

На правах рукописи

Рудниченко Елена Юрьевна

**Фармакоэпидемиологические подходы к оптимизации
фармакотерапии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST**

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Волгоград – 2014

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава РФ

Решетько Ольга Вилоровна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой доказательной медицины и клинической фармакологии ГБОУ ВПО Самарского ГМУ Минздрава РФ

Шпигель Александр Семенович

доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ГБОУ ВПО Волгоградского ГМУ Министерства здравоохранения РФ

Магницкая Ольга Валерьевна

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2014 года в ____ на заседании диссертационного совета Д 208.008.02 при ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д.1)

С диссертационной работой можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ по адресу: 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1

Автореферат разослан «__» _____ 2014 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук

Бугаева Л.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования Сердечно – сосудистые заболевания сохраняют лидирующее место в структуре смертности в большинстве стран [Yusuf S., et al., 2011]. Течение болезней системы кровообращения, как правило, длительное, и требует оказания медицинской помощи на всех этапах (догоспитальном, стационарном и амбулаторном) лечения, что обуславливает существенные финансовые затраты государства и населения [Kauf T.L., et al., 2006; Taylor M.J., et. al., 2007; Омеляновский В.В. и соавт., 2011]

К группе с наихудшим прогнозом относятся больные с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) [Cohen M., et al., 2010]. Характер лекарственных назначений во многом определяет прогноз жизни у таких больных [Mehta, 2007 R.; Stenestrand U., 2008; Hasdai D., 2009; Combou J., 2009]. Соблюдение принципов терапии ОИМпST, описанных в современных рекомендациях, позволяет улучшить прогноз и исход данного заболевания.

На тактику лечения больных с данным заболеванием существенное влияние оказывают ряд факторов, в том числе, географические [White C.M., et al., 2006; Yuting Zhang, et al., 2010; Космачева Е.Д., и соавт., 2010].

Фармакоэпидемиологические исследования позволяют адекватно отражать существующие недостатки в терапии, являются своего рода инструментом контроля качества оказываемой медикаментозной помощи. Дают возможность оценить потребление лекарственных средств (ЛС) и в дальнейшем предупредить их нерациональное использование [Петров В.И., 2008].

Данные об особенностях терапии ОИМпST в городах с различной численностью населения малочисленны. Кроме того, не изучена преемственность в оказании медикаментозной помощи на различных этапах, а также ее соответствие современным стандартам лечения.

В связи с этим изучение реальной практики терапии пациентов с ОИМпST, приобретает важное значение, так как позволяет выявить различные факторы, связанные с назначением нерациональной лекарственной терапии и разработать подходы к оптимизации использования ЛС.

В условиях современного здравоохранения одной из ключевых задач является улучшение качества оказываемой медицинской помощи [Greenberg. M. R., et al., 2012; Sanf elix-Gimeno G., et al., 2013]. Оценивать адекватность лечебно – диагностического процесса возможно с помощью индикаторов качества (ИК) [Carlhed R. et al., 2012]. ИК позволяют оценить организацию

оказания медицинской помощи с последующей разработкой мероприятий по ее совершенствованию.

Вышеизложенное определяет интерес к изучению клинической практики терапии пациентов с ОИМпСТ в городах с различной численностью населения.

Цель и задачи исследования

Разработать пути повышения качества фармакотерапии ОИМпСТ на основании применения методов фармакоэпидемиологии.

Для реализации поставленной цели были обозначены следующие задачи:

1. Исследовать основные клинические и демографические характеристики популяции больных ОИМпСТ в городах с различной численностью населения.
2. Изучить структуру назначений и объемы потребления ЛС пациентам с ОИМпСТ в городах с различной численностью населения на догоспитальном этапе в 2010 – 2011 гг.
3. На основании отечественных рекомендаций по диагностике и лечению ОИМпСТ от 2007 года разработать индикаторы качества (ИК) оказания медицинской помощи на госпитальном этапе и проанализировать особенности их выполнения в городах с различной численностью населения в 2010 – 2011 гг.
4. Исследовать структуру назначений и объемы потребления ЛС пациентам с ОИМпСТ в городах с различной численностью населения на госпитальном этапе в 2010 – 2011 гг.
5. Проанализировать особенности клинического статуса и фармакотерапии пациентов с ОИМпСТ в зависимости от пола больных.
6. Изучить особенности клинического статуса и фармакотерапии у пациентов с ОИМпСТ в зависимости от возраста больных.

Научная новизна исследования

Впервые проведен фармакоэпидемиологический анализ структуры назначений ЛС и объема их потребления на догоспитальном этапе оказания помощи больным ОИМпСТ в городах с различной численностью населения.

Впервые проведен фармакоэпидемиологический анализ структуры назначений различных фармакологических групп и отдельных ЛС при лечении ОИМпСТ в стационарах городов с различной численностью населения.

Впервые проанализировано соответствие проводимой терапии ОИМпСТ в стационарах городов с различной численностью населения ИК, разработанным на основании национальных рекомендаций по лечению ОИМпСТ.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании полученных результатов исследования можно проследить особенности фармакотерапии ОИМпСТ на догоспитальном этапе в городах с различной численностью населения. Полученные результаты

позволяют оценить уровень внедрения отечественных рекомендаций по диагностике и лечению ОИМпСТ в реальной клинической практике, а также верифицировать различия в тактике лечения на госпитальном этапе в зависимости от численности населения города. Показано значение проведения фармакоэпидемиологического исследования для оптимизации тактики ведения больных ОИМпСТ. Полученные сведения о популяции больных с ОИМпСТ, методах диагностики данной патологии и структуре ЛС, назначаемых врачами для лечения пациентов с данным заболеванием, могут позволить внести изменения в тактику ведения больных с ОИМпСТ и улучшить качество оказания медицинской помощи.

Методология исследования

Полученные практические результаты согласуются с основными положениями и принципами доказательной медицины. При проведении работы соблюдались правила научных исследований.

Теоретической и методологической основой исследования послужили фармакоэпидемиологические исследования отечественных и зарубежных ученых по данной проблеме, публикации в периодических изданиях, клинические рекомендации ВНОК по диагностике и лечению ОИМпСТ 2007 г., Руководство по лечению больных ОИМпСТ Американских Ассоциации Сердца и Коллегии Кардиологов 2009 г., обновленное в 2013 г., а также рекомендации Европейского Общества Кардиологов 2008г., обновленные в 2012 г.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработанный подход к оптимизации терапии с помощью ИК позволяет улучшить качество оказываемой медицинской помощи пациентам с ОИМпСТ с точки зрения современных стандартов фармакотерапии.
2. Тактика ведения пациентов, выбор конкретного ЛС и обеспечение безопасности терапии при лечении ОИМпСТ зависят от величины населенного пункта, где находится лечебное учреждение. Наибольшая приверженность существующим рекомендациям отмечена в областном центре.
3. Наименее качественная фармакотерапия при ОИМпСТ назначается лицам женского пола и пациентам моложе 60 лет.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных в ходе исследования результатов достигалась за счет формирования однородности выборки участников, применения адекватных параметрических и непараметрических методов биостатистики, анализа результатов, обоснования и согласованности проведенных ранее исследований с полученными данными

По результатам исследования опубликовано 9 работ, из них 8 в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Материалы диссертационного исследования были представлены на Российском национальном конгрессе кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии» (Москва, 2012), на XVII Международной научно – практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни» (Москва, 2012), на VI конгрессе с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации» (Краснодар, 2012), на VII конгрессе с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации» (Москва, 2013).

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 214 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований (3 главы), выводов, научно-практических рекомендаций, списка литературы, включающего источник (69 - отечественных и 199 - зарубежных). Работа иллюстрирована 36 таблицами, 1 рисунком.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа носила аналитический характер. Для анализа догоспитального этапа оказания медицинской помощи при ОИМпST проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, основанное на анализе данных сопроводительных листов скорой медицинской помощи (СМП) (форма № 254). Для анализа стационарного этапа терапии данного заболевания проведено ретроспективное сравнительное фармакоэпидемиологическое исследование. Оценивались данные историй болезней (форма 003/у). Проанализировано 632 случая лечения ОИМпST больных, поступивших в кардиологические и терапевтические отделения стационаров Саратова и Саратовской области с 1 января 2010 г. по 31 декабря 2011 г. с диагнозом «ИБС. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST». В исследование включались пациенты 18 лет и старше, с диагнозом «ИБС. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST» при выписке. Из исследования исключались пациенты, у которых в ходе госпитализации диагноз ОИМпST не подтверждался. Выбор историй болезней осуществлялся с помощью датчика случайных чисел.

Анализ фармакотерапии больных ОИМпST в Саратове проводился по данным 318 историй болезней стационаров города. Для анализа фармакотерапии в городах Саратовской области выбрано 314 историй болезней пациентов, поступивших в стационары 20-ти центральных

районных больниц (ЦРБ). Все пациенты были условно разделены на 3 группы в зависимости от места проживания в городах с различной численностью населения (более 800 тысяч человек; более 100 тысяч человек, менее 100 тысяч человек, согласно данным Всероссийской переписи населения 2010 года). Разделение городов основывалось на градостроительной классификации по численности населения. Таким образом, рассмотрено 318 случаев (50,3% от общего числа больных) лечения в Саратове, с численностью населения более 800 тысяч человек; 196 (31% от общего числа больных) случаев - в городах Саратовской области с численностью населения выше 100 тысяч человек (большие города - БГ) и 118 (18,7% от общего числа больных) случаев в городах Саратовской области с численностью населения менее 100 тысяч человек (средние/малые города - СГ/МГ).

В специально разработанную индивидуальную регистрационную карту заносились данные историй болезней: демографические характеристики пациентов (пол, возраст), анамнез жизни и заболевания, сопутствующие заболевания, факторы риска, диагноз (основной, сопутствующий, осложнения), отмечалось время поступления в стационар (рассчитывался временной промежуток «Симптом - стационар» - время от начала болевого синдрома до поступления в стационар), проводимое обследование; ЛС, назначенные пациентам с указанием названия, дозы, пути и кратности введения; длительность госпитализации; а также данные сопроводительных листов СМП: время возникновения приступа, время приезда СМП (рассчитывался временной показатель «симптом - СМП» - время от возникновения болевого приступа до приезда СМП), выполнение и результаты ЭКГ, ЛС, назначенные пациентам на догоспитальном этапе с указанием названия, дозы, времени, пути и кратности введения.

Для оценки фармакотерапии госпитальный этап разбивался на 3 части: первые 24 часа терапии в стационаре; терапия, проводимая в течение госпитализации; рекомендации, данные при выписке из стационара. Анализировалась частота назначений ЛС по фармакологическим группам с последующим анализом внутри групп по международным непатентованным наименованиям (МНН), дозы ЛС и способы их введения, показания, противопоказания для применения ЛС, наличие контроля эффективности и безопасности проводимой терапии (достижение терапевтического эффекта, развитие побочных эффектов).

Для анализа качества оказанной помощи использовались ИК, которые разрабатывались в соответствии с отечественными рекомендациям по диагностике и лечению больных ОИМпST.

Для оценки объема потребления ЛС использовалась методология DDD (Defined Daily Doses – определенных дневных доз) [Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2003].

Объем потребления ЛС на догоспитальном этапе больным ОИМпST рассчитывался по формуле:

$$DDD/1000 = OD * 1000 / DDD * A,$$

где ОД – общая доза препаратов, которая использовалась при оказании помощи больным с ОИМпСТ; А – общее количество больных с данным заболеванием, доставленных врачами скорой помощи в стационар. ОД вычислялась путем суммирования доз ЛС, применяемых на догоспитальном этапе.

Объем потребления ЛС на госпитальном этапе выражали как DDD/1000/день. Количество DDD вычислялось как количество препарата которое применялось при данном заболевании на стационарном этапе (база данных) DDD на 1000 больных с ОИМпСТ в день согласно формуле [WHO collaborating centre for drug statistics methodology, Oslo, Norway]:

$$DDD/1000/\text{день} = \text{ОД} * 1000 / \text{DDD} * \text{Ср к-д} * \text{А},$$

где ОД – общая доза препарата, рассчитанная путем сложения курсовых доз препаратов всех больных; Ср к-д – средний койко-день больного с данным заболеванием; А – общее количество больных с данной патологией. Для определения DDD тромболитиков формула была изменена, так как данная группа ЛС применялась только при поступлении в стационар:

$$DDD/1000 = \text{ОД} * 1000 / \text{DDD} * \text{А},$$

где ОД – общая доза препарата; А – общее количество больных с ОИМпСТ. ОД препарата вычислялась путем суммации курсовых доз ЛС у всех больных.

Полученные данные обрабатывались с помощью Statistica 6. Для всех анализируемых показателей в зависимости от типа распределения данных выполнялась описательная статистика. Вычислялись: средняя арифметическая; стандартное отклонение; стандартная ошибка среднего значения; минимальное и максимальное значения; медиана; мода. Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. Поскольку при проверке гипотезы о нормальном распределении данных (критерий Колмогорова-Смирнова) не все данные имели нормальное распределение, были применены методы непараметрической статистики – критерий (Мак-Немара) хи-квадрат для количественных переменных, отношение шансов с определением точного критерия Фишера для качественных переменных. Для всех данных рассчитывался доверительный интервал. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Особенности фармакотерапии ОИМпСТ и объемы потребления ЛС на догоспитальном этапе в городах с различной численностью населения

Фармакоэпидемиология ЛС, применяемых бригадами СМП, при оказании помощи больным ОИМпСТ

Проанализировано 502 случая оказания медицинской помощи пациентам с ОИМпСТ бригадами СМП на догоспитальном этапе. Из них - у

290 (57,8%) пациентов в областном центре, 158 (31,5%) – в БГ, 54 (10,7%) в СГ/МГ.

Среднее время от начала болевого синдрома до прибытия СМП (время «Симптом - СМП») в Саратове составило $138,8 \pm 27,7$ минут, в БГ - $169,1 \pm 26,9$ минут, а в СГ/МГ – $213,8 \pm 52,3$. Таким образом, у пациентов с ОИМпСТ, проживающих в СГ/МГ, имеется тенденция к увеличению временного промежутка «Симптом - СМП» ($p > 0,05$), что повышает риск развития осложнений и неблагоприятный прогноз течения заболевания. Возможно, это связано как с поздним обращением пациентов за медицинской помощью, так и с организационными проблемами.

ЭКГ – основной метод диагностики ОИМпСТ на догоспитальном этапе, при этом 20,6% больных областного центра, 43,4% БГ и 64,9% СГ/МГ данное обследование не проводилось ($p < 0,05$ при сравнении данного показателя между группами).

При оказании медицинской помощи на догоспитальном этапе пациентам с ОИМпСТ в Саратове одному больному назначалось в среднем $4,1 \pm 1,1$ ЛС. В БГ - $3,3 \pm 1,2$ ЛС. В СГ/МГ - $2,1 \pm 0,9$ ЛС. При этом, назначение ЛС с доказанной эффективностью (т.е. улучшающих прогноз заболевания) в Саратове на одного больного составило $2,2 \pm 0,4$ ЛС, в БГ - $1,5 \pm 0,3$ ЛС, а в МГ/СГ - $1,4 \pm 0,2$ ЛС. Основными направлениями фармакотерапии ОИМпСТ на догоспитальном этапе являются обезболивание, антиишемическая, антитромбоцитарная и реперфузионная терапия (таблица 1). В острый период ОИМпСТ на догоспитальном этапе в областном центре ацетилсалициловая кислота (АСК), нефракционированный гепарин (НФГ), β – адреноблокаторы и тромболитики назначались чаще ($p < 0,05$), чем в БГ и СГ/МГ. При сравнении частоты назначения ЛС с доказанной эффективностью в БГ и СГ/МГ было выявлено, что данные препараты предписывались чаще в БГ ($p < 0,05$). Внутривенное назначение нитратов и β – адреноблокаторов не было зафиксировано ни в одной из сравниваемых групп. Более того, по неустановленным причинам части пациентов, при наличии показаний нитроглицерин не применялся и сублингвально. В СГ/МГ Саратовской области ни одному из пациентов не проведена тромболитическая терапия, в БГ данная терапия проводилась 5,6% больных, в Саратове – менее, чем 20%. Во всех исследуемых группах у 2/3 больных вводимые дозы НФГ превышали 4 тыс. МЕ, что повышает риск развития кровотечений. В то же время выявлен достаточно высокий процент назначения ЛС, которые ухудшают течение и исход заболевания: использование ненаркотических анальгетиков, а так же применение дифенгидрамина в БГ и глюкокортикоидов в СГ/МГ. Кроме того, согласно полученным результатам части больных (11,2%) в СГ/МГ на догоспитальном этапе вообще не назначалось лечение.

таблица 1

Частота (%) назначения различных фармакологических групп ЛС для терапии ОИМпСТ на догоспитальном этапе

Фармакологическая	Саратов	БГ	СГ/МГ
-------------------	---------	----	-------

группа	(n=290)	(n=158)	(n=54)
Нитраты	92,4*	82,7**	24,1***
Наркотические анальгетики	87,2*	33,9**	18,5***
Ненаркотические анальгетики	13,2*	52,3	37,5***
Антиагреганты	53,4	41,5**	16,2***
Тромболитики	18,7*	5,6	-
Антикоагулянты	35,1*	13,7**	3,7***
β -адреноблокаторы	22,9*	5,7**	3,7***
ИАПФ ¹	13,2*	3,1	-
БКК ²	1,3	1,8	-
Другие препараты	40,9*	52,1	38,2

Примечание: ¹ИАПФ - ингибиторы ангиотензин - превращающего фермента; ²БКК - блокаторы кальциевых каналов; * - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей в Саратове и БГ; ** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей БГ и СГ/МГ; *** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей Саратова и СГ/МГ

Объемы потребления ЛС при оказании неотложной помощи больным с ОИМпСТ бригадами СМП

Самый большой объем потребления на догоспитальном этапе из ЛС, улучшающих прогноз и исход заболевания, имели антиагреганты, которые были представлены в основном АСК (таблица 2). В несколько меньшем объеме использовались антикоагулянты и нитраты. В городах области выявлены низкие объемы потребления тромболитических препаратов и β – адреноблокаторов. Объемы потребления наркотических анальгетиков, представленные в основном морфином, были низкими во всех исследуемых группах. Следовательно, с уменьшением численности населения города объемы потребления ЛС с доказанной эффективностью на догоспитальном этапе лечения ОИМпСТ уменьшаются.

таблица 2

Объемы потребления ЛС различных фармакологических групп на догоспитальном этапе терапии пациентов с ОИМпСТ

Фармакологическая группа	DDD/1000 больных		
	Саратов	БГ	СГ/МГ
Нитраты	725,9*	305,8**	250***
Наркотические анальгетики	253,4*	148,8**	106,4***
Ненаркотические анальгетики	40,3	51,7**	107,9***
Антиагреганты	673,5*	422,4**	227,9***
Тромболитики	455,3*	23,3	-
Антикоагулянты	210,8*	50**	23,5***

β-адреноблокаторы	44,4*	17,2	7,3***
ИАПФ ¹	113,8*	23,1	-
БКК ²	7,7	5,7	-
Другие препараты	219,1*	327,8**	278,7***

Примечание: * - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей в Саратове и БГ; ** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей БГ и СГ/МГ; *** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей Саратова и СГ/МГ

Индикаторы качества диагностики и лечения ОИМпСТ и объемы потребления ЛС на госпитальном этапе оказания медицинской помощи в городах с различной численностью населения

Клинико-эпидемиологическая характеристика больных, включенных в исследование

Демографические и характеристики, данные анамнеза и клиническое состояние на момент госпитализации пациентов представлены в таблице 3.

таблица 3

Демографические и характеристики, данные анамнеза и клиническое состояние на момент госпитализации пациентов с ОИМпСТ, находившихся на лечении в исследованных стационарах

Показатель	Саратов (n=318)	БГ (n=196)	СГ/МГ (n=118)
Средний возраст, женщины (M±m)	69,3±11,6	71,1±9,5*	51,8±12,5**
Средний возраст, мужчины (M±m)	59,1±11,7	60,0±12,5	52,3±12,1
Мужчины, %	68,2	66,7	78,5
Возраст старше 75 лет, %	13,1	29,3	-
Данные анамнеза (% от общего количества больных)			
ИБС. Стенокардия напряжения	62,3	69,5**	38,1***
ИБС. Перенесенный ИМ	23,8	20,4	11,4***
Артериальная гипертония	88,2	77,9	68,5***
Ишемический инсульт/ТИА ¹	6,5	4,3	2,8
Реваскуляризация миокарда: ангиопластика/АКШ ²	1,9	2,1	-
Хроническая сердечная недостаточность, I - IV функциональных классов по NYHA	47,8	49,1	59,4***
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей	2,6	9,7	-
Сахарный диабет 2 типа	12,4	11,7	6,6
Клиническая характеристика на момент госпитализации (% от общего			

количества больных)			
ЧСС ³ >100	13,5*	6,4	2,8***
САД ⁴ <100	4,1*	9,7	16,6***
Острая сердечная недостаточность III-IV класса по Т. Killip	13,4*	74,2**	53,9***

Примечание: ¹ТИА - транзиторная ишемическая атака; ² - АКШ - аортокоронарное шунтирование; ³ЧСС - частота сердечных сокращений; ⁴САД - систолическое артериальное давление; * - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей в Саратове и БГ; ** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей БГ и СГ/МГ; *** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей Саратова и СГ/МГ

В изученной когорте больных с ОИМпСТ преобладали мужчины ($p < 0,05$). Средний возраст пациентов областного центра и БГ превышал 55 лет у мужчин и 60 лет у женщин, средний возраст пациентов обоих полов СГ/МГ был моложе 60-ти лет. В анамнезе были наиболее распространены артериальная гипертензия (АГ), различные формы ишемической болезни сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа. Полученные данные совпадают с данными крупных эпидемиологических отечественных и зарубежных исследований. [Hasdai D. et al., 2002; Mandelzweig L. et al., 2006; Elbarouni B. et al., 2009; Эрлих А. Д., Грацианский Н.А., 2009, 2010; Ferrieres J. et al., 2010; Bakhai A. et al., 2011]. Указание на наличие различных форм ИБС, сахарного диабета в СГ/МГ встречались реже, что видимо, связано с более молодым возрастом пациентов. Высокая частота встречаемости острой сердечной недостаточности III-IV класса по Т. Killip на момент госпитализации больных ОИМпСТ в БГ и СГ/МГ свидетельствует о более тяжелом состоянии на момент госпитализации пациентов и косвенно подтверждает более качественную медицинскую помощь на догоспитальном этапе в областном центре.

ИК диагностики и реальная диагностика ОИМпСТ на госпитальном этапе в городах с различной численностью населения

Качество диагностики на госпитальном этапе оценивалось по частоте выполнения разработанных ИК диагностики. Согласно национальным рекомендациям были выделены следующие ИК: ЭКГ исследование; определение маркеров некроза миокарда: МВ КФК, тропонина; проведение доплер - ЭхоКГ; определение уровня липидов крови; определение уровня глюкозы крови; определение уровня креатинина крови.

На госпитальном этапе во всех исследуемых группах при поступлении в стационар ЭКГ диагностика проводилась всем пациентам с ОИМпСТ. Частота проведения доплер- ЭхоКГ в областном центре (91,9%) значительно ($p < 0,05$) превышала показатели в БГ (39,7%) и СГ/МГ (16,7%), что возможно связано с недостаточным материально - техническими обеспечением ЦРБ. Определение МВ КФК в областном центре проводилось (88,9%) чаще ($p < 0,05$), чем в городах с меньшей численностью населения

(БГ-62,8%; СГ/МГ-27,7%). Диагностическая комбинация МВ КФК+тропонин применялась редко как в областном центре (23,5%), так и в БГ (12,3%), и СГ/МГ (3,4%) городах области. В областном центре липиды крови определялись чаще ($p < 0,05$), чем в БГ и СГ/МГ. Определение уровня креатинина выполнялось у 63,6% больных БГ и 52,7% СГ/МГ, что реже ($p < 0,05$), чем в областном центре (93,5%). Частота определения уровня глюкозы крови в областном центре и БГ была сопоставима, в СГ/МГ ниже ($p < 0,05$), чем в Саратове и БГ. Таким образом, при том, что состояние больных в БГ и СГ/МГ расценивалось как более тяжелое, приверженность следованию ИК диагностики была более низкая по сравнению с областным центром.

ИК лечения и фармакоэпидемиология ЛС, применяемых для терапии ОИМпСТ на госпитальном этапе в городах с различной численностью населения

Для каждого случая на госпитальном этапе оценивалось “выполнение” следующих ИК фармакотерапии:

I. Терапия в первые 24 часа госпитализации: внутривенное введение нитратов при поступлении; внутривенное введение морфина для обезболивания; проведение тромболитической терапии не позднее 12 часов от начала болевого синдрома; назначение антикоагулянтов; назначение двойной антитромбоцитарной терапии (ацетилсалициловая кислота + клопидогрел) в течение 24 часов с момента госпитализации; назначение β - адреноблокаторов в течение 24 часов с момента госпитализации; назначение иАПФ в течение 24 часов с момента госпитализации; назначение статинов в течение 24 часов с момента госпитализации.

II. Терапия ОИМпСТ в стационаре: назначение антиагрегантов; назначение β - адреноблокаторов; назначение иАПФ; назначение статинов.

III. Рекомендации фармакотерапии при выписке из стационара: назначение антиагрегантов; назначение β - адреноблокаторов; назначение иАПФ; назначение статинов.

При поступлении одному больному с ОИМпСТ в областном центре было назначено $8,7 \pm 2,1$ ЛС, из них с доказанной эффективностью - $6,3 \pm 1,1$. В БГ - $7,7 \pm 2,3$ ЛС, из них с доказанной эффективностью - $4,6 \pm 1,3$. В СГ\МГ при поступлении назначалось $8,5 \pm 2,9$ ЛС, из них с доказанной эффективностью $2,4 \pm 1,0$ ($p < 0,05$ по сравнению с Саратовом и БГ).

Частота выполнения ИК терапии в период нахождения в стационаре у пациентов с ОИМпСТ в Саратове и Саратовской области представлена в таблицах 4 и 5.

таблица 4

Частота (%) «выполнения» ИК терапии в первые сутки нахождения в стационаре у пациентов с ОИМпСТ

Группа ЛС	Саратов	БГ	СГ/МГ
-----------	---------	----	-------

	(n=318)	(n=196)	(n=118)
Нитраты ¹	88,5*	53,4	49,1***
Морфин	38,7*	17,8**	5,4***
ГТЛТ ²	55,2*	21,6**	5,4***
Антикоагулянты	94,3*	84,9	80,5***
2-я АТТ ³	77,4*	30,1**	5,5***
β-адреноблокаторы	94,3*	43,8	45,9***
иАПФ ⁴	96,6*	53,1**	28,8***
Статины	74,1	71,2	22,2***
Другие	41,1*	65,7**	76,7***

Примечание: ¹нитраты - нитраты, введенные внутривенно; ² ГТЛТ - госпитальная тромболитическая терапия, проведенная в течение первых 12 часов заболевания; ³2-я АТТ - двойная антитромбоцитарная терапия; ⁴иАПФ - ингибиторы ангиотензин - превращающего фермента; * - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей в Саратове и БГ; ** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей БГ и СГ/МГ; *** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей Саратова и СГ/МГ

В СГ/МГ 25,2% пациентов с ОИМпСТ, при наличии показаний, было необоснованно «отказано» в назначении нитратов. В начальном периоде заболевания «следование» данному ИК выявлялось чаще ($p < 0,05$) в областном центре и реже в СГ/МГ ($p < 0,05$ при сравнении с Саратовом и БГ). Кроме того, 21,6% пациентов БГ и 17,3% - СГ/МГ нитраты назначались только перорально.

При сохранении болевого синдрома, выявлена низкая частота назначения морфина (38,7% в областном центре, 17,8% - в БГ и 5,4% - в СГ/МГ), чаще ($p < 0,05$) ИК «выполнялся» в областном центре.

Проведение тромболитической терапии значительно чаще ($p < 0,05$) осуществлялось в областном центре. Одной из основных причин невыполнения данного ИК в городах Саратовской области является поздняя госпитализация.

Из антикоагулянтов в областном центре предпочтение отдавалось фондапаринуксу (71,1%), в городах области – НФГ (БГ-82,6%, СГ/МГ-95,3%). При этом, из тех кому предписывался НФГ, почти у 90% больных в городах области и 30% в областном центре вводимые болюсом дозы превышали рекомендованные 4 тыс. МЕ.

Частота выполнения ИК «назначение двойной антитромбоцитарной терапии» при поступлении в стационары городов с различной численностью населения была низкой (30% больных БГ и 5,5% СГ/МГ). Кроме того, в этих городах не соблюдался режим дозирования, при двойной терапии 2/3 больных назначались дозы АСК ниже рекомендованных. При дальнейшем лечении в стационаре ИК (назначение антиагрегантов) «выполнялся» во всех исследуемых группах с одинаковой частотой (таблица 5). Частота предписания двойной антитромбоцитарной терапии в городах области сохранялась низкой на протяжении всего периода нахождения в стационаре

(20,1% - БГ и 6,4% - СГ/МГ). В СГ/МГ 3% больных антиагреганты вообще не назначались, при том, что противопоказания отсутствовали.

таблица 5

Частота (%) выполнения ИК во время стационарного лечения больных ОИМпСТ

Группа ЛС	Саратов (n=309)	БГ (n=172)	СГ/МГ (n=106)
Антиагреганты	97,1	96,3	94,1
β-адреноблокаторы	96,4*	74,6**	94,5
ИАПФ ¹	94,4	96,3**	67,8***
Статины	88,9	91,5**	46,4***
Другие	44,7	42,5**	77,8***

Примечание: ¹ИАПФ - ингибиторы ангиотензин - превращающего фермента;

* - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей в Саратове и БГ; ** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей БГ и СГ/МГ; *** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей Саратова и СГ/МГ

В первые сутки нахождения в стационаре β – адреноблокаторы предписывались 43,8% больных БГ и 45,9% СГ/МГ, т.е. частота «следования» этому ИК была в данных городах значительно меньше ($p < 0,05$), чем в областном центре (94,3%). В ходе стационарного лечения частота применения β – адреноблокаторов в областном центре незначительно увеличилась, тогда как в городах Саратовской области, отмечалось значительное увеличение частоты их предписаний (на 30% в БГ и 48% в СГ/МГ). Приверженность к «следованию» данному ИК в процессе госпитализации в БГ была ниже, чем в СГ/МГ и областном центре ($p < 0,05$).

В городах области в первые сутки стационарного лечения ИК - назначение иАПФ - «выполнялся» у 53,1% больных БГ и 28,8% СГ/МГ, а в Саратове - у 96,6% ($p < 0,05$). В ходе стационарного лечения частота «следования» ИК увеличилась в 2 раза в БГ и 2,5 раза СГ/МГ, в областном центре существенно не изменилась.

Частота «следования» ИК – назначение статинов - в первые сутки в Саратове и БГ была сопоставима, тогда как в СГ/МГ данный ИК выполнялся значимо реже ($p < 0,05$). В ходе стационарного лечения статины были добавлены к лечению 11,6% больных Саратова, 20,3% БГ и 24,2% СГ/МГ. Однако частота их применения в СГ/МГ осталась достаточно низкой (46,4%) ($p < 0,05$).

таблица 6

Частота (%) рекомендаций различных фармакологических групп ЛС при выписке пациентов с ОИМпСТ

Группа ЛС	Саратов (n=293)	БГ (n=156)	СГ/МГ (n=93)
Антиагреганты	98,8	97,1**	91,4***

β-адреноблокаторы	95,6*	77,1	74,3***
иАПФ ¹	95,2*	74,1**	45,7***
Статины	86,1	82,8**	51,4***
Другие	72,9*	89,6	90,9***

Примечание: ¹иАПФ - ингибиторы ангиотензин - превращающего фермента; * - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей в Саратове и БГ; ** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей БГ и СГ/МГ; *** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей Саратова и СГ/МГ

С целью вторичной профилактики должен рекомендоваться пожизненный прием антиагрегантов. Частота «выполнения» данного ИК между областным центром и БГ была сопоставима. В СГ/МГ эта лекарственная группа рекомендовалась достоверно реже ($p < 0,05$), чем в областном центре. Недостаточное назначение двойной антитромбоцитарной терапии прослеживается как в Саратове (менее 30%), так и в БГ (менее 20%). В СГ/МГ данная терапия на амбулаторный этап вообще не назначалась ни одному больному.

Так же, всем не имеющим противопоказаний, пациентами при выписке из стационара необходимо назначать прием β – адреноблокаторов на неопределенно длительное время, однако у 1/5 больных городов области данный ИК не «выполнялся».

Кроме антиагрегантов и β – адреноблокаторов, в качестве средств вторичной профилактики острых коронарных событий рекомендован пожизненный прием иАПФ и статинов. В СГ/МГ отмечалось недостаточное «следование» как в назначении иАПФ, так и статинов.

Таким образом, «следование» ИК имеет прямую зависимость от величины населенного пункта, в котором находится стационар. Чем меньше населенный пункт в котором находится стационар, тем реже назначаются ЛС с доказанной эффективностью, что сопоставимо с данными проведенного в США фармакоэпидемиологического исследования [Baldwin L.M., et al., 2010].

Объемы потребления ЛС, применяемых для терапии ОИМпСТ на госпитальном этапе в городах с различной численностью населения

Объемы потребления ЛС различных фармакологических групп (DDD/1000/день) на госпитальном этапе терапии пациентов с ОИМпСТ указаны в таблице 7.

таблица 7

DDD/1000/день ЛС различных фармакологических групп на госпитальном этапе терапии ОИМпСТ

Фармакологическая группа	DDD/1000/день		
	Саратов	БГ	СГ/МГ
Нитраты	108,7*	139,6**	92,8
Наркотические анальгетики	12,7	6,7	2,8

Антиагреганты	1841,6*	1562,2**	1105,3***
Тромболитики	319*	64,3**	37,8***
Антикоагулянты	327,3*	383,4**	273,3***
β-адреноблокаторы	544,3*	271,8	263,9***
иАПФ ¹	993*	555,6**	607,2***
Статины	583,8*	397,4**	87,3***
Другие препараты	588,9*	635,6**	734,1***

Примечание: * - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей в Саратове и БГ; ** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей БГ и СГ/МГ; *** - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей Саратова и СГ/МГ

Таким образом, из ЛС улучшающих прогноз и исход ОИМпСТ наибольший объем потребления имели антиагреганты, что вероятно, связано с применением двойной антитромбоцитарной терапии и нагрузочными дозами препаратов при поступлении в стационар. В БГ и СГ/МГ отмечены низкие объемы потребления тромболитиков, β-адреноблокаторов, статинов. При этом достаточно широко использовались средства с недоказанной эффективностью.

Фармакоэпидемиология ЛС, применяемых для лечения ОИМпСТ, в зависимости от пола пациентов

В проанализированной популяции пациентов с ОИМпСТ преобладали мужчины.

Частота назначения ЛС различных фармакологических групп для терапии ОИМпСТ пациентам разного пола на догоспитальном этапе представлена в таблице 8.

таблица 8

Частота (%) назначения различных фармакологических групп ЛС для терапии ОИМпСТ пациентам разного пола на догоспитальном этапе

Фармакологическая группа	Мужчины (n=364)	Женщины (n=138)
Нитраты	67,6	79,3*
Наркотические анальгетики	65,7	62,6
Ненаркотические анальгетики	25,9	36,4*
Антиагреганты	60,5	47,2*
Тромболитики	14,7	3,1*
Антикоагулянты	23,2	27,5
β-адреноблокаторы	15,5	17,6
иАПФ ¹	6,1	6,3
БКК ²	0,4	3,3*
Другие препараты	30,1	41,7*

Примечание: ¹иАПФ - ингибиторы ангиотензин - превращающего фермента; ²БКК - блокаторы кальциевых каналов; * - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей с мужчинами

На догоспитальном этапе женщинам достоверно чаще предписывались нитраты, ненаркотические анальгетики и ЛС с недоказанной эффективностью.

При этом антиагреганты (47,2% против 60,5% у мужчин) и тромболитические (3,1% против 14,7% у мужчин) препараты женщинам назначались статистически значимо реже ($<0,05$).

Таким образом, женщинам на догоспитальном этапе проводилась менее «агрессивная» антитромботическая терапия.

При анализе госпитального этапа было выявлено: средний возраст женщин ($68,2 \pm 11,3$ лет) превышал ($p < 0,05$) средний возраст мужчин ($58,3 \pm 10,9$ лет). Пациенты женского пола достоверно чаще страдали различными формами ИБС, АГ и сахарным диабетом 2 типа.

Частота проведения инструментальных и лабораторных методов обследования у мужчин и женщин была сопоставима.

Различий в частоте назначения ЛС при поступлении в стационар между мужчинами и женщинами выявлено не было. Обращало на себя внимание более редкое использование внутривенного пути введения β – адреноблокаторов (7,9% против 12,7% у мужчин) ($p < 0,05$), и более частое применение иАПФ (82,7% против 73,5% у мужчин) ($p < 0,05$) и НФГ (77,8% против 54,1% у мужчин) ($p < 0,05$) в дозах, превышающих рекомендованные, у женщин. Недостаточное использование наркотических анальгетиков отмечалось у пациентов обоих полов.

В ходе стационарного лечения женщинам достоверно реже ($p < 0,05$) назначались антиагреганты (84,2% против 91,4% у мужчин), при этом ЛС без доказанной эффективности назначалась статистически значимо чаще женщинам (75% против 53,9% у мужчин) ($p < 0,05$). Различий в частоте назначения β – адреноблокаторов, иАПФ и статинов между мужчинами и женщинами выявлено не было.

Анализ рекомендаций на амбулаторный этап выявил более редкое ($p < 0,05$) назначение антиагрегантов (92,8% против 98,7% у мужчин) и статинов (75,4% против 83,2% у мужчин) женщинам.

Таким образом, по результатам проведенного исследования у женщин по сравнению с мужчинами проводится менее интенсивное лечение, что совпадает с данными литературы [Терещенко С.Н., и соавт., 2005].

Фармакоэпидемиология ЛС, применяемых для лечения ОИМпST, в зависимости от возраста пациентов

Больные в возрасте старше 60 лет составили 54,4% от общего числа пациентов. В группе пациентов старше 60 лет достоверно выше была распространенность различных форм ИБС (69,3% против 49,2% ($p < 0,05$)), АГ (90,7% против 64,5% ($p < 0,05$)), СН (60,5% против 7,4% ($p < 0,05$)), перенесенный инсульт/ТИА (8,8% против 1,5% ($p < 0,05$)) чаще

диагностировался сахарный диабет 2 типа (14,4% против 4,9% ($p < 0,05$)). Среди больных старше 60 лет 44,2% обратились за медицинской помощью позднее 4 – х часов от начала болевого синдрома (против 18,6% моложе 60 лет), тогда как у 55,6% пациентов моложе 60 лет (против 34,2% старше 60 лет) контакт с медицинским персоналом СМП состоялся в первые 2 часа заболевания

Частота назначения ЛС различных фармакологических групп для терапии ОИМпСТ пациентам разного пола на догоспитальном этапе представлена в таблице 9.

таблица 9

Частота (%) назначения различных фармакологических групп ЛС для терапии ОИМпСТ в зависимости от возраста больных на догоспитальном этапе

Фармакологическая группа	Моложе 60 лет (n=229)	Старше 60 лет (n=273)
Нитраты	49,7	58,5*
Наркотические анальгетики	76,7	80,6
Ненаркотические анальгетики	16,5	29,8*
Антиагреганты	53,3	59,3
Тромболитики	10,4	11
Антикоагулянты	37,6	38,2
β -адреноблокаторы	14,6	19,5
иАПФ ¹	1,3	3,2
БКК ²	1,3	1,6
Другие препараты	35,1	49,1*

Примечание: ¹иАПФ - ингибиторы ангиотензин - превращающего фермента; ²БКК - блокаторы кальциевых каналов; * - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей с пациентами моложе 60 лет

На догоспитальном этапе пациентам старше 60 лет достоверно чаще ($p < 0,05$) назначались с целью обезболивания ненаркотические анальгетики. Так же у данной возрастной группы чаще ($p < 0,05$) использовались ЛС других фармакологических групп в качестве симптоматической терапии, что свидетельствует о более тяжелом клиническом состоянии.

На госпитальном этапе достоверных различий в частоте предписаний нитратов, морфина, тромболитических препаратов, антикоагулянтов и β – адреноблокаторов между разновозрастными группами выявлено не было. Из антикоагулянтов фондапаринукс чаще ($p < 0,05$) предписывался пациентам старшей возрастной группы (55,7% против 46,5% у лиц моложе 60 лет). В группе пациентов моложе 60 лет чаще (77,8% против 65,4% ($p < 0,05$)) отмечалось внутривенно введение НФГ в дозах, превышающих рекомендованные.

Двойная антитромбоцитарная терапия (55,6% против 64,5% старше 60 лет), иАПФ (69,4% против 81,8% старше 60 лет) и статины (58,6% против 68,4% старше 60 лет) при поступлении назначалась достоверно реже ($p < 0,05$) пациентами моложе 60 лет. В группе пациентов моложе 60 лет значимо чаще ($p < 0,05$) применялись для обезболивания ненаркотические анальгетики (10,1% против 5,6% старше 60 лет). В ходе стационарного лечения частота предписания антиагрегантов, β – адреноблокаторов, ЛС других фармакологических групп между группами не различалась ($p > 0,05$).

Частота назначения иАПФ (77% против 87,6% старше 60 лет) и статинов (66,7% против 75,8% старше 60 лет) была достоверно меньше ($p < 0,05$) в группе пациентов моложе 60 лет.

Достоверных различий в назначениях на амбулаторный этап между группами не было.

В заключении можно добавить, что проведенное исследование не раскрывает всю полноту существующих недостатков в организации и оказании медицинской помощи пациентам со столь серьезной патологией, однако, как представляется, обнаруживает наиболее яркие на сегодняшний день пробелы в этом вопросе, затрагивает целый ряд самых разных сторон кардиологии, клинической фармакологии и организации здравоохранения. Результаты данного исследования позволят внести вклад в оптимизацию фармакотерапии ОИМпСТ.

ВЫВОДЫ

1. Среди больных ОИМпСТ во всех исследованных городах преобладали мужчины ($p < 0,05$), в СГ/МГ пациенты обоих полов были моложе ($p < 0,05$), чем в Саратове и БГ. На момент обращения за медицинской помощью острая сердечная недостаточность III – IV класса по Т. Killip чаще ($p < 0,05$) встречалась в городах с меньшей численностью населения (13,4% в областном центре против 74,2% в БГ и 53,9% в СГ/МГ). В анамнезе больных ОИМпСТ во всех группах наиболее часто встречались АГ, различные формы ИБС. Из факторов риска ожирение чаще отмечалось в Саратове и БГ ($p < 0,05$ при сравнении с СГ/МГ), курение в СГ/МГ и Саратове ($p < 0,05$ при сравнении с БГ).

2. ЭКГ обследование на догоспитальном этапе в БГ (56,6%) и СГ/МГ (35,1%) проводилось реже ($p < 0,05$), чем в областном центре (79,4%). ЛС с доказанной эффективностью (антиагреганты, антикоагулянты, тромболитики, β – адреноблокаторы чаще ($p < 0,05$) предписывались в областном центре, чем в городах области. При сравнении БГ и СГ/МГ, данные ЛС более часто ($p < 0,05$) применялись в БГ. Эти же группы ЛС имели более значительный объем потребления ($p < 0,05$) на догоспитальном этапе в Саратове по сравнению с БГ и СГ/МГ. Уровень потребления данных ЛС в БГ превышал таковой в СГ/МГ.

3. Из ИК диагностики во всех исследуемых группах «ЭКГ исследование» выполнялось 100% пациентов. Выполнение ИК «МВ КФК + тропонины» было недостаточным как в областном центре (23,5%) ($p < 0,05$ при сравнении с городами области), так и в БГ (12,3%) и СГ/МГ (3,4%). ИК «Допплер – ЭхоКГ» выполнялся менее 40% больных БГ и менее 20% СГ/МГ. «Определение уровня креатинина крови» выполнялся у половины больных городов области. «Определение уровня глюкозы крови», также выполнялся достоверно чаще ($p < 0,05$) в областном центре, чем в городах области.

4. На тактику ведения пациентов с ОИМпСТ в значительной степени оказывает влияние величина населенного пункта. На протяжении всего стационарного лечения ИК фармакотерапии (внутривенное введение нитратов ($p < 0,05$), обезболивание морфином ($p < 0,05$), проведение тромболитической терапии ($p < 0,05$), назначение двойной антитромбоцитарной терапии при поступлении ($p < 0,05$), антикоагулянтов ($p < 0,05$), β – адреноблокаторов ($p < 0,05$), иАПФ ($p < 0,05$) и статинов ($p > 0,05$)) в городах области «выполнялись» реже, чем в Саратове. При сравнении БГ и СГ/МГ приверженность к «следованию» ИК на протяжении всего стационарного этапа была выше ($p < 0,05$) в БГ. В БГ и СГ/МГ выявлены низкие объемы потребления ЛС с доказанной эффективностью: тромболитиков, β – адреноблокаторов и статинов ($p < 0,05$ при сравнении с областным центром), при этом объемы потребления ЛС без доказанной эффективности были выше ($p < 0,05$), чем в областном центре.

5. Женщины с ОИМпСТ были достоверно старше мужчин ($p < 0,05$). Клинический статус характеризовался большей тяжестью сердечно – сосудистой патологии: выше распространенность различных форм ИБС ($p < 0,05$), АГ ($p < 0,05$), сахарного диабета 2 типа ($p < 0,05$). Временной промежуток «симптом – СМП» у женщин был длительнее ($p < 0,05$). На догоспитальном этапе женщинам реже ($p < 0,05$) проводилась реперфузионная (3,1%) и антиагрегантная (47,2%) терапия. На всем протяжении стационарного лечения женщинам реже предписывались антиагреганты ($p < 0,05$) и достоверно чаще ($p < 0,05$) назначались ЛС с недоказанной эффективностью.

6. Больные старше 60 лет достоверно чаще ($p < 0,05$) страдали различными формами ИБС, АГ, хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. Пациентам старше 60 лет на догоспитальном этапе чаще ($p < 0,05$) предписывались ЛС без доказанной эффективности (ненаркотические анальгетики и ЛС других фармакологических групп). На протяжении стационарного лечения пациентам моложе 60 лет реже ($p < 0,05$) назначались двойная антитромбоцитарная терапия, иАПФ и статины.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовать создание регионального регистра ОИМпСТ, с включением городов с различной численностью населения.
2. Рекомендовать проведение фармакоэпидемиологических исследований для выявления факторов, связанных с нерациональным применением ЛС с последующей их коррекцией.
3. Рекомендовать проведение проспективных и ретроспективных фармакоэпидемиологических исследований для внесения корректив в стратегию и тактику ведения пациентов с ОИМпСТ с целью повышения качества оказания медикаментозной помощи больным.
4. При разработке стандартов оказания медицинской помощи больным ОИМпСТ необходимо учитывать результаты фармакоэпидемиологических исследований.
5. Рекомендовать органам управления здравоохранения для оценки полноты и правильности оказания медицинской помощи больным ОИМпСТ применять ИК.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

1. Анализ особенностей фармакотерапии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST в стационарах различного типа /Р.М. Магдеев, О.В. Решетько, Е.Ю. Рудниченко, Н.В. Фурман, П.В. Долотовская, Т.Ю. Гроздова, Л.Н. Волкова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2011. - Т.7.- №6. - С. 733 - 738.
2. Анализ фармакотерапии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST в условиях кардиологического стационара / Е.Ю. Рудниченко, П.В. Долотовская // Фармакоэкономика. - 2012. - Т.5. - №1. -С. 73.
3. Фармакоэпидемиологический анализ и стоимость терапии острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST в стационарах различных профилей / Е.Ю. Рудниченко, О.В. Решетько, П.В. Долотовская, Н.В. Фурман // Фармакоэкономика. - 2012. - Т.5. - №1. - С. 73-74.
4. Особенности догоспитальной фармакотерапии острого инфаркта миокарда в городах с различной численностью населения / Е.Ю. Рудниченко, П.В. Долотовская, О.В. Решетько // Фармакоэкономика. - 2013. - Т6. - №1. - С. 49.
5. Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ гендерных различий терапии статинами госпитализированных больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в реальной клинической практике / П.В. Долотовская, Е.Ю. Рудниченко, О.В. Решетько, Н.В. Фурман // Фармакоэкономика. - 2013. - Т6. - №1. - С. - 24.

6. Особенности фармакотерапии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов старше 60 лет / Е.Ю. Рудниченко, П.В. Долотовская, Н.В. Фурман, О.В. Решетько // Клиническая геронтология. - 2012. - №11-12. - С. 91 - 92.
7. Фармакотерапия и исходы острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST – гендерные различия в реальной клинической практике / П.В. Долотовская, Е.Ю. Рудниченко, Н.В. Фурман, О.В. Решетько // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2013. - Т.9.- №6. - С. 650 - 654.

Статьи в научных сборниках и журналах:

1. Гендерные особенности фармакотерапии острого коронарного синдрома на лечебном маршруте стационар - поликлиника / П.В. Долотовская, Н.В. Фурман, О.В. Решетько, Е.Ю. Рудниченко // Материалы Российский национальный конгресс кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии». - М., 2012. - С. 143.

Список принятых сокращений