



Двухлетнее льготное лекарственное обеспечение пациентов с инфарктом миокарда

Одной из приоритетных задач российского здравоохранения является борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Вопросам профилактики сердечно-сосудистых осложнений и снижения сердечно-сосудистой смертности с помощью антиагрегантной терапии у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, был посвящен симпозиум, организованный в рамках Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2022» в разделе «Атеротромбоз 2022», под председательством Сергея Анатольевича БОЙЦОВА, академика РАН, д.м.н., профессора, генерального директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, главного внештатного специалиста кардиолога Минздрава России Центрального, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов. В симпозиуме приняли участие ведущие эксперты в области кардиологии из разных регионов России.



Профессор, д.м.н.
Ф.Н. Палеев

Как отметил заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н. Филипп Николаевич ПАЛЕЕВ, реализация программы помощи пациентам высокого риска в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» относится к приоритетным задачам современной медицины. Национальной целью системы здравоохранения РФ

Чем можно помочь пациенту высокого риска в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»

является сохранение здоровья и благополучия населения страны, в частности повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет¹.

Несмотря на успехи в снижении показателей общей смертности и смертности от болезней системы кровообращения, достигнутые в начале 2020 г., пандемия COVID-19 внесла свои коррективы: существенный прирост количества смертей от всех причин повлиял на ожидаемую продолжительность жизни россиян. Согласно данным исследований, ведущей причиной смертности в нашей стране является смертность от болезней системы кровообращения². Сегодня участники системы здравоохранения продолжают поиск эффективных механизмов, позволяющих реализовать программу по увеличению показателей ожидаемой продолжительности жизни россиян. Основными направлениями успешной реализации национального проекта по снижению

смертности от болезней системы кровообращения признаны:

- диспансерное наблюдение;
- внедрение клинических рекомендаций;
- контроль качества оказания медицинской помощи;
- льготное лекарственное обеспечение;
- информационная поддержка пациентов.

По данным статистики, показатели общей заболеваемости болезнями системы кровообращения и число впервые выявленных пациентов с этим заболеванием (на 100 тыс. населения) с 2011 до 2019 г. демонстрировали неуклонный рост, что свидетельствует об эффективности ранней диагностики. Однако произошедшие в условиях пандемии перенастройка системы оказания медицинской помощи и отвлечение ресурсов привели к резкому снижению показателей как общей заболеваемости, так и впервые выявленных случаев болезни системы кровообращения.

¹ Указ Президента РФ от 21.07.2020 № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 г.».

² Dagenais G.R., Leong D.P., Rangarajan S., et al. Variations in common diseases, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. Lancet. 2020; 395 (10226): 785–794.

Тем не менее сегодня систематическая работа по восстановлению качественного диспансерного наблюдения за группами пациентов высокого сердечно-сосудистого риска продолжается. В ряде регионов формируются регистры по учету групп пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска и наблюдению за ними, позволяющие осуществлять прицельную работу с каждым пациентом в соответствии с клиническими рекомендациями и стандартами. Таким образом, организация врачом диспансерного наблюдения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) проводится на основании правил, предусмотренных клиническими и методическими рекомендациями, в частности Порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми, утвержденного приказом Минздрава России от 15 марта 2022 г. № 168н.

Клинические рекомендации становятся краеугольным камнем в контроле качества оказания медицинской помощи и зоной ответственности клиницистов. Фактически тезисы клинических рекомендаций превращаются в критерии качества оказания медицинской помощи. Критерий качества – основной элемент лечения для пациента. Не случайно важнейшим компонентом успешной реализации национального проекта по снижению смертности от болезней системы кровообращения считается внедрение в клиническую практику критериев контроля качества оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистым риском на основании современных клинических рекомендаций.

В настоящее время разработана вертикально-интегрированная медицинская информационная система (ВИМИС), позволяющая на каждом этапе контролировать процесс и качество оказания медицинской помощи. Задачами ВИМИС являются формирование реестров пациентов критически

важных патологий (острого коронарного синдрома (ОКС), фибрилляций предсердий и др.), обеспечение оперативного ведения пациентов исходя из разработанных типовых схем, прозрачности процессов диагностики, лечения и реабилитации пациентов, осуществляемых в соответствии с клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи.

Кроме того, крайне важно использовать в рамках ВИМИС систему поддержки принятия врачебных решений (СППВР). Врачебная специальность подразумевает постоянный, ежедневный процесс принятия решений, от которых зависит жизнь пациента. Речь идет об установлении диагноза, выборе и назначении терапии, доз лекарственных препаратов и т.д. Современная СППВР призвана помочь врачам в решении задач, связанных с принятием клинических решений. С одной стороны, СППВР работает по запросу врача, позволяет ему получать и систематизировать огромный объем необходимой информации, с другой – функционирует в фоновом режиме, контролируя лечение, назначенное врачом конкретному пациенту, и сравнивает его с эталонным лечением в аспекте клинических рекомендаций. Система также контролирует качество и полноту обследования пациента для принятия соответствующего клинического решения. Иными словами, система должна работать как элемент контроля качества и как элемент помощи врачу.

Не менее важным направлением программы по снижению смертности от болезней системы кровообращения является реализация льготного лекарственного обеспечения пациентов из группы высокого сердечно-сосудистого риска. Анализ данных пациентов, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение (перенесших в текущем году ОКС, острое нарушение мозгового кровообращения, коронарное шунтирование,

чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), радиочастотную катетерную абляцию), продемонстрировал увеличение в 2021 г. числа пациентов, получивших льготное лекарственное обеспечение, на 59%. При этом число пациентов, имевших право на льготное лекарственное обеспечение, увеличилось на 34%. В 2022 г. количество таких пациентов возросло вдвое.

Как показала оценка соблюдения клинических рекомендаций по назначению необходимых доз статинов пациентам высокого и очень высокого риска, по итогам 2021 г. большинство больных получали неоправданно низкие дозы статинов. Прежде всего это связано с невыполнением клинических рекомендаций и низким уровнем приверженности пациентов лечению.

Другим компонентом адекватной терапии пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, напрямую влияющим на продолжительность жизни, является антиагрегантная терапия. Что касается соблюдения клинических рекомендаций в плане обеспечения необходимой длительности в назначении антиагрегантов, в 2021 г. только в трех регионах РФ (Москве, Кемеровской и Белгородской областях) пациенты, перенесшие ЧКВ или острый инфаркт миокарда, получили годовой объем антиагрегантной терапии. В большинстве регионов ограничили 2–5 месяца приема препаратов. Налицо явные нарушения или несоблюдение клинических рекомендаций, которые сказываются на повышении сердечно-сосудистого риска пациентов.

Профессор Ф.Н. Палеев представил результаты аналитического исследования двойной антиагрегантной терапии у пациентов, которые перенесли в 2020 г. ОКС. Исследователи оценивали влияние двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) ацетилсалициловой кислотой (АСК) и блокаторами



P2Y12-рецептора тромбоцитов тикагрелором и клопидогрелом у пациентов с ОКС с интервенционной и консервативной тактикой лечения на целевые показатели федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» – смертность от болезней системы кровообращения и смертность от инфаркта миокарда.

Горизонт анализа составил 1–3 года. В исследовании сравнивали следующие схемы терапии и целевые популяции пациентов: тикагрелор 90 мг + АСК против клопидогрела + АСК у взрослых пациентов с ОКС и тикагрелор 60 мг + АСК против АСК у взрослых пациентов высокого риска с инфарктом миокарда менее двух лет назад. Применение тикагрелора в рамках программы льготного лекарст-

венного обеспечения у пациентов с ОКС в 2022 г. обеспечит дополнительное снижение смертности от болезней системы кровообращения до 36,9%. Добавление тикагрелора к стандартной терапии пациентов высокого и очень высокого риска способно предотвратить в 2022 г. дополнительно 5389 смертей, в 2023 г. – 5704, в 2024 г. – 6012 смертей. Можно с уверенностью сказать, что применение тикагрелора в составе ДАТ у пациентов с ОКС внесет вклад в достижение целевых показателей федеральной программы «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»³.

Завершая выступление, профессор Ф.Н. Палеев подчеркнул, что основными причинами прекращения приема препаратов для лече-

ния ССЗ в нашей стране являются окончание льготного периода и недисциплинированность пациентов. Во многом несоблюдение пациентами врачебных рекомендаций обусловлено отсутствием у них знаний о заболевании и методах терапии. В связи с этим по инициативе Всероссийского союза пациентов была организована информационная кампания по ССЗ «Чтобы жить долго», поддержанная Минздравом России и Национальным медицинским исследовательским центром кардиологии им. академика Е.И. Чазова. Программа направлена на информирование пациентов о ССЗ, методах терапии и необходимости следовать назначениям врача в целях улучшения качества и продолжительности жизни.



Профессор, д.м.н.
Д.В. Дупляков

Двойная антиагрегантная терапия спустя год после инфаркта миокарда: когда отмена может быть опасна

рия Викторовича ДУПЛЯКОВА, результаты масштабных исследований демонстрируют большой вклад своевременного назначения адекватной терапии в увеличение продолжительности жизни пациентов с различными заболеваниями. Наиболее выраженный прирост ожидаемой продолжительности жизни на фоне лечения (на семь-восемь лет) показан в группах пациентов с ССЗ⁴.

В настоящее время для снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов с установленными ССЗ разработаны рекомендации, включающие прежде всего воздействие на факторы риска, нормализацию уровня артериального давления, достижение целевых уровней холестерина и антитромботическую терапию. Особое место во вторичной профилактике ССЗ занимают антитромботические препара-

ты. Применение лекарственных средств, ингибирующих активацию и агрегацию тромбоцитов, позволяет снизить количество первичных и вторичных сердечно-сосудистых событий, увеличить продолжительность жизни пациентов.

В реальной клинической практике перед назначением антитромботической терапии врачу необходимо взвесить ишемические и геморрагические риски в каждом конкретном случае с учетом возраста пациента, сопутствующих заболеваний (патология печени, почек, онкологические заболевания), лабораторных данных (наличие анемии или гемотрансфузии, низкий уровень тромбоцитов). Кроме того, нужно учитывать наличие нарушений со стороны центральной нервной системы, перенесенные инсульты, внутрисерепные

По словам заместителя главного врача по медицинской части ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», профессора кафедры кардиологии и кардиохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, главного внештатного специалиста кардиолога Самарской области, д.м.н. Дмит-

³ Журавлева М.В., Палеев Ф.Н., Зырянов С.К. и др. Оценка влияния применения лекарственного препарата тикагрелор у пациентов с острым коронарным синдромом на выполнение целевого показателя «снижение смертности населения от болезней системы кровообращения» в периоде 2022–2024 гг. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (12): 4819.

⁴ Sun L., Zhou Y., Zhang M., et al. Association of major chronic noncommunicable diseases and life expectancy in China, 2019. Healthcare (Basel). 2022; 10 (2): 296.

кровоизлияния, кровотечения в анамнезе, ятрогенные осложнения, принимаемые пациентом лекарственные препараты. Перед назначением терапии анализируют процедурные аспекты, такие как ЧКВ, аортокоронарное шунтирование (АКШ), использование радиального доступа.

Зарубежные исследователи на большой выборке проанализировали риски пациентов с ОКС с точки зрения развития тромбоза и кровотечения. Оказалось, что 50% пациентов имеют низкий риск кровотечений. При этом сочетание низкого риска ишемических и геморрагических осложнений выявили у 32% пациентов. Высокий геморрагический риск зафиксирован у 9,5% пациентов в целом, а сочетание высокого риска ишемических и геморрагических осложнений – у 3,6%⁵.

По данным других авторов, в среднем 1–2,5% пациентов с ОКС прекращают прием антитромботической терапии в ходе рандомизированных клинических исследований^{6,7}.

Как известно, развитие кровотечений у пациентов с ОКС связано с высоким уровнем смертности. Наличие кровотечений в три раза повышает риск госпитальной летальности. Однако следует помнить, что у этих же пациентов риск ишемических событий в десять раз выше, чем риск кровотечений. Таким образом, как геморрагические, так и ишемические осложнения существенно влияют на исход

пациентов с ОКС и общий риск смертности⁸.

Выбор лечения должен в равной степени отражать ишемические и геморрагические риски пациента с ОКС. Не случайно в последних рекомендациях Европейского кардиологического общества (ESC) 2020 г. по ведению пациентов с ОКС без стойкого подъема сегмента ST (ОКСбпST), что ингибирование тромбоцитов и антикоагуляция играют важную роль у пациентов с ОКСбпST, особенно при ЧКВ. Двойная антитромбоцитарная терапия, включая АСК и ингибитор рецепторов P2Y₁₂ (тикагрелор или прасугрел), считается стандартом лечения пациентов с ОКСбпST. Выбор ингибитора рецепторов P2Y₁₂ и длительность его применения определяют на основании оценки риска кровотечения⁹.

На конгрессе ESC в 2021 г. были представлены результаты рандомизированного исследования MASTER DAPT, в котором оценивали возможность сокращения сроков ДАТ после ЧКВ с имплантацией стента с лекарственным покрытием у пациентов с высоким геморрагическим риском. Исследование показало, что сокращение сроков ДАТ у пациентов с имплантацией стента с лекарственным покрытием сопоставимо по эффективности со стандартной терапией. Число ишемических и геморрагических событий в группах стандартной и укороченной ДАТ практически не различалось. При

этом частота больших или клинически значимых кровотечений была существенно меньше на фоне укороченной терапии. Полученные данные подтверждают необходимость сокращения сроков ДАТ у пациентов с высоким риском развития кровотечений¹⁰. В рамках многоцентрового проспективного рандомизированного исследования STOPDAPT-2 сравнивали две стратегии антитромботической терапии после ЧКВ с использованием кобальт-никелевых стентов, покрытых эверолимусом: один месяц ДАТ + монотерапия клопидогрелом или ДАТ в течение 12 месяцев. Показано, что ДАТ в течение одного месяца с последующей монотерапией клопидогрелом обеспечивала клинический эффект в отношении суммы ишемических и геморрагических событий по сравнению с 12-месячной ДАТ (АСК + клопидогрел) у пациентов с ОКС после имплантации стентов с эверолимусом. Однако анализ клинических исходов через год продемонстрировал в группе пациентов, получавших краткосрочную ДАТ, большее число случаев инфаркта миокарда¹¹.

Согласно данным завершившихся клинических исследований, назначение пациентам после сложного ЧКВ с высоким риском кровотечений ДАТ в течение месяца не ассоциируется с увеличением риска ишемических осложнений. Тем не менее, по словам эксперта, для подавляющего большинства пациентов с ОКС ДАТ в те-

⁵ Baber U., Mehran R., Giustino G., et al. Coronary thrombosis and major bleeding after PCI with drug-eluting stents: risk scores from PARIS. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 67 (19): 2224–2234.

⁶ Wiviott S.D., Braunwald E., McCabe C.H., et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357 (20): 2001–2015.

⁷ Cannon C.P., Husted S., Harrington R.A., et al. Safety, tolerability, and initial efficacy of AZD6140, the first reversible oral adenosine diphosphate receptor antagonist, compared with clopidogrel, in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: primary results of the DISPERSE-2 trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50 (19): 1844–1851.

⁸ Moscucci M., Fox K.A.A., Cannon C.P., et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur. Heart J.* 2003; 24 (20): 1815–1823.

⁹ Collet J.P., Thiele H., Barbato E., et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2021; 42 (14): 1289–1367.

¹⁰ Frigoli E., Smits P., Vranckx P., et al. Design and rationale of the Management of High Bleeding Risk Patients Post Bioresorbable Polymer Coated Stent Implantation With an Abbreviated Versus Standard DAPT Regimen (MASTER DAPT) Study. *Am. Heart J.* 2019; 209: 97–105.

¹¹ Watanabe H., Domei T., Morimoto T., et al. Effect of 1-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel vs 12-month dual antiplatelet therapy on cardiovascular and bleeding events in patients receiving PCI: the STOPDAPT-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019; 321 (24): 2414–2427.



чение 12 месяцев в отсутствие высокого риска кровотечений считается оптимальной в плане снижения рисков ишемических событий. В европейских и отечественных рекомендациях отражены критерии риска для оценки длительности ДАТ. К факторам, повышающим тромботический риск, относят высокую степень поражения коронарного русла, сахарный диабет (СД) 2-го типа, требующий терапии, повторный инфаркт миокарда, любое многососудистое поражение, наличие воспалительных заболеваний и др. Кроме того, при выборе длительности ДАТ оценивают количество и длину установленных пациенту стентов. С высоким тромботическим риском ассоциируются такие характеристики, как наличие трех и более стентов, трех и более зон поражения, общая длина стентов свыше 60 мм, сложная реваскуляризация в анамнезе, тромбоз стента на фоне антитромбоцитарных препаратов.

В ряде исследований анализировали риск повторных ишемических событий и неблагоприятные исходы у пациентов с ОКС. В регистре SWEDENHEART определена кумулятивная частота вероятности развития событий в течение восьми лет. Показано, что риск повторного инфаркта миокарда, обусловленный поражением коронарных артерий другой локализации, в два раза выше по сравнению с риском повторных событий, связанных с поражением исходной инфаркт-связанной артерии. Тем самым продемонстрировано увеличение частоты последующих инфарктов

миокарда в других участках коронарного русла¹².

Как отметил профессор Д.В. Дупляков, отдаленный прогноз у пациентов, перенесших ЧКВ, зависит от типа стента. Отдаленные стент-ассоциированные события в период от года до пяти лет после индексного стентирования происходят с частотой около 2% в год. При этом с течением времени частота подобных событий не снижается¹³.

Результаты исследований послужили основанием для внесения в современные рекомендации вариантов для продления ДАТ. Так, на основании данных исследования PEGASUS-TIMI 54, для вторичной профилактики ишемических событий и сердечно-сосудистой смерти больным после инфаркта миокарда, которые хорошо перенесли ДАТ в течение первого года лечения, рекомендован тикагрелор 60 мг два раза в день.

В исследовании PEGASUS-TIMI 54 принимали участие пациенты в возрасте старше 50 лет со спонтанным инфарктом миокарда в анамнезе в течение 1–3 лет до включения в исследование при наличии по крайней мере одного дополнительного атеротромботического фактора риска (возраст старше 65 лет, СД 2-го типа, второй инфаркт миокарда в анамнезе, признаки многососудистого поражения коронарного русла и хроническая болезнь почек). К моменту включения в исследование пациенты должны были получать АСК с удовлетворительной переносимостью. В исследовании сравнивали эффективность и без-

опасность ДАТ с тикагрелором и монотерапии аспирином¹⁴.

Первичной конечной комбинацией эффективности были сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда или инсульт. В частности, частота этих событий в период исследования составила в группе тикагрелора 60 мг 7,77%, в группе плацебо – 9,04%¹⁵.

В группе тикагрелора 60 мг отмечалось достоверное снижение не только риска инфаркта, но и риска инсульта. Что касается безопасности терапии, при использовании тикагрелора имел место незначительный прирост (1–2%) больших кровотечений в отсутствие внутричерепных кровотечений со смертельным исходом. В целом нежелательные явления в виде кровотечений встречались у пациентов с высоким геморрагическим риском, спонтанным кровотечением в анамнезе и исходно низким уровнем гемоглобина¹⁶.

Профессор Д.В. Дупляков рассказал об опыте ведения пациентов с ОКС в Самарском областном клиническом кардиологическом диспансере им. В.П. Полякова. Как известно, после выписки из стационара пациент с ОКС должен обратиться в поликлинику по месту жительства и получать льготное лекарственное обеспечение. У такой стратегии много недостатков. Пациент может не явиться в поликлинику, отказаться от препаратов, или их не окажется в наличии. В Самарском областном клиническом кардиологическом диспансере алгоритм обеспечения лекарственными средствами пациентов с ОКС построен иначе. Пе-

¹² Varenhorst C., Hasvold P., Johansson S., et al. Culprit and nonculprit recurrent ischemic events in patients with myocardial infarction: data from SWEDENHEART (Swedish Web System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies). *J. Am. Heart Assoc.* 2018; 7 (1): e007174.

¹³ Madhavan M.V., Kirtane A.J., Redfors B., et al. Stent-related adverse events > 1 year after percutaneous coronary intervention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75 (6): 590–604.

¹⁴ Bonaca M.P., Bhatt D.L., Braunwald E., et al. Design and rationale for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54 (PEGASUS-TIMI 54) trial. *Am. Heart J.* 2014; 167: 437–444.

¹⁵ Bonaca M.P., Bhatt D.L., Cohen M., et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (19): 1791–1800.

¹⁶ Magnani G., Ardissino D., Im K., et al. Predictors, type, and impact of bleeding on the net clinical benefit of long-term ticagrelor in stable patients with prior myocardial infarction. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10 (4): e017008.

редача выписных эпикризов из регионального сосудистого центра/первичного сосудистого отделения (РСЦ/ПСО) осуществляется в тот же день по защищенным каналам связи в медицинские организации. В РСЦ/ПСО открыт кабинет льготного лекарственного обеспечения. В день выписки пациенты получают лекарственные препараты на ближайшие 30 дней. Кроме того, организован роботизированный обзвон диспансерной группы паци-

ентов. Ответы пациентов анализирует автоматизированная система, и, в соответствии с алгоритмом, принимаются решения о необходимости визита врача к пациенту или вызова пациента в поликлинику. В 2021 г. экспертами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России проведен анализ общего охвата лекарственным обеспечением пациентов высокого сердечно-сосудистого

риска в Самарской области. Доля лиц высокого риска, получавших необходимые лекарственные препараты в амбулаторных условиях в 2021 г., составила 94,8%. Внедрение алгоритма эффективного обеспечения пациентов с ОКС льготным лекарственным обеспечением способствует улучшению качества лечения, повышению комплаентности. Контроль приверженности ДАТ – залог снижения смертности от ССЗ.

Место двойной антиагрегантной терапии в жизни пациента с сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца

По словам члена-корреспондента РАН, заведующего отделом кардиологии, эндоваскулярной и сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, д.м.н., профессора Виктора Юрьевича КАЛАШНИКОВА, количество больных СД 2-го типа увеличивается во всех странах мира. Россия не исключение. По прогнозам Международной федерации диабета (IDF), к 2040 г. в России число больных диабетом увеличится до 12,4 млн. Во многом рост числа лиц с такими заболеваниями, как СД 2-го типа, остеоартрит, атеросклероз, сердечно-сосудистая патология, обусловлен увеличением продолжительности жизни населения. Установлено, что у пациентов с СД 2-го типа и ССЗ сокращается ожидаемая продолжительность жизни, увеличивается риск развития различных сердечно-сосудистых катастроф. Наличие у пациента СД 2-го типа сокращает продолжительность жизни на шесть лет, а наличие СД 2-го типа и инфаркта миокарда или инсульта в анамнезе – на 12 лет¹⁷.

Объединенный метаанализ четырех рандомизированных исследований с участием 6081 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) после стентирования коронарных артерий продемонстрировал, что прогноз у больных СД 2-го типа в 1,5 раза хуже, чем у больных без диабета¹⁸. В масштабном когортном ретроспективном исследовании с участием 92 624 пациентов зафиксирован высокий риск развития неблагоприятных исходов после ЧКВ, в частности развития инфаркта миокарда, проведения АКШ, увеличения общей смертности на фоне СД 2-го типа¹⁹. Основными причинами ухудшения прогноза ИБС у больных СД 2-го типа являются многососудистое поражение и выраженный кальциноз коронарных артерий. Кроме того, у пациентов с СД 2-го типа встречаются нетипичные симптомы ИБС – так называемая немая ишемия миокарда, усложняющая диагностику и лечение заболевания и приводящая к отложенной медицинской помощи. Больные СД 2-го типа по тем или иным причинам в реальной клинической практике реже получают



Профессор, д.м.н.
В.Ю. Калашников

терапию в соответствии с рекомендациями.

К ключевым методам снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД 2-го типа и ССЗ относят не только контроль гликемии, но и контроль уровня артериального давления, дислипидемии, снижение массы тела, изменение образа жизни, физическую активность и применение антитромботической терапии. В корейском исследовании изучали влияние строгого контроля гликемии на клинические результаты после ЧКВ у пациентов с СД 2-го типа. Период наблюдения составил 33,6 месяца. Больным измеряли уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) каждые три-четыре ме-

¹⁷ Di Angelantonio E., Kaptoge S., Wormser D., et al. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. JAMA. 2015; 314 (1): 52–60.

¹⁸ Koskinas K.C., Siontis G.C.M., Piccolo R., et al. Impact of diabetic status on outcomes after revascularization with drug-eluting stents in relation to coronary artery disease complexity: patient-level pooled analysis of 6081 patients. Circ. Cardiovasc. Interv. 2016; 9 (2): e003255.

¹⁹ Chen W.-W., Chen J.-Y., Li C.-I., et al. Diabetes mellitus associated with an increased risk of percutaneous coronary intervention long-term adverse outcomes in Taiwan: a nationwide population-based cohort study. J. Diabetes Complications. 2020; 34 (11): 107689.



сяца. Пациентов разделили на группы в зависимости от уровня HbA_{1c}. Исследователи не отметили разницы в вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти в зависимости от уровня HbA_{1c}. Пациенты со средним уровнем HbA_{1c} менее 7% не имели преимуществ по клиническим исходам перед пациентами с уровнем HbA_{1c} более 7%²⁰.

Безусловно, у больных СД 2-го типа и ССЗ необходимо контролировать гликемию. Тем не менее после ЧКВ важными составляющими ведения пациентов также считаются назначение антитромботической терапии, контроль уровня дислипидемии и артериального давления.

Как показывает практика, при назначении антитромботической терапии возникает ряд трудностей. Дело в том, что у всех остальных контролируемых факторов есть целевые параметры, по которым можно оценить эффективность терапии. При назначении сахароснижающей терапии таким критерием служит уровень глюкозы, при назначении гипотензивных препаратов – уровень артериального давления. При лечении липидснижающими препаратами следует ориентироваться на целевой уровень липидов. Что касается так называемого остаточного тромботического риска, четкие критерии эффективности антитромботической терапии до сих пор отсутствуют. Как уже отмечалось, выбор антитромботической терапии при ИБС основан на поиске баланса между риском кровотечения и риском атеротромбоза. Необхо-

димо учитывать факторы, которые одновременно увеличивают и риск сердечно-сосудистых событий, и риск кровотечений. При выборе антитромботической терапии суммируются следующие факторы риска кровотечения и атеротромбоза: заболевания периферических артерий, СД 2-го типа, хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда в анамнезе, расчетная скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м². Только два фактора – анемия и кровотечение в анамнезе – увеличивают риск кровотечения, но не сердечно-сосудистых событий.

Результаты крупных клинических исследований демонстрируют эффективность антиагрегантной терапии, в частности ингибитора P2Y₁₂ тикагрелора, у пациентов с поражением коронарных артерий. Более того, на сегодняшний день убедительно доказана необходимость усиления и продления антиагрегантной терапии у больных ОКС²¹.

Показано, что усиление антиагрегантной терапии у больных СД 2-го типа с ОКС способствует даже более выраженному снижению абсолютного риска сердечно-сосудистых событий, чем у пациентов без СД 2-го типа. Целью субанализа исследования PEGASUS-TIMI 54 была оценка динамики достижения первичной конечной точки эффективности (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, инсульт) в зависимости от наличия СД 2-го типа на фоне антиагрегантной терапии тикагрелором. Частота достижения первичной конечной точки у пациентов с СД

2-го типа, принимавших тикагрелор, была ниже, чем у больных без диабета. Тем самым продемонстрирована важность длительной терапии тикагрелором у пациентов с СД 2-го типа²². В исследовании THEMIS оценивали влияние тикагрелора на прогноз пациентов со стабильной ИБС и СД 2-го типа. В исследовании участвовали 19 220 пациентов с СД 2-го типа и высоким риском сердечно-сосудистых событий, в том числе ЧКВ/АКШ, ангиографическими признаками стеноза ≥ 50% по крайней мере в одной коронарной артерии. Критериями исключения из исследования служили инфаркт миокарда, инсульт в анамнезе, за исключением транзиторной ишемической атаки. Пациенты не менее шести месяцев до включения в исследование получали сахароснижающие препараты²³. Результаты исследования THEMIS продемонстрировали, что тикагрелор в комбинации с АСК статистически значимо снижает относительный риск развития событий конечной точки, включающей сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда или инсульт, на 10% по сравнению с монотерапией АСК у пациентов с СД 2-го типа. В подгруппе пациентов после ЧКВ в анамнезе наблюдалось снижение относительного риска развития сердечно-сосудистой смерти на 15% у пациентов, получавших ДАТ с тикагрелором, по сравнению с теми, кто находился на монотерапии АСК. У пациентов с имплантацией коронарных стентов с лекарственным покрытием в анамнезе снижение относитель-

²⁰ Park J., Han J.-K., Chang M., et al. Impact of intensive glucose control in patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous coronary intervention: 3-year clinical outcomes. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (8): 2464.

²¹ Serebruany V.L., Atar D. The PLATO trial: do you believe in magic? *Eur. Heart J.* 2010; 31 (7): 764–767.

²² Bhatt D.L., Bonaca M.P., Bansilal S., et al. Reduction in ischemic events with ticagrelor in diabetic patients with prior myocardial infarction in PEGASUS-TIMI 54. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 67 (23): 2732–2740.

²³ Steg P.G., Bhatt D.L., Simon T., et al. Ticagrelor in patients with stable coronary disease and diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381 (14): 1309–1320.

²⁴ Bhatt D.L., Steg P.G., Mehta S.R., et al. Ticagrelor in patients with diabetes and stable coronary artery disease with a history of previous percutaneous coronary intervention (THEMIS-PCI): a phase 3, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet.* 2019; 394 (10204): 1169–1180.

ного риска развития сердечно-сосудистой смерти оказалось более значимым – 21%²⁴.

Полученные данные лишней раз подтверждают необходимость тщательного отбора пациентов со стабильной ИБС и СД 2-го типа для назначения ДАТ.

Результаты исследований послужили основанием для введения новых показаний к применению тикагрелора (Брилинта) в дозе 60 мг для профилактики атеротромботических осложнений у пациентов в возрасте 50 лет

и старше с ИБС и СД 2-го типа без инфаркта, инсульта в анамнезе, перенесших ЧКВ.

В рекомендациях ESC 2021 г. по профилактике ССЗ сказано, что добавление второго анти тромботического препарата (ингибитора P2Y12 или ривароксабана) к АСК для долговременной вторичной профилактики возможно у пациентов с высоким риском ишемических событий и без высокого риска кровотечений²⁵.

В рекомендациях ESC по лечению СД 2-го типа подчеркива-

ется, что вопрос о продлении через 12 месяцев ДАТ до трех лет целесообразно рассматривать у пациентов с СД 2-го типа, которые хорошо перенесли ДАТ, без больших геморрагических осложнений²⁶.

Резюмируя сказанное, В.Ю. Калашников подчеркнул, что назначение ДАТ пациентам с СД 2-го типа и ИБС на более длительный срок оправданно с учетом бремени коморбидного заболевания и высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Актуальна ли тема приверженности к медикаментозному лечению в условиях текущего льготного обеспечения?

Заключительный доклад, посвященный вопросам приверженности медикаментозному лечению в условиях текущего льготного обеспечения, представила член-корреспондент РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», главный внештатный кардиолог Минздрава России по Сибирскому федеральному округу (Кемерово), д.м.н., профессор Ольга Леонидовна БАРБАРАШ. Она отметила, что в рамках реализации национального проекта «Здравоохранение» и федерального проекта «Борьба с болезнями системы кровообращения» разработаны и утверждены программы совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с ССЗ. В последние два года распространение пандемии COVID-19 повлияло на выполнение целевых показателей федерального проекта. Так, основные сложности в работе кардиологической службы в период пандемии отмечались в отноше-

нии организации медицинской помощи пациентам с хроническими ССЗ, диспансерного наблюдения пациентов высокого риска. Постепенно ситуация стабилизировалась, система здравоохранения вернулась к работе в штатном режиме. Задачи по улучшению прогноза пациентов, перенесших инфаркт миокарда, не утрачивают актуальности и сегодня. По данным исследований, около 50% значимых коронарных событий развиваются у пациентов, ранее выписанных из стационара с диагнозом ИБС. Роль вторичной профилактики инфаркта миокарда в снижении риска повторных сердечно-сосудистых событий и улучшении прогноза пациентов переоценить сложно²⁷.

Сегодня в целях снижения смертности после перенесенного острого инфаркта миокарда применяют препараты пяти классов: ингибиторы P2Y12, АСК, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), статины. Следует отметить, что соблюдение



Профессор, д.м.н.
О.Л. Барабаш

рекомендаций и получение оптимальной медикаментозной терапии после ОКС способствуют существенному снижению показателей смертности. В исследовании с участием пациентов после ЧКВ по поводу ОКС изучали прогностическую значимость неоптимальной медикаментозной терапии после ОКС. Больные получали препараты пяти классов (ингибиторы P2Y12, АСК, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, статины), четырех и трех классов. В группе оптимальной медикаментозной терапии с применением препаратов из пяти классов отмечались более низкие показатели смертности в от-

²⁵ Visseren F.L.J., Mach F, Smulders Y.M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur. Heart J. 2021; 42 (34): 3227–3337.

²⁶ Cosentino F, Grant P.J., Aboyans V., et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur. Heart J. 2020; 41 (2): 255–323.

²⁷ Corra U, Piepoli M.F. Secondary prevention: Where we are. Eur. J. Prev. Cardiol. 2017; 24 (3 suppl): 14–21.



даленном периоде по сравнению с терапией, близкой к оптимальной (четыре класса препаратов) или неоптимальной (препараты из трех классов), – 8,2, 10,5 и 16,8% соответственно²⁸.

Вопросы приверженности пациентов выполнению рекомендаций в последние годы привлекают внимание врачей разных специальностей во всем мире. В нашей стране приверженность терапии после выписки из стационара у пациентов с ОКС оценивали по данным регистра РЕКОРД-3²⁹. В ходе исследования уже через шесть месяцев отмечалась высокая степень снижения частоты приема назначенных при выписке медикаментов, не только ДАТ, но также АСК и статинов. Анализ данных российского регистра ОКС показал, что частота летальных исходов снижается на фоне высокой приверженности пациентов лечению.

Данные зарубежных исследований продемонстрировали, что около 20% пациентов, перенесших инфаркт миокарда, не следуют врачебным назначениям сразу после выписки из стационара. К концу года терапии приверженность лечению снижается среди пациентов, получающих препараты любой группы. Такие факторы, как наличие образования, проживание в городе, высокий экономический статус и наличие семьи, напрямую связаны с повышением приверженности пациента лечению³⁰.

Существуют различия в степени приверженности назначенному лечению у пациентов,

перенесших инфаркт миокарда. Проанализировав базу данных медицинского страхования в Нидерландах, исследователи сделали вывод, что приверженность назначенной терапии ниже у женщин, а также пациентов молодого возраста и пациентов с ОКСбпСТ³¹.

Профессор О.Л. Барбараш подчеркнула, что пациенты при выписке из стационара должны получать четкие рекомендации по лечению, поскольку большинство из них продолжают принимать только те препараты, которые получали в стационаре. Неназначение всех классов рекомендованных препаратов при выписке – самый важный модифицируемый фактор низкой приверженности пациентов терапии через шесть месяцев после ОКС³². Эксперт представила данные регистра Кузбасского кардиологического центра 2018 г., в рамках которого был проанализирован объем принимаемой антитромботической терапии у пациентов с ОКС на разных этапах лечения. По данным регистра, на госпитальном этапе 95% пациентов принимают двойную и тройную антитромботическую терапию, лишь 5% остаются на монотерапии. Через шесть месяцев после перенесенного ОКС ДАТ получают 66,6% пациентов, тройную антитромботическую терапию – 10,8% пациентов, монотерапию – 8% пациентов. Через 18 месяцев после ОКС 74,1% пациентов продолжают принимать монотерапию, 17% – ДАТ, и только 8,1%

пациентов получают тройную антитромботическую терапию. При этом тройную антитромботическую терапию получают пациенты, которые перенесли новый эпизод ОКС в течение 18 месяцев или имели плановые ЧКВ.

Результаты анализа характера получаемой ДАТ у пациентов регистра ОКС неутешительные. Так, на госпитальном этапе лечения свыше 50% пациентов получали АСК + тикагрелор. Через шесть месяцев после ОКС этот показатель снизился до 40%, а через 18 месяцев достиг минимального значения. Полученные данные противоречат поставленным приоритетам в отношении обязательного назначения антитромботической терапии пациентам с ОКС в течение года после сердечно-сосудистого события и в дальнейшем.

Среди причин отмены ДАТ на госпитальном периоде прежде всего следует отметить развитие серьезных кровотечений. На более поздних этапах лечения лидирующими причинами отмены ДАТ являются незначимые кровотечения и экономические факторы. Полученные данные подтверждают значимость стоимости терапии как одного из факторов, влияющих на приверженность пациентов приему лекарственных препаратов. Более того, у 25% пациентов, которые пережили первый год после инфаркта миокарда, развиваются повторные ишемические события в течение трех лет, четверть из этих событий завершаются летальным исходом³³. Поэтому

²⁸ Yudi M.B., Farouque O., Andrianopoulos N., et al. Prognostic significance of suboptimal secondary prevention pharmacotherapy after acute coronary syndromes. *Intern. Med. J.* 2021; 51 (3): 366–374.

²⁹ Эрлих А.Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр «РЕКОРД-3». *Российский кардиологический журнал.* 2018; 23 (3): 23–30.

³⁰ Pietrzykowski Ł., Michalski P., Kosobucka A., et al. Medication adherence and its determinants in patients after myocardial infarction. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 12028.

³¹ Eindhoven D.C., Hilt A.D., Zwaan T.C., et al. Age and gender differences in medical adherence after myocardial infarction: women do not receive optimal treatment – the Netherlands claims database. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2018; 25 (2): 181–189.

³² Brieger D., Chow C., Gullick J., et al. Improving patient adherence to secondary prevention medications 6 months after an acute coronary syndrome: observational cohort study. *Intern. Med. J.* 2018; 48 (5): 541–549.

³³ Барбараш О.Л., Седых Д.Ю., Горбунова Е.В. Основные факторы, определяющие риск развития повторного инфаркта миокарда. *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2017; 16 (1): 26–31.



приоритетное значение для пациентов, перенесших ОКС, имеет льготное обеспечение лекарственными средствами. Важно, что тикагрелор (Брилинта) в дозах 90 и 60 мг доступен для профилактики атеротромботических осложнений пациентам с ОКС в рамках льготного обеспечения лекарственными средствами в течение 24 месяцев.

В исследовании ARTEMIS оценивали влияние компенсации на приобретение ингибиторов P2Y12 на исходы у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Наличие компенсации влияло на выбор врачей и улучшало приверженность пациентов лечению, но достоверной разницы в исходах не было получено. При этом треть пациентов не использовали свой ваучер на бесплатный препарат, в том числе из-за сложности его реализации³⁴.

Современные подходы к ведению пациентов высокого риска в РФ включают возможность получения препаратов непосредственно в стационаре, а на амбулаторном этапе – выписки рецептов на 180 дней. Это значительно упрощает больным доступ к льготному обеспечению лекарственными препаратами.

Важным компонентом комплексного подхода к повышению приверженности пациентов с ОКС терапии являются такие факторы, как медицинская грамотность, сотрудничество врачей различных специальностей, качество коммуникаций. Сегодня эффективным инструментом для повышения уровня информированности врачей является

СППВР. Использование опций медицинской информационной системы в клинической практике позволит повысить не только качество оказания медицинской помощи пациентам, но и приверженность врачей к выполнению клинических рекомендаций.

Недавно были опубликованы результаты российского исследования, в котором анализировали характеристики первого года амбулаторного ведения 723 пациентов в возрасте до 75 лет с острым инфарктом миокарда. Показано, что в течение первого полугодия кардиолога не посещали 20% пациентов, в течение следующих шести месяцев – 30% больных. Авторы сделали вывод, что амбулаторное ведение пациентов в возрасте до 75 лет, перенесших острый инфаркт миокарда, характеризуется дефицитом выполнения рекомендаций по количеству консультаций кардиолога, что может привести к снижению приверженности медикаментозному лечению³⁵.

В другом российском исследовании анализировали причины низкой приверженности по данным анкетирования пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Наиболее частыми причинами низкой приверженности лечению были забывчивость пациентов, боязнь побочных эффектов, большое число рекомендованных препаратов³⁶. Особое значение в тактике ведения пациентов с ОКС, получающих агрессивную ДАТ, имеет эффективная коммуникация «врач – пациент». Лечащий врач должен обсуждать с пациентом потенциальный риск развития

нежелательных явлений на фоне ДАТ и способы его снижения. Так, в доступной форме необходимо проводить разъяснительную работу в отношении продолжения терапии при возникновении так называемых надоедливых кровотечений, привлекать членов семьи, в беседе с пациентом стараться выяснить его отношение к собственному состоянию (OARS), использовать SMART-подход (Specific (специфичный), Measurable (измеримый), Achievable (достижимый), Realistic (реалистичный), Time-bound (ограниченный по времени)) при обсуждении тактики лечения. Пациент должен понять неопосредованность незначительных и обратимых последствий при своевременном лечении кровотечений и остро возникшего коронарного тромбоза. Безусловно, комбинированный подход к ведению пациентов, перенесших ОКС, должен включать активное консультирование врачами, фармацевтами, контроль за получением лекарственных средств, образовательные программы для пациентов с целью повышения приверженности терапии.

В заключение профессор О.Л. Барбараш отметила, что ДАТ достоверно улучшает прогноз пациентов с ОКС. Соблюдение необходимой длительности лечения ДАТ пациентами с ОКС – инструмент достижения целевых показателей по снижению смертности от болезни системы кровообращения. Программы лекарственного обеспечения направлены на повышение приверженности пациентов лечению и сохранение необходимой продолжительности ДАТ. ☺

³⁴ Fanaroff A.C., Peterson E.D., Kaltenbach L.A., et al. Association of a P2Y12 inhibitor copayment reduction intervention with persistence and adherence with other secondary prevention medications: a post hoc analysis of the ARTEMIS cluster-randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2020; 5 (1): 38–46.

³⁵ Концевая А.В., Веретенникова А.В., Розанов В.Б. и др. Характеристика первого года амбулаторного ведения пациентов, перенесших инфаркт миокарда (по данным российского многоцентрового исследования). *Российский кардиологический журнал.* 2022; 27 (5): 5004.

³⁶ Кужелева Е.А., Борель К.Н., Гарганеева А.А. Низкая приверженность лечению после перенесенного инфаркта миокарда: причины и способы коррекции с учетом психоэмоционального состояния пациентов. *Рациональная фармакотерапия и кардиология.* 2016; 12 (3): 291–295.