

*На правах рукописи*

**ДИМИТРОВА ДАРЬЯ АНАТОЛЬЕВНА**

**АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКИ ПАЦИЕНТОВ,  
ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА**

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук

**2 0 СФН 2017**

Волгоград, 2017



**008710339**

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Фитилев Сергей Борисович**

**Научный консультант:**

кандидат биологических наук **Возжаев Александр Владимирович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Мирозова Татьяна Евгеньевна**

доктор фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой управления и экономики фармации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Крикова Анна Вячеславовна**

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г. в \_\_ часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения РФ (400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ([www.volgmed.ru](http://www.volgmed.ru)) ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения РФ.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,  
доктор биологических наук

Любовь Ивановна Бугасва

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются основной причиной инвалидизации и смертности по всему миру – ежегодно умирает около 17 млн. человек (Khatib, R. с соавт., 2016). По прогнозам экспертов данный показатель будет только расти: к 2030 году число смертей от болезней системы кровообращения увеличится до 24,2 млн. человек (Марцевич, С.Ю. с соавт., 2012). Ввиду этого насущным остается вопрос эффективности профилактических мер ССЗ по всему миру, в том числе и в Российской Федерации (РФ).

Тем не менее, за последние 30 лет смертность в европейских странах сократилась практически на 50% ввиду эффективных мер профилактики ССЗ (Gielen, S. с соавт., 2014). Анализ снижения смертности от болезней сердечно-сосудистой системы показал, что вклад мероприятий по коррекции имеющихся у пациентов факторов риска составляет от 44% до 60%, тогда как на лекарственную терапию приходится от 23% до 47% (Оганов, Р.Г., Масленникова, Г.Я., 2012). Согласно Глобальному плану действий Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) к 2025 году поставлена цель по достижению обеспечения как минимум 50% больных ССЗ рекомендуемой для профилактики заболевания лекарственной терапией (Khatib, R. с соавт., 2016). Не менее важным остается вопрос оздоровления образа жизни пациента.

В качестве медикаментозных средств вторичной профилактики ССЗ согласно международным и отечественным клиническим рекомендациям должны использоваться такие группы препаратов как: антитромбоцитарные средства, бета-адреноблокаторы, гиполипидемические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Назначение лекарственных средств (ЛС) в связи с клиническими рекомендациями способствует их рациональному использованию.

Несмотря на наличие и регулярное обновление рекомендаций по вторичной профилактике ССЗ, в основе которых лежат принципы доказательной медицины, как в Европе, так и в России, отмечается неадекватный или недостаточный уровень профилактических мер среди пациентов с ССЗ и наблюдается несоответствие реальной врачебной практики разработанным стандартам лечения и профилактики.

В целях улучшения мер вторичной профилактики у пациентов с ССЗ по всему миру проводят исследования, направленные на оценку степени соответствия реальной практики назначений действующим клиническим рекомендациям, а также уровня качества оказания медицинской помощи и рационального использования лекарственных средств. Данные таких исследований позволяют установить не только текущий статус проблемы, но и определить пути улучшения ситуации для дальнейшей работы с организаторами здравоохранения, пациентами, врачами (Погосова, Г.В. с соавт., 2011), фармацевтическими работниками, что особенно

актуально в рамках реализации Стратегии лекарственного обеспечения населения до 2025 года в Российской Федерации и необходимости обеспечения рационального применения лекарственных средств на всех этапах оказания медицинской помощи.

### **Степень разработанности проблемы**

К настоящему времени проведено четвертое исследование по мониторингу вторичной профилактики ишемической болезни сердца (ИБС) в европейских странах (EUROASPIRE IV) – его результаты показали увеличение распространенности ожирения и сахарного диабета 2 типа, что свидетельствует о необходимости интенсификации мер по изменению образа жизни пациентов (Gielen, S. с соавт., 2014).

Ввиду отсутствия единых баз данных и регистров пациентов в России проведение крупномасштабных исследований реальной клинической практики затруднительно (Чазова, И.Е. с соавт., 2010), однако в отдельно взятых учреждениях здравоохранения это является возможным. Так, исследования вторичной профилактики ССЗ у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), были проведены в медицинских учреждениях первичного и вторичного звеньев здравоохранения России (О.Н. Курочкина, И.В. Терентьева, И.Б. Рыжикова, И.Д. Сапунова, А.В. Возжаев и другие).

Немаловажным аспектом вторичной профилактики ССЗ является рациональная фармакотерапия, оценить которую возможно с помощью фармакоэпидемиологического подхода. Несмотря на то, что большое количество крупных фармакоэпидемиологических многоцентровых исследований в России были проведены в 2000-2002 гг. (Петров, В.И., 2005), потребность в них сохраняется и в настоящее время.

В связи с регулярным обновлением зарубежных и отечественных рекомендаций по вторичной профилактике ССЗ целесообразно проводить подобные исследования с интервалом в четыре-шесть лет с целью оценить не только эффективность проводимых мероприятий, но и их соответствие актуальным рекомендациям.

### **Цель и задачи исследования**

Целью данной работы стала оценка изменения степени соответствия клинической практики рекомендациям по ведению больных с ИБС путем анализа динамики за пятилетний период вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших ИМ.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Оценить динамику вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ИМ в анамнезе по контролю модифицируемых факторов риска на соответствие рекомендациям по ведению больных с ИБС.
2. Проанализировать динамику изменений гиплипидемической терапии относительно национальных и международных рекомендаций по ведению больных с ИБС.
3. Изучить особенности фармакотерапии ингибиторами АПФ в связи с клиническими рекомендациями по сердечно-сосудистой профилактике пациентов с ИБС.
4. Провести анализ изменений в терапии бета-адреноблокаторами на соответствие рекомендациям по ведению больных с ИБС.
5. Изучить структуру назначения антитромбоцитарных средств и непрямых антикоагулянтов относительно национальных и международных рекомендаций по ведению больных с ИБС.
6. Оценить динамику применения других сердечно-сосудистых препаратов.

### **Научная новизна работы**

Впервые в крупном окружном специализированном кардиологическом амбулаторном учреждении г. Москвы проведено исследование динамики вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний за пятилетний период у пациентов, перенесших ИМ, направленное на изучение рационального использования лекарственных препаратов. Проведена оценка назначаемой терапии в соответствии с национальными и международными клиническими рекомендациями и анализ изменений фармакотерапии, обусловленных выходом обновленных рекомендаций по профилактике ССЗ.

### **Практическая значимость работы и внедрение результатов исследования**

Полученные данные позволили проследить динамику вторичной профилактики ССЗ среди пациентов, перенесших ИМ, в крупном кардиологическом учреждении г. Москвы. Результаты исследования способствовали оценке уровня внедрения современных международных и национальных рекомендаций по профилактике ССЗ в реальную клиническую практику. Результаты диссертационного исследования достоверно показывают совершенствование мер вторичной профилактики ССЗ у пациентов, перенесших ИМ, за пять лет, что способствует рациональному использованию лекарственных средств и подтверждает роль проведения регулярных фармакоэпидемиологических исследований. По результатам работы выявлены факторы, снижающие эффективность мер вторичной профилактики ССЗ, что свидетельствует о необходимости проведения планомерной работы со специалистами сферы

здравоохранения по улучшению тактики ведения пациентов, перенесших ИМ, и повышению качества оказания медицинской помощи.

Рекомендации диссертационного исследования были внедрены в практическую деятельность ГБУЗ "Городская поликлиника № 2 Департамента здравоохранения города Москвы" и работу кафедры общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО РУДН.

#### **Методология и методы исследования**

Теоретической и методологической основой работы послужили отечественные и международные фармакоэпидемиологические исследования по вторичной профилактике ССЗ, в том числе у пациентов, перенесших ИМ, публикации в периодических журналах, клинические рекомендации ВНОК по кардиоваскулярной профилактике 2011 г., рекомендации по рациональной фармакотерапии больных ССЗ 2009 г., рекомендации ESC по профилактике ССЗ в клинической практике 2007 г., рекомендации АНА по вторичной профилактике и терапии по снижению риска ССЗ и атеросклероза 2006 г., обновленные в 2011 г.

При выполнении работы использовали общенаучные методы исследований (сравнение, анализ), специальные медицинские (ретроспективный анализ первичных данных пациентов, ретроспективный фармакоэпидемиологический анализ), а также методы статистического анализа.

Анализ изменений вторичной профилактики выполнен не только относительно имеющихся данных пятилетней давности, но и на соответствие актуальным рекомендациям по ведению исследуемой популяции пациентов.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Показано достоверное повышение уровня внимания врачей через пять лет к таким модифицируемым факторам риска и их параметрам как: курение, неправильное питание, употребление алкоголя, уровень глюкозы в крови, уровни липидов крови по проценту их фиксации в медицинской документации пациентов.
2. Обнаружено увеличение частоты достижения целевых уровней общего холестерина (ОХС) и артериального давления (АД).
3. За пятилетний период отмечено повышение частоты использования практически всех групп лекарственных средств с доказанной эффективностью, улучшающих отдаленный прогноз жизни пациента, перенесшего ИМ: антитромбоцитарные средства, бета-адреноблокаторы, статины. Процент назначений ингибиторов АПФ за пять лет не изменился.

4. По результатам анализа режима дозирования лекарственных средств отмечено увеличение назначений препаратов в более высоких суточных дозах.

#### **Степень достоверности и апробация результатов**

Высокий уровень достоверности данных обусловлен большим размером выборки амбулаторных карт пациентов, ее однородностью, применением адекватных методов биостатистики, обоснованием и согласованностью проведенных ранее исследований с полученными результатами. Выводы работы логически вытекают из полученных результатов.

Материалы исследования представлены на XXIV Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, апрель 2017). Апробация работы проведена на заседании кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

#### **Личный вклад автора**

Диссертация представляет самостоятельный труд автора. Автором осуществлен поиск и работа с литературными источниками на русском и иностранных языках по теме диссертации, сбор первичных данных второго исследования, их внесение в базу данных, статистическая обработка информации, сравнительный анализ двух исследований и обобщение результатов, подготовка выводов и оформление работы. Вклад автора является определяющим в обработке, обсуждении результатов в научных публикациях и внедрении их в практику.

#### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, 3 из которых – в российских рецензируемых научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования для публикаций результатов научных работ.

#### **Связь задач исследований с проблемным планом**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Медицинского института ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, номер государственной регистрации темы ВНИИЦ АЛЛА-А16-116091660113-1.

#### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа представлена на 167 страницах машинописного текста, иллюстрирована 48 таблицами и 19 рисунками. К основным разделам работы относятся:

введение, обзор литературы, собственные данные: материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы, практические рекомендации, перспективы разработки темы исследования, список литературы, содержащий 212 источников (76 на русском языке, 136 на иностранных языках), приложения.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Глава 1. Обзор литературы**

В главе представлены данные о современном состоянии мер вторичной профилактики ССЗ, в частности у пациентов, перенесших ИМ. Первый раздел посвящен описанию популяции пациентов с ИБС, распространенности факторов риска, способствующих развитию и усугублению заболевания. Второй раздел описывает теоретические основы профилактики заболевания, опирающиеся на принципы доказательной медицины – клинические рекомендации отечественных и международных медицинских научных сообществ. Третий раздел объединяет результаты российских и международных эпидемиологических и фармакоэпидемиологических исследований, направленных на изучение использования лекарственных средств у пациентов с ИБС, в частности, перенесших ИМ.

### **Глава 2. Материалы и методы исследования**

Глава описывает материалы и методы диссертационного исследования. Дизайн настоящего исследования представляет собой сравнительное исследование двух ретроспективных аналитических одномоментных фармакоэпидемиологических исследований с интервалом в пять лет. В качестве объекта исследования использовали первичную медицинскую документацию амбулаторных пациентов. Первое одномоментное исследование представляло собой работу с медицинскими амбулаторными картами пациентов, перенесших ИМ, впервые посетивших лечебное учреждение в период с 1 января 2006 года по 31 декабря 2006 года. Во второе исследование были включены первичные медицинские документы пациентов, перенесших ИМ, впервые посетивших кардиологическое учреждение в период с 1 января 2011 года по 31 декабря 2011 года. Включение медицинских карт пациентов в выборки исследований осуществляли путем рандомизации методом случайных чисел из архива медицинских карт больных, впервые посетивших учреждение здравоохранения в анализируемый период. В первое и второе исследования были отобраны по 6000 амбулаторных карт. Для возможности использования первичных данных больных необходимо было соответствие пациентов следующим критериям включения:

- Возраст старше 30 лет,
- Наличие в анамнезе ИМ,
- Первичное обращение в кардиологическое учреждение в анализируемом году.

Критерием исключения являлось участие пациента в клиническом исследовании.

Таким образом, в сравнительный анализ были включены данные 752 амбулаторных карт пациентов первого исследования и 825 карт пациентов второго исследования.

После формирования выборок исследований приступали к сбору первичных данных. В целях соблюдения законодательства РФ по защите персональных данных была проведена процедура обезличивания путем присвоения пациенту уникального идентификационного номера, состоящего из пяти цифр. Дальнейшая работа заключалась в переносе доступной информации из амбулаторных карт в специально разработанную индивидуальную регистрационную карту пациента, включающую следующие разделы:

- Социально-демографические данные пациента – пол, возраст, трудовая занятость, образование,
- Наличие сердечно-сосудистых факторов риска, сопутствующих заболеваний,
- Инструментально-лабораторные результаты исследований пациентов, а также интервенционные методы лечения, если применимо,
- Медикаментозная терапия, назначаемая в условиях специализированного лечебного учреждения.

Шаблон индивидуальной регистрационной карты второго исследования был доработан на основе регистрационной карты первого исследования с учетом ряда дополнительных задач, в том числе анализа назначений пациентам конкретных торговых наименований лекарственных препаратов.

В исследованиях использовали единую базу данных, созданную с помощью программы Microsoft Access, куда перенесли данные из индивидуальных регистрационных карт пациентов. База данных первого исследования была готова и доступна для дальнейшей работы к моменту реализации второго, поэтому для достижения цели работы необходима была подготовка базы данных второго исследования.

Статистическую обработку данных выполняли при помощи пакета программ STATISTICA 8.0 и Microsoft Excel. Для показателей, измеренных по интервальной шкале, определяли средние значения, стандартные отклонения и ошибки среднего значения. Для показателей, измеряемых по номинальной шкале, определяли частоту показателя в процентах (%). Оценку статистической значимости различий относительных показателей исследований проводили с использованием критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). В случае если значение показателя составляло менее 10 или 5 использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса и точный критерий Фишера, соответственно. При сравнении средних величин количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента или непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия принимали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

### **Глава 3. Сравнительный анализ популяции пациентов**

В главе представлен сравнительный анализ популяции пациентов первого и второго исследований.

В обоих исследованиях преобладали пациенты мужского пола. Во втором исследовании среди 825 пациентов было вдвое больше мужчин (67,8%), чем женщин (32,2%). Анализ данных с пятилетним интервалом выявил снижение в исследуемой популяции второго исследования пациентов женского пола (с 41,2% до 32,2%) и увеличение числа пациентов мужского пола (с 58,8% до 67,8%).

При оценке динамики за пять лет распределения пациентов по возрасту на момент посещения лечебного учреждения обнаружено сохранение высокой доли пожилых больных (старше 60 лет). Только 37,3% (n=308) и 35,8% (n=269) пациентов второго и первого исследований соответственно имели возраст до 60 лет. Значимых различий в распределении популяции пациентов обоих исследований по возрасту не выявлено.

С учетом наличия у всех пациентов исследования в анамнезе ИМ дополнительно изучали количество перенесенных ИМ, отражение данных ЭКГ применительно к ИМ, а также время с момента установления диагноза первого ИМ. Большая часть пациентов второго исследования (83,3%) на момент первичного посещения лечебного учреждения имели в анамнезе один ИМ, что достоверно ниже, чем среди пациентов первого исследования (87,2%;  $p < 0,05$ ). За пятилетний период увеличилось количество больных с наличием в анамнезе трех ИМ (2,8% к 1,3%;  $p < 0,05$ ).

Помимо наличия в анамнезе ИМ пациенты обоих исследований имели сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и других систем органов. Стоит отметить, что во втором исследовании у пациентов изучаемой популяции стали чаще встречаться такие сопутствующие заболевания как: артериальная гипертензия (91,3% к 86,2%;  $p < 0,05$ ), хроническая сердечная недостаточность (79,3% к 58,9%;  $p < 0,05$ ), различные виды аритмий (33,1% к 19,3%;  $p < 0,05$ ), атеросклероз сосудов головного мозга (22,8% к 16,9%;  $p < 0,05$ ), атеросклероз сосудов нижних конечностей (5,7% к 2,1%;  $p < 0,05$ ). При этом число пациентов со стабильной стенокардией снизилось с 85,1% до 75,6% ( $p < 0,05$ ). За пятилетний период увеличилась встречаемость сахарного диабета (с 12,6% до 19,9%;  $p < 0,05$ ), хронической обструктивной болезни легких (с 10,8% до 20,6%;  $p < 0,05$ ), язвенной болезни желудка (с 7,2% до 13,6%;  $p < 0,05$ ), хронической болезни почек (с 4,1 до 7,5%;  $p < 0,05$ ), дислипидемии (с 17,4% до 38,8%;  $p < 0,05$ ).

**Глава 4. Исследование динамики вторичной немедикаментозной профилактики ССЗ у пациентов, перенесших инфаркт миокарда**

Глава посвящена изучению динамики вторичной немедикаментозной профилактики у пациентов, перенесших ИМ. Исследование мер немедикаментозной профилактики осуществляли ввиду их непосредственной связи с лекарственной терапией.

В рамках оценки изменений, произошедших за пять лет, в первую очередь, определяли наличие у пациентов модифицируемых факторов риска по отражению соответствующей информации в медицинской документации больных. К изучаемым факторам риска относили: курение, неправильное питание, низкую физическую активность, ожирение, дислипидемию, сахарный диабет, артериальную гипертензию.

### **Изучение динамики за пять лет модифицируемых факторов риска**

Провести полноценный анализ распространенности факторов сердечно-сосудистого риска не удалось ввиду недостаточного отражения информации об их наличии в медицинских картах пациентов. Тем не менее, очевидно, что во втором исследовании по отношению к результатам первого исследования врачи стали достоверно чаще обращать внимание на статус курения пациента (38,5% против 2,9%;  $p < 0,05$ ), отношение пациента к алкоголю (21,6% против 0,4%;  $p < 0,05$ ).

В 25,7% ( $n=212$ ) медицинских карт пациентов второго исследования содержалась информация о весе и росте пациентов. Несмотря на невысокий процент отражения данной информации, она стала появляться значительно чаще в сравнении с исследованием пятилетней давности (7,8%;  $p < 0,05$ ).

Имеющиеся данные о росте и весе пациентов позволили рассчитать индекс массы тела (ИМТ), что помогло определить наличие у пациентов такого фактора риска, как ожирение. Параметр ИМТ в норме был обнаружен только у 23,6% пациентов во втором исследовании. Значительных различий в распределении пациентов в зависимости от ИМТ по сравнению с данными пятилетней давности не обнаружено.

Среди показателей липидного профиля наиболее часто в медицинских картах содержалась информация по уровню следующих липидов (Л): общего холестерина (ОХС) (68,6%) и триглицеридов (ТГ) (51,6%). Важно отметить, что степень внимания врачей ко всем показателям липидного спектра: ОХС, ТГ, холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) во втором исследовании стала значимо выше ( $p < 0,05$ ). В 11,0% карт пациентов второго исследования врачами также зафиксировано значение параметра холестерина липопротеинов очень низкой плотности. Отклонения показателей липидного профиля от целевых уровней указаны в таблице 1.

Количество пациентов с отклонениями уровней липидов крови от целевых значений остается на достаточно высоком уровне и через пять лет. Однако очевиден факт снижения

количества пациентов с высокими значениями ОХС во втором исследовании (76,5%) по сравнению с первым (87,2%;  $p < 0,05$ ).

Таблица 1 - Доля обследованных пациентов с отклонениями параметров липидного профиля от целевых значений

Липидный параметр	Второе исследование			Первое исследование			Статистическая значимость
	Всего обследовано	Кол-во пациентов с отклонениями параметров	Доля пациентов (%) с отклонениями параметров	Всего обследовано	Кол-во пациентов с отклонениями параметров	Доля пациентов (%) с отклонениями параметров	
ОХС $\geq 4,5$ ммоль/л	566	433	76,5	352	307	87,2	$p < 0,05$
ХС ЛПНП $\geq 2,5$ ммоль/л	238	175	73,5	114	91	79,8	$p > 0,05$
ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л	426	190	44,6	283	124	43,8	$p > 0,05$
ХС ЛПВП $\leq 1,0$ ммоль/л у мужчин и $\leq 1,2$ ммоль/л у женщин	204	61	29,9	110	25	22,7	$p > 0,05$

Для определения влияния уровня АД на прогноз того или иного пациента важным являлось не только отражение имеющегося заболевания – артериальной гипертензии, но и значений систолического и диастолического АД (таблица 2). Уровень фиксации врачами значений АД пациента за пятилетний период остался высоким (96,5% во втором исследовании к 95,6% в первом).

Доля пациентов с уровнем АД выше целевого составила 31,5% во втором исследовании, что достоверно ниже результатов пятилетней давности (61,5%;  $p < 0,05$ ). Пациентов с повышенным систолическим или диастолическим АД также стало меньше ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2 - Распределение пациентов в зависимости от текущих значений АД

АД	Второе исследование		Первое исследование		Статистическая значимость
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%	
САД $\geq 140$ мм рт. ст.	417	52,4	418	58,1	$p < 0,05$
ДАД $\geq 90$ мм рт. ст.	265	33,3	301	41,9	$p < 0,05$
САД $\geq 140$ и/или ДАД $\geq 90$	251	31,5	442	61,5	$p < 0,05$
САД $< 100$ мм рт. ст.	7	0,9	6	0,8	$p > 0,05$
ДАД $< 60$ мм рт. ст.	4	0,5	2	0,3	$p > 0,05$
САД $< 100$ или ДАД $< 60$	3	0,4	8	1,1	$p > 0,05$
ВСЕГО:	796	100,0	719	100,0	

На основании представленных в главе данных можно заключить, что за пятилетний период контроль модифицируемых факторов риска стал осуществляться врачами чаще, однако по-прежнему остается на низком уровне. Стоит отметить отсутствие адекватных мер по коррекции сердечно-сосудистых факторов риска. Так, рекомендации по прекращению курения получили менее 1% пациентов, снизилось число врачебных рекомендаций пациентам по занятиям физической активностью во втором исследовании (с 26,3% до 13,0%;  $p < 0,05$ ). Улучшение за пять лет отмечено только по уровню рекомендаций пациентам по соблюдению диеты (62,2% против 47,3%;  $p < 0,05$ ).

#### **Глава 5. Исследование динамики вторичной медикаментозной профилактики ССЗ у пациентов, перенесших инфаркт миокарда**

В главе представлены результаты фармакоэпидемиологического сравнительного анализа медикаментозной вторичной профилактики ССЗ у пациентов, перенесших ИМ, с интервалом в пять лет. Для пациентов, перенесших ИМ, к рекомендуемой терапии в рамках профилактики ССЗ и их осложнений согласно российским и международным клиническим рекомендациям относится прием следующих лекарственных препаратов: антиагрегганты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, гиполипидемические средства. Ограничениями к назначению терапии с доказанной эффективностью у пациентов являлись непереносимость или противопоказания к приему определенного лекарственного средства.

При анализе данных пациентов второго исследования непереносимость лекарственных средств встречалась чаще (13,3% к 4,4%;  $p < 0,05$ ). При этом в общей популяции второго исследования в 7,8% случаев ( $n=64$ ) врачами зафиксирована непереносимость сердечно-сосудистых препаратов, а в первом исследовании – в 1,2% ( $n=9$ ) ( $p < 0,05$ ).

Динамика частоты назначения рекомендуемой терапии пациентам обоих исследований указана в таблице 3.

Обращает внимание тот факт, что назначения практически всех профилактических групп препаратов значительно увеличились за пятилетний период: антиагрегганты с 76,9% до 91,8% ( $p < 0,05$ ), бета-адреноблокаторов – с 75,9% до 83,5% ( $p < 0,05$ ), гиполипидемических средств (статинов) – с 31,6% до 69,5% ( $p < 0,05$ ). Назначения ингибиторов АПФ остались на уровне пятилетней давности.

Таблица 3 – Динамика изменения частоты назначения профилактических групп ЛС

Группа ЛС	Второе исследование		Первое исследование		Статистическая значимость
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%	
Антитромбоциттарные средства	757	91,8	578	76,9	p<0,05
Бета-адреноблокаторы (включая комбинированные препараты)	689	83,5	571	75,9	p<0,05
Ингибиторы АПФ (включая комбинированные препараты)	625	75,8	561	74,6	p>0,05
Гиполипидемические средства (статины)	573	69,5	238	31,6	p<0,05
ВСЕГО:	825	100,0	752	100,0	

Изменения также обнаружены в структуре назначений конкретных групп лекарственных препаратов и их дозировок.

### Исследование динамики изменений гиполипидемической терапии

Среди гиполипидемических средств чаще всего врачи назначали статины. Несмотря на рост, практически вдвое, числа назначений статинов во втором исследовании (таблица 3), значительных изменений в частоте использования отдельных препаратов не обнаружено (таблица 4).

Таблица 4 - Динамика изменения частоты назначений статинов

Статин	Второе исследование		Первое исследование		Статистическая значимость
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%	
Симвастатин	248	43,3	127	53,4	p<0,05
Аторвастатин	261	45,5	107	45,0	p>0,05
Ловастатин	-	-	3	1,3	-
Розувастатин	12	2,1	1	0,4	0,05<p<0,1
Статины (без МНН)	52	9,1	-	-	-
ВСЕГО:	573	100,0	238	100,0	

Спустя пять лет самым назначаемым стал аторвастатин (45,5%), а назначения симвастатина сократились с 53,4% до 43,3% (p<0,05). Несмотря на большую доказательную

базу по использованию розувастатина (согласно исследованиям Comets, Lunar, Mercury-I, Solar, Stellar, входящих в программу GALAXY), а также имеющиеся данные исследования ASTEROID об обратном развитии атеросклероза при приеме розувастатина, через пять лет обнаружена лишь тенденция к увеличению его назначений (с 0,4% в первом исследовании до 2,1% во втором;  $0,05 < p < 0,1$ ). Возможно, редкое назначение розувастатина объясняется отсутствием достаточного количества воспроизведенных препаратов на фармацевтическом рынке. На момент исследования доступен был только Мертенил.

Анализ используемых врачами суточных доз симвастатина и аторвастатина выявил положительный сдвиг в сторону назначений высоких дозировок препаратов.

В назначениях второго исследования полностью отсутствовала дозировка 5 мг/сут симвастатина, а также уменьшилось число назначений препарата в суточной дозе 10 мг (с 59,1% в первом исследовании до 31,0%;  $p < 0,05$ ). Стоит отметить, что более половине пациентов второго исследования (64,5%) назначен симвастатин в дозе 20 мг/сут ( $p < 0,05$ ).

При анализе назначений аторвастатина также отмечено отсутствие рекомендаций минимальной дозировки 5 мг/сут через пять лет. По результатам второго исследования выявлено, что врачи стали назначать пациентам аторвастатин в суточной дозе 40 мг (4,2%), чего еще пять лет назад не было. Рекомендации в дозе 10 мг/сут снизились (с 70,1% в первом исследовании до 46,0% во втором;  $p < 0,05$ ), а аторвастатина в суточной дозе 20 мг достоверно увеличились (с 28,0% в первом исследовании до 47,9% во втором;  $p < 0,05$ ).

Сдвиг назначений в сторону увеличения суточных доз препаратов может способствовать повышению эффективности терапии при соблюдении пациентом режима дозирования, направленного на снижение значений ОХС и ХС ЛПНП.

Дополнительно проведенный анализ в рамках второго исследования по назначению конкретных торговых наименований ЛС выявил частые назначения врачами симвастатина и аторвастатина по МНН (44,8% и 49,4% назначений соответственно). Розувастатин рекомендовали в 66,7% случаев в виде оригинального препарата Крестор. Для симвастатина и аторвастатина при назначении торговых наименований препаратов обнаружены врачебные рекомендации преимущественно импортных аналогов.

Сравнивая рекомендации данной группы препаратов за пятилетний период, очевидна положительная динамика. Вдвое увеличилось число назначений статинов (69,5% во втором исследовании к 31,6% в первом;  $p < 0,05$ ). Также выросли суточные дозы препаратов, назначаемые пациентам. Однако, в целом, терапию статинами до сих пор нельзя считать адекватной, так как более 30% пациентов остаются без нее.

### Особенности фармакотерапии ингибиторами АПФ за пять лет

Анализ осуществляли по врачебным назначениям монотерапии и комбинированных препаратов ингибиторов АПФ: с диуретиками или антагонистами кальция. Учитывая увеличение числа пациентов с сердечной недостаточностью, предполагали, что комбинированные препараты будут назначаться чаще пациентам второго исследования. Однако этого не произошло (8,3% во втором исследовании к 16,2% в первом;  $p < 0,05$ ).

Во втором исследовании значительно увеличилось число назначений эналаприла (с 24,8% в первом исследовании до 42,6%;  $p < 0,05$ ) и лизиноприла (с 2,9% в первом исследовании до 6,7%;  $p < 0,05$ ). Реже пациенты стали получать каптоприл (1,0% во втором исследовании по отношению к 2,7%;  $p < 0,05$ ), фозиноприл (12,8% во втором исследовании по отношению к 22,3%;  $p < 0,05$ ) и рамиприл (1,1% во втором исследовании по отношению к 3,4%;  $p < 0,05$ ).

При анализе назначений комбинированных препаратов ингибиторов АПФ выявлено снижение числа назначений эналаприла в комбинации с гидрохлоротиазидом (с 84,6% в первом исследовании до 53,8% во втором;  $p < 0,05$ ) и увеличение количества назначений периндоприла с нифедипином (с 7,7% до 28,8%;  $p < 0,05$ ).

Для наиболее рекомендуемых ингибиторов АПФ изучали динамику изменения за пятилетний период суточных доз эналаприла и периндоприла.

По итогам второго исследования обнаружены назначения эналаприла в дозировке 40 мг/сут (4,5%), которая ранее отсутствовала. Пациенты стали чаще получать эналаприл в суточной дозе 20 мг (30,5% к 12,2% в первом исследовании;  $p < 0,05$ ), являющейся поддерживающей дозой. Использование других суточных доз за пять лет практически не изменилось: 10 мг/сут (33,5% во втором исследовании к 41,7% в первом), 5 мг/сут (17,7% во втором исследовании к 25,2%), 2,5 мг/сут (10,9% во втором исследовании к 15,1%).

Для анализа назначений суточных доз периндоприла, в первую очередь, потребовалось провести соответствие дозировок периндоприла аргинина и периндоприла третбутиламина ввиду того, что в первом исследовании изучали дозирование периндоприла третбутиламина. Так, назначение периндоприла в дозе 2 мг соответствует 2,5 мг периндоприла аргинина, 4 мг – 5 мг периндоприла аргинина, 8 мг – 10 мг периндоприла аргинина.

Отмечен рост назначений периндоприла в максимально возможной суточной дозировке 10 мг (с 4,4% в первом исследовании до 10,7% во втором;  $p < 0,05$ ). В то же время число рекомендаций средней суточной дозы 4 мг достоверно снизилось (с 62,5% пять лет назад до 50,0% во втором исследовании;  $p < 0,05$ ).

Результаты анализа назначений торговых наименований эналаприла выявили преимущественное назначение эналаприла по МНН (61,3% рекомендаций). Среди торговых наименований наиболее часто врачи назначали воспроизведенный препарат Энап (29,3%). В

группе пациентов, получавших периндоприл, выявлено назначение оригинального препарата Престариум для 58,9% больных и препарата по МНН для 35,7% пациентов.

Несмотря на отсутствие изменений в назначении ингибиторов АПФ через пять лет (74,6% в первом исследовании и 75,8% во втором исследовании) выявлен положительный сдвиг в сторону назначения препаратов в более высоких суточных дозах. Однако вопрос выбора рационального препарата остается открытым, так как препараты с доказанной в клинических исследованиях эффективностью и указанные в рекомендациях врачи назначали крайне редко (рамиприл, зофеноприл, лизиноприл, трандолаприл). В то же время периндоприл, который был назначен около четверти пациентам обоих исследований, получающих ингибиторы АПФ, не указан в клинических рекомендациях среди ингибиторов АПФ, показанных к приему после ИМ. Тем не менее, использование и назначение врачами препарата может быть обусловлено хорошей доказательной базой в виде исследования EUROPA, в котором принимали участие пациенты с ИМ в анамнезе, и была доказана польза применения периндоприла, в том числе в комбинации с бета-адреноблокаторами.

#### **Анализ изменений в терапии бета-адреноблокаторами**

Среди врачебных рекомендаций бета-адреноблокаторов пациентам, перенесшим ИМ, за пятилетний период обнаружено снижение назначений метопролола (с 37,3% до 25,5%;  $p < 0,05$ ), атенолола (с 8,2% до 2,5%;  $p < 0,05$ ), бетаксолола (с 4,9% пять лет назад до 0,1%;  $p < 0,05$ ). Значимо чаще стали назначать бисопролол (53,4% во втором исследовании к 33,6%;  $p < 0,05$ ) и небиволол (7,4% во втором исследовании к 3,0%;  $p < 0,05$ ), что косвенно может быть связано с увеличением популяции пациентов с сердечной недостаточностью, хронической обструктивной болезнью легких.

Для наиболее рекомендуемых пациентам бисопролола и метопролола изучили структуру назначения суточных доз.

За пятилетний период метопролол стали рекомендовать в более высоких дозах. Достоверно чаще пациенты получали метопролол в дозе 100 мг/сут (21,6% к 0,5%;  $p < 0,05$ ). Наиболее часто назначаемая дозировка с момента первого исследования повысилась с 25 мг/сут до 50 мг/сут, в то время как назначений метопролола в суточной дозе 25 мг стало меньше (12,5% во втором исследовании к 47,0% в первом;  $p < 0,05$ ). Тем не менее, предписываемую большинству пациентов суточную дозу 50 мг (43,8% назначений второго исследования) нельзя назвать высокоэффективной, так как пациентам, перенесшим ИМ, показан прием метопролола в суточной дозе 100-200 мг согласно инструкции к препарату.

Сдвиг в сторону назначения более высоких доз наблюдается и в рекомендациях суточных доз бисопролола. Значимо увеличилось число рекомендаций врачом пациенту

препарата в дозе 10 мг/сут (с 1,0% в первом исследовании до 9,0% во втором исследовании;  $p < 0,05$ ), тогда как назначение суточной дозы 5 мг снизилось (с 64,6% в первом исследовании до 51,4% во втором;  $p < 0,05$ ). Также во втором исследовании отмечены назначения 3,3% больных суточной дозы 1,25 мг, что может свидетельствовать о первичном назначении бета-адреноблокаторов, а именно бисопролола, в начальной дозе в рамках обращения пациента в лечебное учреждение.

По результатам анализа назначений торговых наименований бета-адреноблокаторов выявлены преимущественно врачебные рекомендации по приему бисопролола и метопролола в виде конкретных торговых наименований. Метопролол и бисопролол без указания торгового наименования были рекомендованы в 44,8% и 39,1% случаев соответственно.

Таким образом, в целом уровень назначения бета-адреноблокаторов можно считать удовлетворительным (83,5%) во втором исследовании. Снижается использование препаратов с недоказанной эффективностью среди целевой популяции (атенолол), отмечается рост назначений более высоких доз препаратов.

#### Изучение динамики назначений антитромбоцитарных средств и непрямых антикоагулянтов

В структуре назначений антитромбоцитарных средств изменения связаны, в первую очередь, с внедрением в клиническую практику двойной антитромбоцитарной терапии, которая рекомендована не только после перенесенного острого коронарного синдрома (ОКС) как с подъемом, так и без подъема сегмента ST, а также тем пациентам, которые подверглись интервенционным процедурам.

Спустя пять лет врачи реже назначали монотерапию ацетилсалициловой кислотой (АСК) (79,8% назначений к 95,0% в первом исследовании;  $p < 0,05$ ), в то время как назначения клопидогрела значительно увеличились (2,9% к 0,7% в первом исследовании;  $p < 0,05$ ). Двойная антитромбоцитарная терапия назначена 13,9% пациентов во втором исследовании, что оправданно, но недостаточно ввиду многочисленности группы пациентов, перенесших ИМ в срок до одного года назад ( $n=349$ ; 42,3% пациентов) и подвергшихся интервенционным процедурам ( $n=110$ ; 13,3% пациентов).

Несмотря на назначения АСК как в виде монотерапии, так и в составе двойной антитромбоцитарной терапии, рекомендованная суточная доза АСК одинакова для указанных комбинаций и составляет от 75 до 150 мг. Через пять лет пациентам значительно чаще стали рекомендовать АСК в дозе 75 мг/сут (6,8% к 1,1% в первом исследовании;  $p < 0,05$ ) и 100 мг/сут (75,3% к 58,5% в первом исследовании;  $p < 0,05$ ).

Значимо увеличилось число рекомендаций АСК в дозе суточной 50 мг (с 4,0% в первом исследовании до 10,9% во втором;  $p < 0,05$ ), что вызывает вопросы с точки зрения назначения рациональной дозировки лекарственного средства.

АСК чаще назначали в виде определенного торгового наименования: большее число назначений приходится на импортный аналог Тромбо АСС (33,1% рекомендаций), по МНН препарат выписывали только 48,5% пациентам. Оригинальный препарат Аспирин/Аспирин Кардио присутствовал в назначениях 5,9% пациентов.

В целом, терапию антитромбоцитарными средствами за пятилетний период можно назвать удовлетворительной, так как она была рекомендована более 90% пациентов второго исследования (91,8%). Насущным остается вопрос назначения двойной антитромбоцитарной терапии целевым пациентам: перенесшим ОКС и/или подвергшимся интервенционному вмешательству.

При анализе структуры назначений не прямых антикоагулянтов исходили из показаний к применению данной группы препаратов. Непрямые антикоагулянты показаны пациентам с фибрилляцией предсердий для профилактики тромбоэмболических осложнений (Класс показаний I. Уровень доказательности A) и больным после ОКС в качестве альтернативной терапии при непереносимости АСК и клопидогрела (Класс показаний IIa. Уровень доказательности B).

По данным медицинской документации в популяции пациентов второго и первого исследований фибрилляцию предсердий имели 17,3% ( $n=143$ ) и 10,4% больных ( $n=78$ ) соответственно. При этом терапию антикоагулянтами получали только 3,3% пациентов ( $n=27$ ), что превышает число назначений пятилетней давности (1,3%;  $p < 0,05$ ). Тем не менее, терапию антикоагулянтами получали не все пациенты, которым она могла быть показана.

Среди торговых наименований не прямых антикоагулянтов обнаружено назначение варфарина по МНН для всех пациентов, кому рекомендован данный препарат.

#### **Глава 6. Изучение динамики назначений других сердечно-сосудистых препаратов**

В главе отражены данные по динамике изменений в назначении других групп сердечно-сосудистых препаратов. В первую очередь, изучили структуру применения антагонистов рецепторов ангиотензина II. Лекарственные средства данной группы могут быть рекомендованы пациентам, перенесшим ИМ, в случае непереносимости ингибиторов АПФ (Класс показаний I. Уровень доказательности A). Значимых различий в использовании данной группы препаратов за пять лет не обнаружено (9,0% во втором исследовании к 6,6% в первом исследовании). В назначениях пациентам антагонистов рецепторов ангиотензина II наиболее часто встречается лозартан в виде монотерапии (67,6% во втором исследовании к 76,0% в первом) или комбинации с диуретиком (лозартан+гидрохлоротиазид) (17,6% во втором

исследовании к 12,0% в первом). Тем не менее, в клинических рекомендациях указывается валсартан, который может быть рекомендован пациентам, перенесшим ИМ с подъемом сегмента ST. Анализ динамики за пять лет выявил тенденцию к снижению назначений данного препарата (8,1% к 18,0% в первом исследовании;  $0,05 < p < 0,1$ ).

С учетом наличия у пациентов хронической сердечной недостаточности, стабильной стенокардии, артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний интерес представляла оценка сопутствующей терапии. Перечень используемых сердечно-сосудистых средств указан в таблице 5.

Таблица 5 - Динамика изменения частоты назначений других сердечно-сосудистых ЛС

ЛС	Второе исследование		Первое исследование		Статистическая значимость
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%	
Пролонгированные нитраты	272	33,0	364	48,4	$p < 0,05$
изосорбида динитрат	164	19,9	192	25,5	$p < 0,05$
изосорбида мононитрат	108	13,1	172	22,9	$p < 0,05$
Диуретики	273	33,1	287	38,2	$p < 0,05$
тиазидные и тиазидоподобные	148	17,9	248	33,0	$p < 0,05$
антагонисты альдостерона	104	12,6	43	5,7	$p < 0,05$
петлевые диуретики	55	6,7	24	3,2	$p < 0,05$
Триметазидин	82	9,9	196	26,1	$p < 0,05$
Антагонисты кальция	209	25,3	224	29,8	$p < 0,05$
Ивабрадин	4	0,5	-	-	-
ВСЕГО:	825	100,0	752	100,0	

По итогам второго исследования выявлено достоверно меньшее число назначений пациентам нитратов (33,0% к 48,4% в первом исследовании;  $p < 0,05$ ), диуретиков (33,1% к 38,2% в первом исследовании;  $p < 0,05$ ), препарата метаболического действия – триметазидина (9,9% к 26,1% в первом исследовании;  $p < 0,05$ ), антагонистов кальция (25,3% к 29,8% в первом исследовании;  $p < 0,05$ ). Важно отметить, что среди диуретиков изменение в сторону уменьшения произошло в назначении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, в то время как назначения антагониста альдостерона (спиронолактона), в отношении которого имеются указания о пользе применения после ИМ, и петлевых диуретиков увеличились. В целом, назначения других сердечно-сосудистых средств вызывают вопросы ввиду увеличения распространенности сопутствующих заболеваний пациентов, в особенности ХСН и АГ.

## **Глава 7. Обсуждение результатов.**

В главе приводятся обобщение и интерпретация результатов, их сравнение с данными других исследований. Обнаруженные по итогам нашего исследования позитивные изменения за пятилетний период в вопросе фармакопрофилактики пациентов, перенесших ИМ, свидетельствуют о тенденции по улучшению мер вторичной профилактики в медицинском учреждении, на базе которого выполнена работа. Во всех фармакологических группах препаратов отмечены назначения более высоких доз ЛС чаще, чем пять лет назад. Тем не менее, были выявлены случаи отсутствия в амбулаторных картах пациентов указания на прием конкретной дозировки препарата, что может негативным образом отразиться на больном и прогнозе его жизни. В целом, полученные данные по динамике вторичной профилактики за пять лет частично согласуются с рядом исследований, проведенных параллельно с первым и вторым исследованиями, как в России, так и за рубежом, что также позволяет определить уровень профилактических мер в изучаемом учреждении здравоохранения.

## ВЫВОДЫ:

1. За пятилетний период степень внимания врачей к ряду модифицируемых факторов риска у пациентов, перенесших ИМ, возросла (статус курения – с 2,9% до 38,5%,  $p<0,05$ ; отношение к алкоголю – с 0,4% до 21,6%,  $p<0,05$ ; уровень ОХС – с 46,8% до 68,6%,  $p<0,05$ ; уровень ХС ЛПНП – с 15,2% до 28,8%,  $p<0,05$ ), однако в целом остается недостаточной для проведения комплексных немедикаментозных мер вторичной профилактики, так как сохраняется низкая степень фиксации в медицинской документации уровней большинства факторов риска.
2. Достоверно сократилось число пациентов с ненадлежащим контролем уровня АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. (с 61,5% до 31,5%;  $p<0,05$ ) за пятилетний период. Отмечено достоверное увеличение числа пациентов, перенесших ИМ, с целевым значением уровня ОХС (с 12,8% до 23,5%;  $p<0,05$ ). Изменений в частоте достижения целевых уровней ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ не выявлено.
3. Частота назначения статинов за пять лет существенно возросла (с 31,6% до 69,5%;  $p<0,05$ ). В структуре назначений отмечается переход к более высоким дозам ( $p<0,05$ ). В 64,5% случаев пациентам второго исследования назначали симвастатин в суточной дозе 20 мг по сравнению с 33,9% назначений в первом исследовании, 47,9% пациентов получали аторвастатин в дозировке 20 мг/сут по сравнению с 28,0% назначений в первом исследовании.
4. Назначения ингибиторов АПФ за пять лет практически не изменились (74,6% в первом исследовании и 75,8% во втором исследовании). При назначении препаратов группы достоверно чаще стали применять эналаприл (42,6% против 24,8%;  $p<0,05$ ), лизиноприл (6,7% против 2,9%;  $p<0,05$ ), которые рекомендованы к применению пациентам с ИМ. Врачи-кардиологи назначали ингибиторы АПФ в более высоких и эффективных дозировках.
5. В исследуемой популяции зафиксировано увеличение числа назначений бета-адреноблокаторов в соответствии с клиническими рекомендациями (83,5% во втором исследовании против 75,9% в первом исследовании;  $p<0,05$ ). Через пять лет чаще стали рекомендовать биспролол (53,4% против 33,6%;  $p<0,05$ ) и небиволол (7,4% против 3,0%;  $p<0,05$ ). Выявлено назначение более высоких суточных доз бета-адреноблокаторов по сравнению с первым исследованием: метопролола в суточных дозах 75 и 100 мг – 2,3% и 21,6% соответственно ( $p<0,05$ ), биспролола в суточной дозе 10 мг – 9,0% ( $p<0,05$ ).
6. Отмечается увеличение частоты использования антитромбоцитарных средств (91,8% во втором исследовании против 76,9% в первом исследовании;  $p<0,05$ ). Изменение структуры

назначений внутри группы обусловлено внедрением в практику согласно рекомендациям двойной антитромбоцитарной терапии (13,9%), в связи с чем монотерапия АСК была рекомендована достоверно реже (79,8% во втором исследовании против 95,0% в первом исследовании;  $p < 0,05$ ). Обнаружено увеличение числа назначений непрямым антикоагулянтам за пять лет (3,3% к 1,3%;  $p < 0,05$ ).

7. Анализ динамики за пятилетний период назначений других сердечно-сосудистых средств не выявил изменений в частоте назначения блокаторов рецепторов ангиотензина II (9,0% против 6,6% в первом исследовании). Обнаружена тенденция к снижению назначений валсартана (с 18,0% до 8,1% через пять лет;  $0,05 < p < 0,1$ ), рекомендованного к приему пациентами, перенесшими ИМ. В структуре назначений другой сердечно-сосудистой терапии обнаружено снижение числа рекомендаций нитратов (с 48,4% до 33,0%;  $p < 0,05$ ), антагонистов кальция (с 29,8% до 25,3%;  $p < 0,05$ ), диуретиков (с 38,2% до 33,1%;  $p < 0,05$ ) и триметазидина (с 26,1% до 9,9%;  $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В целях повышения степени внедрения действующих рекомендаций по ведению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в клиническую практику рекомендовать использование в медицинском учреждении памятки для медицинского специалиста с указанием основных групп препаратов, необходимых к приему пациентам, перенесшим ИМ, рекомендуемых для них дозировок лекарственных препаратов и целевых уровней факторов риска. Данная памятка становится особенно актуальной ввиду недавней реорганизации специализированного кардиологического учреждения (в настоящее время – городская поликлиника), согласно которой первичный визит пациента в лечебном учреждении проводит врач общей практики.
2. В связи с реализуемой Государственной программой г. Москвы «Столичное здравоохранение» на 2012-2020 гг. рекомендовать проведение в реорганизованном медицинском учреждении одномоментного фармакоэпидемиологического исследования с последующим сравнением результатов с данными настоящего исследования с целью выявления текущего состояния вторичной профилактики пациентов, перенесших ИМ.
3. Рекомендовать использование специально разработанной анкеты для пациента, перенесшего ИМ, при его обращении в лечебное учреждение. Анкета заполняется пациентом перед визитом к врачу для оценки его осведомленности об имеющихся факторах риска, их контроле, а также для возможности определения врачом непосредственно во время визита «проблемных мест» в индивидуальной коррекции факторов риска.
4. Рекомендовать для фармацевтических работников повышение информированности в вопросах взаимозаменяемости ЛС с целью роста их компетенции по подбору определенного торгового наименования для пациента, что обусловлено выявленными в ходе исследования врачебными назначениями ЛС по МНН, а также существующей регламентацией по выписыванию лекарственных препаратов по МНН в амбулаторных медицинских учреждениях.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

1. Клопидогрел – историческая и современная основа антиагрегантной терапии ОКС / С.К. Зырянов, Е.А. Ушкалова, Э.А. Коровякова, Д.А. Димитрова, К.О. Цуканова // Медицинский Совет. – 2016. – №13. С.44-46.
2. Гиполипидемическая терапия у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (фармакоэпидемиологическое исследование) / С.Б. Фигтилев, 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.
3. Вторичная медикаментозная профилактика у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на примере специализированного амбулаторного кардиологического учреждения г. Москвы (фармакоэпидемиологическое исследование) / С.Б. Фигтилев, И.И. Шкробнева, А.В. Возжаев, Д.А. Димитрова // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – Т.13, №2. С.171-177.

### Статьи в научных журналах и сборниках:

1. 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. Фигтилев, И.И. Шкробнева, А.В. Возжаев // Тезисы докл. XXIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2017. – С.55.
2. 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. Фигтилев, И.И. Шкробнева, А.В. Возжаев // Тезисы докл. XXIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2017. – С.55.
3. 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. Фигтилев, И.И. Шкробнева, А.В. Возжаев // Тезисы докл. XXIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2017. – С.55-56.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

- АНА** – American Heart Association  
**ESC** – European Society of Cardiology  
**АД** – артериальное давление  
**АПФ** – ангиотензин-превращающий фермент  
**АСК** – ацетилсалициловая кислота  
**ВНОК** – Всероссийское научное общество кардиологов  
**ВОЗ** – Всемирная Организация Здравоохранения  
**ДАД** – диастолическое артериальное давление  
**ИБС** – ишемическая болезнь сердца  
**ИМ** – инфаркт миокарда  
**ИМТ** – индекс массы тела  
**Л** – липиды  
**ЛС** – лекарственное средство  
**ОКС** – острый коронарный синдром  
**ОХС** – общий холестерин  
**РФ** – Российская Федерация  
**САД** – систолическое артериальное давление  
**ССЗ** – сердечно-сосудистые заболевания  
**ТГ** – триглицериды  
**ХС ЛПНП** – холестерин липопротеинов низкой плотности  
**ХС ЛПВП** – холестерин липопротеинов высокой плотности.  
**ЭКГ** - электрокардиограмма

**Димитрова Дарья Анатольевна**  
**АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКИ ПАЦИЕНТОВ,**  
**ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук

Подписано в печать 01.08.2017 г.  
Формат 60x84/16. Усл.п.л. - 1,5.  
Печать трафаретная.  
Заказ № 12620. Тираж: 100 экз.  
Типография «11-Й ФОРМАТ».  
ИНН 7726330900  
115230, Москва, Варшавское ш., 36  
(977) 518-13-77 (499) 788-78-56  
[www.avtoferat.ru](http://www.avtoferat.ru) [www.avtoferat.ru](http://www.avtoferat.ru)

