

Погосова Н. В.¹, Бойцов С. А.¹, Аушева А. К.¹, Соколова О. Ю.¹,
Арутюнов А. А.¹, Осипова И. В.², Поздняков Ю. М.³

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

² КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Барнаул, Россия

³ ГБУЗ МО «Жуковская ГКБ», Жуковский, Россия

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К НЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКОЙ ЧАСТИ МЕЖДУНАРОДНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ EUROASPIRE V

<i>Цель</i>	Изучение практики медикаментозного лечения больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и ее соответствия принятым рекомендациям.
<i>Материал и методы</i>	Представлены результаты российской части исследования EUROASPIRE V в сравнении с общеевропейской популяцией исследования. Через ≥6 мес и <2 лет после выписки из стационара пациентов приглашали на визит-интервью. Анализировались медикаментозная терапия, рекомендованная при выписке и принимаемая пациентами на отдаленном этапе, а также приверженность к лечению. Всего в российских центрах выявлены 699 пациентов, из которых визит-интервью посетили 399 человек.
<i>Результаты</i>	При выписке из стационара ацетилсалициловая кислота или другие антиагреганты были назначены 99,2% пациентов в российской когорте и 94,1% в общей популяции исследования, бета-адреноблокаторы – 87,2 и 81,6%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) – 69,9 и 61,1%, сартаны – 16,5 и 14,2%, блокаторы кальциевых каналов – 19,3 и 19,4%, нитраты – 8,0 и 22,5%, диуретики – 31,1 и 32,5%, статины – 98,0 и 85,0%, антикоагулянты – 6,6 и 8,3% пациентов соответственно. На отдаленном этапе антиагреганты принимали 94,7% российских пациентов и 92,5% участников исследования в целом, бета-адреноблокаторы – 83,2 и 81,0%, ингибиторы АПФ – 60,2 и 57,3%, сартаны – 19,3 и 18,4%, антагонисты кальция – 21,1 и 23,0%, нитраты – 9,0 и 18,2%, диуретики – 31,8 и 33,3%, статины – 88,2 и 80,8%, антикоагулянты – 8,8 и 8,2% пациентов соответственно. Высокоинтенсивную гиполипидемическую терапию получали 54,0% пациентов в российских центрах и 60,3% в исследовании в целом. Как российские пациенты с ИБС, так и пациенты других стран оценивали свой уровень приверженности к рекомендованной медикаментозной терапии как высокий.
<i>Заключение</i>	Практика фармакотерапии у российских пациентов с ИБС по данным исследования EUROASPIRE V относительно более ранних исследований в значительной степени приблизилась к среднеевропейским показателям. Дальнейшая оптимизация возможна за счет более широкого использования высокоинтенсивной гиполипидемической терапии и противодиабетических препаратов с доказанным положительным влиянием на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний.
<i>Ключевые слова</i>	Ишемическая болезнь сердца; вторичная профилактика; фармакотерапия; реальная практика
<i>Для цитирования</i>	Pogosova N.V., Boytsov S.A., Ausheva A.K., Sokolova O.Y., Arutyunov A.A., Osipova I.V. et al. Drug Therapy and Adherence in Patients With Coronary Heart Disease: Results of the Russian Part of the EUROASPIRE V International Multicenter Study. <i>Kardiologiya</i> . 2021;61(8):4–13. [Russian: Погосова Н.В., Бойцов С.А., Аушева А.К., Соколова О.Ю., Арутюнов А.А., Осипова И.В. и др. Медикаментозная терапия и приверженность к ней пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V. <i>Кардиология</i> . 2021;61(8):4–13]
<i>Автор для переписки</i>	Погосова Нана Вачиковна. E-mail: nanapogosova@gmail.com

Пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) представляют собой категорию с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и наряду с мероприятиями по нормализации образа жизни нуждаются в адекватной фармакотерапии, базирующейся на назначении препаратов с доказанным положительным влиянием на прогноз [1, 2]. С учетом прин-

ципальной важности рациональной фармакотерапии, а также относительной легкости регистрации получаемых пациентом препаратов (на основании анализа медицинской документации, опроса пациентов, данных аптек и страховых компаний в тех системах здравоохранения, где ведется соответствующий учет) [3], паттерны медикаментозной терапии ССЗ стали неотъемлемой частью регистровых и мониторин-

говых исследований, реализуемых как на национальном, так и на международном уровнях.

Оценка фармакотерапии является одним из ключевых аспектов серии исследований EUROASPIRE [4, 5] – мониторинговой программы, которая на регулярной основе проводится Европейским обществом кардиологов (ESC) с середины 90-х годов XX века и изучает соответствие практики ведения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) последней версии Европейских рекомендаций по профилактике ССО. В госпитальную часть этой программы включались пациенты с ИБС после острого инфаркта миокарда (ОИМ), других острых коронарных синдромов (ОКС), чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и операции аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Первая публикация по российским результатам госпитальной части EUROASPIRE V [6] была посвящена оценке эффективности контроля традиционных факторов риска развития ССЗ у пациентов с ИБС данной категории, а настоящая статья отражает анализ различных аспектов медикаментозной терапии в российской когорте и общей популяции исследования EUROASPIRE V.

Материал и методы

По дизайну EUROASPIRE V [7] представляет собой поперечное исследование, в котором принимали участие 27 стран Европы, включая Россию. В каждой из стран выбирали одну или несколько географических областей, в которых определяли стационарные учреждения кардиологического профиля, среди них выбирали один или несколько центров таким образом, чтобы все пациенты с ОКС или показаниями к реваскуляризации миокарда с помощью ЧКВ, или операции АКШ, из данной географической области имели шансы на госпитализацию в данное учреждение. В участвующих центрах на основании региональных регистров или выписных эпикризов идентифицировались все последовательно поступавшие пациенты (в возрасте от 18 до 80 лет), госпитализированные по поводу ОИМ или ОКС без формирования инфаркта миокарда (без повышения уровня тропонинов в крови), или с целью ЧКВ, или операции АКШ. Период от момента идентификации пациента до визита-интервью составлял ≥ 6 мес и < 2 лет. Критериями исключения служили тяжелые острые состояния, хронические заболевания в стадии декомпенсации, тяжелые психические расстройства, наркотическая или алкогольная зависимость. Все идентифицированные по медицинским документам пациенты с ИБС приглашались на визит-интервью с целью оценки отдаленных результатов лечения, факторов риска, клинического, психологического статуса и качества жизни. Каждый пациент подписывал информированное согласие на участие в исследовании.

Рекомендуемая при выписке медикаментозная терапия регистрировалась на основании анализа медицинской доку-

ментации (данных электронных регистров или историй болезни). В российских центрах использовались выписные эпикризы. На отдаленном этапе действительно принимаемые препараты и их дозы фиксировались на визите-интервью на основании опроса пациентов, при этом участникам рекомендовалось приносить с собой всю доступную медицинскую документацию.

Для получающих гиполипидемическую терапию отдельно оценивалась интенсивность лечения. Высокоинтенсивными – с ожидаемым снижением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) на $\geq 50\%$ – считались следующие варианты терапии: аторвастатин 40–80 мг; розувастатин 20–40 мг; комбинации эзетимиба 10 мг с симвастатином 20–40 мг, правастатином 40 мг, ловастатином 40 мг, флувастатином 80 мг, аторвастатином 10–20 мг, розувастатином 5–10 мг; а также ингибиторы пропротеинконвертазы субтилизин/кексина 9-го типа (PCSK9).

Приверженность к приему препаратов оценивалась со слов пациентов по результатам ответа на вопрос «Как часто Вы принимали назначенные Вам препараты в течение последнего месяца?». Ответ «всегда» соответствовал 100% приверженности, «почти всегда» – 90%, «большую часть времени» – 75%, «примерно в половине случаев» – 50%, а «менее чем в половине случаев» – $< 50\%$.

Все перечисленные данные вносились в единую для всех стран бумажную регистрационную карту пациента, а также в электронную карту пациента в поддерживаемой ESC базе данных Программы европейских обсервационных исследований.

Статистический анализ данных проводился на кафедре общественного здравоохранения Гентского университета (Бельгия) с помощью версии 9.4 пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США) с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики.

В России в исследовании EUROASPIRE V участвовали 4 центра – ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины» Минздрава России (Москва), городская больница №36 ДЗМ (Москва), Московский областной кардиологический центр (Жуковский) и Краевая клиническая больница (Барнаул).

На проведение российской части исследования EUROASPIRE V было получено разрешение локального этического комитета. Все пациенты дали свое письменное информированное согласие.

Результаты и обсуждение

В российских центрах были выявлены 699 пациентов с ИБС (16208 пациентов в общей популяции исследования), из которых визит-интервью на отдаленном этапе посетили 399 (8261 пациент в исследовании в целом). Медиана длительности периода между индексной госпитализацией и визитом-интервью в российских центрах составила 0,92 го-

да [интерквартильный размах 0,67; 1,45 года], в общей популяции исследования 1,12 [0,82; 1,56] года. Средний возраст выборки российских пациентов с ИБС составил 62,4±9,6 года, проинтервьюированных участников – 62,8±8,7 года; доля женщин составила 25,8 и 27,1% соответственно.

В исследовании EUROASPIRE медикаментозная терапия оценивалась в двух временных точках. Сводная информация по частоте назначения пациентам с ИБС лекарственных препаратов в конце индексной госпитализации и их приема пациентами на момент визита-интервью представлена в табл. 1.

Согласно приведенным в табл. 1 данным, российским пациентам при выписке практически универсально рекомендовались антиагреганты, частота применения которых оставалась высокой и на отдаленном этапе.

В общей популяции исследования средняя частота назначения антиагрегантов в выписных эпикризах и их последующего приема была несколько ниже, чем в российских центрах. По сравнению с проведенным в 2013 г. исследованием EUROASPIRE IV [8], в котором частота назначения антиагрегантов в общей популяции составляла 97,3%, а в российской когорте – 97,0%, произошел небольшой рост частоты назначений среди российских участников и отмечено небольшое снижение в исследовании в целом (рис. 1). Среди других стран-участниц EUROASPIRE V частота назначения антиагрегантов при выписке после индексной госпитализации была наиболее высокой в шведских центрах (99,6%), а наиболее низкой – в центрах Словении и Египта (77,9% в обеих странах). На отдаленном этапе доля принимавших антиагреганты пациентов среди посетивших визит-интервью была самой высокой в сербских центрах (98,5%), а наиболее низкой – в Нидерландах (81,9%), при этом и в исследовании в целом, и в российской когорте не обнаружено гендерных различий по частоте приема антиагрегантов, а также какой-либо заметной динамики по сравнению с исследованием EUROASPIRE IV.

Гиполипидемическая терапия является краеугольным камнем современного лечения пациентов с атеросклеротическими ССЗ [1, 2]. Практика назначения и применения ста-

тинов отражена в табл. 1 и на рис. 2. Мы видим, что при выписке из стационаров статины рекомендовались большинству российских пациентов с ИБС (98,0%), но на долгосрочном этапе частота их приема снизилась, составив 88,2%. В общей популяции исследования препараты этого класса исходно назначались реже (85,0%). Доля выписных эпикризов с назначенными статинами в российских центрах была самой высокой среди всех стран EUROASPIRE V. Напротив, наиболее низкой частота назначения статинов была в центрах Ирландии (59,2%). При сравнении современных результатов с данными EUROASPIRE IV [8] очевиден небольшой рост числа назначения статинов (от 88,5 до 98%) в российской когорте и незначительное снижение (с 88,7 до 85,0%) в общей группе. Что касается долгосрочного приема статинов, то частота его была очень высокой: 97,1% в латвийских, 92,7% в румынских и 91,6% в чешских центрах. Реже всего статины принимали пациенты с ИБС из стран Средней Азии (Казахстан – 34,6%, Кыргызстан – 54,3%). Как видно из рис. 2, в российской когорте при сравнении исследований EUROASPIRE IV и V отмечался рост частоты приема статинов как у мужчин, так и у женщин, при этом женщины принимали эти препараты несколько чаще. Напротив, в общей популяции исследования частота приема статинов незначительно снизилась как у мужчин, так и у женщин.

Гиполипидемические препараты других классов рекомендовались пациентам с ИБС из европейских стран, включенных в исследование EUROASPIRE V, крайне редко или не рекомендовались, например, ни один из наших пациентов с ИБС не получал фибраты, а ингибиторы PCSK9 в общей популяции EUROASPIRE V получали только 15 (0,2%) человек; менее 2% пациентов получали ингибиторы абсорбции холестерина и препараты омега-3 жирных кислот.

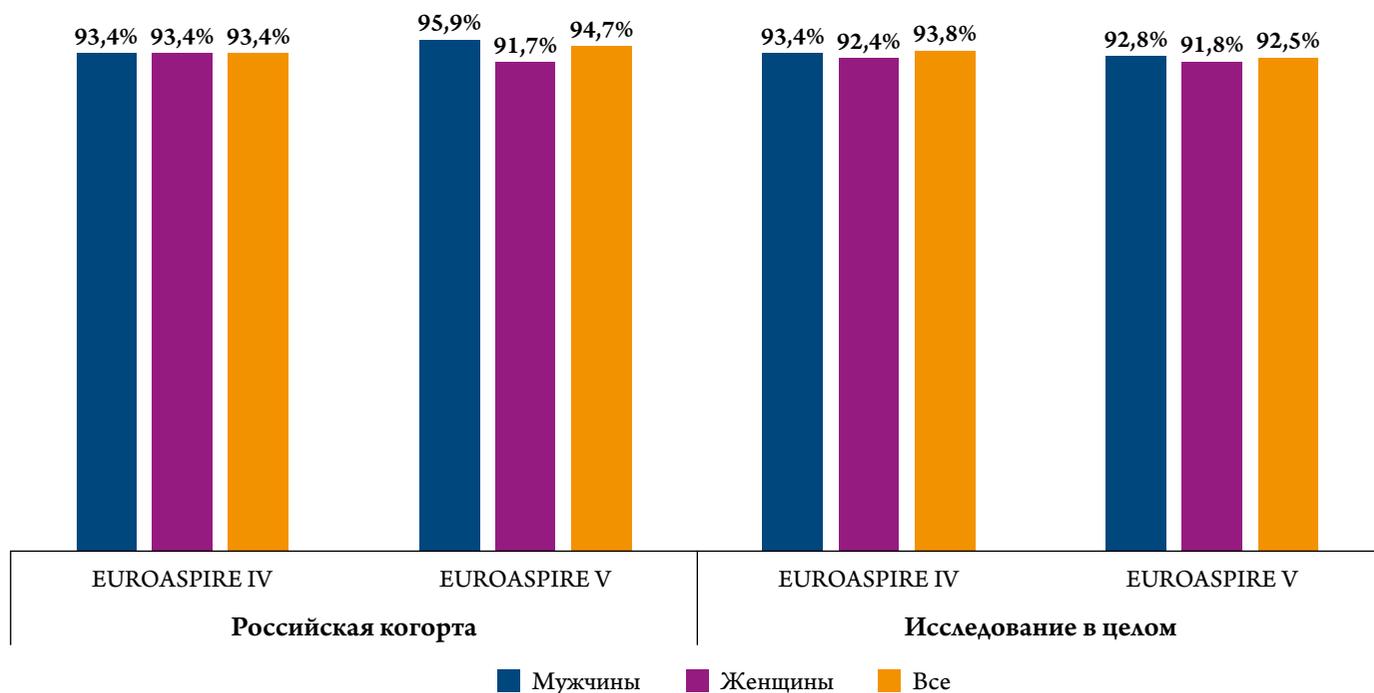
С учетом неоптимальных показателей контроля уровня липидов в более ранних исследованиях в исследовании EUROASPIRE V большое внимание было уделено оптимизации гиполипидемической терапии. Оказалось, что высокоинтенсивную гиполипидемическую терапию в российских

Таблица 1. Медикаментозная терапия, рекомендованная пациентам при выписке и получаемая ими на момент визита-интервью, в российских центрах и общей популяции исследования EUROASPIRE V

Класс препаратов	При выписке, %		На визите-интервью, %	
	русская когорта	общая популяция	русская когорта	общая популяция
Ацетилсалициловая кислота или другие антиагреганты	99,2	94,1	94,7	92,5
Бета-адреноблокаторы	87,2	81,6	83,2	81,0
Ингибиторы АПФ	69,9	61,1	60,2	57,3
АРА II	16,5	14,2	19,3	18,4
Блокаторы кальциевых каналов	19,3	19,4	21,1	23,0
Нитраты	8,0	22,5	9,0	18,2
Диуретики	31,1	32,5	31,8	33,3
Статины	98,0	85,0	88,2	80,8
Антикоагулянты	6,6	8,3	8,8	8,2

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Рисунок 1. Частота приема антиагрегантов на момент визита-интервью в исследованиях EUROASPIRE IV и V в российских центрах и исследовании в целом



центрах получали только 54,0% пациентов с ИБС (55,2% мужчин и 51,0% женщин), в общей популяции исследования доля таких пациентов была несколько больше – 60,3% (60,9% мужчин и 58,4% женщин). Удобные для пациентов фиксированные комбинации гиполипидемических препаратов использовались в общей группе исследования EUROASPIRE V лишь у 0,2% участников.

В схему лечения у большинства пациентов, перенесших ОИМ, ОКБ, ЧКВ, АКШ, входили бета-адреноблокаторы (см.

табл. 1; рис. 3). Они были рекомендованы при выписке более 80% пациентов и в России, и в общей популяции исследования. При этом доля выписных эпикризов с назначенными бета-адреноблокаторами колебалась от 59,9% (голландские центры) до 90,9% (казахские центры). При сравнении частоты назначений препаратов этого класса в выписных эпикризах с аналогичными данными EUROASPIRE IV (88,5% в российских центрах и 84,8% в общей популяции) [8] можно отметить незначительное снижение данного показателя.

Рисунок 2. Частота приема статинов на момент визита-интервью в исследованиях EUROASPIRE IV и V: результаты в российских центрах и в исследовании в целом

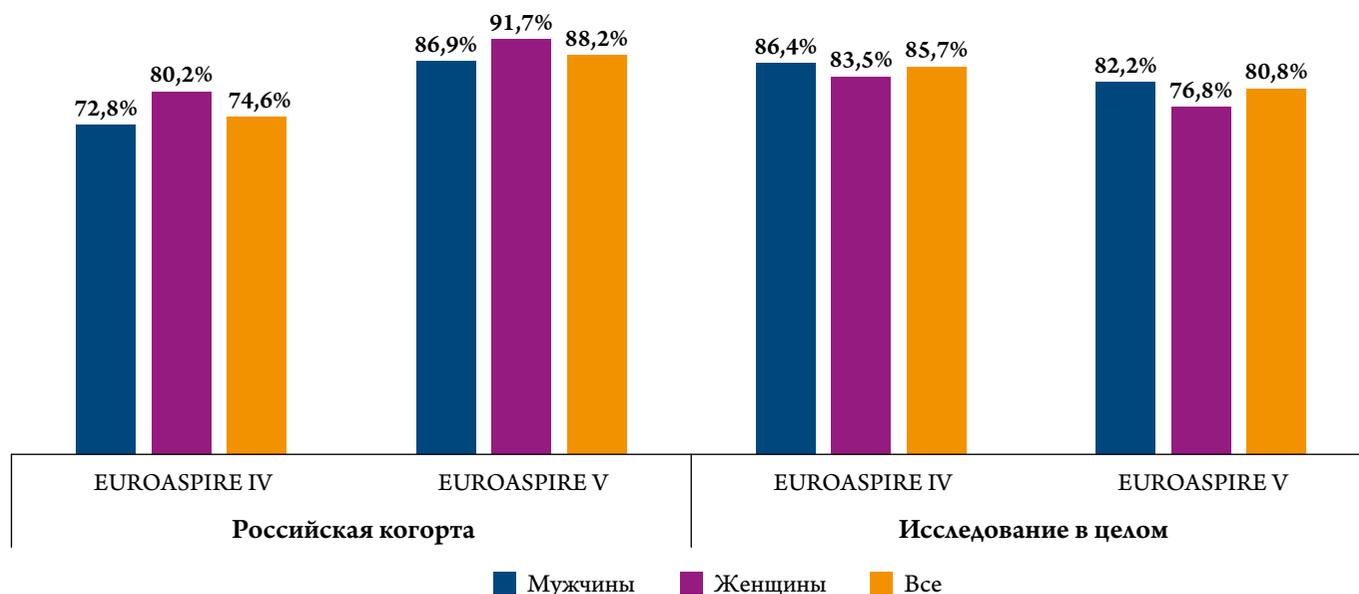
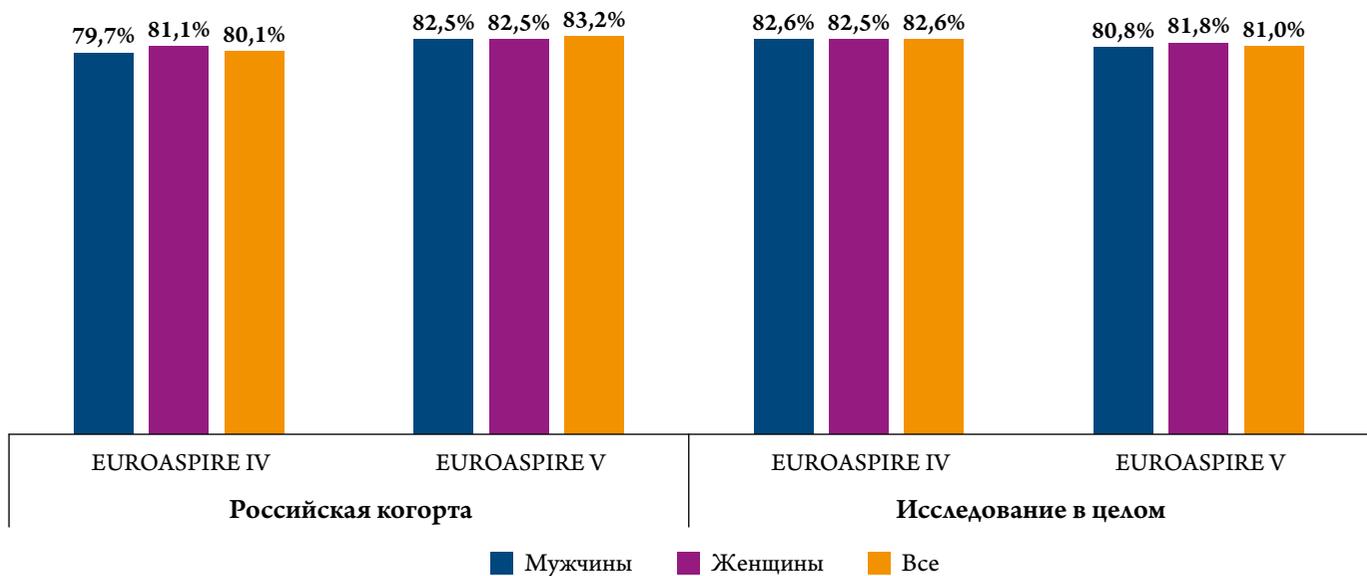


Рисунок 3. Частота приема бета-адреноблокаторов на момент визита-интервью в исследованиях EUROASPIRE IV и V: результаты в российских центрах и в исследовании в целом



При сравнении частоты приема бета-адреноблокаторов на визите-интервью в исследованиях EUROASPIRE IV и V (см. рис. 3) видно, что у российских пациентов произошел незначительный рост, а в исследовании в целом – небольшое снижение доли получающих эти препараты. Существенных гендерных различий не отмечалось как в российских центрах, так и в общей группе исследования.

Поддержание артериального давления (АД) на нормальном уровне относится к важнейшим компонентам вторичной профилактики ИБС. В исследовании EUROASPIRE V на момент визита-интервью антигипертензивную терапию получали большинство пациентов: 95,0% в общей популяции (94,7% мужчин и 95,8% женщин) и 97,2% в российской когорте (96,6 и 99,1% соответственно). Антигипертензивными препаратами при этом считались бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА) II, антагонисты кальция (АК), диуретики и любые другие средства, назначавшиеся с целью нормализации АД. Поскольку бета-адреноблокаторы отдельно рассматривались выше, представлена текущая практика в отношении блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), АК и диуретиков.

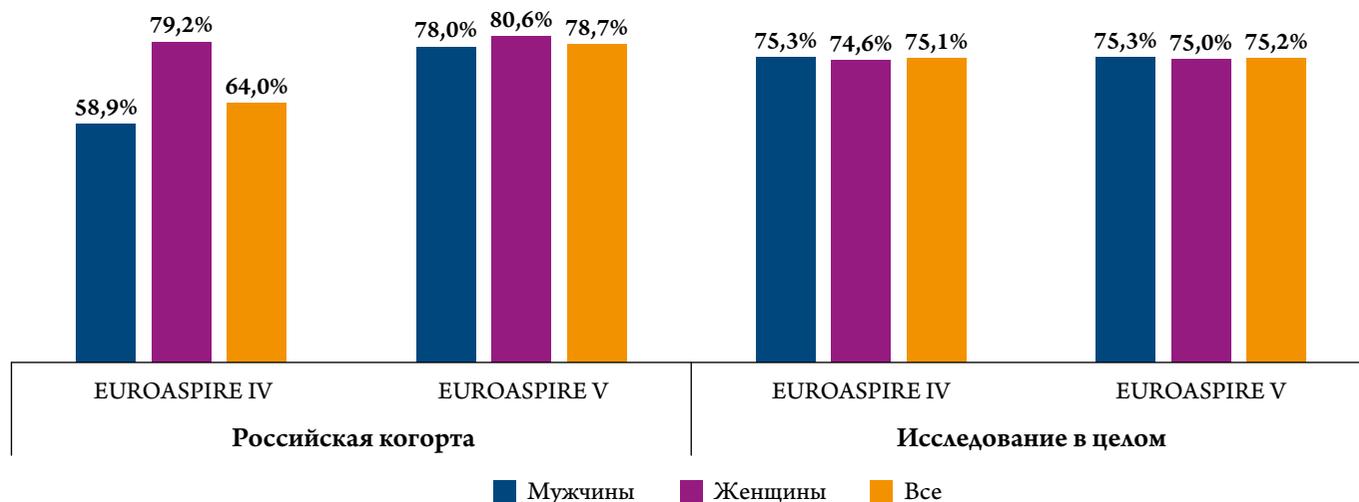
Что касается двух классов ингибиторов РААС (табл. 1; рис. 4), в исследовании EUROASPIRE V выписывающимся пациентам как в российских центрах, так и в общей группе, ингибиторы АПФ рекомендовались существенно чаще, чем АРА II. Это соотношение сохранялось и на отдаленном этапе, но если к моменту интервью доля принимающих ингибиторы АПФ несколько снизилась относительно доли тех, кому они были рекомендованы, то частота приема сартанов, наоборот, возросла, как среди российских участников, так и в исследовании в целом. Вероятно, это объясняется разви-

тием типичных для ингибиторов АПФ нежелательных явлений, в частности кашля. При сравнении с EUROASPIRE IV [8] в российских центрах произошел некоторый рост числа назначений ингибиторов АПФ и АРА II (фигурировали в 60,1 и 11,4% эпикризов соответственно), в общей популяции исследования доля лиц, которым при выписке из стационара рекомендовалось продолжить прием ингибиторов АПФ, практически не изменилась, а сартанов – незначительно выросла (с 11,6 до 14,2%). Следует отметить, что частота назначения препаратов из этих двух классов антигипертензивных средств колебалась в европейских странах в очень широком диапазоне: для ингибиторов АПФ от 25,4% в Финляндии до 83,3% в Сербии, для АРА II – от 4,3% в Латвии до 47% в Финляндии. Значительная неоднородность между странами сохранялась и на визите-интервью: ингибиторы АПФ (22,1% в Финляндии и 86,9% в Сербии) и АРА II (5,7% в Сербии и 45,3% в Финляндии).

Несмотря на эти различия между вариантами выбора различных блокаторов РААС в разных странах, из рис. 4 видно, что в исследовании EUROASPIRE V в целом ингибиторы АПФ либо АРА II получали примерно $3/4$ пациентов с ИБС, при этом данный показатель не имел существенных гендерных различий и практически не изменился по сравнению с EUROASPIRE IV. Напротив, в российской когорте за истекший с момента проведения предыдущего исследования период произошел отчетливый рост частоты приема блокаторов РААС, главным образом, среди пациентов мужчин.

АК в исследуемой популяции назначались как в рамках антигипертензивной терапии, так и с целью получения антиангинального эффекта. Согласно данным табл. 1, и в российских центрах, и в общей популяции исследования АК рекомендовались примерно в каждом пятом выписном эпи-

Рисунок 4. Частота приема ингибиторов АПФ и/или АРА II на момент визита-интервью в исследованиях EUROASPIRE IV и V: результаты в российских центрах и в исследовании в целом



АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II.

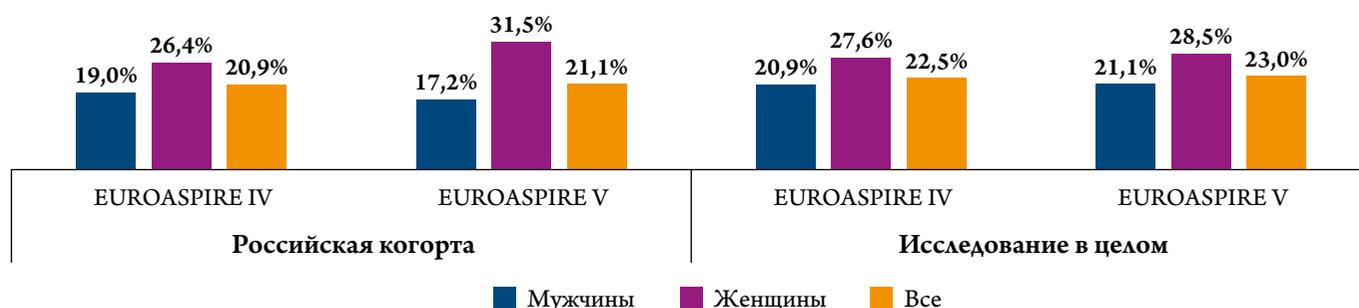
кризе, а к моменту визита-интервью доля принимавших их пациентов незначительно увеличивалась. При сравнении вариантов назначения в четвертом [8] и пятом исследованиях EUROASPIRE очевидно, что доля пациентов, выписываемых с рекомендациями продолжить прием АК, оставалась очень стабильной: в наших центрах они были рекомендованы у 21,7 и 19,3% пациентов соответственно, а в общей группе этот показатель в двух исследованиях совпал – 19,4%. Аналогичным образом на момент визита-интервью (рис. 5) доли пациентов, получавших АК в EUROASPIRE IV и V, остались практически неизменными и в российской когорте, и в общей популяции исследования. В обоих исследованиях АК чаще получали женщины, и это было справедливо как для российских участников, так и для общей группы. Что касается практики в отдельных странах EUROASPIRE V, частота назначения АК в значительной степени различалась, но даже в странах с высокой частотой назначения она не превышала примерно 30% (максимальный показатель – 33,8% в Кыргызстане), а самой маленькой доля выписных эпикризов с этим назначением была в Испании – 7,0%. На момент ви-

зита-интервью доля принимающих АК пациентов была наибольшей в сербских центрах (34,3%), а самой низкой – в испанских (11,7%).

Частота применения диуретиков в популяции EUROASPIRE V (см. табл. 1) также практически не различалась на момент выписки и интервью: они были назначены и действительно применялись примерно у каждого третьего пациента с ИБС как в российских центрах, так и в исследовании в целом. Практику их применения в различных странах EUROASPIRE V также характеризовала значительная гетерогенность: от 13,4% выписных эпикризов в Великобритании до 62,2% в Румынии. Частота их приема на отдаленном этапе различалась более чем в 6 раз: наиболее низкий процент принимающих препараты этого класса на момент визита-интервью был зафиксирован в центрах Ирландии (8,5%), а наиболее высокий – в центрах Румынии (56,9%).

При сравнении практики использования диуретиков в исследованиях EUROASPIRE IV и V картина в российской когорте и в общей популяции исследования существенно различалась. Так, в общей популяции исследования ча-

Рисунок 5. Частота приема антагонистов кальция на момент визита-интервью в исследованиях EUROASPIRE IV и V: результаты в российских центрах и в исследовании в целом



стота назначения диуретиков при выписке осталась практически неизменной (30,7% в EUROASPIRE IV и 32,5% в EUROASPIRE V) [8], а на момент интервью (рис. 6) доля пациентов, принимавших диуретики, незначительно увеличилась, главным образом за счет женщин. Напротив, в российских центрах доля выписных эпикризов с рекомендованными диуретиками даже несколько уменьшилась (с 38,2 до 31,1%), однако если в более раннем исследовании доля получающих диуретики российских участников снизилась к моменту интервью в 2 раза (до 18,7%), то в EUROASPIRE V частота их приема на долгосрочном этапе практически не изменилась, т. е. ситуация в российской когорте приблизилась к общеевропейской.

Что касается гендерных различий, то и в российских центрах, и в общей популяции исследований EUROASPIRE IV и V диуретики чаще получали женщины, при этом между двумя исследованиями доля женщин, получающих диуретики, возросла, причем наиболее заметно среди российских пациентов.

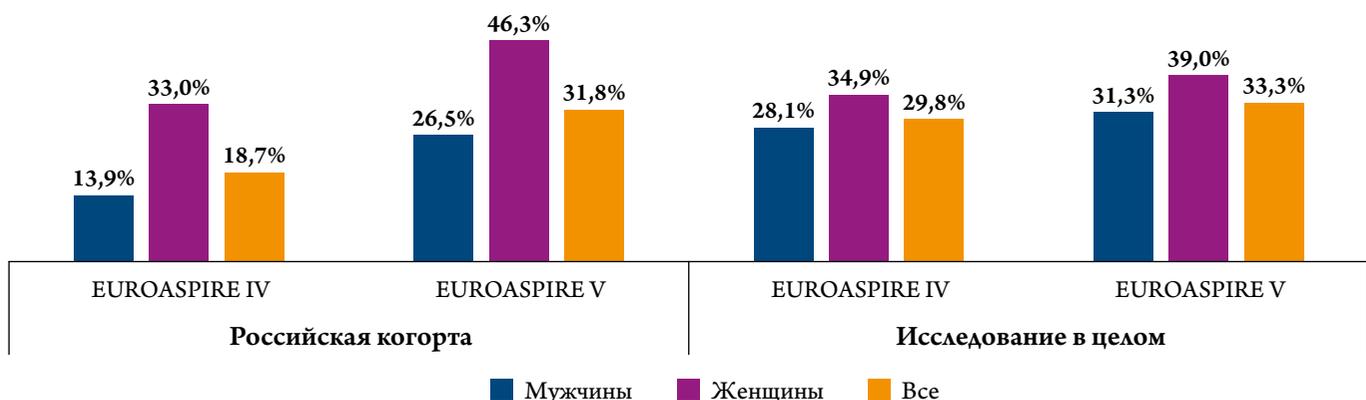
К препаратам с убедительно доказанной способностью улучшать прогноз в ряде клинических ситуаций, в частности при фибрилляции предсердий (ФП), относятся антикоагулянты. Согласно данным табл. 1, в исследовании EUROASPIRE V антикоагулянты при выписке рекомендовались российским пациентам с ИБС несколько реже, чем в исследовании в целом, однако на отдаленном этапе среди пациентов из отечественных центров доля принимающих антикоагулянты увеличилась, а в исследовании в целом – осталась практически неизменной, так что в результате на момент визита-интервью эти показатели были сопоставимыми (8,8 и 8,2% соответственно). По всей видимости, это адекватная средняя частота применения препаратов данного класса, поскольку распространенность ФП среди пациентов со стабильной ИБС оценивается на уровне 0,2–5% [9], а исходя из критериев включения в исследование все участники EUROASPIRE не могли иметь оценку по шкале CHA₂DS₂-VASc ниже 1 балла. Тем не менее между различными страна-

ми в EUROASPIRE V имелся значительный разброс по частоте применения антикоагулянтов. Так, на момент выписки доля эпикризов, в которых они фигурировали, была наиболее низкой в ирландских центрах (всего 1,7%), тогда как в Нидерландах они были рекомендованы почти каждому пятому пациенту (19,8%). На отдаленном этапе частота применения антикоагулянтов колебалась от 1,8% в Турции до 23,5% в Нидерландах. Если говорить о динамике их применения по сравнению с EUROASPIRE IV, то средняя для всех стран-участниц частота их назначения при выписке незначительно снизилась (с 9,2 до 8,3%), а частота приема на момент визита-интервью незначительно возросла (с 6,4 до 8,2%). В российских же центрах произошел отчетливый рост частоты использования антикоагулянтов (с 2,5 до 6,6% при выписке и с 2,1 до 8,8% при визите-интервью), которая в результате приблизилась к среднеевропейским значениям.

В отличие от обсуждавшихся классов препаратов с хорошо известным положительным влиянием на прогноз, нитраты, которые в ранних исследованиях EUROASPIRE получали большинство пациентов [8], утратили свои позиции, причем в российских центрах в значительно большей степени, чем в исследовании в целом. Так, если в исследовании EUROASPIRE IV нитраты рекомендовались при выписке из стационара 28,2% пациентов в общей популяции исследования и 42,2% российских пациентов, то в EUROASPIRE V (см. табл. 1) доля выписных эпикризов с этим назначением снизилась в исследовании в целом до 22,5%, а в российских центрах составила всего 8%. Практика назначения нитратов при выписке между центрами разных стран EUROASPIRE V характеризовалась значительной вариабельностью: от 1,3% в центрах Словении до 82,4% в шведских центрах.

Согласно приведенным в табл. 1 данным, на отдаленном этапе в общей группе исследования препараты этого класса получали меньше пациентов, чем при выписке, а в российской когорте этот процент, наоборот, незначительно увеличился. Тем не менее при сравнении с EUROASPIRE IV (рис. 7) обращает внимание резкое снижение доли пациен-

Рисунок 6. Частота приема диуретиков на момент визита-интервью в исследованиях EUROASPIRE IV и V: результаты в российских центрах и в исследовании в целом



тов, получающих нитраты, в российских центрах – практически в 3 раза, в то время как в исследовании в целом это снижение было существенно менее выраженным (с 23,9 до 18,2%). И в EUROASPIRE IV, и в последнем исследовании доля получавших нитраты женщин несколько превышала таковую среди мужчин, причем и в исследовании в целом, и в российской когорте. Как и при выписке из стационара, так и на момент визита-интервью отмечалась выраженная неоднородность по частоте приема нитратов, которая колебалась от 2,7% в центрах Словении до 81,6% в шведских центрах.

Наконец, следует также затронуть сахароснижающую терапию у пациентов с установленным диагнозом сахарного диабета (СД). Необходимо отметить, что, хотя в период проведения госпитальной части исследования EUROASPIRE V появились первые данные о наличии кардиопротективных эффектов у ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ИНГК-2) и агонистов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), эти классы препаратов вошли в европейские и национальные клинические рекомендации [10, 11] уже после завершения исследования. Из пероральных сахароснижающих препаратов 14,3% пациентов с ИБС и СД в общей популяции EUROASPIRE V при выписке был рекомендован метформин, 4,7% – препараты сульфонилмочевины, 2,6% – инкретины (агонисты ГПП-1 отдельно не анализировались), по 0,3% – глиниды и глитазоны, 0,4% – ИНГК-2 и 0,1% – ингибиторы альфа-глюкозидазы. Еще 7,5% пациентов была назначена терапия инсулинами. Раздельный анализ по странам проводился только для наиболее часто используемого метформина, который был рекомендован в 8,8% выписных эпикризов в российских центрах. Частота его назначения по данным выписок заметно различалась: самая низкая установлена в казахских (6,3%), а самая высокая в греческих центрах (37,0%). По сравнению с предшествующим исследованием [8], в котором частота назначения метформина при выписке составляла в российских центрах и в общей популяции 8,6 и 13,4% соответственно, за истекший период произошло несущественное увеличение данного показателя.

На момент визита-интервью доля получающих сахароснижающие препараты пациентов несколько увеличилась практически для всех анализированных в исследовании EUROASPIRE классов: метформин 18,0%, препараты сульфонилмочевины – 5,7%, инкретины – 3,3%, ИНГК-2 – 0,9%, глиниды – 0,2%, глитазоны – 0,3%, ингибиторы альфа-глюкозидазы – 0,1%, инсулины – 8,6%. Раздельный анализ отдельных классов сахароснижающих препаратов по странам не проводился, однако среди посетивших визит-интервью российских пациентов с установленным диагнозом СД 72,4% сообщили, что получают пероральные сахароснижающие средства, 14,9% – что находятся на терапии инсулином и 47,1% – что соблюдают диету и другие немедикаментозные рекомендации. В общей популяции исследования соответствующие значения составили 73,7, 31,7 и 56,7%. Такое более чем двукратное различие по частоте применения инсулинотерапии в российской когорте и в общей популяции исследования отмечалось также в исследовании EUROASPIRE IV [8].

Важным фактором, от которого во многом зависит успешность медицинской помощи пациентам с любыми требующими долгосрочного лечения состояниями, является приверженность к назначенной терапии. В отличие от более ранних исследований EUROASPIRE, в которых пациентов спрашивали об их приверженности к приему назначенных препаратов в целом, не подразделяя их на классы, в пятом исследовании отдельно оценивалась приверженность в отношении гиполипидемических, антигипертензивных и сахароснижающих средств. Согласно данным, приведенным в табл. 2, и в российских центрах, и во всех странах EUROASPIRE V пациенты высоко оценивали собственный уровень соблюдения рекомендаций: более 90% участников сообщили, что принимают назначенные им лекарства в 90–100% случаев. Эти значения практически не отличаются от полученных в EUROASPIRE IV [8], в котором 79,4% пациентов в России и 74,1% в общей популяции исследования заявили, что принимают назначенные препараты всегда, а 13,9 и

Рисунок 7. Частота приема нитратов на момент визита-интервью в исследованиях EUROASPIRE IV и V: результаты в российских центрах и в исследовании в целом

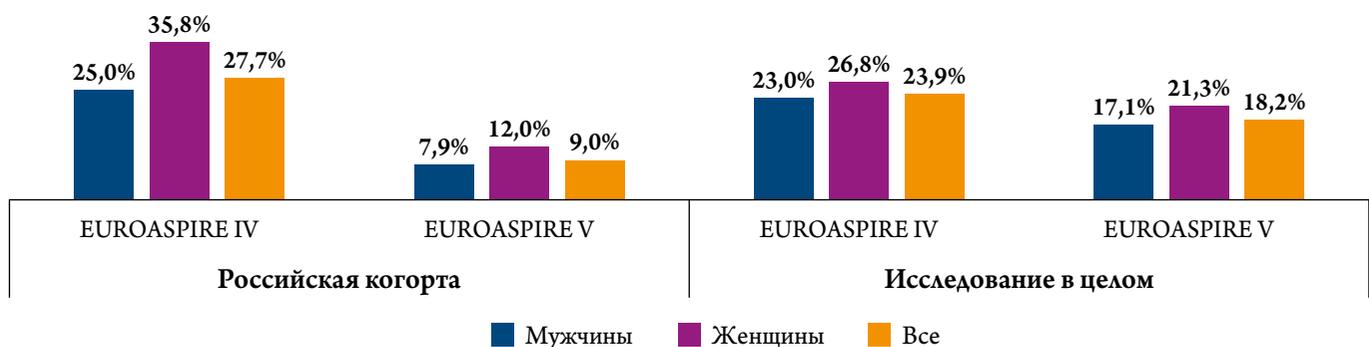


Таблица 2. Оценка пациентами своей приверженности к медикаментозному лечению в российских центрах и в общей популяции EUROASPIRE V

Параметр	Приверженность к медикаментозному лечению по оценкам пациентов, %				
	100	90	75	50	<50
В отношении гиполипидемической терапии					
Российская когорта	79,9	15,4	2,5	1,4	0,8
Исследование в целом	76,4	15,3	4,5	1,6	2,1
В отношении антигипертензивной терапии					
Российская когорта	79,7	15,6	2,1	1,8	0,8
Исследование в целом	78,9	14,1	4,3	1,3	1,4
В отношении сахароснижающих препаратов					
Российская когорта	91,2	6,2	2,5	0,0	0,0
Исследование в целом	79,8	14,2	3,0	1,2	1,7

19,9% – почти всегда. В исследовании EUROASPIRE V оценка приверженности к терапии у российских пациентов практически не отличалась от среднеевропейских показателей, за исключением противодиабетических препаратов, в отношении которых российские участники несколько чаще заявляли о 100% приверженности.

Наряду с очевидными перечисленными преимуществами исследования EUROASPIRE V, оно имеет ограничения. Среди них построение дизайна по принципу «моментального снимка», неполная репрезентативность результатов для стран-участниц за счет включения в исследование центров из ограниченного числа регионов в каждой стране, а также специализированных центров и университетских клиник (в которых уровень оказания помощи существенно выше среднего). Следует отметить, что для преодоления перечисленных ограничений география EUROASPIRE V была существенно расширена по сравнению с таковой в более ранних исследованиях; кроме того, в каждом регионе в исследовании мог участвовать только один специализированный центр (или университетская клиника).

В качестве недостатка применительно к анализу приверженности к терапии можно отметить использование для ее оценки не одного из валидизированных опросников, а прямых ответов пациентов на вопрос о регулярности приема препаратов за последний месяц перед визитом-интервью. Поскольку скрупулезное соблюдение медицинских рекомендаций является социально желаемым поведением, такой способ оценки приверженности, вероятно, мог стать источником искажений [12], так как пациенты пытались казаться «хорошими» в глазах исследователя. Во всяком случае в Хабаровском регистре ОИМ [13], где приверженность оценивалась с помощью опросника Мориски–Грина, она составила на отдаленном этапе всего 47,6%.

Тем не менее результаты серии исследований EUROASPIRE представляют существенный интерес с точки зрения сопоставления с общеевропейскими данными и другими современными ему отечественными регистрами. Данные по фармакотерапии на момент выписки пациентов из стационара наиболее логично сравнивать с резуль-

татами крупного (n=2370; 47 участвующих стационаров) регистра ОКС РЕКОРД-3 [14, 15]. Этот регистр был проведен несколько раньше (фактически между исследованиями EUROASPIRE IV и V) и продемонстрировал несколько более низкую частоту назначения препаратов ключевых классов кардиопротективных средств: ацетилсалициловая кислота у 88%, статины – у 87% пациентов. В то же время частота назначения ингибиторов АПФ и сартанов была сопоставимой (81%), это же можно констатировать и о бета-адреноблокаторах (84%). При сравнении результатов исследования РЕКОРД-3 с более ранними регистрами РЕКОРД, как и в программе EUROASPIRE, было отмечено увеличение частоты использования антиагрегантов и статинов, а также снижение частоты назначения нитратов [15].

Среди регистров с доступными данными долгосрочного наблюдения за пациентами, перенесшими коронарные осложнения, длительность отдаленного этапа исследования EUROASPIRE V была сопоставима с длительностью Хабаровского регистра ОИМ [13]. В этом исследовании через 2,5 года после индексного события частота применения ацетилсалициловой кислоты составила 87,8%, статинов – 65,1%, бета-адреноблокаторов – 73,8% (меньше, чем в EUROASPIRE V), а частота приема блокаторов РААС была сопоставима с таковой в нашем исследовании (76,0%). Частота использования высокоинтенсивной терапии статинами (24,0%) оказалась в 2 раза ниже, чем у пациентов в EUROASPIRE V, возможно, за счет региональных особенностей.

Заключение

По данным исследования EUROASPIRE V, практика фармакотерапии ишемической болезни сердца, как на этапе выписки пациентов из стационаров по поводу острого инфаркта миокарда, других острых коронарных синдромов, чрескожного коронарного вмешательства, аортокоронарного шунтирования, так и на отдаленном этапе наблюдения претерпела позитивную динамику (в сравнении с более ранними исследованиями) и приблизилась к среднеевропейским показателям. Тем не менее сохраня-

ются резервы для ее дальнейшей оптимизации, в первую очередь за счет более широкого назначения высокоинтенсивной гиполипидемической терапии, в том числе на отделенном амбулаторном этапе, увеличения частоты использования блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, внедрения в повседневную практику препаратов современных классов противодиабетических средств с доказанным положительным влиянием на прогноз. Особенности российской когорты стало более редкое, чем в исследовании EUROASPIRE V в целом, применение нитратов. Как и в более ранних исследованиях EUROASPIRE, часто-

та применения кардиопротективных препаратов ключевых классов у женщин или не отличалась от таковой у мужчин, или превышала ее. Российские участники исследования EUROASPIRE V, как и пациенты из других стран, высоко оценивали свой уровень приверженности к лекарственным препаратам основных классов, рекомендуемым пациентам с ишемической болезнью сердца.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 01.04.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*. 2016;37(29):2315–81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2020;41(3):407–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
- Sommet A, Pariente A. Methods in pharmacoepidemiology. *Therapies*. 2019;74(2):187–97. DOI: 10.1016/j.therap.2018.11.015
- Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. 2009;16(2):121–37. DOI: 10.1097/HJR.0b013e3283294b1d
- Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C et al. EUROASPIRE IV: a European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016;23(6):636–48. DOI: 10.1177/2047487315569401
- Pogosova N.V., Oganov R.G., Boytsov S.A., Ausheva A.K., Sokolova O.Yu., Kursakov A.A. et al. Secondary prevention in patients with coronary artery disease in Russia and Europe: results from the Russian part of the EUROASPIRE V survey. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):67–78. [Russian: Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А., Аушева А.К., Соколова О.Ю., Курсаков А.А. и др. Анализ ключевых показателей вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе по результатам российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(6):67–78]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2739
- Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019;26(8):824–35. DOI: 10.1177/2047487318825350
- Pogosova N.V., Oganov R.G., Boytsov S.A., Ausheva A.K., Sokolova O.Yu., Pozdnyakov Yu.M. et al. Drug Treatment of Patients With Ischemic Heart Disease in Russia and Europe: Results of Russian Part of the International Multicenter Study EUROASPIRE IV. *Kardiologiya*. 2016;56(12):11–9. [Russian: Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А., Аушева А.К., Соколова О.Ю., Поздняков Ю.М. и др. Медикаментозная терапия у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. Кардиология. 2016;56(12):11–9]
- Michniewicz E, Mlodawska E, Lopatowska P, Tomaszuk-Kazberuk A, Malyszko J. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease - Double trouble. *Advances in Medical Sciences*. 2017;63(1):30–5. DOI: 10.1016/j.advms.2017.06.005
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2020;41(2):255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486
- Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., Vikulova O.K., Galstyan G.R., Kuraeva T.L. et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 9th edition. *Diabetes mellitus*. 2019;22(S1-1):1–144. [Russian: Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Видулова О.К., Галстян Г.Р., Кураева Т.Л. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. 9-й выпуск. Сахарный диабет. 2019;22(S1-1):1–144]. DOI: 10.14341/DM221S1
- Althubaiti A. Information bias in health research: definition, pitfalls, and adjustment methods. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2016;9:211–7. DOI: 10.2147/JMDH.S104807
- Davidovich I.M., Malay L.N., Kutishenko N.P. The analysis of long-term outcomes and adherent to treatment in patients after myocardial infarction: Khabarovsk Register Data. *The Clinician*. 2017;11(1):36–44. [Russian: Давидович И.М., Малай Л.Н., Кутишенко Н.П. Отдаленные результаты и приверженность терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда: данные регистра (г. Хабаровск). Клиницист. 2017;11(1):36–44]. DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-4-36-44
- Erlikh A.D., Gratsiansky N.A. Registry of Acute Coronary Syndromes ‘RECORD-3’. Characteristics of Patients and Treatment During Initial Hospitalization. *Kardiologiya*. 2016;56(4):16–24. [Russian: Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Российский регистр острого коронарного синдрома ‘РЕКОРД-3’. Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. Кардиология. 2016;56(4):16–24]. DOI: 10.18565/cardio.2016.4.16-24
- Erlikh A.D. Changes of Treatment of Patients With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome in Clinical Practice During Recent Several Years (Data From a Series of the Russian RECORD Registries). *Kardiologiya*. 2018;58(12):13–21. [Russian: Эрлих А.Д. Изменения в лечении пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в клинической практике за последние несколько лет (данные серии российских регистров РЕКОРД). Кардиология. 2018;58(12):13–21]. DOI: 10.18087/cardio.2018.12.10189