМТ), показатели артериального давления (АД), липидного спектра, уровни глюкозы и гликозилированного гемоглобина); врачебные рекомендации по немедикаментозной коррекции факторов риска; лекарственные назначения, включая структуру основных фармакологических групп для лечения ИБС и дозы отдельных препаратов.

На третьем этапе исследования проводилась оценка приверженности пациентов фармакотерапии (не позднее 3-х месяцев с момента включения). Дополнительным критерием включения в исследование приверженности было отсутствие острого коронарного синдрома и/или реваскуляризации миокарда за 6 месяцев до оценки. В качестве инструмента для оценки приверженности использовался валидизированный опросник – шкала Мориски-Грина (8-вопросная версия). Интерпретация ответов пациентов осуществлялась общепринятым способом: каждый вопрос шкалы подразумевает ответ в формате «ДА» (0 баллов) или «НЕТ» (1 балл), кроме 5-го вопроса, который оценивается наоборот, и 8-го вопроса, который представлен в виде шкалы Ликерта и оценивается в 1 балл только при ответе «НИКОГДА». Суммируя баллы, определяется уровень приверженности пациента фармакотерапии: низкий (менее 6 баллов), средний (6-7 баллов) и высокий (8 баллов). Также использовалась упрощенная (дихотомическая) интерпретация шкалы Мориски – привержен (8 баллов) или не привержен (менее 8 баллов). В рамках исследования приверженности также анализировалось использование пациентами ресурсов медицинского учреждения в течение 12-ти месяцев (количество визитов к врачу-кардиологу и врачу общей практики).

На каждом из этапов необходимая информация вносилась в специально разработанную для исследований оригинальную индивидуальную регистрационную карту пациента. База данных формировалась с использованием программы MS Excel.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием IBM SPSS Statistics 16.0. Количественные параметры описывались следующими характеристиками: среднее, стандартное отклонение, медиана (Q2) и интерквартильный размах (Q1; Q3). Качественные параметры описывались абсолютной и относительной (в процентах) частотой принятия каждого из возможных значений. Достоверность отличий между группами проверялась с использованием стандартных статистических критериев. Все используемые статистические критерии двухсторонние. Для количественных параметров с распределением, близким к нормальному, применялся *t*-критерий Стьюдента для двух независимых выборок; для количественных параметров с распределением, отличным от нормального, – *U*-критерий Манна-Уитни; для проверки нормальности распределения – критерий Колмогорова-Смирнова; для качественных параметров – критерий  $\chi^2$  Пирсона. Многофакторный анализ приверженности врачей КР выполнялся методом логистической регрессии. Уровень значимости для всех используемых статистических критериев –  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### **1. Анализ фармакотерапии, факторов риска и достижения их целевых значений у амбулаторных пациентов с ишемической болезнью сердца на протяжении первого периода наблюдения (2006-2011 гг.)**

В первую очередь перед нами стояла задача изучить на протяжении первого периода наблюдения (2006-2011 гг.) динамику фармакотерапии пациентов с ИБС в амбулаторных условиях. Для этого был выполнен сравнительный анализ основных фармакоэпидемиологических показателей, зафиксированных на первом (2006 г.) и втором (2011 г.) этапах исследования. Фактически была проведена «самооценка» состояния дел в области узкой проблемы – лечение больных с хронической ИБС в учреждении первичного звена. Следует отметить, что представленные далее данные уже на первом этапе исследования (2006

г.) однозначно продемонстрировали низкий уровень следования КР в части рациональной фармакотерапии данного заболевания и привели к изменению ряда административных и организационных подходов, направленных на повышение качества оказания фармакотерапевтической помощи в учреждении, на базе которого проводилось настоящее исследование. Так, в частности, на основании КР была разработана памятка по фармакотерапии ИБС с указанием алгоритма назначений препаратов первой и второй линий для профилактики приступов стенокардии (антиишемического действия) и групп препаратов, улучшающих прогноз, а также были прочитаны соответствующие лекции для врачей.

В рамках первого и второго этапов исследования было включено 3027 и 1834 пациента с ИБС соответственно. Основные демографические и анамнестические характеристики больных представлены в табл. 1.

Сравнительный анализ гендерного распределения выявил снижение за пятилетний период доли пациентов женского пола на 11,4%, однако по-прежнему мужчин в когорте больных ИБС было меньше. Средний возраст пациентов не изменился – 65,5±9,3 и 66,0±9,7 лет, при этом на 5,6% снизилась доля больных пожилого и старческого возраста.

Анализируя основные изменения за 5-летний период в отношении анамнестических характеристик пациентов с ИБС следует выделить увеличение количества больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) и реваскуляризацию миокарда, и имеющих сопутствующие мерцательную аритмию (МА) и хроническую сердечную недостаточность (ХСН), а также снижении доли пациентов со стабильной стенокардией. По сравнению с данными 2006 г. возросло число больных с такими сопутствующими патологиями, как сахарным диабет (СД), дислипидемия и хронические заболевания органов дыхания.

Таблица 1 – Основные демографические и анамнестические характеристики пациентов с ишемической болезнью сердца в когортах 2006 и 2011 гг.

Характеристика	2006 г. (N=3027)	2011 г. (N=1834)
Пол:		
мужской, n (%)	1050 (34,7)	845 (46,1) <sup>†</sup>
женский, n (%)	1975 (65,3)	989 (53,9) <sup>†</sup>
Возраст (лет), M±sd (Q1, Q2, Q3)	65,5±9,3 (59, 67, 72)	66,0±9,7 (59, 66, 73)
Возраст ≥ 65 лет, n (%)	1839 (60,8)	1013 (55,2) <sup>†</sup>
Стабильная стенокардия, n (%)	2915 (96,3)	1633 (89,0) <sup>†</sup>
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	752 (24,8)	825 (45,0) <sup>†</sup>
Реваскуляризация миокарда в анамнезе, n (%)	69 (2,3)	229 (12,5) <sup>†</sup>
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	1608 (53,1)	1383 (75,4) <sup>†</sup>
Артериальная гипертензия, n (%)	2763 (91,3)	1695 (92,4)
Мерцательная аритмия, n (%)	306 (10,1)	369 (20,1) <sup>†</sup>
Дислипидемия, n (%)	518 (17,1)	580 (31,6) <sup>†</sup>
Сахарный диабет, n (%)	385 (12,7)	384 (20,9) <sup>†</sup>
Хронические заболевания органов дыхания, n (%)	204 (6,7)	353 (19,2) <sup>†</sup>

Примечание: <sup>†</sup> – p<0,05 по сравнению с 2006 г.



Фармакотерапия анализировалась по всем группам ЛП, рекомендованным для фармакологического лечения ИБС. Динамика применения антиангинальных препаратов 1-й и 2-й линии, а также ЛП для профилактики ССО представлена в табл. 2.

При первом приближении полученные результаты вызвали сдержанный оптимизм, так как повысилась частота применения БАБ, антитромбоцитарных препаратов и статинов. Далее были проанализированы структура назначений и дозы в каждой из основных фармакологических групп.

В первую очередь детальному изучению подвергли особенности применения бета-адреноблокаторов (БАБ) – препаратов 1-ой линии для устранения ишемии миокарда и способных улучшить прогноз у больных ИБС. Частота назначений данной группы за пятилетний период выросла на 11,6%.

Таблица 2 – Частота назначения фармакологических групп препаратов для лечения ишемической болезни сердца в когортах пациентов 2006 и 2011 гг.

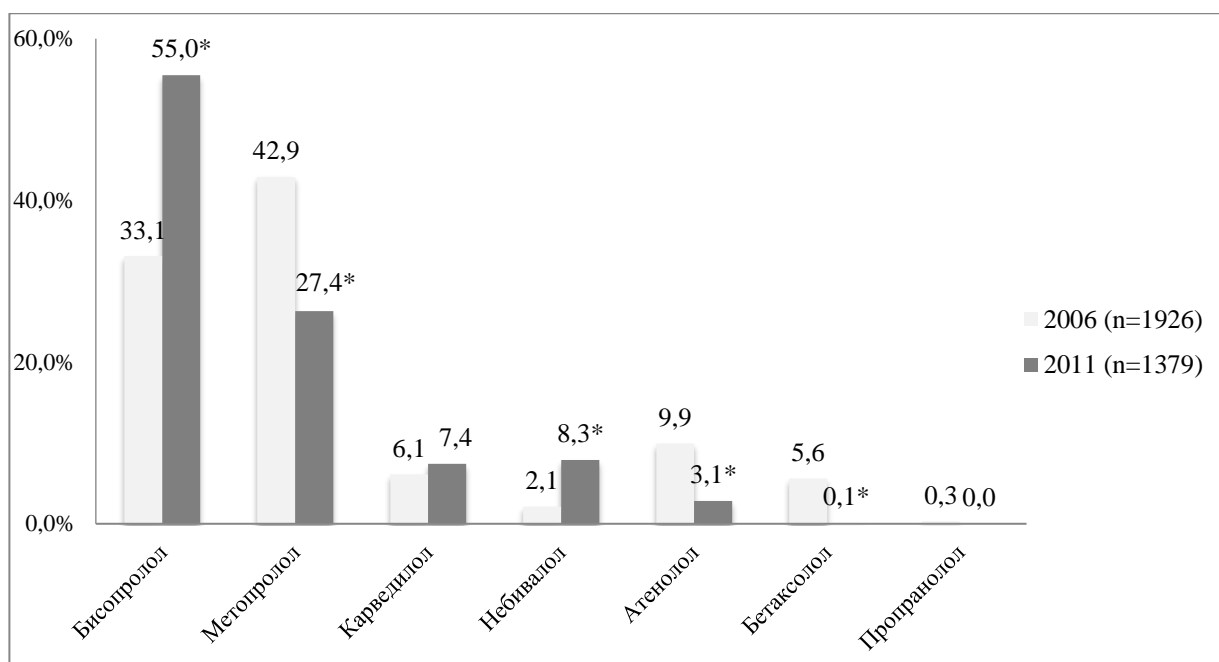
Фармакологическая группа		2006 г.		2011 г.	
		п	%	п	%
		3027	100,0	1834	100,0
Антиишемические ЛП 1-ой линии	БАБ	1926	63,6	1379	75,2 <sup>†</sup>
	БКК-НДП	219	7,2	100	5,5 <sup>†</sup>
	БКК-ДП	951	31,4	518	28,2 <sup>†</sup>
Антиишемические ЛП 2-ой линии	Пролонгированные нитраты	931	30,8	447	24,4 <sup>†</sup>
	Триметазидин	759	25,1	253	13,8 <sup>†</sup>
	Ивабрадин	0	0,0	13	0,7 <sup>†</sup>
	Молсидомин	16	0,5	18	1,0
ЛП, влияющие на гемостаз	Антитромбоцитарные ЛП	1719	56,8	1533	83,6 <sup>†</sup>
	Оральные антикоагулянты	23	0,8	55	3,0 <sup>†</sup>
Гиполипидемические ЛП	Статины	508	16,8	890	48,5 <sup>†</sup>
	Другие	1	0,03	6	0,3 <sup>†</sup>
Ингибиторы РААС	Ингибиторы АПФ	2110	69,7	1249	68,1
	АРА	291	9,6	256	14,0 <sup>†</sup>
	Ингибиторы АПФ / АРА	2401	79,3	1505	82,1

Примечание: <sup>†</sup> –  $p < 0,05$  по сравнению с 2006 г.

Выявлены изменения и в структуре назначений БАБ (рис. 2). На втором этапе исследования возросла частота рекомендаций более кардиоселективных препаратов группы – бисопролола и небивалола. В свою очередь метопролол, бетаксоллол и атенолол использовались реже. При этом бисопролол и метопролол оставались наиболее часто назначаемыми препаратами – более 70% больных ИБС на обоих этапах получали один из этих двух БАБ.

Анализ частоты назначения различных суточных доз БАБ выявил значимые изменения только в отношении бисопролола. На втором этапе исследования реже использовалась суточная доза 5 мг (48,2% против 64,3%;  $p < 0,05$ ), но чаще – доза 10 мг (9,1% против 5,5%;  $p < 0,05$ ). Более высокие дозировки практически не применялись, при этом минимальная терапевтическая доза 2,5 мг назначалась чаще (38,5% против 28,8%;  $p < 0,05$ ).

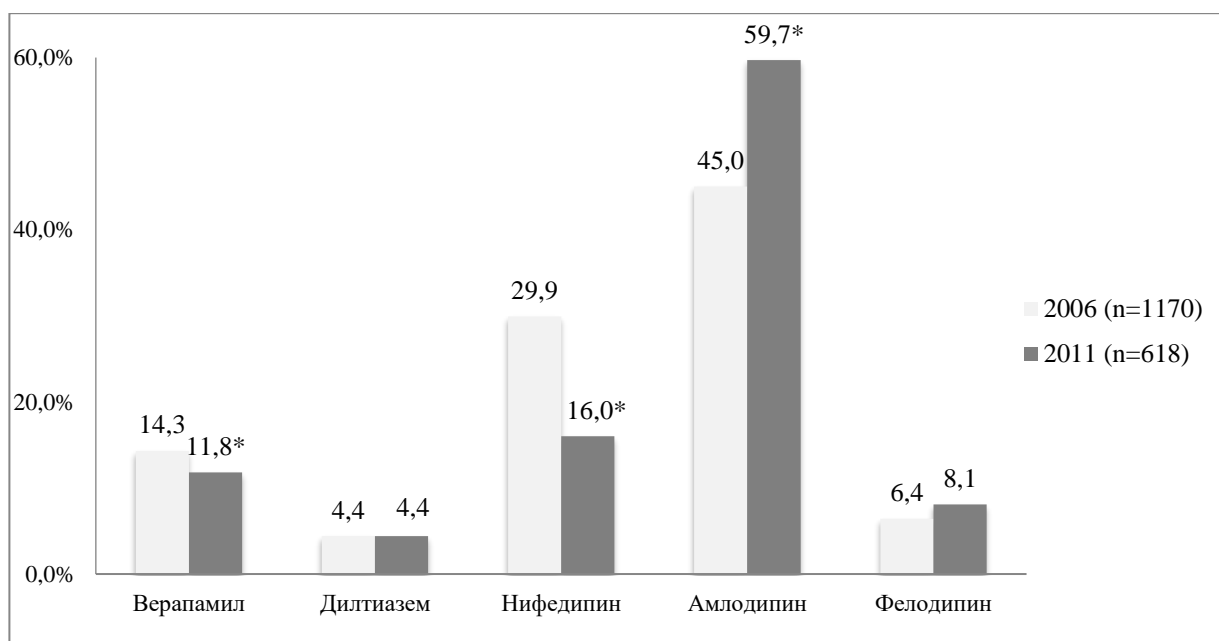
В режиме дозирования других препаратов группы на обоих этапах также преобладали минимальные суточные дозы: метопролол 50 мг – 56,2% и 50,4% ( $p > 0,05$ ), атенолол 50 мг – 62,4% и 64,5% ( $p > 0,05$ ), что могло быть обусловлено достаточно высокой распространенностью сопутствующих патологий в изучаемых когортах пациентов (ХСН, СД, хронические заболевания органов дыхания), при которых рекомендовано назначение БАБ посредством титрации, начиная с минимальных доз.



Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с 2006 г.

Рисунок 2 – Структура назначения бета-адреноблокаторов пациентам с ишемической болезнью сердца в когортах 2006 и 2011 гг.

Далее изучали особенности назначения блокаторов кальциевых каналов (БКК), которые назначаются при противопоказаниях к БАБ или их недостаточной эффективности. В ходе 5-летнего периода наблюдения частота рекомендаций группы БКК снизилась (33,7% против 38,7%;  $p < 0,05$ ) как за счет более редкого применения препаратов недигидропиридинового ряда (БКК-НДП), так и дигидропиридинов (БКК-ДП) (табл. 2). Анализируя изменения в структуре назначений данной группы (рис. 3), прежде всего следует отметить повышение на 14,7% частоты назначения амлодипина и сопоставимое снижение – нифедипина, что заслуживает положительной оценки, так как, являясь БКК третьего поколения, амлодипин обладает более благоприятным профилем эффективности и безопасности.



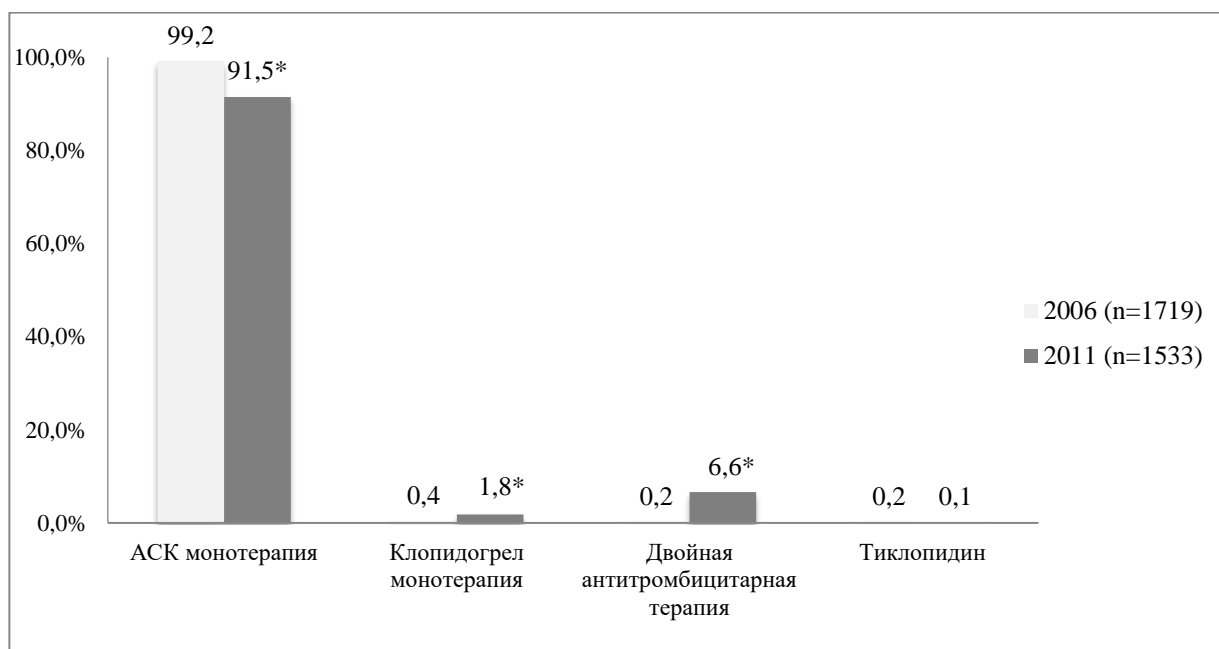
Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с 2006 г.

Рисунок 3 – Структура назначения блокаторов кальциевых каналов пациентам с ишемической болезнью сердца в когортах 2006 и 2011 гг.

Необходимо также отметить выявленные изменения в режиме дозирования амлодипина. На втором этапе исследования чаще стала использоваться максимальная терапевтическая доза 10 мг в сутки (34,1% против 25,0%;  $p < 0,05$ ), а доза 5 мг – сопоставимо реже (53,7% против 64,5%;  $p < 0,05$ ). При этом доля больных, получавших минимальную дозу 2,5 мг, не изменилась – 6,5% на обоих этапах. С учетом большого количества пожилых пациентов и достаточно высокой распространенности ХСН в изучаемых когортах использование такой дозы могло быть обосновано.

Согласно клиническим рекомендациям, при недостаточной эффективности антиишемических препаратов 1-й линии рекомендуется добавить к лечению один из препаратов 2-й линии, к которым относят органические нитраты, ивабрадин, триметазидин, ранолазин и никорандил. При этом препараты никорандил и ранолазин отсутствовали в актуальных на момент проведения первого и второго этапов исследования рекомендациях, а ивабрадин впервые был включен в стандарты лечения ИБС только в 2008 г. Доля назначений данного препарата в когорте 2011 г. составила лишь 0,7% (13 пациентов). Что касается триметазида, то частота его назначений за 5-летний период снизилась с 25,1% до 13,8% ( $p < 0,05$ ). Также были зафиксированы изменения в отношении применения пролонгированных нитратов. Результаты сравнения выявили снижение частоты назначения данной группы (24,4% против 30,8%;  $p < 0,05$ ), при этом положительной оценки заслуживает тот факт, что пациенты когорты 2011 г. получали чаще изосорбида моонитрат (60,4%) по сравнению с изосорбида динитратом (41,8%), тогда как в 2006 г. 58,2% больных получали именно динитрат, применение которого с целью профилактики симптомов не является основанным на доказательствах согласно стандартам.

Следующим этапом стал анализ применения в ходе первого периода наблюдения фармакологического лечения, направленного на профилактику ССО у пациентов с ИБС. Основой профилактики тромботических осложнений являются антиагреганты, которые рекомендованы всем больным ИБС, поэтому увеличение частоты их назначения на 26,8% следует трактовать как положительное изменение. Прежде всего пациенты когорты второго этапа исследования стали чаще получать ацетилсалициловую кислоту – антитромбоцитарный препарат 1-ой линии (82,2% против 56,6%;  $p < 0,05$ ), который совершенно обоснованно доминировал в структуре назначений группы (рис. 4).



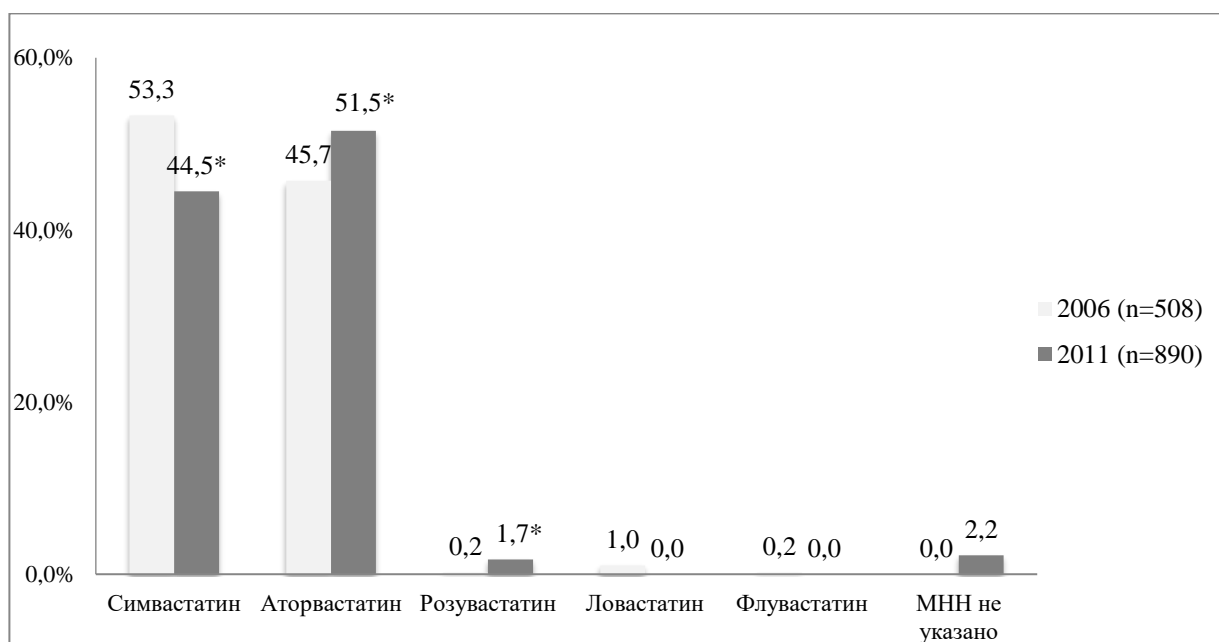
Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с 2006 г.

Рисунок 4 – Структура назначения антитромбоцитарных препаратов пациентам с ишемической болезнью сердца в когортах 2006 и 2011 гг.

В свою очередь введение в клиническую практику лечения больных, перенесших острый коронарный синдром (ОКС) и/или реваскуляризацию миокарда, двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) отразилось на частоте назначения соответствующих препаратов. Монотерапия АСК в когорте 2011 г. стала использоваться реже в силу появления комбинации АСК с клопидогрелем в назначениях пациентов, имевших показание к применению ДАТ. При этом доля таких больных (17,6%) явно превышала фактическую частоту назначения ДАТ (6,6%). Следует отметить, что за 5-летний период были выявлены важные изменения в частоте использования различных суточных доз АСК. Несмотря на то, что адекватные дозы препарата стали назначаться чаще – 100 мг (71,9% против 48,3%;  $p < 0,05$ ) и 75 мг (11,2% против 2,2%), такая же динамика зафиксирована для дозы 50 мг (13,8% против 7,1%;  $p < 0,05$ ), которая не входит в рекомендованный диапазон.

Важнейшим аспектом фармакологического лечения, улучшающего прогноз у больных ИБС, является гиполипидемическая терапия (ГЛТ). Согласно клиническим рекомендациям 1-ой линией ГЛТ являются статины, которые показаны всем пациентам с ИБС для вторичной профилактики атеросклеротических ССО. Соответственно трехкратное увеличение частоты назначения данной группы за 5-летний период (табл. 2) следует трактовать как положительный тренд. В структуре статинотерапии также был выявлен ряд изменений (рис. 5). Так, к 2011 г. наиболее часто назначаемым препаратом вместо симвастатина стал аторвастатин. При этом другие представители группы практически не использовались. Стоит только отметить небольшой рост применения розувастатина на втором этапе исследования. Негативной оценки заслуживает тот факт, что в 2011 г. в картах 20-ти пациентов отсутствовало любое название препарата, а рекомендовалась лишь фармакологическая группа – «статины».

Анализ изменений в области дозирования статинов (рис. 6) продемонстрировал, что на втором этапе исследования основные препараты стали чаще применяться в более высоких суточных дозах. Так, увеличилась частота назначения аторвастатина в дозе 20 мг (43,2% против 30,2%;  $p < 0,05$ ) и сопоставимо снизилась – в дозе 10 мг (52,6% против 69,0%;  $p < 0,05$ ). Для симвастатина также выявлено более частое применение в дозе 20 мг на втором этапе по сравнению с первым (62,4% против 34,3%;  $p < 0,05$ ) и более редкое – в дозе 10 мг (34,8% против 59,4%;  $p < 0,05$ ). При этом оба препарата практически не использовались в дозах более 20 мг в сутки.



Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с 2006 г.

Рисунок 5 – Структура назначения статинов пациентам с ишемической болезнью сердца в когортах 2006 и 2011 гг.

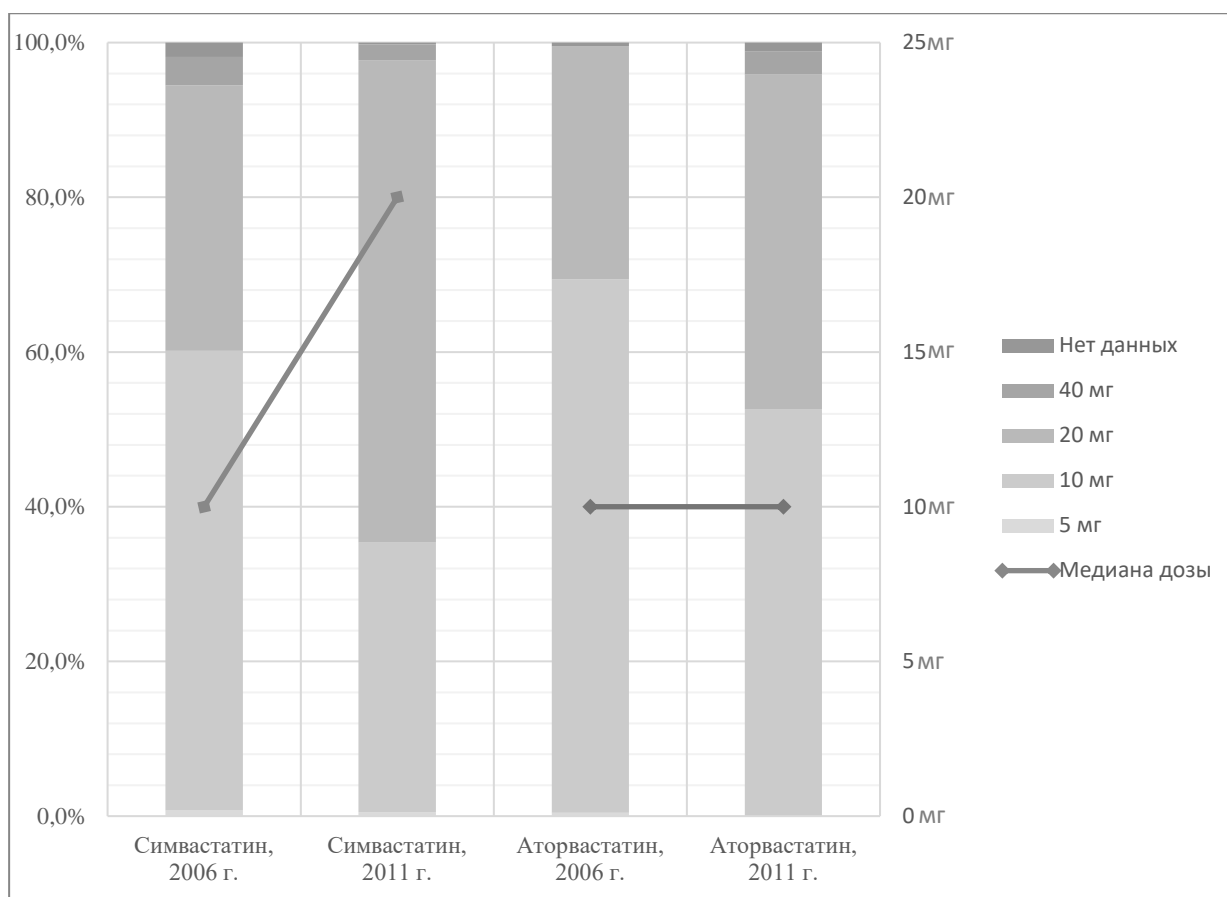


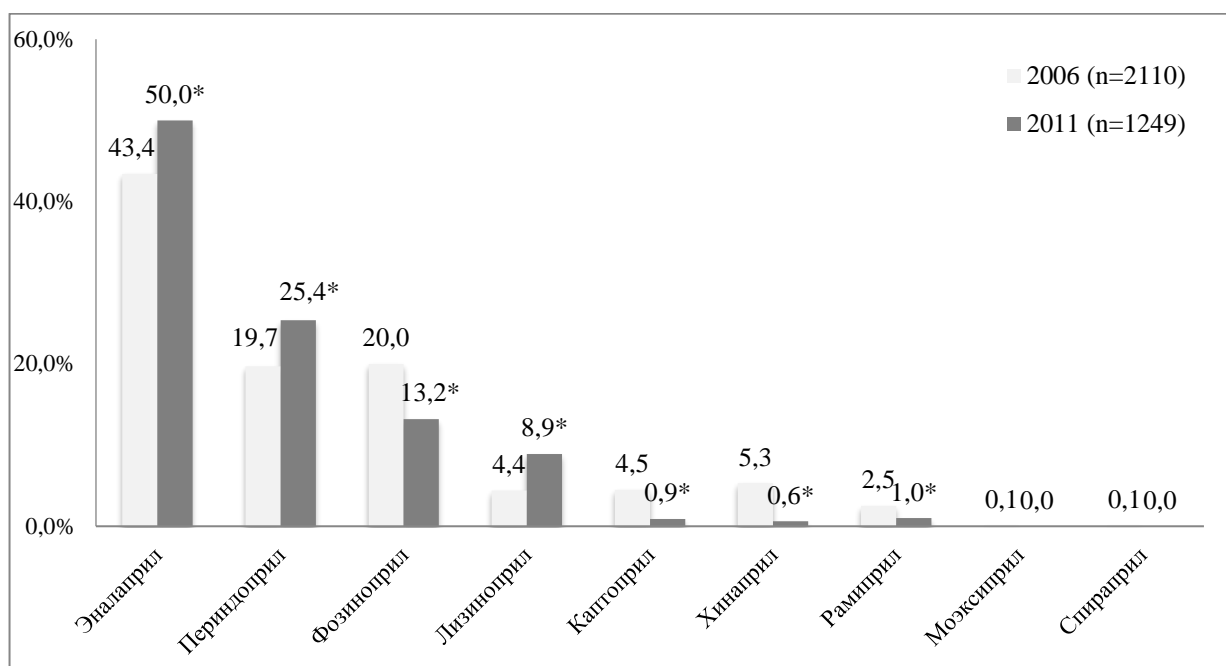
Рисунок 6 – Дозы отдельных препаратов статинов в когортах пациентов с ишемической болезнью сердца 2006 и 2011 гг.

Еще одной важной профилактической группой, особенно у больных ИБС с сопутствующими постинфарктным кардиосклерозом, АГ, ХСН и СД, являются ингибиторы АПФ, частота назначений которых за 5-летний период не изменилась, оставшись на уровне 70% (табл. 2). Несмотря на большое многообразие различных препаратов в данной группе, около 90% пациентов на обоих этапах исследования получали один из трех препаратов: эналаприл, периндоприл или фозиноприл (рис. 7). Согласно клиническим рекомендациям, при назначении ингибитора АПФ пациенту с ИБС в первую очередь следует рассматривать препараты периндоприл и рамиприл. И, если за изучаемый период периндоприл стал применяться чаще (25,4%), то рамиприл – еще реже (1,0%).

Анализ режима дозирования ингибиторов АПФ выявил значимые изменения только в отношении эналаприла. В когорте пациентов 2011 г. реже использовалась суточная доза 20 мг (29,2% против 43,9%;  $p < 0,05$ ) и чаще – дозы 2,5 мг (9,3% против 3,6%;  $p < 0,05$ ), 5 мг (17,5% против 9,5%;  $p < 0,05$ ) и 10 мг (36,1% против 32,3%;  $p < 0,05$ ). На обоих этапах исследования периндоприл в основном был рекомендован в суточной дозе 5 мг (48,8% против 49,1%;  $p > 0,05$ ) и 2,5 мг (29,6% против 33,1%;  $p > 0,05$ ), а в максимальной суточной дозе (10 мг) его получало только 14,9% и 13,1% ( $p > 0,05$ ) пациентов соответственно. Фозиноприл также по большей части использовался в минимальных и средних суточных дозах – 10 мг (25,7% против 28,6%;  $p > 0,05$ ) и 20 мг (53,7% против 50,0%;  $p > 0,05$ ) соответственно.

В случае противопоказаний или непереносимости ингибиторов АПФ, клинические рекомендации предписывают в качестве альтернативы назначать антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА). В отличие от ингибиторов АПФ, частота назначений данной группы достоверно возросла за изучаемый период наблюдения (с 9,6% до 14,0%). В структуре назначений доминировал лозартан (рис. 8), в более половине случаев применявшийся в суточной дозе 50 мг на обоих этапах исследования (76,4% и 65,2%;  $p < 0,05$ ). При этом, согласно

клиническим рекомендациям, актуальным на тот момент, препараты выбора у больных ИБС – валсартан и кандесартан – назначались крайне редко.



Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с 2006 г.

Рисунок 7 – Структура назначения ингибиторов АПФ пациентам с ишемической болезнью сердца в когортах 2006 и 2011 гг.

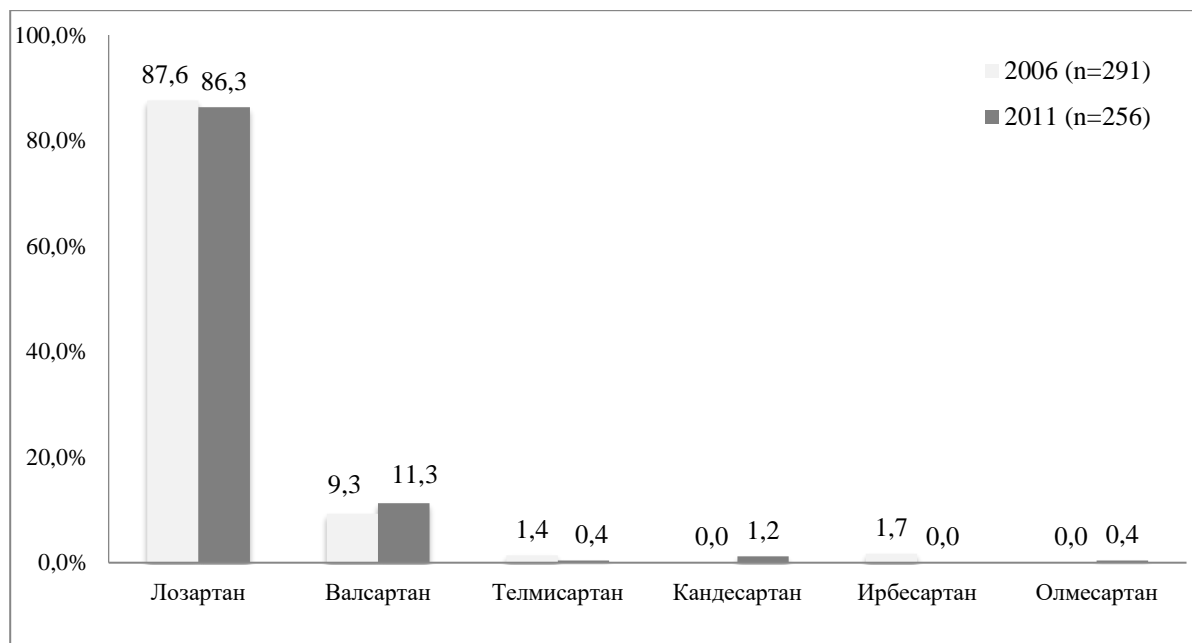


Рисунок 8 – Структура назначения АРА пациентам с ишемической болезнью сердца в когортах 2006 и 2011 гг.

Резюмируя результаты, описывающие изменения в фармакотерапии ИБС за пятилетний период наблюдения (2006-2011 гг.) в условиях амбулаторной практики учреждения первичного звена, следует отметить, что, несмотря на некоторые положительные сдвиги, ряд значимых проблем сохранялся. Так, около 25% амбулаторных больных ИБС по-прежнему не получали антиишемические препараты первой линии – БАБ. Более 15% пациентов оставались без антитромботической терапии, а 14% назначений АСК делались в дозах вне рекомендованного диапазона 75-150 мг. Крайне редко применялась ДАТ – только у 30% пациентов, имевших

соответствующие показания. Более 50% больных не получали статинотерапию, в структуре которой продолжали существенно преобладать дозы низкой интенсивности. Менее 40% пациентов получали важнейшую комбинацию вторичной профилактики ИБС – АСК и статин.

С учетом выявленных недостатков в плане фармакологического лечения ИБС, представлялось целесообразным проанализировать достижение основных целевых показателей модифицируемых факторов риска (табл. 3). Несмотря на положительную динамику по достижению целевых значений АД и общего холестерина (ОХС), у большинства больных на обоих этапах исследования данные параметры находились вне целевого диапазона. Что касается главного суррогатного критерия эффективности ГЛТ – холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), то за изучаемый период наблюдения уровень его контроля не изменился – целевых значений достигал только каждый десятый пациент.

Таблица 3 – Доля пациентов с ишемической болезнью сердца в когортах 2006 и 2011 гг., у которых были достигнуты целевые значения соответствующих параметров факторов риска

Параметр	2006 г.		2011 г.	
	n/N	%	n/N	%
Индекс массы тела	63/394	16,0	67/313	21,4
Артериальное давление	800/2918	27,4	665/1768	37,6 <sup>†</sup>
Общий холестерин	114/1347	8,5	217/1268	17,0 <sup>†</sup>
ХС-ЛПНП	62/476	13,0	68/613	11,1

Примечание: <sup>†</sup> –  $p < 0,05$  по сравнению с 2006 г.

Таким образом, контроль ключевых параметров, характеризующих выраженность таких факторов риска, как избыточная масса тела, АГ и дислипидемия, остался на неудовлетворительном уровне. Кроме того, в ходе изучения данного аспекта было выявлено, что анализируемые показатели были зафиксированы далеко не у всех пациентов выборки, что само по себе вызывало вопросы. В связи с этим анализу подвергли именно факт регистрации специалистами первичного звена модифицируемых факторов риска ССО, а не их распространенность в когортах больных 2006 и 2011 гг. Внимание врачей в данном случае оценивали по частоте регистрации соответствующей информации в медицинской документации пациентов за изучаемый период (табл. 4).

Таблица 4 – Регистрация статуса факторов риска ССО в когортах пациентов 2006 и 2011 гг.

Информация о факторе риска, зарегистрированная в медицинской карте пациента с ИБС	2006 г. (N=3027)	2011 г. (N=1834)
Статус курения, n (%)	73 (2,4)	506 (27,6) <sup>†</sup>
Отношение к алкоголю, n (%)	9 (0,3)	394 (21,5) <sup>†</sup>
Соблюдение диеты, n (%)	4 (1,3)	19 (2,3) <sup>†</sup>
Отношение к физической активности, n (%)	6 (0,2)	2 (1,1)
Индекс массы тела, n (%)	394 (13,0)	313 (17,1) <sup>†</sup>
Артериальное давление, n (%)	2918 (96,3)	1768 (96,4)
ХС-ЛПНП, n (%)	476 (15,7)	613 (33,4) <sup>†</sup>
Общий холестерин, n (%)	1347 (44,5)	1268 (69,1) <sup>†</sup>
Глюкоза плазмы крови, n (%)	559 (18,5)	514 (28,0) <sup>†</sup>

Примечание: <sup>†</sup> –  $p < 0,05$  по сравнению с 2006 г.

Несмотря на определенную положительную динамику, сохранялась крайне низкая частота фиксации информации о статусе курения, соблюдения диеты, физической активности. Среди лабораторно-инструментальных параметров адекватно регистрировался только показатель АД. При этом ключевой показатель липидного спектра – ХС-ЛПНП – фиксировались не более, чем у трети пациентов на обоих этапах.

В целом полученные данные продемонстрировали неудовлетворительный уровень регистрации модифицируемых факторам риска, особенно поведенческих, на обоих этапах исследования.

Как следствие в картах 2006-2011 гг. практически отсутствовали записи о предпринятых мерах по немедикаментозной коррекции факторов риска: соблюдение диеты (в основном ограничение соли) – 51,2% и 66,1%; самоконтроль АД – 4,5% и 14,1%; отказ от курения – 14,2% и 9,0% (ни одного направления на спецпрограмму) соответственно. Рекомендации по физической активности – 21,3% в 2006 г. и 14,7% в 2011 г. С учетом выявленного недостаточного консультирования пациентов по вопросам питания и физической активности, большое число пациентов с избыточной массой тела и ожирением уже не выглядело столь неожиданным.

Анализ терапии ИБС в амбулаторных условиях на протяжении первого периода наблюдения однозначно продемонстрировал ряд устойчивых во времени проблем в ведении таких пациентов, ведущей из которых была признана недостаточная степень следования (приверженность врачей) основным положениям КР, прежде всего при назначении фармакологического лечения. Для более детального анализа данного аспекта представлялось целесообразным осуществить поиск факторов (предикторов) со стороны пациентов, которые могли повлиять на приверженность специалистов КР.

## **2. Многофакторный анализ приверженности врачей КР по фармакологическому лечению ИБС в 2011 г.**

Для анализа приверженности врачей первичного звена КР с целью поиска предикторов, влияющих на данную переменную, был предложен композитный показатель, отражающий степень соответствия лекарственных назначений принципам доказательной фармакотерапии ИБС, прежде всего в отношении препаратов, обязательных к назначению в той или иной клинической ситуации (рекомендации класса I). Подробно принцип расчета данного показателя представлен в разделе 4.

Таким образом, когорта больных ИБС второго этапа исследования (2011 г.) была разделена на две группы. В группу 1 (n=1076; 58,7%) были отнесены пациенты, получавшие фармакотерапию в полном соответствии с КР, а в группу 2 (n=758; 41,3%) – больные, которым фармакологическое лечение было назначено с отклонением от КР.

Далее с целью поиска факторов, которые могли оказать влияние на приверженность врачей КР, данные группы сравнивались по основным демографическим и анамнестическим характеристикам (табл. 5).

Установлено, что средний возраст больных, получавших лечение в полном соответствии с КР, был ниже. Чаще лекарственные назначения соответствовали КР у пациентов женского пола, а также у больных с АГ. В свою очередь пациенты с ИМ в анамнезе получали надлежащую фармакотерапию реже.

Следующим шагом стал выбор ряда переменных для ввода в многофакторный анализ и формирования модели влияния характеристик пациента на выполнение КР. Таким образом, с учетом результатов сравнения групп 1 и 2 (табл. 5), и принимая во внимание литературные данные, в качестве независимых переменных, которые могли оказать влияние на степень выполнения врачами КР (зависимая переменная), были выбраны следующие характеристики пациентов: пол, возраст, наличие в анамнезе ИМ, стабильной стенокардии, АГ, ХСН, сахарного диабета и реваскуляризации миокарда.



Таблица 5 – Сравнение групп пациентов когорты 2011 г. с разной фармакотерапевтической приверженностью врачей клиническим рекомендациям

Характеристика	Группа 1, n (%)	Группа 2, n (%)	<i>p</i>
Пол:			
Мужской	469 (43,6)	376 (49,6)	0,011
Женский	607 (56,4)	382 (50,4)	
Возраст (лет), M±sd (Q1, Q2, Q3)	65,5±9,6 (59, 65, 73)	66,8±9,9 (60, 67, 74)	0,007
Инфаркт миокарда в анамнезе	395 (36,7)	430 (56,7)	<0,001
Стабильная стенокардия	970 (90,2)	663 (87,5)	0,070
Артериальная гипертензия	1020 (94,8)	675 (89,1)	<0,001
Хроническая сердечная недостаточность	819 (76,1)	564 (74,4)	0,403
Сахарный диабет	238 (22,1)	146 (19,3)	0,139
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	103 (9,6)	61 (8,1)	0,260

Результаты многофакторного анализа (табл. 6, модель 1) выявили два фактора – сахарный диабет и пол пациента – которые не показали значимого влияния на степень соответствия врачебных назначений КР.

Таблица 6 – Многофакторный анализ влияния демографических и анамнестических характеристик пациентов с ишемической болезнью сердца когорты 2011 г. на приверженность врачей клиническим рекомендациям

Характеристика	Отношение шансов	95% ДИ	<i>p</i>
Модель 1 ( $R^2_N=0,110$ ; $\chi^2=155,97$ , $p<0,001$ )			
Возраст	0,98	0,97 – 0,99	<0,001
Женский пол	1,04	0,84 – 1,30	0,701
Инфаркт миокарда в анамнезе	0,30	0,24 – 0,39	<0,001
Стабильная стенокардия	0,62	0,44 – 0,88	0,007
Артериальная гипертензия	2,71	1,87 – 3,94	<0,001
Хроническая сердечная недостаточность	1,33	1,06 – 1,68	0,014
Сахарный диабет	1,16	0,91 – 1,48	0,239
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	2,37	1,63 – 3,45	<0,001
Модель 2 ( $R^2_N=0,109$ ; $\chi^2=154,38$ , $p<0,001$ )			
Возраст	0,98	0,97 – 0,99	<0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе	0,30	0,24 – 0,38	<0,001
Стабильная стенокардия	0,63	0,44 – 0,89	0,009
Артериальная гипертензия	2,77	1,91 – 4,01	<0,001
Хроническая сердечная недостаточность	1,34	1,07 – 1,68	0,012
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	2,34	1,61 – 3,39	<0,001

Среди значимых факторов, в первую очередь стоит выделить возраст пациента: при его увеличении на 1 год шансы на высокую приверженность врачей снижаются на 2% ( $p<0,001$ ). Возможным объяснением может быть то, что более молодые пациенты, как правило, имеют

меньше сопутствующих заболеваний, тем самым облегчая задачу врачу в плане более четкого выполнения КР. Кроме того, более высокий риск развития нежелательных реакций у пожилых больных может также являться причиной отклонения от КР.

Среди анамнестических характеристик, положительно влиявших на приверженность врачей КР в нашем исследовании, оказались АГ, ХСН и реваскуляризация миокарда, наличие которых у пациента повышало шансы на высокую степень выполнения врачами КР в 2,71, 1,33, и 2,37 раза соответственно (табл. 6, модель 1).

Нельзя не отметить насторожившую нас находку при сравнении изучаемых групп пациентов, которая подтвердила свою значимость в многофакторном анализе. Наличие в анамнезе пациента ИМ и стабильной стенокардии оказалось ассоциировано с неоптимальным выполнением специалистами КР. При этом категория постинфарктных больных особо остро нуждается в максимально адекватном фармакологическом лечении для предотвращения повторных коронарных событий.

Завершая изучение факторов со стороны пациентов, нами был проведен повторный многофакторный анализ (табл. 6, модель 2) после исключения незначимых характеристик (пол и сахарный диабет). Все введенные в качестве независимых переменных факторы сохранили свою высокую значимость, а характер их влияния на приверженность врачей не изменился.

Таким образом, были выявлены независимые предикторы недостаточной фармакотерапевтической приверженности специалистов первичного звена: возраст больных, наличие в анамнезе ИМ и стабильной стенокардии. Парадоксально, но факт – адекватное лечение не получали наиболее значимые категорий пациентов, что поставило проблему недостаточного соответствия назначаемого фармакологического лечения КР еще острее. Стало очевидным, что стандартные меры по повышению приверженности специалистов КР являлись недостаточными и не позволяли решить данной проблемы на качественно ином уровне.

### **3. Стандартная операционная процедура (СОП) по фармакотерапевтическим назначениям больным стабильной ИБС для повышения приверженности врачей КР в амбулаторно-поликлинических условиях**

Отправным моментом и ключевым положением в дальнейшей нашей работе, направленной на улучшения качества фармакотерапевтических назначений в практике первичного амбулаторного звена, послужил постулат о малой эффективности традиционных способов стимулирования медицинского персонала и целесообразности внедрения в практику элементов общепринятой системы менеджмента качества (СМК).

Согласно базовым представлениям об СМК для повышения качества процесса фармакотерапевтических назначений необходимы два условия – стандартизация ключевых производственных процессов и разработка формализованных объективных индикаторов качества. Следовательно, первое, на что были направлены наши усилия, это разработка и внедрение в практику врачей стандартной операционной процедуры (СОП) фармакотерапевтических назначений больным стабильной ИБС как важнейшего звена СМК. Необходимо отметить, что сам по себе подобный подход в теории не нов, хотя и современен, однако мы были вынуждены признать практически полное его отсутствие в рутинной практике на уровне первичного амбулаторного звена, что вынудило нас инициировать этот процесс практически с чистого листа.

Нами были проведены четыре уровня исследовательской работы на базе данного учреждения:

1. разработка СОП согласно отраслевым государственным стандартам и доступным рекомендациям экспертов;
2. ознакомление персонала с СОП с последующим анонимным анкетированием;
3. внесение коррекций в документ на основании данных анкетирования;
4. мониторинг фармакоэпидемиологических показателей (2018 г.).

Разработанная СОП «Фармакотерапевтические назначения пациентам СИБС» включала в себя такие разделы, как: общие сведения, цель, область применения, документы-источники,

процедуры, ответственность и самоконтроль. Дополнительно в качестве приложений к СОП были разработаны наглядная блок-схема лекарственных назначений пациенту с СИБС и чек-лист для самоконтроля, способствующие выполнению положений СОП. Также был определен порядок распределения экземпляров и регистрации лиц, ознакомившихся с СОП (разработана форма учета ознакомления).

Процесс ознакомления с данным документом включал всех заинтересованных врачей – кардиологов, терапевтов, врачей общей практики, и завершился анонимным анкетированием. Всего было проанкетировано 18 специалистов. Основными предметами анонимного анкетирования были следующие вопросы: готовность следовать клиническим рекомендациям, отношение к СОП, понимание ее основных положений, удобство восприятия информации, комментарии. Следующим этапом нами были внесены изменения в СОП с учетом пожеланий практических врачей.

Выполнение СОП персоналом происходило на основании свободного волеизъявления, не было оформлено приказом по учреждению и не лишало прав на самостоятельные решения в пределах профессиональных полномочий. Результатом этой деятельности было составление плана проведения очередного фармакоэпидемиологического исследования в данном учреждении через кратный первому этапу наблюдения (2006-2011 гг.) временной промежуток – в 2018 г. При составлении плана этого исследования, а также в рамках внедрения элементов СМК в практику учреждения, мы вынуждены были констатировать первостепенное значение создания собственной комплексной системы оценки качества фармакотерапии на основании объективных индикаторов качества.

#### **4. Система комплексной фармакоэпидемиологической оценки качества фармакотерапии ИБС на уровне первичного звена оказания медицинской помощи**

Сложность поставленной задачи заключалась прежде всего в отсутствии универсального способа оценки качества лечения ССЗ, который бы устраивал всех исследователей с учетом совокупности современных знаний, которые в основном сводятся к тому, что терапия должна соответствовать современным данным доказательной медицины, приведенным в КР, а также учитывать индивидуальные противопоказания, режим дозирования и лекарственные взаимодействия. В результате понятие качество фармакотерапии в общем понимании становится достаточно «размытой» категорией и зависит от того, какие компоненты те или иные исследователи считают приоритетными и фиксируют в своих наблюдениях. Кроме того, дополнительной проблемой является факт использования большинством авторов характеристик лечения, имеющих исключительно качественное значение, тогда как попытки внедрить в практику некие интегральные количественные индексы следует признать единичными в отечественном здравоохранении в отличие от зарубежного опыта.

Мы в своем исследовании попытались при решении данного вопроса основываться на собственных фармакоэпидемиологических данных, полученных в процессе первого этапа наблюдения 2006-2011 гг. Согласно полученным результатам, с нашей точки зрения основными «болевыми точками» качества ведения пациентов с ИБС в амбулаторно-поликлинической практике можно было считать недостаточную степень соответствия фармакотерапевтических назначений актуальным КР и низкий контроль модифицируемых факторов риска ССО.

Таким образом, нами была эмпирически предложена **трехкомпонентная система оценки качества фармакотерапии ИБС** на амбулаторно-поликлиническом уровне, основанная на количественном учете приверженности врачей КР согласно разработанному композитному показателю – Фармакотерапевтический Индекс Соответствия Клиническим Рекомендациям (ФИСКР), а также частотной оценке внимания врачей к факторам риска ССО у больных стабильной ИБС и достижения их целевых значений (рис. 9).

При расчете ФИСКР за назначение каждой фармакологической группы класса I и уровня А/В начисляется 1 балл. В КР по лечению ИБС ключевое значение имеют следующие группы ЛП: БАБ и/или БКК, антитромбоцитарные препараты (АСК или клопидогрел) и/или оральные антикоагулянты (ОАК) (при сопутствующей фибрилляции предсердий), статины и/или

эзетимиб, ингибиторы АПФ или АРА (при наличии ИМ в анамнезе). Расчет ФИСКР производится с учетом противопоказаний, указанных в медицинской карте пациента. В этом случае баллы не снимаются. Приверженным считаются врачи, лекарственные назначения которых соответствуют ФИСКР, равному 3-м баллам для пациентов без ИМ в анамнезе, или 4-м баллам для пациентов с ИМ. Неприверженными считаются врачи, если ФИСКР менее 3-х или 4-х баллов соответственно (подход «всё или ничего»). Далее определяется доля больных, получающих фармакологическое лечение в полном соответствии с КР.

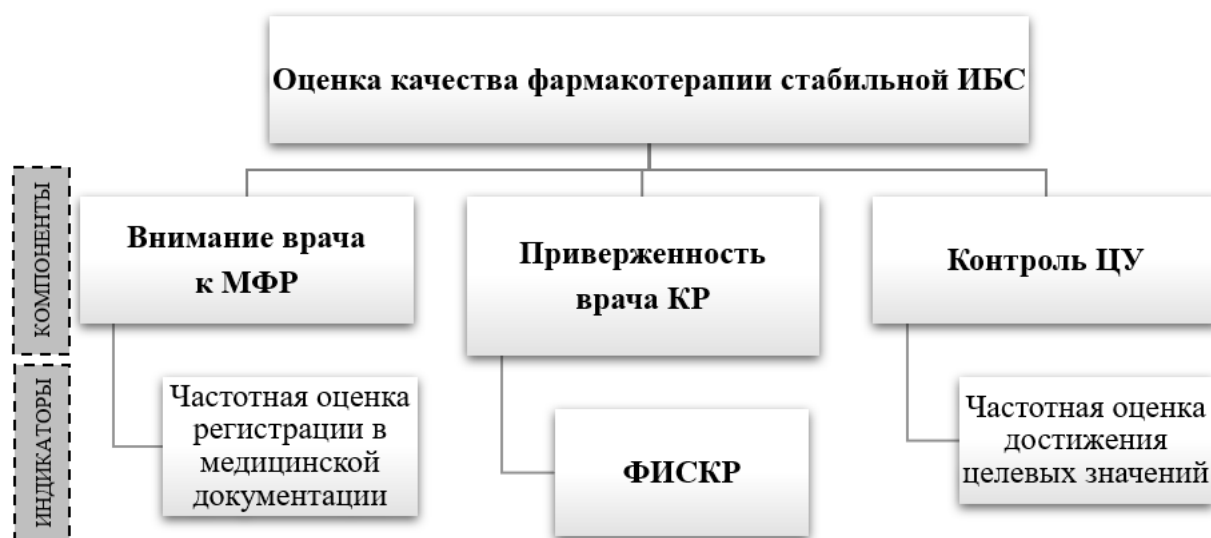


Рисунок 9 – Трехкомпонентная система оценки качества фармакотерапии стабильной ишемической болезни сердца на амбулаторно-поликлиническом уровне

Именно данный подход был использован нами для оценки фармакоэпидемиологических показателей за период 2011-2018 гг., когда были поэтапно внедрены элементы стандартизации лекарственных назначений у больных стабильной ИБС согласно разработанной соответствующей СОП.

### **5. Оценка динамики основных фармакоэпидемиологических показателей, отражающих терапию стабильной ИБС, на протяжении второго периода наблюдения (2011-2018 гг.)**

В 2018 г. в рамках третьего этапа исследования повторно была проанализирована медицинская документация пациентов учреждения, включая электронные медицинские карты, размещенные в ЕМИАС, в результате чего было включено 805 пациентов с ИБС. Доля мужчин составила 51,4% (n=414), что превысило количество больных мужского пола в 2011 г. – 46,1% ( $p<0,05$ ). Средний возраст пациентов увеличился почти на 3 года (68,9±9,9 против 66,0±9,7 лет;  $p<0,05$ ), вместе с чем возросла примерно на 10% доля пожилых больных (66,8% против 55,2%;  $p<0,05$ ). В качестве основных изменений кардиоваскулярного анамнеза больных за анализируемый период следует выделить увеличение количества пациентов, перенесших ИМ (51,4% против 45,0%;  $p<0,05$ ) и имеющих сопутствующие ХСН (90,6% против 75,4%;  $p<0,05$ ) и МА (30,9% против 20,1%;  $p<0,05$ ). При этом доля больных стабильной стенокардией снизилась с 89,0% до 64,2% ( $p<0,05$ ). Доли больных АГ (90,9% против 92,4%;  $p>0,05$ ) и СД (20,0% против 20,9%;  $p>0,05$ ) практически не изменились.

Ожидаемый интерес в первую очередь представляла динамика фармакотерапевтической приверженности специалистов за период с 2011 по 2018 гг., оцененная с помощью предложенного композитного индикатора качества – ФИСКР (табл. 7).

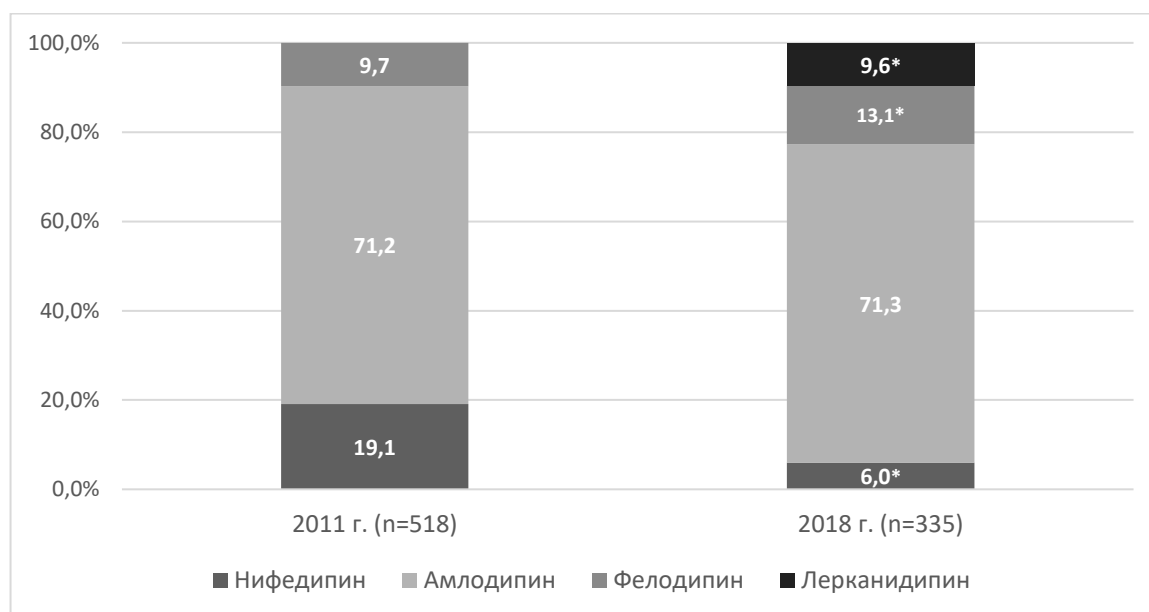
Таблица 7 – Динамика фармакотерапевтической приверженности врачей клиническим рекомендациям за период 2011-2018 гг.

Период	Приверженность по ФИСКР		Неприверженность по ФИСКР	
	n	%	n	%
2011	1076	58,7	758	41,3
2018	667	82,9 <sup>†</sup>	138	17,1 <sup>†</sup>

Примечание: <sup>†</sup> –  $p < 0,05$  по сравнению с 2011 г.

Сравнение ФИСКР продемонстрировало положительную динамику роста приверженности врачей КР в области фармакологического лечения пациентов с ИБС (+24,2%;  $p < 0,05$ ), которая практически достигла зарубежных показателей при оценке комплексными индикаторами (~85%). Это наглядно продемонстрировало целесообразность и результативность разработки и применения СОП в рамках конкретного амбулаторного учреждения.

Далее с целью более детальной оценки произошедших в ходе второго периода наблюдения изменений был проведен анализ фармакотерапевтических назначений по отдельным фармакологическим группам. Выявлена положительная динамика в назначении антиангинальных препаратов: с незначительным увеличением назначений БАБ (77,5% против 75,2%;  $p > 0,05$ ), выросло внимание к АК-ДГП (41,2% против 28,2%;  $p < 0,05$ ), а частота назначения нитратов длительного действия снизилась практически в 4 раза (24,4% против 6,3%;  $p < 0,05$ ), что отчасти могло быть обусловлено уменьшением доли пациентов со стабильной стенокардией в когорте 2018 г. И все же, во врачебных назначениях наблюдался явный сдвиг в сторону антиишемической фармакотерапии 1-ой линии. Кроме того, важное изменение зафиксировано в структуре назначения АК-ДГП (рис. 10) – возросла доля пациентов, которым назначались фелодипин и лерканидипин, и сопоставимо снизилось число больных, получавших нифедипин.



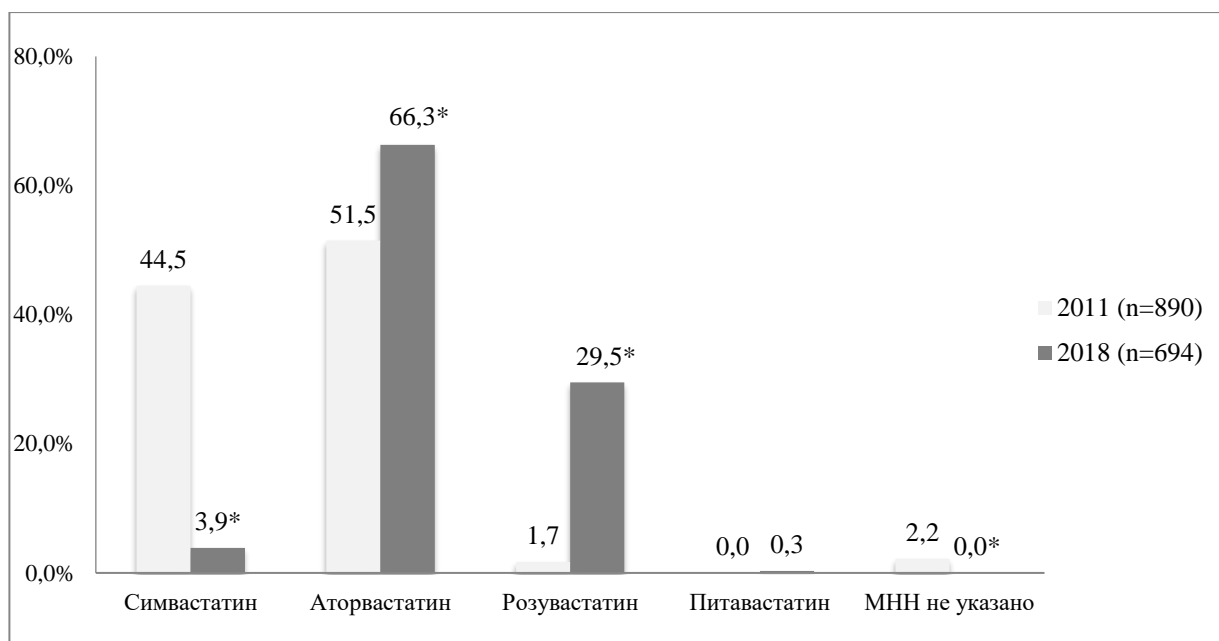
Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с 2011 г.

Рисунок 10 – Структура назначений дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов пациентам с ишемической болезнью сердца в когортах 2011 и 2018 гг.

За второй период наблюдения также были отмечены значимые изменения в отношении фармакотерапии, улучшающей прогноз у больных ИБС. Практически все пациенты когорты 2018 г. (95,7%) получали фармакологическое лечение, направленное на профилактику тромбоза. Относительное уменьшение рекомендаций антитромбоцитарных препаратов (71,4% против 83,6%;  $p < 0,05$ ) обусловлено большей частотой назначения ОАК (31,4% против 3,0%;  $p < 0,05$ ), что объяснимо высоким процентом больных с МА и, конечно, появлением в кардиологической практике НОАК в качестве альтернативы варфарину, доля назначений которых в структуре ОАК составила 70%.

Существенно увеличился процент назначений ДАТ: если в 2011 г. данную терапию получало лишь треть больных, имевших соответствующие показания, то в 2018 г. – уже около 80%. Кроме того, значительно улучшилась ситуация с дозированием ацетилсалициловой кислоты – практически перестала назначаться не рекомендованная КР доза 50 мг (0,2% против 13,8%;  $p < 0,05$ ).

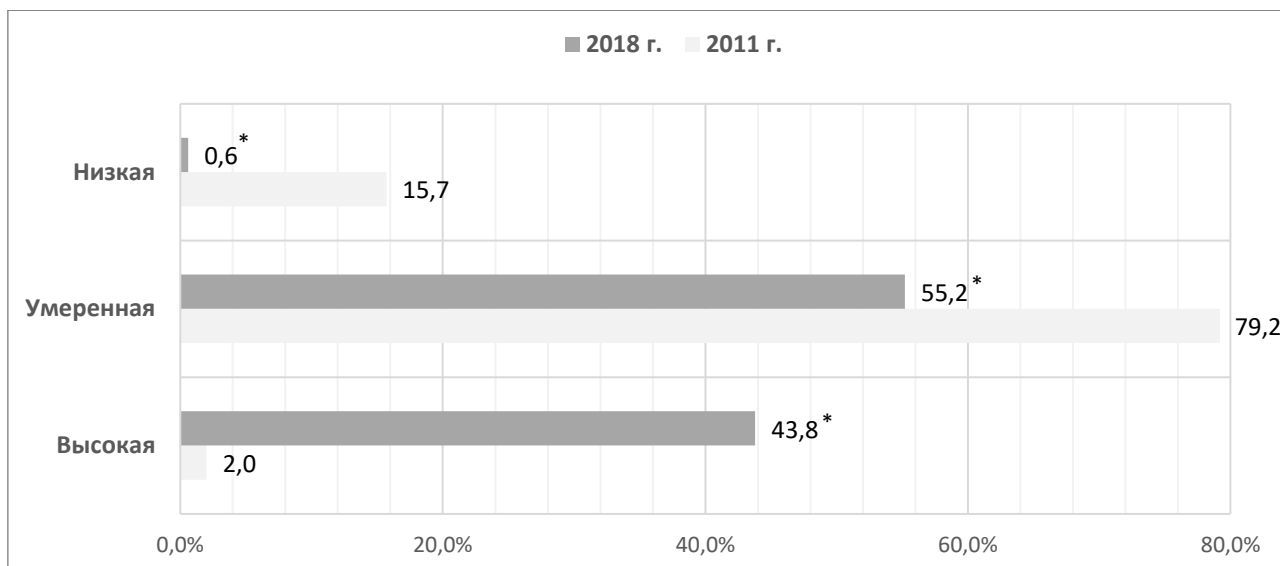
Особенно важным достижением за изучаемый период стало значительное увеличение частоты применения гиполипидемической терапии у амбулаторных пациентов с ИБС – с 48,5% до 86,4% ( $p < 0,05$ ). Рост обусловлен, прежде всего, увеличением назначения монотерапии статинами – с 48,2% до 82,3% ( $p < 0,05$ ). Положительные изменения отмечены в структуре статинотерапии (рис. 11). Так, выявлено значительное снижение в частоте назначения симвастатина (-48,4%) и при этом столь же существенное увеличение – розувастатина (+40,6%). Наиболее часто рекомендуемым препаратом остался аторвастатин (+14,8%). Кроме того, в 2018 г. не было зафиксировано ни одного назначения статина без указания конкретного препарата.



Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с 2011 г.

Рисунок 11 – Структура назначения статинов пациентам с ишемической болезнью сердца в когортах 2011 и 2018 гг.

Для более наглядного представления результатов по динамике режима дозирования статинов в ходе второго периода наблюдения был проведен анализ интенсивности статинотерапии. Терапия высокой интенсивности предусматривает применение 40-80 мг аторвастатина и 20-40 мг розувастатина; умеренной – 10-20 мг аторвастатина, 5-10 мг розувастатина, 20-40 мг симвастатина и 1-4 мг питавастатина; низкой – 10 мг симвастатина. Согласно результатам проведенного анализа (рис. 12) к 2018 г. достоверно возросла доля пациентов, находящихся на терапии высокой интенсивности (+41,8%), а процент пациентов на умеренно и низко интенсивной – достоверно снизился (-24,0% и -15,1%, соответственно).



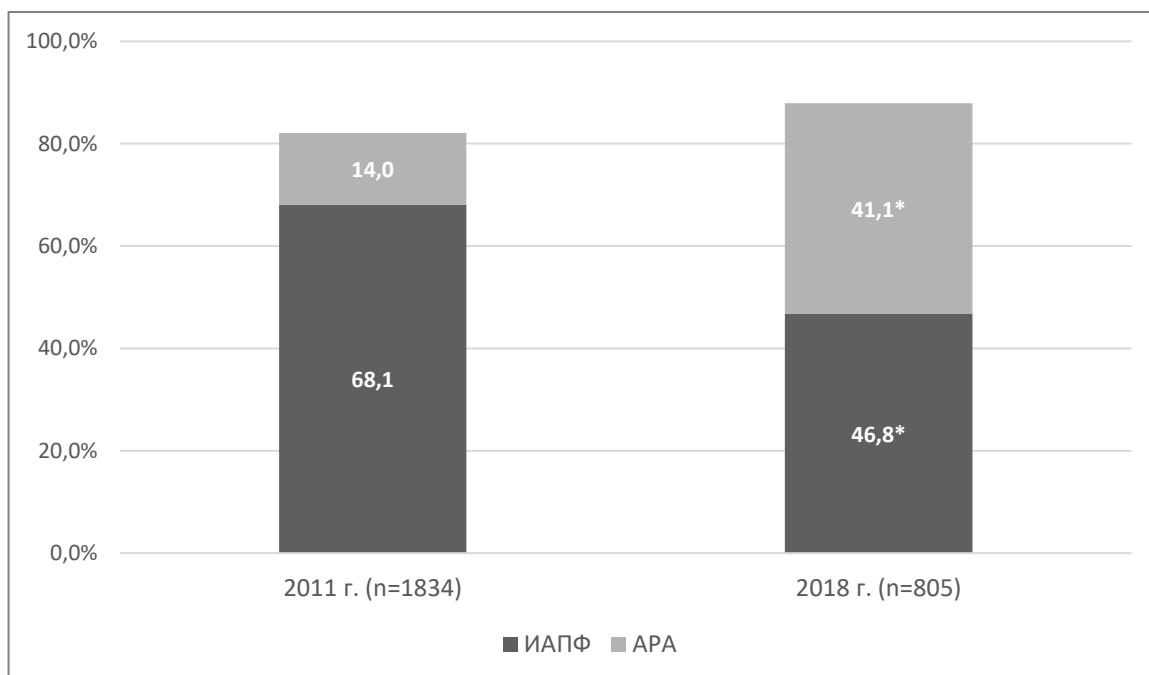
Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с 2011 г.

Рисунок 12 – Интенсивность статинотерапии у пациентов с ишемической болезнью сердца в когортах 2011 и 2018 гг.

При этом увеличение доли высокоинтенсивной ГЛТ было обеспечено, прежде всего, за счет аторвастатина и в меньшей степени – розувастатина. Около половины больных получали указанные препараты в дозах, соответствующих данной категории. Статинотерапия низкой интенсивности регистрировалась в 2018 г. в единичных случаях (4 пациента).

Анализ статинотерапии однозначно продемонстрировал существенные улучшения за второй период наблюдения в отношении частоты назначения и интенсивности ГЛТ у пациентов со стабильно протекающей ИБС в амбулаторных условиях.

Стоит также выделить увеличение количества назначений блокаторов РААС (88,0% против 82,1%;  $p < 0,05$ ), при этом препараты АРА составили конкуренцию ИАПФ (рис. 13), хотя их профилактическая эффективность считается не доказанной, но возможной.



Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с 2011 г.

Рисунок 13 – Структура назначений блокаторов РААС пациентам с ишемической болезнью сердца в когортах 2011 и 2018 гг.

Таким образом, результаты сравнительного анализа фармакотерапевтических назначений за второй период наблюдения продемонстрировали ряд важных положительных изменений, свидетельствующих о большей приверженности врачей первичного звена КР.

Далее посредством многофакторного анализа нами был выполнен поиск факторов со стороны пациента, которые могли повлиять на степень соответствия назначенного фармакологического лечения основным положениям КР, по аналогии с подобным анализом в когорте пациентов с ИБС 2011 г. Представлялось целесообразным оценить влияние предложенных мероприятий (СОП) на предикторы приверженности специалистов КР.

Согласно ФИСКР, когорта больных 2018 г. была разделена на две группы. В группу 1 (n=667; 82,9%) были отнесены пациенты, получавшие фармакотерапию в полном соответствии с КР, а в группу 2 (n=138; 17,1%) – больные, которым фармакологическое лечение было назначено с отклонением от КР. Далее группы также сравнивались по демографическим и анамнестическим характеристикам (табл. 8).

Таблица 8 – Сравнение групп пациентов когорты 2018 г. с разной фармакотерапевтической приверженностью врачей клиническим рекомендациям

Характеристика	Группа 1, n (%)	Группа 2, n (%)	<i>p</i>
Пол:			
Мужской	336 (50,4)	78 (56,5)	0,188
Женский	331 (49,6)	60 (43,5)	
Возраст (лет), M±sd (Q1, Q2, Q3)	68,5±9,9 (62, 69, 76)	70,6±10,0 (63, 70, 79)	0,052
Инфаркт миокарда в анамнезе	321 (48,1)	93 (67,4)	<0,001
Стабильная стенокардия	443 (66,4)	74 (53,6)	0,004
Артериальная гипертензия	622 (93,3)	110 (79,7)	<0,001
Хроническая сердечная недостаточность	609 (91,3)	120 (87,0)	0,112
Фибрилляция предсердий	191 (28,6)	41 (29,7)	0,880
Сахарный диабет	138 (20,7)	23 (16,7)	0,282
Дислипидемия	143 (21,4)	13 (9,4)	<0,001
Избыточная масса тела или ожирение	511 (76,6)	100 (72,5)	0,354
Хроническая болезнь почек	128 (19,2)	25 (18,1)	0,770
Хронические заболевания органов дыхания	71 (10,6)	21 (15,2)	0,317
Реваскуляризация в анамнезе	324 (48,6)	58 (42,0)	0,161

Установлено, что средний возраст больных, получавших лечение в полном соответствии с КР, был ниже ( $p \approx 0,05$ ), однако гендерное различие статистической значимости не имело (хотя количество пациентов женского пола, назначения которых соответствовали КР, было больше в абсолютных цифрах). Результаты сравнения выявили достоверно большее число пациентов со стабильной стенокардией, АГ и дислипидемией в группе больных, получавших лечение в соответствии с КР. В свою очередь доля пациентов с ИМ в анамнезе в данной группе оказалась ниже.

Таким образом, с учетом результатов сравнения групп 1 и 2 (табл. 8), были выбраны следующие характеристики пациентов: пол, возраст, наличие в анамнезе ИМ, стабильной



стенокардии, ХСН, АГ, дислипидемии и реваскуляризации. Результаты многофакторного анализа (табл. 9, модель 1) выявили два фактора (стабильная стенокардия и пол пациента), которые не показали значимого влияния на приверженность врачей КР.

Такой фактор, как наличие у пациента стабильной стенокардии, потерял свой эффект в многофакторном анализе. Среди факторов, показавших значимое влияние на степень соответствия врачебных назначений КР, вновь являлся возраст пациента: при его увеличении на 1 год шансы на высокую приверженность врачей снижаются на 3% ( $p=0,009$ ).

Среди анамнестических характеристик когорты больных ИБС 2018 г., положительно влиявших на приверженность врачей КР, так же, как и в когорте 2011 г., оказались АГ, ХСН и реваскуляризация, и добавилась дислипидемия, наличие которых у пациента повышало шансы на высокую степень выполнения врачами КР в 3,89, 2,31, 1,95 и 2,14 раза соответственно (табл. 9, модель 1). Наличие в анамнезе пациента ИМ вновь оказалось ассоциировано с неоптимальным выполнением специалистами КР. Повторный многофакторный анализ (табл. 9, модель 2), выполненный после исключения незначимых характеристик (стенокардия и пол), также продемонстрировал высокую значимость всех введенных в качестве независимых переменных факторов.

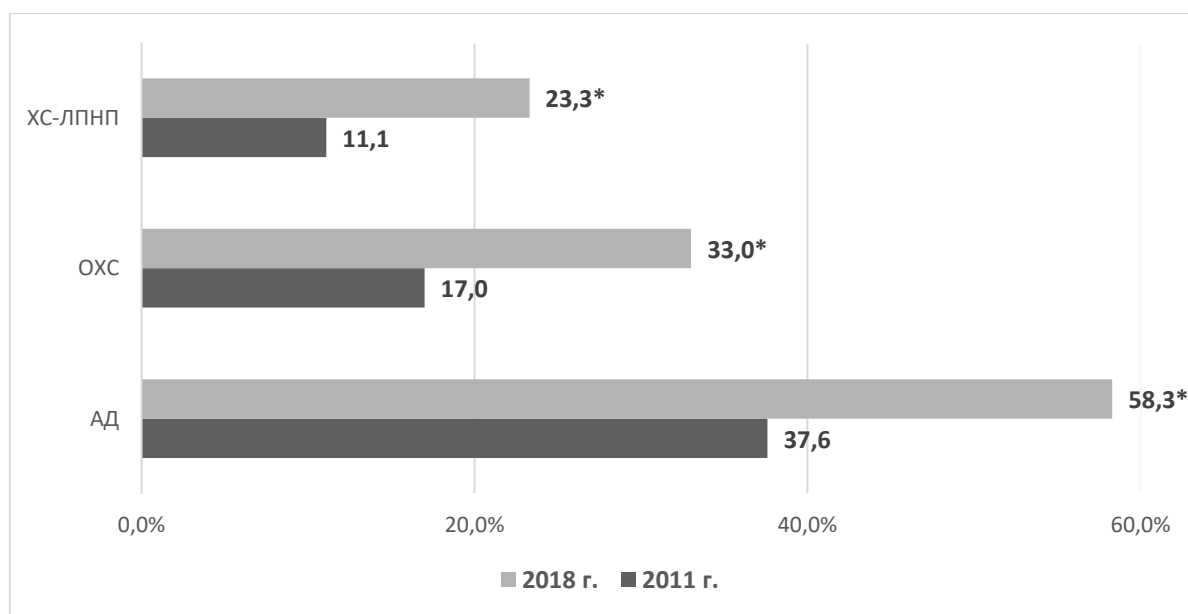
В результате внедрения фармакотерапевтической СОП удалось устранить отрицательное влияние фактора стабильной стенокардии на степень соответствия лекарственных назначений основным положениям КР у больных ИБС, однако такие независимые предикторы недостаточной фармакотерапевтической приверженности специалистов первичного звена, как возраст пациента и наличие в анамнезе ИМ сохранили свою значимость, что определяет дальнейшую направленность корректирующих мер.

Таблица 9 – Многофакторный анализ влияния демографических и анамнестических характеристик пациентов с ишемической болезнью сердца когорты 2018 г. на приверженность врачей клиническим рекомендациям

Характеристика	Отношение шансов	95% ДИ	<i>p</i>
Модель 1 ( $R^2_N=0,172$ ; $\chi^2= 87,94$ , $p<0,001$ )			
Возраст	0,97	0,95 – 0,99	0,009
Женский пол	1,30	0,85 – 1,98	0,219
Инфаркт миокарда в анамнезе	0,28	0,16 – 0,48	<0,001
Стабильная стенокардия	1,14	0,70 – 1,88	0,596
Артериальная гипертензия	3,89	2,19 – 6,90	<0,001
Хроническая сердечная недостаточность	1,95	1,06 – 3,61	0,032
Дислипидемия	2,31	1,23 – 4,34	0,009
Реваскуляризация в анамнезе	2,14	1,33 – 3,45	0,002
Модель 2 ( $R^2_N=0,147$ ; $\chi^2= 74,51$ , $p<0,001$ )			
Возраст	0,97	0,95 – 0,99	0,005
Инфаркт миокарда в анамнезе	0,29	0,18 – 0,46	<0,001
Артериальная гипертензия	3,99	2,27 – 7,00	<0,001
Хроническая сердечная недостаточность	1,89	1,03 – 3,46	0,039
Дислипидемия	2,38	1,27 – 4,44	0,007
Реваскуляризация в анамнезе	2,37	1,49 – 3,76	<0,001

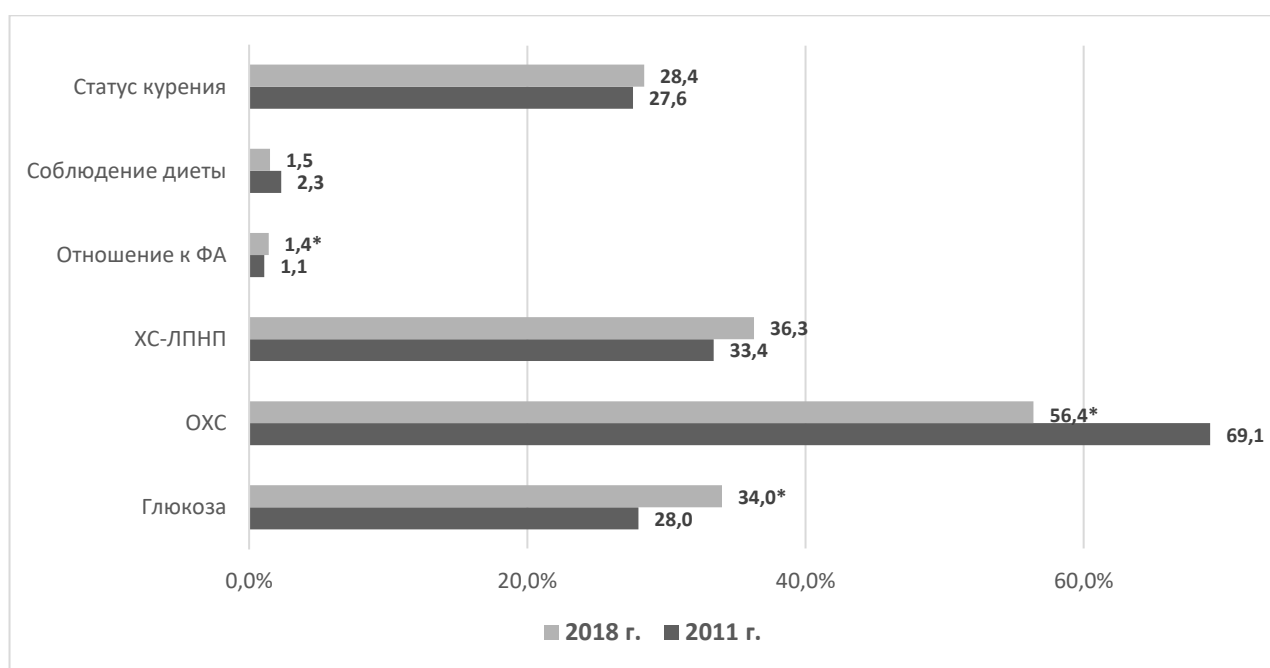
Как уже было показано выше, приверженность врачей КР в области фармакотерапии пациентов с ИБС улучшилась за второй период наблюдения до 83% согласно оценке по

ФИСКР. Естественным в таком случае было оценить результативность фармакотерапевтических воздействий, в частности, проанализировать динамику достижения целевых показателей модифицируемых факторов риска. Было установлено, что контроль ключевых параметров, характеризующих выраженность таких факторов риска, АД и дислипидемия, улучшился в 2 раза (рис. 14), однако по-прежнему не может быть признан удовлетворительным, несмотря на значимую положительную динамику. С этой позиции особенно важным представлялось проанализировать внимание врачей к основным факторам риска ССО как компонента предложенной системы оценки качества. Сравнительному анализу подверглась частота регистрации соответствующей информации в медицинской документации пациентов за второй период наблюдения (рис. 15).



Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с 2011 г.

Рисунок 14 – Динамика достижения целевых показателей АД и липидов за второй период наблюдения (2011-2018 гг.)



Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с 2011 г.

Рисунок 15 – Динамика степени внимания врачей к факторам риска ССО за второй период наблюдения (2011-2018 гг.)

Анализ полученных данных выявил практически полное отсутствие положительной динамики в плане внимания врачей к модифицируемым факторам риска в соответствии с КР по ведению больных стабильной ИБС. Фиксация в медицинской документации (ЕМИАС) необходимой информации в 2018 г. осуществлялась по-прежнему крайне редко. Эта область не подверглась стандартизации (отсутствие соответствующей СОП), что привело к сохраняющемуся «провалу» в процессе регистрации модифицируемых факторов риска ССО, и безусловно не могло не отразиться на результативности проводимой фармакотерапии.

Сохранившийся достаточно высокий процент пациентов в когорте 2018 г., у которых не были достигнуты целевые уровни, побудил обратить внимание на еще одну важнейшую детерминанту эффективности фармакотерапии – приверженность пациентов. Был сделан следующий вынужденный шаг на пути к дальнейшему усовершенствованию системы менеджмента качества фармакотерапии ИБС на амбулаторно-поликлиническом уровне.

## 6. Приверженность пациентов фармакотерапии

В анализ было включено 386 пациентов с установленной стабильной ИБС, ответивших на все вопросы шкалы Мориски (8-вопросная версия). По результатам опросника высокий уровень приверженности фармакотерапии выявлен у 188 пациентов, средний – у 135 больных, низкий – у 63 человек (рис. 16).

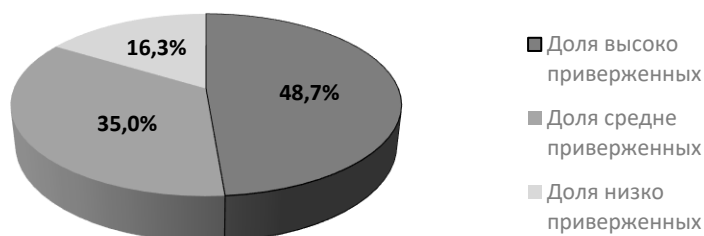


Рисунок 16 – Уровни приверженности фармакотерапии в когорте амбулаторных пациентов с ишемической болезнью сердца

Детальный анализ ответов на отдельные вопросы шкалы Мориски выявил признаки непреднамеренной неприверженности по причине забывчивости (рис. 17А), чего можно было ожидать с учетом возрастных характеристик популяции (средний возраст  $68,9 \pm 9,9$  лет; доля больных  $\geq 65$  лет – 66,8%). Однако, у достаточно большого процента пациентов также выявлены признаки преднамеренной неприверженности (рис. 17Б). Так, склонны к самостоятельной отмене или изменению назначенной дозы препарата при ухудшении или улучшении самочувствия 34,2% и 31,7% респондентов соответственно. Неудовлетворенность режимом дозирования высказали 30,2% пациентов.

Кроме того, представлялось интересным проанализировать ответы средне приверженных пациентов, которые остановились «в шаге» от высокой приверженности. Что же мешало сделать этот «шаг»? Оказалось, что в большей степени «вина» лежит на преднамеренной неприверженности (рис. 18). Следует обратить особое внимание на данную находку, так как становится очевидна первоочередная направленность возможных мер по повышению приверженности. Изучение причин формирования низкой приверженности в той или иной популяции является немаловажным аспектом, способствующим более целенаправленному и обоснованному выбору оптимальных стратегий вмешательства, например, образовательных и ориентированных на врача для коррекции преднамеренной неприверженности или поведенческих, направленных на непреднамеренную неприверженность.

Дальнейший анализ приверженности амбулаторных больных стабильной ИБС был направлен на выявление факторов со стороны пациента и фармакотерапии, которые могли оказать влияние на поведение больных изучаемой популяции в отношении приема назначенного фармакологического лечения. Для этого использовалась дихотомическая версия

интерпретации результатов шкалы Мориски с объединением пациентов со средним и низким уровнем приверженности в одну группу – не приверженных фармакотерапии больных. Таким образом, согласно дихотомической шкале, 198 (51,3%) человек оказались не привержены фармакотерапии, а 188 (48,7%) пациента — абсолютно привержены.

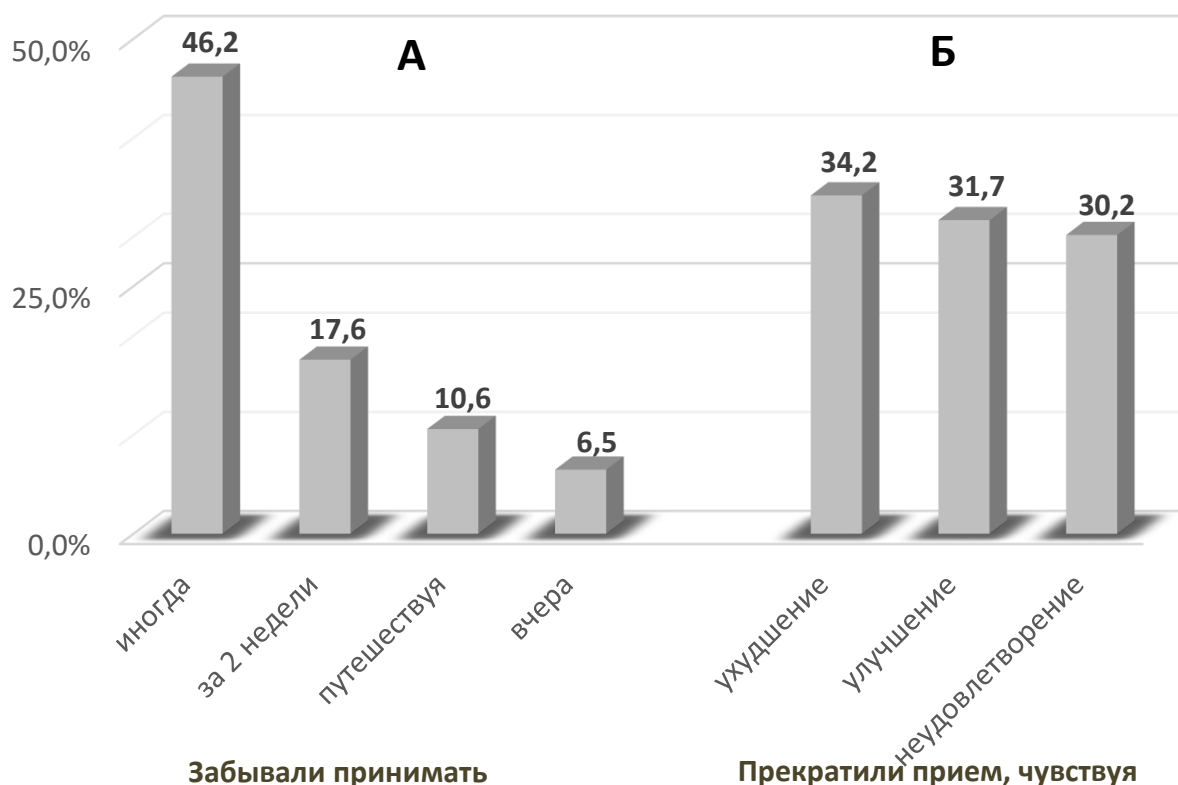


Рисунок 17 – Причины непреднамеренной (А) и преднамеренной (Б) неприверженности среди неприверженных пациентов (n=198)

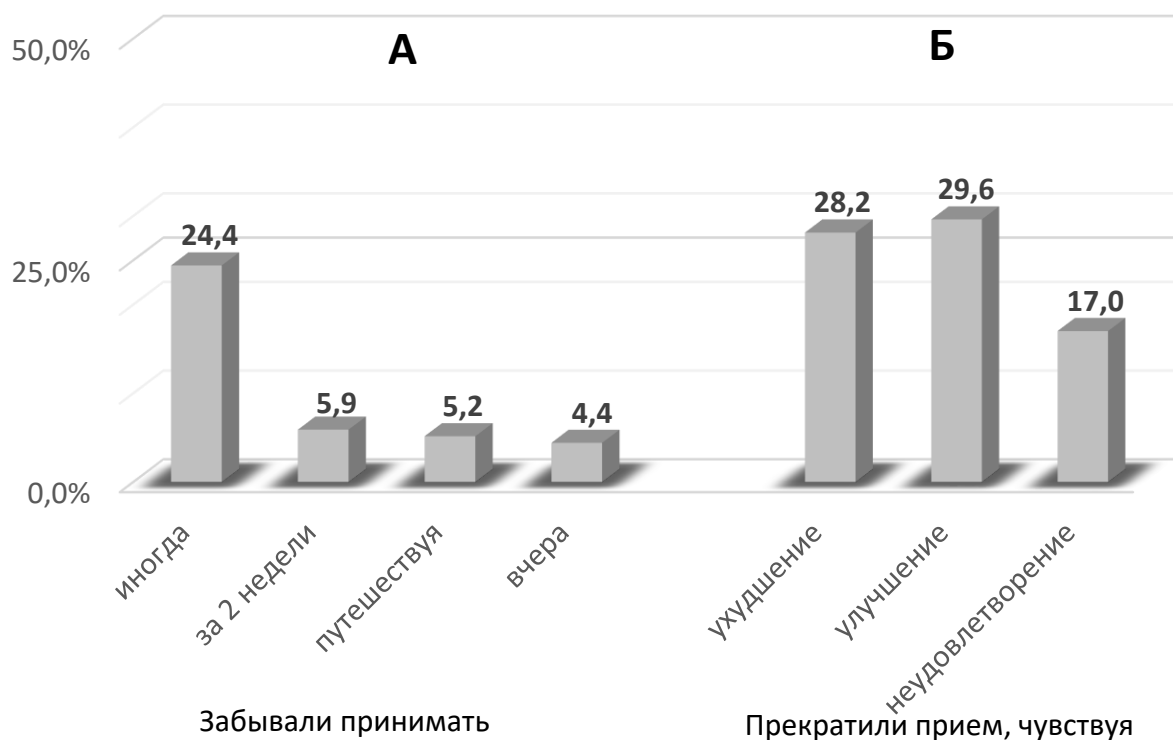


Рисунок 18 – Причины непреднамеренной (А) и преднамеренной (Б) неприверженности среди средне приверженных пациентов (n=135)

В первую очередь группы приверженных и неприверженных пациентов были проанализированы по основным демографическим и анамнестическим характеристикам (табл. 10). Доля пациентов мужского пола незначительно преобладала в группе неприверженных больных (36,4% против 35,1%), однако статистически значимой разницы обнаружено не было. Средний возраст пациентов в обеих группах практически не отличался. Отсутствие статистически значимых различий по распространенности основных сопутствующих патологий позволило сделать вывод о сопоставимости групп с точки зрения медицинского анамнеза.

К сожалению, оказалось затруднительным проанализировать наличие поведенческих факторов риска среди приверженных и неприверженных пациентов в виду низкой степени регистрации данной информации в медицинской документации. Исключением можно назвать статус курения, который время от времени отмечался в картах, что позволило выявить почти в 3 раза достоверно большую долю курящих пациентов среди неприверженных лечению больных (13,6% против 5,3%;  $p=0,009$ ).

Таблица 10 – Основные демографические и анамнестические характеристики приверженных и неприверженных фармакотерапии пациентов с ишемической болезнью сердца (n=386)

Характеристика	Группа приверженных (n=188)	Группа неприверженных (n=198)	<i>p</i>
Пол:			
Мужской, n (%)	66 (35,1)	72 (36,4)	0,797
Женский, n (%)	122 (64,9)	126 (63,6)	
Возраст (лет), M±sd (Q1, Q2, Q3)	69,9 ± 8,9 (64, 70, 77)	70,4 ± 9,2 (63, 70, 78)	0,909
Инфаркт миокарда, n (%)	86 (45,7)	87 (43,9)	0,721
Реваскуляризация, n (%)	80 (42,6)	75 (37,9)	0,349
Стабильная стенокардия, n (%)	128 (68,1)	142 (71,7)	0,437
Артериальная гипертензия, n (%)	174 (92,6)	185 (93,4)	0,734
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	168 (89,4)	175 (88,4)	0,760
Фибрилляция предсердий, n (%)	54 (28,7)	66 (33,3)	0,385
Сахарный диабет, n (%)	44 (23,4)	44 (22,2)	0,782
Дислипидемия, n (%)	31 (16,5)	37 (18,7)	0,571
Хроническая болезнь почек, n (%)	40 (21,3)	33 (16,7)	0,248

Следующим шагом стал сравнительный анализ проводимой фармакотерапии у приверженных и неприверженных больных ИБС (табл. 11), который выявил несколько заслуживающих внимания аспектов. Так, наблюдалась тенденция ( $p=0,079$ ) к большей распространенности ОАК в группе неприверженных пациентов, что может объясняться высокой стоимостью препаратов (более 70% больных получали НОАК) и риском кровотечений.

Также наблюдалась тенденция ( $p=0,060$ ) к взаимосвязи ингибиторов РААС с более высокой приверженностью. Возможно, в силу достаточно благоприятного профиля безопасности данных препаратов.

По профилю антиангинальной фармакотерапии группы приверженных и неприверженных пациентов практически не отличались, за исключением пролонгированных нитратов, имевших тенденцию ( $p=0,087$ ) к связи с высокой приверженностью.

Таблица 11 – Фармакотерапия в группах приверженных и неприверженных фармакотерапии пациентов с ишемической болезнью сердца (n=386)

Параметр	Группа приверженных (n = 188)	Группа неприверженных (n = 198)	<i>p</i>
Бета-адреноблокаторы, n (%)	144 (76,6)	156 (78,8)	0,605
Антагонисты кальция, n (%)	87 (46,3)	91 (46,0)	0,950
Пролонгированные нитраты, n (%)	18 (9,6)	10 (5,1)	0,087
Антитромбоцитарные препараты, n (%)	135 (71,8)	133 (67,2)	0,323
Оральные антикоагулянты, n (%)	58 (30,9)	78 (39,4)	0,079
Статины, n (%)	159 (84,6)	166 (83,8)	0,843
Ингибиторы АПФ, n (%)	93 (49,5)	82 (41,4)	0,112
АРА, n (%)	82 (43,6)	92 (46,5)	0,574
Ингибиторы АПФ или АРА, n (%)	175 (93,1)	173 (87,4)	0,060
Комбинированные препараты, n (%)	22 (11,7)	11 (5,6)	0,048
Количество принимаемых препаратов, M±SD (Q1, Q2, Q3)	5,64 ± 1,52 (2, 6, 10)	5,99 ± 1,62 (2, 6, 12)	0,029

К сожалению, частота назначений фиксированных комбинаций в изучаемой когорте в целом составила лишь 8,5% (n=33), что следует признать особенно негативным фактом с учетом результатов сравнения групп с разным уровнем приверженности. Применение фиксированных комбинаций оказалось достоверно связано с более высокой приверженностью ( $p=0,048$ ). Кроме того, количество принимаемых пациентом препаратов оказалось достоверно меньше в группе приверженных больных, что отчасти подтверждает роль полипрагмазии в качестве фактора неприверженности.

Таким образом, представленные в сравнении данные по демографическим характеристикам и медицинскому анамнезу, а также по структуре фармакотерапии ИБС, у приверженных и неприверженных пациентов, свидетельствуют о сопоставимости данных групп, что позволяет в качестве следующего шага исследования дать обоснованную оценку результатам курации больных. В этой связи с целью анализа модифицируемых факторов риска нами были изучены результаты ряда инструментальных и лабораторных обследований приверженных и неприверженных пациентов (табл. 12).

В целом, изучаемая популяция имела избыточную массу тела как в группе приверженных, так и неприверженных лечению пациентов. Средние значения САД и ДАД также не имели достоверных различий, хотя этот факт может объясняться тем, что накануне визита к кардиологу пациенты более тщательно выполняют данные им рекомендации, что, безусловно, сказывается на этих показателях. Изучаемая популяция была однородной по гликемическому статусу и некоторым параметрам липидного спектра (триглицериды, ХС-ЛПВП). Однако, в группе неприверженных больных показатели ОХС и ХС-ЛПНП оказались достоверно выше, чем в группе приверженных пациентов.

Заключительным этапом анализа приверженности явилась оценка количества посещений пациентами кардиолога и врача общей практики в течение 12-ти месяцев, а также принадлежности к категории дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО) (табл. 13).

Установлено, что пациенты обеих групп одинаково часто посещали кардиолога, что, вероятно, объясняется сопоставимой тяжестью кардиологического анамнеза больных. Однако, к врачу общей практики неприверженные пациенты были вынуждены обращаться чаще

( $p=0,003$ ), что могло свидетельствовать о более частых жалобах и эпизодах плохого самочувствия. Интересно, что ДЛО не обеспечивало более высокую приверженность пациентов.

Таблица 12 – Параметры модифицируемых факторов риска у приверженных и неприверженных фармакотерапии пациентов с ишемической болезнью сердца ( $n=386$ )

Параметр	Группа приверженных ( $n = 188$ )	Группа неприверженных ( $n = 198$ )	$p$
Индекс массы тела ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ), M $\pm$ SD (Q1, Q2, Q3)	29,6 $\pm$ 4,8 (26,2, 29,3, 32,6)	29,3 $\pm$ 4,6 (26,3, 29,2, 32,1)	0,788
Систолическое АД (мм рт. ст.), M $\pm$ SD (Q1, Q2, Q3)	135 $\pm$ 18 (120, 130, 141)	134 $\pm$ 20 (120, 130, 150)	0,588
Диастолическое АД (мм рт. ст.), M $\pm$ SD (Q1, Q2, Q3)	79 $\pm$ 9 (70, 80, 80)	78 $\pm$ 10 (70, 80, 80)	0,380
Общий холестерин (ммоль/л), M $\pm$ SD (Q1, Q2, Q3)	4,7 $\pm$ 1,2 (3,7, 4,5, 5,4)	5,2 $\pm$ 1,4 (3,6, 5,0, 5,8)	<0,001
ХС-ЛПНП (ммоль/л), M $\pm$ SD (Q1, Q2, Q3)	2,4 $\pm$ 0,9 (1,8, 2,2, 2,8)	2,9 $\pm$ 1,2 (1,9, 2,5, 3,5)	<0,001
Триглицериды (ммоль/л), M $\pm$ SD (Q1, Q2, Q3)	1,7 $\pm$ 0,9 (1,0, 1,4, 2,0)	1,9 $\pm$ 1,5 (1,0, 1,4, 2,1)	0,755
ХС-ЛПВП (ммоль/л), M $\pm$ SD (Q1, Q2, Q3)	1,4 $\pm$ 0,3 (1,1, 1,4, 1,6)	1,3 $\pm$ 0,3 (1,2, 1,4, 1,5)	0,706
Гликированный гемоглобин (%), M $\pm$ SD (Q1, Q2, Q3)	6,9 $\pm$ 1,4 (6,1, 6,6, 7,3)	6,9 $\pm$ 1,2 (6,3, 6,6, 7,1)	0,677
Глюкоза плазмы натощак, (ммоль/л), M $\pm$ SD (Q1, Q2, Q3)	6,7 $\pm$ 3,1 (4,7, 5,3, 7,5)	6,1 $\pm$ 1,5 (5,1, 5,6, 6,6)	0,710

Таблица 13 – Использование ресурсов амбулаторного учреждения среди приверженных и неприверженных фармакотерапии пациентов с ишемической болезнью сердца

Параметр	Группа приверженных ( $n = 188$ )	Группа неприверженных ( $n = 198$ )	$p$
Визитов к кардиологу, медиана (Q1, Q3)	3,5 (2, 7)	4 (2, 8)	0,376
Визитов к врачу общей практики, медиана (Q1, Q3)	3 (1, 7,25)	5 (2, 9)	0,003
Доля пациентов, обратившихся к врачу общей практики, $n$ (%)	146 (77,7)	175 (88,4)	0,005
Доля пациентов на дополнительном лекарственном обеспечении, $n$ (%)	96 (51,1)	101 (51,0)	0,992

## ВЫВОДЫ:

1. В условиях амбулаторной практики учреждения первичного звена за пятилетний период наблюдения (2006–2011 гг.) выявлены отчасти положительные, но явно недостаточные изменения в фармакотерапии ИБС. Четверть пациентов по-прежнему не получала антиишемические препараты первой линии – БАБ (63,6% и 75,2%;  $p<0,05$ ). Более 15% оставалось без антитромботической терапии (56,8% против 83,6%;  $p<0,05$ ), более половины больных – без статинотерапии (16,8% против 48,5%;  $p<0,05$ ).
2. Как следствие недостаточного фармакотерапевтического воздействия, по итогам первого периода наблюдения (2006–2011 гг.) отмечено, что контроль основных модифицируемых факторов риска ССО у амбулаторных больных ИБС остался на неудовлетворительном уровне. Доля пациентов, достигших целевых уровней АД увеличилась с 27,4% до 37,6% ( $p<0,05$ ), ОХС – с 8,5% до 17,0% ( $p<0,05$ ), а ХС-ЛПНП – практически не изменилась (13,0% против 11,1%;  $p>0,05$ ). Несмотря на определенную положительную динамику, сохранялось низкая частота регистрации в медицинской документации соответствующей информации о факторах риска: показатель ОХС фиксировался только в 44,5% и 69,1% карт, ХС-ЛПНП – 15,7% и 33,4%, глюкоза плазмы – 18,5% и 28,0%, ИМТ – 13,0% и 17,1%; статус курения – 2,4% и 27,6%, соблюдения диеты – 1,3% и 2,3%.
3. Результаты анализа фармакотерапии ИБС в ходе первого периода наблюдения (2006–2011 гг.) продемонстрировали необходимость целенаправленного контролируемого вмешательства в повышение качества фармакологического лечения больных ИБС на уровне амбулаторного учреждения первичного звена посредством использования основных принципов СМК: стандартизация процессов и определение ведущих индикаторов качества.
4. Для оценки качества фармакотерапии ИБС на уровне первичного звена оказания медицинской помощи целесообразно применение трехкомпонентного комплексного подхода с использованием индикаторов качества, основанных на фармакоэпидемиологических показателях, отражающих степень соответствия проводимого фармакологического лечения актуальным клиническим рекомендациям, степень внимания специалистов к регистрации статуса модифицируемых факторов риска ССО и достижения их целевых значений.
5. В практике амбулаторно-поликлинического учреждения показана целесообразность внедрения СОП по фармакотерапевтическим назначениям пациентам с ИБС, применение которой в ходе второго периода наблюдения (2011-2018 гг.) сопровождалось повышением приверженности врачей первичного звена клиническим рекомендациям на 24,2% (58,7% против 82,9%;  $p<0,05$ ) и увеличением количества пациентов, у которых были достигнуты целевые значения АД – до 58,3% (+20,7%;  $p<0,05$ ), ОХС – до 33,0% (+16,0%;  $p<0,05$ ) и ХС-ЛПНП – до 23,3% (+12,2%;  $p<0,05$ ).
6. По результатам многофакторного анализа среди демографических и анамнестических характеристик пациентов с ИБС в качестве независимых предикторов недостаточной фармакотерапевтической приверженности специалистов первичного звена в 2011 г. и 2018 г. выявлены: возраст больных – ОШ 0,98 (95% ДИ 0,97-0,99) и ОШ 0,97 (95% ДИ 0,95-0,99); перенесенный инфаркт миокарда – ОШ 0,30 (95% ДИ 0,24-0,38) и ОШ 0,28 (95% ДИ 0,16-0,48) соответственно.
7. В условиях амбулаторно-поликлинической практики 51,3% пациентов с ИБС не привержены фармакотерапии, причем отмечается преобладание намеренной неприверженности, главными причинами которой являлись улучшение (29,6%) или ухудшение (28,2%) самочувствия больных в ходе лечения.
8. У неприверженных фармакотерапии больных ИБС в амбулаторно-поликлинических условиях выявлено больше обращений к врачу общей практики в течение одного года (5 против 3 визитов;  $p=0,003$ ), а также более высокие средние значения ОХС ( $5,2\pm 1,4$  против  $4,7\pm 1,2$  ммоль/л;  $p<0,001$ ) и ХС-ЛПНП ( $2,9\pm 1,2$  против  $2,4\pm 0,9$  ммоль/л;  $p<0,001$ ).



## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для контроля качества проводимой фармакотерапии у пациентов с ИБС на уровне первичного звена целесообразно использование комплексного подхода, включающего оценку соответствия назначенного фармакологического лечения актуальным КР с помощью композитного показателя ФИСКР, оценку уровней регистрации информации о статусе модифицируемых факторов риска ССО и достижения их целевых показателей, контроль риска низкой приверженности пациентов лечению.
2. Рекомендовать внедрение в шаблон ЕМИАС специальных разделов для регистрации информации о факторах риска ССО и сделать их обязательными к заполнению (невозможность перейти на следующую страницу, не внося все факторы риска и мероприятия по их устранению).
3. Рекомендовать внедрение обязательного контроля достижения целевых уровней АД и ХС-ЛПНП в электронной медицинской карте (ЕМИАС) больного стабильной ИБС.
4. С целью обеспечения надлежащего качества фармакотерапевтических назначений у пациентов с ИБС на амбулаторном этапе необходимо внедрение СОП, касающихся процессов приверженности врачей актуальным КР, регистрации основных корректируемых факторов риска ССО и выявления группы риска пациентов, не приверженных фармакологическому лечению.
5. Более пожилой возраст и наличие инфаркта миокарда негативно влияют на приверженность врачей первичного звена КР, что требует более активного контроля фармакотерапевтических назначений у данных категорий больных ИБС
6. Меры по улучшению приверженности фармакотерапии у амбулаторных пациентов с ИБС должны быть направлены на информирование, инструктирование и предостережение пациентов о назначенном лечении с целью профилактики преднамеренной неприверженности.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Результаты работы демонстрируют возможность и целесообразность внедрения базовых принципов системы менеджмента качества при оказании медицинской помощи больным стабильной ИБС на амбулаторно-поликлиническом этапе. Использование концепции стандартных операционных процедур и предложенных научно-обоснованных индикаторов качества фармакотерапии, разработанных на основе фармакоэпидемиологических показателей, делает возможным реализацию комплексной системы контроля качества ведения больных стабильной ИБС с учетом современных клинических рекомендаций.

Необходимо в дальнейшем продолжить проведение фармакоэпидемиологических исследований с целью мониторинга результативности предложенных подходов, включая не только оценку динамики внедрения принципов доказательной медицины в рутинную практику первичного звена здравоохранения, но и оценку влияния внутренней системы контроля качества на частоту развития неблагоприятных клинических исходов в популяции пациентов с ИБС.

Кроме того, следует разрабатывать методы цифровизации предложенных практических решений по повышению и контролю качества фармакологического лечения стабильной ИБС с целью повышения их эффективности.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ, В КОТОРЫХ ИЗЛОЖЕНЫ ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

### Публикации в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных базах данных:

1. Приверженность к фармакотерапии у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях первичного амбулаторного звена / Зырянов С.К., Фитилев С.Б., **Возжаев А.В.**, Шкробнева И.И., Шиндряева Н.Н., Ключев Д.А., Степанян Л.Н., Луценко А.М., Цай А.Т., Данилова А.А. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т.17, №2. – С. 178-185. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-03>.

2. Многофакторный анализ приверженности специалистов первичного звена современным подходам к фармакологическому лечению стабильной ишемической болезни сердца / Зырянов С.К., Фитилев С.Б., **Возжаев А.В.**, Шкробнева И.И. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т.17, №1. – С. 29-35. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-16-08>.

3. Гиполипидемическая терапия у пациентов разных возрастных групп с ишемической болезнью сердца в условиях амбулаторно-поликлинической практики / Зырянов С.К., Фитилев С.Б., **Возжаев А.В.**, Шкробнева И.И., Ландышев Н.Н., Воронько Я.Г., Луценко А.М. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т.19, №5. – С. 75-82. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2654>.

4. Critical aspects of the management of stable coronary artery disease in primary care practice or how to increase the efficacy of evidence-based pharmacological therapy? / Zyryanov SK, Fitilev SB, **Vozzhaev AV**, Shkrebniova II, Klyuev DA // Research Results in Pharmacology. – 2020. – Vol.6, №3. – P. 15-20. <https://doi.org/10.3897/rrpharmacology.6.53615>.

5. Гиполипидемическая фармакотерапия у пациентов с ишемической болезнью сердца в практике первичного амбулаторного звена: что изменилось за 7 лет? / Зырянов С.К., Фитилев С.Б., **Возжаев А.В.**, Шкробнева И.И., Ключев Д.А., Степанян Л.Н., Данилова А.А., Цай А.Т., Ландышев Н.Н., Воронько Я.Г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т.19, №4. – С. 78-86. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2609>.

6. Medication adherence in patients with stable coronary artery disease in primary care / Zyryanov SK, Fitilev SB, **Vozzhaev AV**, Shkrebniova II, Shindryaeva NN, Klyuev DA, Stepanyan LN, Landyshev NN, Voronko YG // Research Results in Pharmacology. – 2020. – Vol.6, №2. – P. 97-103. <https://doi.org/10.3897/rrpharmacology.6.54130>.

7. Analysis of changes in pharmacotherapy of stable angina over the five-year period at specialized out-patient level of medical care (pharmacoepidemiological study) / Tsukanova KO, Fitilev SB, **Vozzhaev AV**, Shkrebneva II, Klyuev DA // Research Results in Pharmacology. – 2018. – Vol.4, №2. – P. 47-58. <https://doi.org/10.3897/rrpharmacology.4.27709>.

8. Пятилетняя динамика вторичной медикаментозной профилактики у пациентов со стабильной стенокардией на примере специализированного амбулаторного кардиологического учреждения г. Москвы (фармакоэпидемиологическое исследование) / Фитилев С.Б., Шкробнева И.И., **Возжаев А.В.**, Цуканова К.О. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т.14, №2. – С. 244-251. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-2-244-251>.

9. Особенности вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов разных возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда, на примере амбулаторного кардиологического учреждения / Фитилев С.Б., Димитрова Д.А., Шкробнева И.И., **Возжаев А.В.** // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т.13, №3. – С. 317-322. <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-3-317-322>.

10. Вторичная медикаментозная профилактика у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на примере специализированного амбулаторного кардиологического учреждения г. Москвы (фармакоэпидемиологическое исследование) / Фитилев С.Б., Шкробнева И.И., **Возжаев А.В.**, Димитрова Д.А. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т.13, №2. – С. 171-177. <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-171-177>.

11. Оценка выполнения рекомендаций по вторичной профилактике ИБС у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в одном из крупных городов России в 2006 году / Р.Г. Оганов, В.К. Лепяхин, С.Б. Фитилев, А.М. Левин, И.И. Шкробнева, Ю.Ю. Титарова, **А.В. Возжаев** // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т.8, №4. – С.71-75.

#### **Публикации в рецензируемых научных изданиях из Перечня ВАК/РУДН:**

12. Внедрение концепции стандартных операционных процедур в практику первичного амбулаторного звена – утопия или назревшая необходимость? / Зырянов С.К., Фитилев С.Б., **Возжаев А.В.**, Шкробнева И.И., Тяжельников А.А., Шиндряева Н.Н. // Качественная клиническая практика. – 2020. – №3. – С. 75-84. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-3-75-84>.

13. Приверженность фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний: современное состояние вопроса / Фитилев С.Б., **Возжаев А.В.**, Шкробнева И.И., Ключев Д.А., Степанян Л.Н. // Качественная клиническая практика. – 2019. – №4. – С. 66-80. DOI: 10.1016/2588-0519-2019-4-66-80.

14. Немедикаментозная вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у больных стабильной стенокардией на базе специализированного амбулаторного учреждения / С.Б. Фитилев, И.И. Шкробнева, **А.В. Возжаев**, Д.А. Димитрова, К.О. Цуканова // Качественная клиническая практика. – 2017. – №2. – С. 25-28.

15. Тенденции применения антиангинальных препаратов в специализированном амбулаторном учреждении за пятилетний период / С.Б. Фитилев, И.И. Шкробнева, **А.В. Возжаев**, Д.А. Димитрова, К.О. Цуканова // Фарматека. – 2017. – №15 (348). – С. 49-54.

16. Использование двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов, перенесших инфаркт миокарда или процедуру реваскуляризации миокарда, в рутинной практике специализированного кардиологического учреждения / С.Б. Фитилев, И.И. Шкробнева, **А.В. Возжаев**, Д.А. Димитрова, К.О. Цуканова // Лечебное дело. – 2017. – №3. – С. 18-20.

17. Гиполипидемическая терапия у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (фармакоэпидемиологическое исследование) / С.Б. Фитилев, И.И. Шкробнева, **А.В. Возжаев**, Д.А. Димитрова, К.О. Цуканова, З.М. Казанская // Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – Т.26, №1. – С. 88-92.

18. Оценка гиполипидемической терапии как компонента вторичной профилактики у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (фармакоэпидемиологическое исследование) / Фитилев С.Б., **Возжаев А.В.**, Шкробнева И.И., Титарова Ю.Ю., Сычева Е.А., Журавлев Р.И. // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – Т.18, №3. – С. 95-96.

19. Сравнение особенностей медикаментозной вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в амбулаторных условиях за 2001-2006 гг. (фармакоэпидемиологическое исследование) / Фитилев С.Б., **Возжаев А.В.**, Шкробнева И.И., Титарова Ю.Ю., Сычева Е.А., Журавлев Р.И. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2009. – №3. – С. 34-36.

#### **Публикации в сборниках тезисов:**

20. Фармакотерапия и модифицируемые факторы риска у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца и различным уровнем приверженности лечению в условиях амбулаторного наблюдения / Фитилев С.Б., **Возжаев А.В.**, Шкробнева И.И., Степанян Л.Н., Ключев Д.А., Вовк В.В., Арамян И.Г., Володова С.И. // Материалы Российского национального конгресса кардиологов 2020. – Казань, Россия. – С.470.

21. Использование ресурсов здравоохранения на амбулаторном этапе приверженными и неприверженными фармакотерапии / Фитилев С.Б., **Возжаев А.В.**, Шкробнева И.И., Ключев Д.А., Степанян Л.Н., Толстошеева Е.А., Ерохина Е.С., Соболенко Д.Д. // Тезисы докл. XXVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2020. – С. 118.

22. Оценка уровня внимания врачей амбулаторного учреждения г. Москвы к модифицируемым факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / Д.А. Димитрова, С.Б. Фитилев, И.И. Шкробнева, **А.В. Возжаев** // Тезисы докл. XXIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2017. – С.55.
23. Анализ частоты назначений  $\beta$ -адреноблокаторов и их торговых наименований в амбулаторной практике г. Москвы пациентам, перенесшим инфаркт миокарда (фармакоэпидемиологическое исследование) / Д.А. Димитрова, С.Б. Фитилев, И.И. Шкробнева, **А.В. Возжаев** // Тезисы докл. XXIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2017. – С.55.
24. Сопутствующая артериальная гипертензия у пациентов, перенесших инфаркт миокарда: исследование с интервалом в 5 лет в реальной амбулаторной клинической практике г. Москвы / Д.А. Димитрова, С.Б. Фитилев, И.И. Шкробнева, **А.В. Возжаев** // Тезисы докл. XXIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2017. – С.55-56.
25. Контроль показателей липидного профиля, достижение целевых уровней и гиполипидемическая терапия у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда / Фитилев С.Б., **Возжаев А.В.**, Левин А.М., Журавлев Р.И., Сычева Е.А., Шкробнева И.И., Титарова Ю.Ю. // Тезисы докл. XVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2009. – С.593.
26. Отношение врачей специализированных и неспециализированных лечебно-профилактических учреждений города Москвы к корригируемым факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / Фитилев С.Б., **Возжаев А.В.**, Левин А.М., Журавлев Р.И., Сычева Е.А., Шкробнева И.И., Титарова Ю.Ю. // Тезисы докл. XVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2009. – С.593.
27. Медикаментозная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенесших инфаркт миокарда, на уровне специализированных и неспециализированных лечебно-профилактических учреждений города Москвы / Фитилев С.Б., **Возжаев А.В.**, Левин А.М., Журавлев Р.И., Сычева Е.А., Шкробнева И.И., Титарова Ю.Ю. // Тезисы докл. XVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2009. – С.581.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

**АГ** – артериальная гипертензия  
**АД** – артериальное давление  
**АК** – антагонисты кальция  
**АКШ** – аортокоронарное шунтирование  
**АПФ** – ангиотензинпревращающий фермент  
**АРА** – антагонисты рецепторов ангиотензина II  
**АСК** – ацетилсалициловая кислота  
**БАБ** – бета-адреноблокаторы  
**БКК** – блокаторы кальциевых каналов  
**ГЛТ** – гиполипидемическая терапия  
**ДАД** – диастолическое артериальное давление  
**ДАТ** – двойная антитромбоцитарная терапия  
**ДГЛТ** – двойная гиполипидемическая терапия  
**ДГП-АК** – дигидропиридиновые антагонисты кальция  
**ЕМИАС** – единая медицинская информационно-аналитическая система  
**ЕОК** – Европейское общество кардиологов  
**иАПФ** – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
**ИБС** – ишемическая болезнь сердца  
**ИМ** – инфаркт миокарда  
**ИМТ** – индекс массы тела  
**ИРК** – индивидуальная регистрационная карта  
**КР** – клинические рекомендации  
**ЛП** – лекарственный препарат  
**ЛС** – лекарственное средство  
**ЛФ** – лекарственная форма  
**МА** – мерцательная аритмия  
**МНН** – международное непатентованное наименование  
**НДГП-АК** – недигидропиридиновые антагонисты кальция  
**НОАК** – новые оральные антикоагулянты  
**ОКС** – острое коронарное событие  
**ОХС** – общий холестерин  
**РААС** – ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
**РФ** – Российская Федерация  
**САД** – систолическое артериальное давление  
**СИБС** – стабильная ишемическая болезнь сердца  
**СМК** – система менеджмента качества  
**СОП** – стандартная операционная процедура  
**ССЗ** – сердечно-сосудистые заболевания  
**ССО** – сердечно-сосудистые осложнения  
**ТГ** – триглицериды  
**ФИСКР** – фармакотерапевтический индекс соответствия клиническим рекомендациям  
**ФК** – функциональный класс  
**ФП** – фибрилляция предсердий  
**ЧКВ** – чрескожное коронарное вмешательство  
**ХС-ЛПНП** – холестерин липопротеинов низкой плотности  
**ХС-ЛПВП** – холестерин липопротеинов высокой плотности  
**ХСН** – хроническая сердечная недостаточность

**Возжаев Александр Владимирович**

(Российская Федерация)

**РАЗРАБОТКА СОВРЕМЕННЫХ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ  
К ПОВЫШЕНИЮ КАЧЕСТВА ФАРМАКОТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ  
СЕРДЦА НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ  
ПОМОЩИ**

Диссертационная работа посвящена разработке и обоснованию комплексного фармакоэпидемиологического подхода к оптимизации фармакотерапевтической помощи больным стабильной ишемической болезнью сердца в условиях рутинной амбулаторно-поликлинической практики. В основу предложенной многокомпонентной системы контроля качества фармакологического лечения, назначаемого специалистами первичного звена, были положены результаты многолетнего наблюдения за реальной клинической практикой ведения таких больных в амбулаторных условиях с использованием фармакоэпидемиологических методов исследования и анализа. Полученные результаты продемонстрировали необходимость регулярной оценки степени соответствия врачебных назначений основным положениям клинических рекомендаций, для чего предложен композитный индикатор качества – фармакотерапевтический индекс соответствия клиническим рекомендациям, а также оценки уровня внимания специалистов к сердечно-сосудистым факторам риска и достижения их целевых значений, контроля приверженности пациентов лечению. В работе впервые показана целесообразность применения концепции стандартных операционных процедур как элемента системы менеджмента качества оказания медицинской помощи больным ишемической болезнью сердца в практике первичного звена здравоохранения.

**Vozzhaev Aleksandr Vladimirovich**

(Russina Federation)

**DEVELOPMENT OF NOVEL PHARMACOEPIDEMOLOGY APPROACHES TO  
QUALITY IMPROVEMENT OF PHARMACOTHERAPY OF CORONARY ARTERY  
DISEASE IN PRIMARY CARE PRACTICE**

The thesis is devoted to development and justification of comprehensive pharmacoepidemiology approach to optimization of pharmacotherapeutic care provided to patients with stable coronary artery disease in primary care practice. The introduced multifaceted quality control system of pharmacological treatment prescribed by primary care specialists is based on the results of long-term study of routine clinical management of such outpatients by means of pharmacoepidemiology methods of research and analysis. Obtained results demonstrated the need to monitor regularly physicians' adherence to clinical guidelines (the composite quality indicator was introduced for that purpose – pharmacotherapeutic guideline adherence index), and also to evaluate physicians' attention to cardiovascular risk factors and their target levels, to control patients' medication adherence. The thesis demonstrates for the first time the rationale of implementation of standard operation procedure concept as the element of quality management system of medical care provided to patients with coronary artery disease in primary care practice.