

НАБЛЮДЕНИЕ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ И КАЧЕСТВО ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА ПРОФИЛЬ)

С.Ю. Марцевич^{1,2*}, О.В. Гайсёнок^{1,3}, С.Г. Трипкош¹, А.В. Загребельный¹, Ю.В. Лукина¹

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³ Объединённая больница с поликлиникой Управления Делами Президента Российской Федерации. 119285, Москва, Мичуринский пр-т, 6

Цель. Оценить качество коррекции нарушений липидного обмена у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с высоким риском осложнений при наблюдении в специализированном медицинском центре.

Материал и методы. Использованы данные регистра ПРОФИЛЬ, в который включаются все больные, обращающиеся в специализированный медицинский центр по поводу сердечно-сосудистых заболеваний и имеющие высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. В исследование включено 274 больных, которые были разделены на группы: контрольная группа (n=82; впервые обратившиеся пациенты) и основная подгруппа А (n=167; пациенты, наблюдавшиеся в последние 2 года) и основная подгруппа Б (n=25; пациенты, наблюдавшиеся более 2 лет).

Результаты. Уровень общего холестерина был значимо ниже в основной группе по сравнению с контролем. Постоянно принимали статины 34% больных контрольной группы, 71,6% больных подгруппы А и 61% больных подгруппы Б (p<0,05).

Заключение. Наблюдение в специализированном медицинском центре способствует улучшению коррекции нарушений липидного обмена у пациентов и повышает их приверженность терапии статинами.

Ключевые слова: гиполипидемическая терапия, статины, приверженность терапии, регистр.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(2):133-137

Medical supervision in specialized center and the quality of lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular diseases (according to the PROFIL register)

S.Yu. Martsevich^{1,2*}, O.V. Gaysenok^{1,3}, S.G. Tripkosh¹, A.V. Zagrebelyny¹, Yu.V. Lukina¹

¹State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

³Joint Hospital and Polyclinic, Department of Affairs of the President of the Russian Federation. Michurinsky prosp. 6, Moscow, 119285 Russia

Aim. To assess the quality of lipid-lowering therapy in high risk patients with cardiovascular diseases during medical supervision in specialized center.

Material and methods. The data of the PROFIL register are used. All patients having cardiovascular diseases, high cardiovascular risk, and seeking medical attention in specialized medical center were enrolled into this register. Patients (n=274) were split into groups: control group (n=82, patients who have applied for the first time for medical care), the main subgroup A (n=167; patients observed last 2 years), and the main subgroup B (n=25; patients observed more than 2 years).

Results. The total cholesterol blood level was significantly lower in the main group compared to the control (p<0.05). Statins were constantly taken by 34% of patients in the control group, 71.6% - in subgroup A, and 61% - in subgroup B (p<0.05).

Conclusion. Medical supervision in specialized medical center leads to better blood lipid control and patient compliance to statin therapy.

Key words: lipid-lowering therapy, statins, compliance to therapy, register.

Ration Pharmacother Cardiol 2013;9(2):133-137

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): smartsevich@gnicpm.ru

Сведения об авторах:

Марцевич Сергей Юрьевич — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ, профессор кафедры доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Гайсёнок Олег Владимирович — врач-кардиолог отделения общей кардиологии ОБП УД Президента РФ

Трипкош Светлана Григорьевна — аспирант отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Загребельный Александр Васильевич — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Лукина Юлия Владимировна — к.м.н., с.н.с. того же отдела

Как известно, повышенный уровень холестерина является одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Доказано, что снижение уровня общего холестерина (ХС) и особенно уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) существенно уменьшает этот риск [1–3]. Большую роль в этом играют ингибиторы ГМК-КоА редуктазы (статины), которые в настоящее время рассматриваются как основные препараты для лечения гиперлипидемии и снижения связанного с ней сердечно-сосудистого риска. Принципы коррекции нарушений липидного обмена и конкретные правила на-

значения гиполипидемических препаратов четко определяются современными клиническими рекомендациями (КР), документами, основывающимися в первую очередь на данных доказательной медицины [4]. Однако в реальности многие больные, имеющие прямые показания к назначению статинов, не получают их вообще. Но даже в тех случаях, когда статины назначаются, очень редко достигаются так называемые «целевые уровни» липидов, вследствие чего проводимое лечение не может рассматриваться как достаточно эффективное [5].

Активно обсуждается вопрос, почему статины не назначаются или назначаются недостаточно эффективно, но однозначного мнения о причинах этого явления нет [6–10]. Очевидно, что одной из возможных причин является незнание или несоблюдение врачами современных КР, достаточно строго регламентирующих принципы гиполипидемической терапии [11].

Целью данного исследования было оценить качество коррекции нарушений липидного обмена и частоту назначения гиполипидемических препаратов в реальной клинической практике с помощью метода регистра и изучить, как влияет на качество лечения знание врачами современных КР.

Материал и методы

Для решения поставленной цели были использованы данные регистра ПРОФИЛЬ. Он представляет собой регистр отдела профилактической фармакотерапии (ОПФ) Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины (ГНИЦ ПМ), куда включаются все больные, обратившиеся по поводу ССЗ с целью консультации или с целью оценки их возможного участия в проведении клинических исследований. Такие больные, как правило, направляются в ОПФ врачами районных поликлиник. Врачи – научные сотрудники ОПФ регулярно изучают современные КР (регулярно проводятся соответствующие тренинги) и в своей практической деятельности стараются пользоваться именно ими.

В настоящее исследование, имевшее цель оценить качество гиполипидемической терапии, были включены пациенты, обратившиеся в ОПФ за период с 1 мая по 31 декабря 2011 г. На каждого обратившегося пациента по результатам осмотра, опроса и стандартного обследования заполнялась регистрационная карта, разработанная исследователями. Каждому пациенту выдавалась также специально разработанная для этого исследования анкета, позволяющая оценить отношение больного к проблеме атеросклероза, соблюдению гиполипидемической диеты, лекарственным препаратам, назначаемым для коррекции нарушений липидного обмена, регулярность их приема, причины отказа от лечения и т.д. Регистрационная карта заполнялась врачом, а анкета заполнялась пациентом. Анализы крови на содержание ХС и его фракций проводились

в лаборатории ГНИЦ ПМ непосредственно в день обращения больного.

Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании, а анкета была одобрена Независимым этическим комитетом ГНИЦ ПМ.

За указанный период в регистре было зафиксировано 274 больных. Для решения поставленных задач всех пациентов разделили на 2 группы: основную и контрольную. В контрольную группу вошли пациенты (n=82), ранее не наблюдавшиеся и не обращавшиеся в ГНИЦ ПМ. В основную группу (n=192) вошли больные, ранее посещавшие ГНИЦ ПМ или наблюдавшиеся в этом учреждении на протяжении длительного времени (некоторые до 10 лет). Впоследствии основная группа была разделена на 2 подгруппы: у 167 пациентов, включенных в подгруппу А, последний визит по данным регистра состоялся менее 2-х лет назад, у 25 больных подгруппы Б последний визит в ГНИЦ ПМ состоялся более 2-х лет назад (рис. 1).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Учитывая несоответствие ряда признаков нормальному распределению, при распределении в группах были применены методы непараметрической статистики. Данные по группам представлены в виде медианы и межквартильного размаха (либо в %). Для множественного сравнения групп (3 и более) по количественному или порядковому признаку применен ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису, при выявлении различий – попарное сравнение между двумя независимыми группами проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. При сравнении групп по качественному признаку использовали критерий χ^2 . В случае заполнения ячеек в четырехпольной таблице, если частота признака была меньше 5, применялся точный критерий Фишера. Для решения проблемы множественных сравнений применена поправка Бонферрони. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

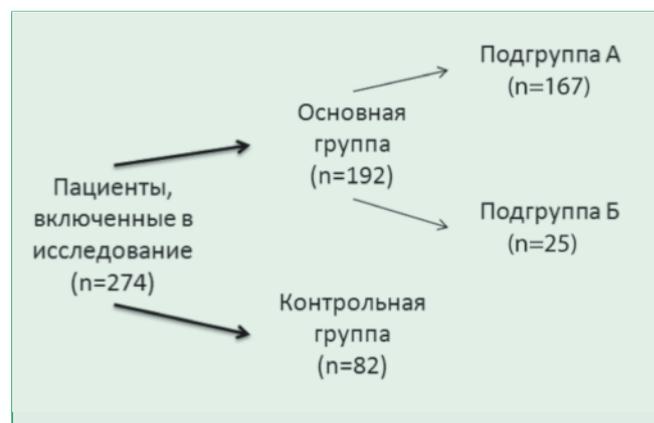


Рисунок 1. Распределение на группы пациентов, включенных в исследование



Рисунок 2. Межгрупповые различия по уровню общего ХС

Результаты

Основные клиничко-анамнестические и нозологические характеристики выделенных в регистре групп больных представлены в табл. 1. Видно, что по большинству показателей (за исключением возраста, куре-

ния, показателей липидного спектра) достоверных различий между группами выявлено не было. Содержание в крови общего ХС, ХС ЛПНП было ниже у пациентов основной группы в сравнении с контролем, однако статистически значимыми различия оказались лишь для уровня общего ХС (рис. 2).

При сравнении контрольной группы с подгруппой Б статистически значимых различий по показателям общего ХС, ХС ЛПНП, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов выявлено не было. Выявленные различия между группами контролем и подгруппой А по уровню общего ХС ($p=0,007$), ХС ЛПНП ($p=0,038$), ХС ЛПВП ($p=0,04$) и между подгруппами А и Б по уровню триглицеридов ($p=0,038$) после внесения поправки Бонферрони на множественные сравнения нивелировались для ХС ЛПНП ($p=0,11$), ХС ЛПВП ($p=0,12$) и триглицеридов ($p=0,11$), и сохранились лишь для уровня общего ХС ($p=0,021$) между контролем и подгруппой А (рис. 2).

По данным анкетирования, анализ принимаемой больными гиполипидемической терапии выявил значимые различия между контролем и подгруппой А в частоте приема статинов ($p=0,00001$; рис. 3). Кроме того, анкетирование выявило существенные различия в частоте соблюдения гипохолестериновой диеты ($p=0,004$).

Анализ признаков, оказывающих влияние на приверженность регулярному приему гиполипидемической терапии, проведенный для всей совокупности больных, показал, что наиболее значимыми признаками, поло-

Таблица 1. Характеристика групп по основным демографическим, анамнестическим, клиническим и лабораторным признакам

Признак	Контрольная группа (n=82)	Подгруппа А (n=167)	Подгруппа Б (n=25)	p*
Возраст, лет	60,0 [52,0; 68,0]	67,0 [61,0; 73,0]	63,0 [52,0; 66,0]	0,0001
Мужской пол, n (%)	41 (50,0)	82 (49,1)	12 (48,0)	0,9
Индекс массы тела, кг/м ²	28,7 [26,0; 31,8]	27,7 [25,4; 31,2]	27,4 [24,3; 29,9]	0,22
Курение, n (%)	20 (24,4)	16 (9,6)	4 (16,0)	0,006
Сахарный диабет, n (%)	8 (9,7)	28 (16,8)	7 (28,0)	0,09
Артериальная гипертония, n (%)	69 (84,1)	139 (83,2)	22 (88,0)	0,48
Стенокардия напряжения, n (%)	14 (17,1)	46 (27,5)	6 (24,0)	0,19
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	12 (14,6)	29 (17,4)	6 (24,0)	0,45
ОНМК в анамнезе, n (%)	5 (6,1)	13 (7,8)	1 (4,0)	0,72
ХСН I–III класса (NYHA), n (%)	12 (14,6)	36 (21,5)	2 (8,0)	0,14
Общий ХС, ммоль/л	5,3 [4,6; 6,3]	4,8 [4,0; 5,6]	4,8 [4,1; 6,6]	0,02
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,4 [2,5; 4,2]	2,9 [2,3; 3,6]	2,8 [2,4; 4,4]	0,12
ХС ЛВП, ммоль/л	1,1 [1,0; 1,3]	1,2 [1,1; 1,4]	1,2 [0,9; 1,3]	0,06
Триглицериды, ммоль/л	1,4 [0,9; 2,0]	1,2 [0,9; 1,6]	1,6 [0,9; 2,2]	0,057

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (либо в %)
*для множественного сравнения групп применен ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису

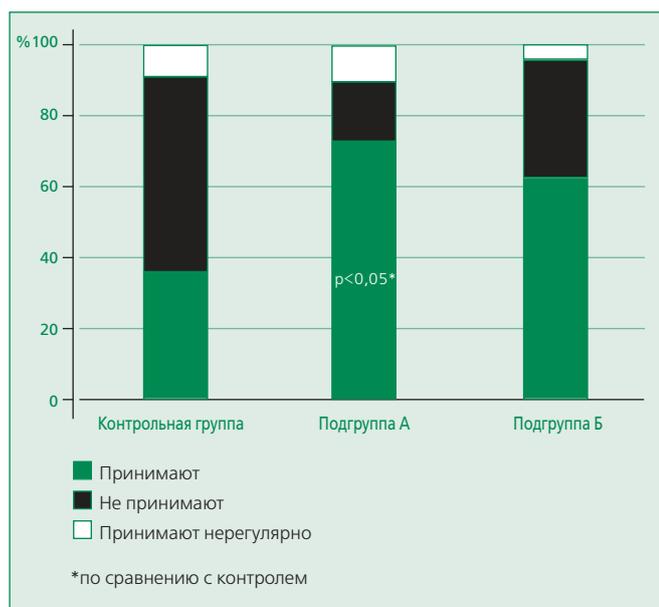


Рисунок 3. Различия по приверженности приему статинов в зависимости от группы

жительно влиявшими на приверженность терапии статинами, кроме факта наблюдения в научном центре, оказались следующие: пожилой возраст больного, наличие стенокардии, факт проведения коронароангиографии и чрескожного коронарного вмешательства, а также инфаркт миокарда в анамнезе (табл. 2).

Не было выявлено влияния следующих факторов на приверженность регулярному приему статинов: пола ($p=0,12$), наличия работы ($p=0,18$), статуса курения ($p=0,53$), уровня образования ($p=0,8$), наличия или отсутствия артериальной гипертензии ($p=0,25$), сахарного диабета 2-го типа ($p=0,8$), перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения ($p=0,47$), злоупотребления алкоголем ($p=0,9$). Не было выявлено различий между группами по приверженности терапии статинами в зависимости от принимаемой дозы препарата ($p=0,18$).

Таблица 2. Признаки, оказывающие большее влияние на приверженность регулярному приему статинов для всей когорты исследования

Признак	значение χ^2	p-уровень
Наблюдение в научном центре	10,83	0,004
Пожилой возраст больного	9,76	0,04
Наличие стенокардии	34,62	0,000001
Факт проведения коронароангиографии и чрескожного коронарного вмешательства в анамнезе	18,06	0,00012
Наличие перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе	17,49	0,0015

Обсуждение

Представленное исследование является примером использования общего медицинского регистра для достижения конкретной цели: оценки качества коррекции нарушений липидного обмена у больных с различными ССЗ. В регистр ПРОФИЛЬ, как отмечалось выше, зачисляются все пациенты, обращающиеся в ОПФ ГНИЦ ПМ. Исследование носило характер одномоментного, выполненного в рамках регистра, наблюдательного, дополненного анкетированием больных с целью оценки их отношения к проблеме повышенного холестерина и приема лекарств, корректирующих нарушения липидного обмена.

Несмотря на относительно небольшое число больных, включенных в данное исследование, оно позволило выявить существенные различия в уровне липидов между больными, пришедшими в ГНИЦ ПМ впервые и наблюдавшимися там регулярно. Безусловно, эти различия в первую очередь могут быть отнесены на счет активного влияния на больных врачей ОПФ ГНИЦ ПМ, в котором они наблюдались. Это влияние могло выражаться как в качестве рекомендаций по соблюдению соответствующей диеты, так и в более активном назначении гиполипидемических препаратов. Последний факт полностью подтверждается при оценке назначенной больным терапии: частота применения статинов в основной группе в 2 раза превышала таковую в контрольной группе. Интересно, что в подгруппе Б, т.е., у наблюдавшихся ранее в ОПФ, но по различным причинам в течение 2-х лет и более не обращавшихся в ГНИЦ ПМ повторно, частота назначения статинов несколько снижалась, что, по-видимому, было следствием либо самостоятельного прекращения больными приема препаратов, либо новых рекомендаций по лекарственной терапии врачей поликлиник, где наблюдались больные. Косвенным подтверждением того, что наблюдение в специализированном центре оказывало существенное влияние на поведение больных, является, по нашему мнению, существенно меньшая частота курения, выявленная в основной группе по сравнению с контролем (табл. 1).

Небольшой объем регистра и включение в него больных с разными ССЗ и соответственно, с разными для этих категорий целевыми значениями ХС ЛПНП, не позволили в рамках этой статьи продемонстрировать различия в достижении целевых цифр ХС ЛПНП. Этот вопрос будет решен в последующем, по мере накопления числа пациентов в регистре ПРОФИЛЬ.

Таким образом, использованный метод регистра, дополненный анкетированием больных, позволил выявить существенное улучшение качества коррекции нарушений липидного обмена, включая назначение статинов, при наблюдении в учреждении, со-

трудники которого активно используют в своей практике современные КР. Есть все основания полагать, что лучший контроль уровня липидов благоприятно отразится на отдаленных результатах лечения [12–14]. Можно заключить также, что современным КР, отражающим данные современной доказательной медицины, нет альтернативы при решении вопроса улучшения качества лечения больных [15], и что обучение практических врачей таким КР и способах их реального применения является насущной задачей здравоохранения.

Литература

1. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): A multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–1158.
2. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360(9326):7–22.
3. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. for the AFCAPS/TextCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. *JAMA* 1998; 279:1615–1622.
4. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011; 32: 1769–1818
5. Susekov A., M. Zubarev, Deev AD etc. The main results of the Moscow study on statins (Moscow Statin Survey, MSS). *Serdtshe* 2006; 5 (6) :324–8 (Сушеков А.В., Зубарева М.Ю., Деев А.Д. и др. Основные результаты Московского Исследования по Статинам (Moscow Statin Survey, MSS). *Сердце* 2006;5(6):324–8).
6. Yusuf S, Islam S, Chow CK, et al. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study Investigators. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet* 2011; 378(9798):1231–43.
7. Lee HY, Cooke CE, Robertson TA. Use of Secondary Prevention Drug Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome After Hospital Discharge. *J Manag Care Pharm* 2008;14(3):271–80.
8. Ambardekar AV, Fonarow GC, Dai D, et al. Get With The Guidelines Steering Committee and Hospitals. Quality of care and in-hospital outcomes in patients with coronary heart disease in rural and urban hospitals (from Get With the Guidelines-Coronary Artery Disease Program). *Am J Cardiol* 2010;105(2):139–43.
9. Yarzebski J, Bujor CF, Goldberg RJ, et al. A community-wide survey of physician practices and attitudes toward cholesterol management in patients with recent acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2002;162:797–804.
10. Martsevich SY, Drozdova LY, Lukina YV, et al. How to evaluate the possibility of practitioners of modern medical therapy in patients with chronic ischemic heart disease. Results of polls in Moscow and Voronezh. *Rational Pharmacother Card* 2010, 6 (2): 145–148. Russian (Марцевич С.Ю., Дроздова Л.Ю., Лукина Ю.В., и др. Как оценивают практические врачи возможности современной медикаментозной терапии больных хронической ишемической болезнью сердца. Результаты опросов в Москве и Воронеже. *РФК* 2010; 6(2): 145–148).
11. Drozdova LY, Martsevich SY, Voronina VP. Simultaneous assessment of the prevalence and effectiveness of management of risk factors for cardiovascular disease among physicians and their knowledge of current clinical practice guidelines. The results of the project "Health and medical education". *Rational Pharmacother Card* 2011, 7 (2) :137–144 Russian (Дроздова Л.Ю., Марцевич С.Ю., Воронина В.П. Одновременная оценка распространенности и эффективности коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди врачей и их знания современных клинических рекомендаций. Результаты проекта «Здоровье и образование врача». *РФК* 2011;7(2):137–144).
12. Eagle KA, Montoye CK, Riba AL, et al. Guideline-Based Standardized Care Is Associated With Substantially Lower Mortality in Medicare Patients With Acute Myocardial Infarction: The American College of Cardiology's Guidelines Applied in Practice (GAP) Projects in Michigan. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1242–1248.
13. LaBresh KA, Fonarow GC, Smith SC Jr, et al. Get With The Guidelines Steering Committee. Improved treatment of hospitalized coronary artery disease patients with the get with the guidelines program. *Crit Pathw Cardiol* 2007;6:98–105.
14. Newby LK, LaPointe NM, Chen AY, et al. Long-Term Adherence to Evidence-Based Secondary Prevention Therapies in Coronary Artery Disease. *Circulation* 2006;113:203–212.
15. Lewis WR, Ellrodt AG, Peterson E, et al. Trends in the Use of Evidence-Based Treatments for Coronary Artery Disease Among Women and the Elderly: Findings From the Get With the Guidelines Quality-Improvement Program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:633–641.

Поступила: 02.04.2013

Принята в печать: 17.04.2013