

Сравнительный анализ фармакотерапии больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа на различных этапах оказания медицинской помощи

Кокожева М. А., Марданов Б. У., Мамедов М. Н.

Цель. Изучить особенности терапии больных с различными формами ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарным диабетом 2 типа (СД2) на различных этапах оказания медицинской помощи.

Материал и методы. В сравнительное клиническое исследование было включено 412 больных обоих полов с острыми и хроническими формами ИБС. В зависимости от гликемического статуса и формы ИБС больные были распределены в четыре подгруппы: 1а подгруппа (n=100, 56,6±0,96 лет, муж/жен 67/33) — с острыми формами ИБС и СД2; 1б подгруппа (n=106, 58,7±1,01 лет, муж/жен 75/31) — с острыми формами ИБС без СД2; 2а подгруппа (n=102, 57,9±1,04 лет, муж/жен 72/30) — с хроническими формами ИБС и СД2; 2б подгруппа (n=104, 60,2±0,9 лет, 69/35) — с хроническими формами ИБС без СД2. Проанализированы набор и средние дозы препаратов базисной и сахароснижающей терапии.

Результаты. Исходно сахароснижающей терапии придерживались 86% и 81% больных СД в 1а и 2а подгруппах. Среди больных с хронической ИБС (ХИБС) свыше 1/4 — 26,4% находились на терапии инсулинами против 2% в группе больных с острым коронарным синдромом (ОКС) и СД. После выписки из стационара пероральная сахароснижающая терапия назначена 74% пациентов с ОКС и 48% — с ХИБС. Назначение инсулинотерапии лицам с ОКС возросло в 5 раз (до 10% от общего количества больных с ОКС и СД2). Анализ приема антитромбоцитарных препаратов показал, что к моменту поступления в стационар ацетилсалициловую кислоту в качестве антиагреганта принимали 70% и 71,5% больных ОКС и ХИБС с СД, соответственно. В период госпитализации всем пациентам с острыми формами ИБС была назначена двойная антитромбоцитарная терапия, а также тройная — в случае фибрилляции/трепетания предсердий. Обращает внимание тот факт, что в группе пациентов с ХИБС терапия статинами охватывала <70% из них. У больных с ХИБС и СД данный показатель оказался еще ниже, составляя 59,8%. На амбулаторном этапе все пациенты, за исключением группы с хронической ИБС без диабета, принимали бета-блокаторы (до 65% больных). В стационаре частота применения бета-блокаторов увеличилась до 95%. Во время стационарного лечения ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и сартаны назначались в 1,5-2 раза чаще сравнительно догоспитального этапа.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о недостаточном назначении препаратов базисной терапии ИБС и сахароснижающих средств. Тщательный подбор терапии больным в стационарных условиях требует последующей преемственности на амбулаторном этапе ведения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, острая и хроническая формы ишемической болезни сердца, фармакотерапия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Кокожева М. А.* — врач, ORCID: 0000-0002-2211-8160, Марданов Б. У. — к.м.н., с.н.с. отдела вторичной профилактики ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-8820-9436, Мамедов М. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-7131-8049.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kokozheva@inbox.ru

АГ — артериальная гипертония, АСК — ацетилсалициловая кислота, БАБ — бета-адреноблокаторы, ДАТ — двойная антиагрегантная терапия, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, СД — сахарный диабет, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССТ — сахароснижающая терапия, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 15.11.2023

Рецензия получена 18.12.2023

Принята к публикации 18.12.2023



Для цитирования: Кокожева М. А., Марданов Б. У., Мамедов М. Н. Сравнительный анализ фармакотерапии больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа на различных этапах оказания медицинской помощи. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3):5695. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5695. EDN IMCFJA

Comparative analysis of pharmacotherapy for patients with coronary artery disease and type 2 diabetes at various healthcare stages

Kokozheva M. A., Mardanov B. U., Mamedov M. N.

Aim. To study the features of treatment of patients with various types of coronary artery disease (CAD) and type 2 diabetes (T2D) at various healthcare stages.

Material and methods. The comparative clinical study included 412 patients of both sexes with acute and chronic coronary artery disease. Depending on the glycemic status and CAD type, patients were divided into four subgroups: subgroup 1a (n=100, 56,6±0,96 years, male/female 67/33) — with acute CAD and T2D; subgroup 1b (n=106, 58,7±1,01 years, male/female 75/31) — with acute CAD without T2D; subgroup 2a (n=102, 57,9±1,04 years, male/female 72/30) — with chronic CAD and T2D; subgroup 2b (n=104, 60,2±0,9 years, 69/35) — with chronic CAD without T2D. The selection and mean doses of standard and hypoglycemic therapy were analyzed.

Results. Initially, 86% and 81% of patients with diabetes in subgroups 1a and 2a adhered to glucose-lowering therapy. Among patients with chronic CAD, more

than 1/4 (26,4%) received insulin therapy versus 2% in the group of patients with acute coronary syndrome (ACS) and diabetes. After discharge from hospital, oral hypoglycemic therapy was prescribed to 74% of patients with ACS and 48% of patients with chronic CAD. The prescription of insulin therapy for people with ACS increased 5 times (up to 10% of the total number of patients with ACS and T2D). By the time of hospital admission, 70% and 71,5% of patients with ACS and chronic CAD with diabetes received acetylsalicylic acid as an antiplatelet agent, respectively. During hospitalization, all patients with acute CAD were prescribed dual antiplatelet therapy, as well as triple antiplatelet therapy in the case of atrial fibrillation/flutter. It is noteworthy that in the group of patients with chronic CAD, less than 70% received statins. In patients with chronic CAD and diabetes, this parameter was even lower, amounting to 59,8%. At the outpatient stage, all patients, with the exception of the group with chronic CAD without diabetes, took

beta-blockers (up to 65%). In the hospital, the use of beta blockers increased to 95%. During inpatient treatment, angiotensin-converting enzyme inhibitors and sartans were prescribed 1,5-2 times more often than in the prehospital stage.

Conclusion. The study indicates insufficient prescription of standard CAD and glucose-lowering therapy. Careful inpatient selection of therapy requires continuity at the outpatient stage.

Keywords: coronary artery disease, diabetes, acute and chronic coronary artery disease, pharmacotherapy.

Relationships and Activities: none.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Kokozheva M. A.* ORCID: 0000-0002-2211-8160, Mardanov B. U. ORCID: 0000-0002-8820-9436, Mamedov M. N. ORCID: 0000-0001-7131-8049.

*Corresponding author:
kokozheva@inbox.ru

Received: 15.11.2023 **Revision Received:** 18.12.2023 **Accepted:** 18.12.2023

For citation: Kokozheva M. A., Mardanov B. U., Mamedov M. N. Comparative analysis of pharmacotherapy for patients with coronary artery disease and type 2 diabetes at various healthcare stages. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3):5695. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5695. EDN IMCFJA

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Течение различных клинических форм ишемической болезни сердца (ИБС) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа характеризуется высоким риском осложнений и смертности.
- Наличие коморбидности и низкая приверженность к терапии пациентов с ИБС и СД 2 типа определяют прогноз больных.

Что добавляют?

- Сохраняется проблема недостаточного назначения препаратов базисной терапии ИБС и сахароснижающих средств, а также низкая приверженность пациентов к терапии на амбулаторном этапе.
- Полученные результаты вносят вклад в совершенствование методов первичной и вторичной профилактики больных СД и различными клиническими формами ИБС.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), связанные с атеросклерозом, сохраняют лидирующие позиции заболеваемости и смертности среди взрослого населения Российской Федерации. Благодаря государственным программам по борьбе с ССЗ и их осложнениями, внедрены высокотехнологичные методы оказания помощи, способствующие медленному снижению показателя смертности по сердечно-сосудистым причинам. За период с 2005г по 2020г данный показатель снизился на 27%. Тем не менее основной причиной летальности в трудоспособном возрасте остаются заболевания сердечно-сосудистой системы. Так, согласно данным Росстата¹, по итогам 2020г большинство — 32,6% (1 место) — мужчин тру-

¹ Здравоохранение в России. 2021. Стат. Сборник. М.: Росстат. 2021. с. 171. ББК 65.051.5(2Рос).

Key messages

What is already known about the subject?

- Various clinical types of coronary artery disease (CAD) in patients with type 2 diabetes (T2D) are characterized by a high risk of events and mortality.
- Comorbidities and low adherence to therapy in patients with CAD and T2D determine the prognosis of patients.

What might this study add?

- The problems of insufficient prescription of standard CAD and glucose-lowering therapy and low outpatient adherence to therapy persist.
- The results obtained contribute to the improvement of methods of primary and secondary prevention of patients with diabetes and various clinical types of CAD.

доспособного возраста умерли от болезней сердечно-сосудистой системы, среди женщин данный показатель составил 23,3% [1].

Основной нозологической формой в структуре смертности от болезней системы кровообращения является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Данная тенденция сохраняется, несмотря на повсеместное внедрение первичной и высокотехнологичной сосудистой помощи больным с острыми формами ИБС. В 2020г примерно у 6% больных ИБС развился инфаркт миокарда (ИМ).

Немаловажную роль в развитии неблагоприятного прогноза больных играет коморбидность, в т.ч. обусловленная увеличением продолжительности жизни больных. К наиболее частым клиническим вариантам относят коморбидность ИБС и артериальной гипертензии (АГ), которую, по данным разных источников, диагностируют у 64-82% этих больных [2]. Особое место среди заболеваний, протекающих сопряженно с ИБС, занимает сахарный диабет (СД), распространенность которого постоянно увеличивается и к 2030г

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ОКС и ХИБС

Параметры	1а подгруппа, ОКС и СД, n=100	1б подгруппа, ОКС без СД, n=106	2а подгруппа, ХИБС и СД, n=102	2б подгруппа, ХИБС без СД, n=104	Достоверность различий, p
Пол, муж/жен	66/34	74/32	71/31	68/36	
Средний возраст	56,6±9,6	58,7±10,4	57,9±10,5	60,2±9,2	0,07
АГ, n (%)	89 (89%)	80 (75%)	97 (95%)	82 (80%)	<0,001
Давность АГ, лет	9,9±4,6	10,4±5,1	13,03±4,3	11,9±4,8	<0,001
Фибрилляция предсердий, n (%)	28 (28%)	19 (18%)	23 (22,5%)	12 (11,5%)	0,022
ИМТ	29,6±4,8	28,1±3,0	30,6±7,4	28,2±6,1	0,003
Давность СД, лет	5,9±3,7	—	7,7±4,3		0,002
Структура больных ОКС и ХИБС					
ИМ без подъема ST	43 (43%)	20 (19%)			<0,001
Нестабильная стенокардия	57 (57%)	86 (81%)			<0,001
Атеросклеротический кардиосклероз			23 (22,5%)	11 (11%)	0,025
Стабильная стенокардия напряжения			33 (32%)	52 (50%)	0,011
Перенесенный в прошлом ИМ	25 (25%)	21 (20%)	46 (45%)	41 (39%)	<0,001
Виды реваскуляризации у больных ОКС и ХИБС					
Стентирование	43 (43%)	69 (65%)	35 (34%)	31 (61%)	<0,001
Коронарное шунтирование	12 (12%)	9 (8,4%)	19 (18,6%)	7 (6,7%)	0,045
БАП без стентирования	7 (7%)	1 (0,9%)	5 (5%)	0 (0%)	0,005
Без реваскуляризации	25 (25%)	23 (21,6%)	25 (24,5%)	27 (26%)	0,9

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, БАП — баллонная ангиопластика, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ОКС — острый коронарный синдром, СД — сахарный диабет, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца.

прогнозируется свыше 643 млн больных диабетом². Являясь этиологическим фактором развития ИБС, СД в значительной степени влияет на течение, а также ухудшает прогноз больных ИБС. Сказанное приобретает большую актуальность с учетом такого фактора, как поздняя диагностика СД, когда к моменту его выявления уже развиваются микрососудистые осложнения. По данным международных исследований, установление диагноза СД типа 2 (СД2) запаздывает на 7-12 лет от начала заболевания [3]. Длительное латентное течение СД2 с его патологическими процессами способствует раннему развитию различных форм ИБС. Так, примерно у 50% пациентов к 50-летнему возрасту возникает как минимум одно из них — нестабильная стенокардия, ИМ, угрожающие жизни нарушения сердечного ритма, при этом хроническая сердечная недостаточность развивается быстрее [4].

Помимо непосредственно негативного влияния СД на прогноз ИБС, немаловажную роль также играет низкая приверженность пациентов к терапии. Недостаточное соблюдение режима лечения свойственно для пациентов, страдающих диабетом. Согласно данным отечественных исследований, до 75% пациентов с диабетом не выполняют или нерегулярно выполняют рекомендации врача [5].

Сказанное диктует необходимость более тщательного подхода к медикаментозной терапии больных

ИБС и СД2, в то же время низкая приверженность как лечению, так и немедикаментозным методам профилактики осложнений являются одними из основных проблем ведения данной категории больных [6, 7]. В связи с этим целью исследования явилось изучение особенностей терапии больных с различными формами ИБС и СД2 на различных этапах оказания медицинской помощи.

Материал и методы

В сравнительное клиническое исследование было включено 412 больных обоих полов с острыми и хроническими формами ИБС, госпитализированных в кардиологические отделения НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского (Москва) и ГБУЗ МО Домодедовская ЦГБ (Московская область, г. Домодедово). Пациенты госпитализировались как по экстренным показаниям, так и в плановом порядке. В зависимости от гликемического статуса и клинической формы ИБС больные были распределены в четыре подгруппы: 1а подгруппа (n=100, 56,6±0,96 лет, муж/жен 66/34) — с острыми формами ИБС и СД2; 1б подгруппа (n=106, 58,7±1,01 лет, муж/жен 74/32) — с острыми формами ИБС без СД2; 2а подгруппа (n=102, 57,9±1,04 лет, муж/жен 71/31) — с хроническими формами ИБС и СД2; 2б подгруппа (n=104, 60,2±0,9 лет, 68/36) — с хроническими формами ИБС без СД2 (табл. 1). Проанализированы набор и средние дозы препаратов базисной и сахароснижающей терапии (ССТ).

² International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium. 2021. <https://www.diabetesatlas.org>.

Таблица 2

Особенности лечения больных сравнимых групп на амбулаторном этапе

	Пероральная ССТ	Инсулины	Комбинированные	БАБ	ИАПФ	БРА II	Антагонисты кальция	Диуретики	АСК	Блокаторы P2Y ₁₂	ПОАК	Статины	Нитраты	Антиаритмические средства
1а подгруппа, ОКС и СД, n=100	70/70%	2/2%	14/14%	62/62%	46/46%	28/28%	44/44%	32/32%	70/70%	12/12%	12/12%	42/42%	16/16%	4/4%
1б подгруппа, ОКС без СД, n=106	—	—	—	51/48,1%	37/34,9%	15/14,1%	17/16%	19/17,9%	64/60,3%	—	15/14,1%	47/44,3%	7/6,6%	0
2а подгруппа, ХИБС и СД, n=102	47/46,7%	27/26,4%	7/6,8%	67/65,6%	50/49%	27/26,4%	33/32,3%	48/47%	73/71,5%	11/10,7%	9/8,8%	61/59,8%	7/6,8%	9/8,8%
2б подгруппа, ХИБС без СД, n=104	—	—	—	97/93,2%	54/52%	19/18,2%	13/12,5%	37/35,5%	94/90,3%	—	8/7,7%	72/69,2%	0	8/7,7%

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, БРА II — блокаторы рецепторов ангиотензина II, БАБ — бета-адреноблокаторы, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ПОАК — пероральные антикоагулянты, СД — сахарный диабет, ССТ — сахароснижающая терапия, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца.

Таблица 3

Терапия, подобранная в стационаре и рекомендованная по выписке

	Пероральная ССТ	Инсулины	Комбинированные	БАБ	ИАПФ	БРА II	Антагонисты кальция	Диуретики	АСК	Блокаторы P2Y ₁₂	ПОАК	Статины	Нитраты	Антиаритмические средства
1а подгруппа, ОКС и СД, n=100	74/74%	10/10%	14/14%	84/84%	40/40%	56/56%	58/58%	94**/94%	100/100%	100***/100%	32/32%	96***/96%	2/2%	4/4%
1б подгруппа, ОКС без СД, n=106	—	—	—	94*/88,7%	74/69,8%	27*/25,4%	41***/38,6%	68***/64%	106***/100%	106***/100%	21/19,8%	106***/100%	8/7,5%	6/5,6%
2а подгруппа, ХИБС и СД, n=102	49/48%	27/26,4%	11/10,7%	93***/91,1%	69**/67,6%	34/33,3%	40**/39%	87***/85,3%	92***/90%	36***/35,2%	21/20,5%	97***/95,1%	4/4%	15/14,7%
2б подгруппа, ХИБС без СД, n=104	—	—	—	98**/94,2%	61/58,6%	33/31,7%	29/27,8%	74***/71%	98***/94,2%	63**/60,5%	11/10,5%	104***/100%	0	20/19,2%

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$, достоверность различных показателей при сравнении с амбулаторным этапом.

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, БРА II — блокаторы рецепторов ангиотензина II, БАБ — бета-адреноблокаторы, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ПОАК — пероральные антикоагулянты, СД — сахарный диабет, ССТ — сахароснижающая терапия, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца.

Критерии исключения

- ИМ с подъемом сегмента ST.
- Возраст до 35 и старше 70 лет.
- СД 1 типа.
- Бронхиальная астма и обструктивные заболевания легких с дыхательной недостаточностью II-III степени.
- Заболевания системы кровотока.
- Онкологические заболевания.
- Коллагенозы.
- Эндогенные психические заболевания.
- Участие в любом другом исследовании в течение 30 дней перед отбором.
- Пороки сердца и сосудов.
- Миокардиты, кардиомиопатии.
- Печеночная недостаточность, хроническая болезнь почек 4-5 стадий.

В стационаре, помимо оценки клинического состояния, проводились биохимическое исследование крови, инструментальная диагностика, включающая электрокардиографию в стандартных отведениях, эхокардиографию, нагрузочную пробу, а также чрескожные вмешательства. Диагноз устанавливался на основании объективных данных, формулировался согласно МКБ-10. Комплексное лечение помимо коронарного стентирования включало также и проведение операции хирургической реваскуляризации миокарда.

Регистрировались частота назначения и средние дозы следующих групп препаратов: сахароснижающие (инсулины, пероральные сахароснижающие препараты, либо их комбинация), бета-адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов, диуретики, статины, антиагреганты (ацетилсалициловая кислота (АСК), ингибиторы P2Y₁₂ — клопидогрел, тикагрелор), пероральные антикоагулянты, нитраты, а также антиаритмические средства.

Для оценки проводимой терапии на амбулаторном уровне анализировались анамнестические данные. Методом опроса, а также из медицинских документов и данных системы ЕМИАС определялись набор, средние дозы, длительность приема препаратов, назначенных на догоспитальном этапе.

В сравнительном аспекте сравнивались группы препаратов базисной терапии ИБС, а также СД, их средние дозы на догоспитальном этапе с таковыми, назначенными в выписных эпикризах по итогам стационарного лечения.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования разработан в ФГБУ НМИЦ терапии и профилактической медицины и одобрен локальным этическим комитетом.

Статистический анализ. Ввод данных в региональном исследовательском центре проводился в систе-

ме ACCESS MS OFFICE. Статистический анализ проведен при помощи статистического пакета SAS (Statistical Analysis System), а также среды анализа данных R 4.1.2. Для оценки достоверности различий между двумя группами использовался t-критерий Стьюдента, для оценки достоверности различий между тремя и более группами использовался дисперсионный анализ. Значимость различий качественных показателей определялась с помощью точного критерия Фишера. Данные представлены в виде средних (M) значений и стандартного отклонения (sd). Различия считаются достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 2 представлены данные о медикаментозной терапии больных острыми и хроническими формами ИБС (ХИБС) с СД и без него на догоспитальном этапе.

Отмечено, что больные с СД2 на догоспитальном этапе придерживались ССТ в менее чем 90% случаев. При этом среди пациентов с ХИБС данный показатель составил 80% vs 86% в 1а подгруппе. Анализ типа ССТ показал, что в 1а подгруппе пероральные сахароснижающие препараты получали 70% больных, инсулинотерапию — 2%, а комбинированную — 14% пациентов. В группе пациентов, которые были госпитализированы по поводу хронических форм ИБС с СД2, на догоспитальном этапе ССТ придерживались 80% больных. При этом пероральную ССТ получали 46,7% пациентов, в то время как на догоспитальном этапе инсулинотерапию получали 26,4% пациентов, а частота комбинированной ССТ составила 6,8%.

Обращает внимание тот факт, что в группе пациентов с ХИБС терапия статинами охватывала <70% из них. У больных с ХИБС и СД данный показатель оказался еще ниже, составляя 59,28%. Сказанное касается также и частоты приема антиагрегантов (в основном — АСК). Так, отмечено, что среди больных 1б подгруппы до момента госпитализации АСК принимали 60% пациентов, в то время как в группе ХИБС без СД данный показатель составил 90,3%.

На амбулаторном этапе лечения сопоставимое число пациентов с острой и хронической формами ИБС и СД принимали бета-блокаторы, в то время как лица с ХИБС без СД принимали эти препараты в 2 раза больше по сравнению с группой с СД2. Каждый второй пациент с ХИБС вне зависимости от гликемического статуса, а также в группе лиц с острым коронарным синдромом (ОКС) и СД в амбулаторных условиях принимал иАПФ. В анализируемых группах на амбулаторном этапе сартаны в среднем применялись в 2-3 раза меньше по сравнению с иАПФ. Также отмечено, что больные СД и различными формами ИБС принимали препараты

Таблица 4

Охват терапией больных с острыми и хроническими формами ИБС на различных этапах ведения

	Амбулаторный этап		Стационарный этап	
	ОКС СД- vs ОКС СД+	ХИБС СД- vs ХИБС СД+	ОКС СД- vs ОКС СД+	ХИБС СД- vs ХИБС СД+
БАБ	0,051	<0,001	0,417	0,434
иАПФ	0,119	0,781	<0,001	0,196
БРА II	0,017	0,182	<0,001	0,882
Антагонисты кальция	<0,001	0,001	0,008	0,104
Диуретики	0,024	0,119	<0,001	0,018
АСК	0,188	0,001	1,000	0,309
Блокаторы P2Y ₁₂	—	—	1,000	<0,001
ПОАК	0,684	0,805	0,056	0,055
Статины	0,779	0,190	0,054	0,028
Нитраты	0,045	0,007	0,102	0,058
Антиаритмики	0,054	0,805	0,749	0,459

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, БАБ — бета-адреноблокаторы, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА II — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ОКС — острый коронарный синдром, ПОАК — пероральные антикоагулянты, СД — сахарный диабет, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца.

АРАП чаще больных подгрупп ИБС без СД. Исходно каждый третий пациент с ХИБС и СД₂ принимал антагонисты кальция пролонгированного действия.

На госпитальном этапе (табл. 3) в группе ОКС и СД₂ частота таблетированной ССТ и комбинированной терапии практически не изменилась, а инсулинотерапия увеличилась до 10%. В группе с ХИБС нескольких пациентов перевели на комбинированную ССТ. Режим ССТ на амбулаторном и госпитальном этапах в группах с острой и хронической формой ИБС и СД₂ достоверно не различается.

После госпитализации терапия статинами была назначена практически всем пациентам как с острой, так и хроническими формами ИБС (охват лечением составил от 95% до 100%, $p < 0,001$ для всех подгрупп).

К моменту выписки из стационара АСК принимали 100% больных с острыми формами ИБС, а также 90% и 94% пациентов 2а и 2б подгрупп, соответственно.

На госпитальном этапе во всех группах частота приема бета-блокаторов увеличилась в 1,5-2 раза, что носит статистически значимый характер ($p < 0,05$). Исключение составляет группа лиц с ХИБС и СД, в которой большинство пациентов принимали бета-блокаторы.

После выписки из стационара частота приема иАПФ в сравниваемых подгруппах изменилась незначительно. В группе с ОКС без СД в госпитальном этапе прием иАПФ увеличился в 2 раза. За исключением подгруппы с ХИБС и СД, на госпитальном этапе во всех группах назначение АРАП также увеличилось в 2 раза.

За время стационарного лечения и после выписки применение антагонистов кальция увеличилась в среднем по подгруппам в 2,5 раза. При этом в подгруппах 1б и 2а данная динамика носила статисти-

чески значимый характер. Наблюдается двукратное увеличение приема на госпитальном этапе диуретиков во всех группах. Исходно в трех группах (кроме лиц с ОКС без СД) на амбулаторном этапе терапии диуретиками придерживались свыше 30% пациентов. Также отмечена тенденция к увеличению назначения пероральных антикоагулянтов после выписки из стационара практически во всех подгруппах. Так, если на амбулаторном этапе пероральные антикоагулянты принимали 12% больных 1а подгруппы, после выписки данный показатель составил 32%.

Следующим этапом нашего исследования явилось сравнительное изучение особенностей терапии на различных этапах ведения больных с острыми и хроническими формами ИБС (табл. 4).

При сравнении групп пациентов с различными формами ИБС в зависимости от наличия СД₂ выявлены различия амбулаторного этапа ведения. Так, БАБ принимали 93% пациентов без СД₂, а в группе сравнения данный показатель составил 65,6% ($p < 0,001$). Обращает внимание, что больные с СД₂, которые были госпитализированы по причине развития ОКС, на догоспитальном этапе принимали препараты класса антагонистов кальциевых каналов в 2,7 раз чаще группы больных ОКС без СД ($p < 0,001$). Подобное различие отмечено и среди больных с ХИБС: в случае сопутствующего СД₂ прием антагонистов кальциевых каналов оказался в 2,5 раза выше ($p = 0,001$). Также отмечено, что на догоспитальном этапе пациенты 1а подгруппы в 2 раза чаще принимали диуретики относительно пациентов с ОКС без СД₂ ($p = 0,02$). Выявлено, что 12% и 10,7% больных как ОКС, так и ХИБС на фоне СД₂, соответственно, принимали препараты класса блокаторов рецепторов P2Y₁₂ в качестве основного, а также второго антиагрегантного средства.

При сравнении терапии на стационарном этапе мы получили следующие различия. Соотношение назначения иАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II в группе ОКС с диабетом составляло 40/56% и 69,8/25% без СД. Частота назначения диуретиков у больных острыми формами ИБС и СД2 составила 94%, в группе сравнения — 64%. Статистически значимый характер также носила разница в назначении блокаторов P2Y₁₂ в группе ХИБС: 34,7% больным с СД vs 60,8% больных контрольной группы.

На догоспитальном этапе большинство пациентов, включенных в исследование, применяли антиагрегантную терапию, в первую очередь АСК. В трех группах ее частота составила ~70% случаев, а в группе с ХИБС без СД в 90% случаев. На госпитальном этапе всем пациентам назначена АСК. Второй антиагрегантный препарат из группы блокаторов P2Y₁₂ на амбулаторном этапе применял каждый десятый пациент с острой и хронической формами ИБС в сочетании с СД. Всем пациентам с острой формой ИБС были назначены блокаторы P2Y₁₂ в качестве второго антиагрегантного препарата, тогда как эти препараты в группе с ХИБС и СД получало 35% пациентов, а без СД — 60% пациентов. Во всех группах частота назначения непрямых антикоагулянтов на госпитальном этапе лечения возросла в 1,5-2 раза.

Пациенты с ОКС вне зависимости от гликемического статуса до 50% случаев принимали статины на амбулаторном уровне, среди лиц с хроническими формами ИБС эти показатели были несколько выше. На госпитальном же этапе практически всем пациентам были назначены статины. Также в стационаре в группах с хроническими формами ИБС антиаритмики получали в 2 раза больше (до 20%) пациентов по сравнению с догоспитальным этапом. У лиц с ОКС в антиаритмической терапии нуждались не >5% пациентов. На догоспитальном этапе лечения нитраты получали небольшое количество пациентов. В стационаре нитраты назначались реже у лиц с острой или ХИБС в сочетании с СД, а в 16 подгруппе частота осталась на прежнем уровне. Метаболические препараты на амбулаторном этапе назначались в единичных случаях, но после госпитализации терапия данными препаратами была отменена.

Обсуждение

Ухудшение течения ИБС у больных СД обусловлено не только влиянием последнего на прогноз, но также недостаточным медикаментозным контролем гликемии самими пациентами. Отмечено, что для больных СД свойственна низкая приверженность как к терапии, так и немедикаментозным рекомендациям. Согласно данным отечественных исследований до 75% пациентов с СД не выполняют или нерегулярно выполняют рекомендации врача [7]. Сказанное касается также пациентов с ИБС. Так, через год после

перенесенного ИМ ~50% больных перестают принимать статины, БАБ или антигипертензивные препараты. При этом по частоте отмены первые места занимают статины и двойная дезагрегантная терапия [8]. В то же время метаанализ 21 рандомизированного контролируемого исследования, включающий свыше 46 тыс. пациентов с различными соматическими заболеваниями, показал, что хорошая приверженность к приему препаратов статистически достоверно сопровождалась снижением общей смертности, тогда как плохая приводит не только к отсутствию положительной динамики течения заболевания, но и к ухудшению качества жизни [6].

В нашем исследовании мы провели сравнительную оценку фармакотерапии больных ИБС и СД, а также без него, на амбулаторном и госпитальном этапах. Первичный анализ данных показал относительно низкую частоту приема пациентами ССТ, который составлял 86% и 80% среди больных с ХИБС, а также госпитализированных по причине ОКС. Компонентный анализ ССТ показал, что в группе больных ОКС и СД пероральную ССТ получали 70% больных, инсулинотерапию — 2%, а комбинированную — 14%. В группе больных хроническими формами ИБС и СД пероральная ССТ была назначена в 46,7%, инсулинотерапия — 26,4%, а комбинированная — 6,8%.

Данные литературы свидетельствуют о недостаточной приверженности больных к регулярной ССТ, даже если они проинформированы о своем диагнозе. Метаанализ 139 исследований, охвативших ИБС, АГ и 27% из которых были посвящены диабету, показал, что коэффициент охвата лечением в течение 12 мес. составил 72%, существенно не отличаясь между классами лечения (диапазон: 67-76%). Средняя доля пациентов с коэффициентом охвата лечением >80% составила 59% в целом, 64% для антигипертензивных препаратов и 58% для пероральных противодиабетических препаратов [9]. В исследовании Yasser MA, et al. показано, что большее количество больных СД привержены к лечению, но из них 60% не принимали сахароснижающий препарат предписанное количество раз в день и 50% не принимали его в предписанное время, а у более чем 40% была низкая приверженность.

Вместе с тем нами регистрировалась также низкая частота применения препаратов базисной терапии как ИБС, так и АГ. В регистре Регион-М было оценено качество лекарственной терапии больных, перенесших мозговой инсульт, в зависимости от наличия или отсутствия СД. По данным этого анализа отмечается недостаточная частота назначения основных групп лекарственных препаратов, необходимых для вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений на всех этапах наблюдения [10]. В другом отечественном клиническом исследовании оце-

нивалась приверженность к назначаемой медикаментозной терапии в течение 12 мес. после ОКС: для иАПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина (83,6%), двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) (79,9%) и БАБ (78,1%), минимальна к гиполипидемическим препаратам (статины, 61,6%). Выявлено статистически значимое снижение приверженности к приему препаратов через 6 и 12 мес. от начала терапии. Установлена значимо большая приверженность к ДАТ у пациентов с острым ИМ по сравнению с пациентами с нестабильной стенокардией ($p < 0,05$) [11].

Сравнительный анализ липидснижающей терапии показал, что на догоспитальном этапе больные ОКС с и без СД придерживались терапии статинами в менее чем половине случаев. В группе больных с ХИБС данный показатель составил 59,8% для больных с СД и 68,2% — без СД. На наш взгляд, такие данные обусловлены рядом факторов. В случае развития ОКС пациенты могли не знать о своей патологии, а коронарный синдром мог являться манифестацией заболевания. С другой стороны, имеют место как недостаточное назначение липидснижающей терапии, так и низкая приверженность к ней самих пациентов. Так, в австралийском исследовании пациентам с дислипидемией и факторами риска ССЗ была назначена гиполипидемическая терапия (94% статины). Пациенты наблюдались последующие 10 лет. За время проведения исследования 25% респондентов признались, что принимали препарат нерегулярно [12]. В исследовании ЭФФОРТ выявлено, что статины рекомендовались 77% пожилым пациентам, из них 18,7% отказались от их приема и 41,5% принимали курсами. При этом стоимость препарата ограничивала прием статина только у 13,5% пожилых пациентов. По результатам амбулаторного регистра РЕКВАЗА (2012-2013гг) выявлено, что врачи на амбулаторном этапе статины назначают далеко не всегда, даже когда этого требуют современные клинические рекомендации [13].

В группе больных ОКС и СД₂ ДАТ назначена в 100% случаев.

В датском регистре ОКС, включавшем 28449 больных, доля пациентов, принимавших ДАТ, составляла 91% при проведении стентирования и 52% — без

него. Также на протяжении 3-летнего наблюдения установлено, что отмечается увеличение доли больных ОКС, в т.ч. ИМ, получающих ДАТ, и увеличение продолжительности терапии. Тем не менее большая часть пациентов без чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) выписывается либо без ДАТ, либо с короткой продолжительностью ДАТ. Эти результаты могут указывать на необходимость более пристального внимания к ДАТ у пациентов с ИМ, не подвергающихся ЧКВ [14]. На догоспитальном этапе в нашем исследовании большинство пациентов применяли антиагрегантную терапию, в первую очередь АСК. В трех группах ее частота составила ~70% случаев, а в группе с хронической ИБС без СД — в 90% случаев. В госпитальном этапе АСК была назначена всем пациентам. Второй антиагрегантный препарат из группы блокаторов P2Y₁₂ на амбулаторном этапе применял каждый десятый пациент с острой и хронической формами ИБС в сочетании с СД. Всем пациентам с острой формой ИБС были назначены блокаторы P2Y₁₂ в качестве второго антиагрегантного препарата, тогда как эти препараты в группе с ХИБС и СД получали 35% пациентов, без СД — 60% пациентов.

Заключение

Результаты проведенного исследования среди больных с СД и различными формами ИБС продемонстрировали недостаточную степень охвата базисной терапией ИБС и сахароснижающими средствами даже в случаях установленного СД₂. Данный факт может быть обусловлен как проблемами назначения лечения, так и низкой приверженностью пациентов к нему. Тщательный подбор терапии больным в стационарных условиях требует последующей преемственности на амбулаторном этапе ведения. В особенности это касается сахароснижающих средств и ДАТ после проведенных ЧКВ. Сказанное определяет необходимость не только совершенствования вопросов вторичной профилактики больных ИБС, но также и ее контроля.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Glushchenko VA, Irklienko EK. Medicine and health care organization. 2019;4(1):56-63. (In Russ.) Глущенко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость — одна из важнейших проблем здравоохранения. Медицина и организация здравоохранения. 2019;4(1):56-63.
- Rublev VY, Geltser BI, Sergeev EA, et al. Comorbidity of coronary heart disease and its significance in predicting the results of coronary artery bypass grafting. Bulletin of Siberian medicine. 2022;21(1):152-61. (In Russ.) Рублев В.Ю., Гельцер Б.И., Сергеев Е.А. и др. Коморбидность ишемической болезни сердца и её значение в прогнозировании результатов аортокоронарного шунтирования. Бюллетень сибирской медицины. 2022;21(1):152-61. doi:10.20538/1682-0363-2022-1-152-161
- Ametov AS, Demidova TY, Kochergina II. The efficacy of metformin in the treatment of type 2 diabetes. Medical Council. 2016;(3):30-7. (In Russ.) Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Кочергина И.И. Эффективность препаратов метформина в лечении сахарного диабета 2-го типа. Медицинский совет. 2016;(3):30-7. doi:10.21518/2079-701X-2016-3-30-37.
- Sharonova LA, Verbovoj AF. Features of cardiovascular pathology and the role of self-control in patients with type 2 diabetes mellitus. Medical Council. 2015;(11):72-5. (In Russ.) Шаронова Л.А., Вербовой А.Ф. Особенности сердечно-сосудистой патологии и роль самоконтроля у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Медицинский совет. 2015;(11):72-5. doi:10.21518/2079-701X-2015-11-72-75
- Marchenkova LA, Makarova EV. Motivation of patients in achieving the effectiveness of self-monitoring of glycemia in diabetes mellitus: problems and solutions. Consilium Medicum. 2017;19(4):32-5. (In Russ.) Марченкова Л.А., Макарова Е.В. Мотивация пациентов в достижении эффективности самоконтроля гликемии при сахарном диабете: проблемы и их решения. Consilium Medicum. 2017;19(4):32-5.

6. Yarkova NA, Borovkov NN. Adherence to treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and ways to optimize it. *Clinical med.* 2016;94(9):688-92. (In Russ.) Яркова Н.А., Боровков Н.Н. Приверженность к лечению больных сахарным диабетом 2-го типа и пути ее оптимизации. *Клиническая медицина.* 2016;94(9):688-92. doi:10.18821/0023-2149-2016-94-9-688-692.
7. Simon ST, Kini V, Levy AE, et al. Medication adherence in cardiovascular medicine. *BMJ.* 2021;374:1493. doi:10.1136/bmj.n1493.
8. Ageenkova OA. Analysis of adherence to therapy at the post-hospital stage in patients after myocardial infarction *Modern problems of science and education.* 2018;(6):87. (In Russ.) Агеенкова О.А. Анализ приверженности к терапии на постгоспитальном этапе у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. *Современные проблемы науки и образования.* 2018;(6):87.
9. Cramer JA, Benedict A, Muszbek N, et al. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. *Int J Clin Pract.* 2008;62(1):76-87. doi:10.1111/j.1742-1241.2007.01630.
10. Martsevich SY, Tolpygina SN, Zagrebely AV, et al. The quality of drug therapy in patients with cerebral stroke, depending on the presence or absence of diabetes mellitus, at the outpatient stage of the REGION-M register. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(5):2856. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Толпыгина С.Н., Загребельный А.В. и др. Качество лекарственной терапии больных, перенесших мозговой инсульт, в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета, на амбулаторном этапе регистра РЕГИОН-М. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(5):2856. doi:10.15829/1728-8800-2021-2856.
11. Khaisheva LA, Glova SE, Suroyedov VA. Evaluation of drug therapy and adherence to it in patients after acute coronary syndrome in real clinical practice (results of an annual follow-up). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(6):852-7. (In Russ.) Хаишева Л.А., Глова С.Е., Суроедов В.А. и др. Оценка медикаментозной терапии и приверженности к ней у пациентов после острого коронарного синдрома в реальной клинической практике (результаты годового наблюдения). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2018;14(6):852-7. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-6-852-857.
12. Carrington MJ, Retegan C, Johnston CI, et al. Cholesterol complacency in Australia: time to revisit the basics of cardiovascular disease prevention. *J Clin Nurs.* 2009;18(5):678-86. doi:10.1111/j.1365-2702.2008.02507.
13. Zagrebely AV, Martsevich SY, Lukyanov MM. The quality of lipid-lowering therapy in outpatient practice: data from the REQUAZA register. *Preventive medicine.* 2016;19(1):9-14. (In Russ.) Загребельный А.В., Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М. и др. Качество гиполипидемической терапии в амбулаторно-поликлинической практике: данные регистра РЕКВАЗА *Журнал: Профилактическая медицина.* 2016;19(1):9-14. doi:10.17116/profmed20161919-14
14. Green A, Pottegård A, Broe A, et al. Initiation and persistence with dual antiplatelet therapy after acute myocardial infarction: a Danish nationwide population-based cohort study. *BMJ Open.* 2016;12;6(5):e010880. doi:10.1136/bmjopen-2015-010880.