

Козминский Александр Николаевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РЕГИСТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

14.01.04 – Внутренние болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Рязань – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Якушин Сергей Степанович – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Гордеев Иван Геннадьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Благова Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «16» февраля 2018 года в « » часов на заседании диссертационного совета Д 208.084.04 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, адрес организации: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, д. 34) и на сайте www.rzgmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 201__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Песков О.Д.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Хроническая сердечная недостаточность – распространенная сердечно-сосудистая патология среди населения Российской Федерации. Распространенность ХСН ежегодно увеличивается, что во многом связано с неадекватной терапией АГ и ИБС. Особое внимание следует уделить появлению значительного количества пациентов с ХСН и сохраненной (ФВ > 50 %) систолической функцией сердца. Она ускоряет развитие и отягощает течение атеросклероза, ИБС, ХСН, фибрилляции предсердий, цереброваскулярной болезни, хронической болезни почек (Мареев В.Ю. и др., 2013). Известно, что своевременная диагностика и адекватное лечение играют основную роль в сдерживании прогрессирования ХСН, предотвращении осложнений, а также в связи с тем, что основная нагрузка в ведении пациентов с ХСН приходится на врачей первичного звена.

Актуально оценить текущую ситуацию с качеством диагностики и лечения ХСН в условиях типичной поликлинической практики и разработать рекомендации по оптимизации ведения больных с данной патологией.

Согласно данным ЭПОХА-ХСН распространенность хронической сердечной недостаточности I-IV ФК в популяции Европейской части России составила 12,3%, а распространенность ХСН III-IV составила 2,3% (Фомин И.В., 2016). Несмотря на новые методы диагностики и лечения, заболеваемость ХСН продолжает расти. В первичном звене здравоохранения много пациентов с ХСН различного генеза, при этом недостаточно изучена тактика ведения этих больных на поликлиническом этапе при начальных стадиях сердечной недостаточности, что свидетельствует об отсутствии четких критериев диагностики ХСН в самый ранний период ее развития на амбулаторном этапе. При этом практикующие врачи в амбулаторной практике недостаточно используют диагностические возможности эхокардиографии (ЭХОКГ), хотя во многом выбор терапии ХСН зависит от преобладания систолической или диастолической дисфункции ЛЖ (Люсов В.А., Молчанов С.Н., Гаева Д.Б.,

2010).

Дефицит использования дополнительных методов исследования в амбулаторно-поликлинических условиях формируют некоторые особенности ведения пациентов с диагнозом ХСН, что может приводить к ошибкам в терминологии диагноза у врачей поликлиник.

При высоком проценте встречаемости диагноза ХСН у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями существует небольшое количество исследований, подтверждающих данный диагноз, что подготавливает хорошую почву для проведения верификации существующего диагноза ХСН.

Оценка прогноза выживаемости от всех причин, назначение лекарственных препаратов у пациентов с диагнозом ХСН являлись предметом различных исследований. Однако, данные полученные в начале XX века, устарели, что подчеркивает важность оценки соответствия немедикаментозной и медикаментозной терапии, назначаемой пациентам с диагнозом ХСН на амбулаторно-поликлиническом звене, международным рекомендациям (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., 2002; Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М., 2001; Cowie M.R. et al., 1997; Tavazzi L., 1998; McMurray J., Stewart S., 2000; Cleland J.G.F. et al., 2003). Однако, за последнее пятилетие такие данные, особенно в амбулаторных условиях, малочисленны, что подчеркивает необходимость исследований в этом направлении. Кроме того, важно отметить, что ни в одном из исследований мы не обнаружили оценку влияния лекарственных препаратов на прогноз и трехлетнюю смертность у больных с диагнозом ХСН в реальной амбулаторно-поликлинической практике. Большинство из существующих исследований являются эпидемиологическими (Euro HF, ЭПОХА), а существующие регистры – госпитальными (RUS-HFR) или оценивают проблему ХСН с позиции острой декомпенсации (ОРАКУЛ РФ). В этом случае крайне актуально создание амбулаторно-поликлинического регистрового исследования, посвященного мало- или неизученным проблемам ХСН: возрастно-половому составу больных с ХСН в поликлинике, полноте диагностических методов обследования и верификации диагноза ХСН, оценке

качества лечения и смертности больных в реальной амбулаторно-поликлинической практике на основе непрерывного включения больных, что и послужило целью данного исследования.

Цель исследования

Улучшение диагностики и лечения больных ХСН в амбулаторных условиях на основании результатов регистрового исследования сердечно-сосудистых заболеваний в сочетании с ХСН.

Задачи исследования

1. Изучить в амбулаторно-поликлинической практике возрастно-половой состав пациентов с диагнозом ХСН, ФК, стадию заболевания, профиль их сопутствующей патологии, а также терминологию и формулировку данного диагноза.

2. Провести анализ полноты использования диагностических методов у больных ХСН в амбулаторных условиях.

3. Выполнить верификацию клинического диагноза ХСН у пациентов, имеющих данный диагноз в амбулаторной карте, с помощью современных биохимических и инструментальных методов диагностики.

4. Оценить соответствие немедикаментозной и медикаментозной терапии, назначаемой пациентам с ХСН на уровне первичного звена, национальным клиническим рекомендациям РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) (2013 г.)

5. Оценить трехлетнюю смертность пациентов с диагнозом ХСН, включенных в регистровое исследование.

Научная новизна работы

В ходе исследования, выполненного на основании регистрового наблюдения:

1. Впервые проведен анализ и изучена распространенность ХСН среди пациентов, наблюдающихся в поликлиниках г. Рязани, и определена возрастно-половая структура данного контингента больных, профиль сопутствующих заболеваний.

2. Проанализированы объем проводимых диагностических мероприятий и качество формулировки диагноза ХСН врачами первичного звена как критерии качества ведения пациентов с ХСН в амбулаторной практике.

3. Получены данные о различных аспектах терапии, назначаемой участковым терапевтом и кардиологом поликлиники по поводу ХСН и ее соответствии национальным клиническим рекомендациям РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) (2013 г.).

4. Впервые выполнена верификация клинического диагноза ХСН с использованием современных инструментальных и биохимических методов исследования.

5. Впервые проведена оценка трехлетней выживаемости пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях реальной клинической практики.

6. Установлены неблагоприятные факторы риска смерти от всех причин: ИБС, перенесенного ИМ, ХСН 3ФК - 4ФК, МИ/ТИА, СД, ФП, анемии и ХОБЛ; определены факторы снижения риска смерти от всех причин: назначение препаратов из группы блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА), статинов.

Теоретическая значимость работы

Настоящее исследование способствует развитию представлений о типичном пациенте с диагнозом ХСН, наблюдающимся в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Результаты данной работы существенно дополняют и уточняют данные о проведении диагностических мероприятий и формулировке диагноза ХСН. Кроме того, полученные данные позволят проанализировать особенности терапии пациентов с диагнозом ХСН в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Полученные данные отражают особенности течения и прогноза ХСН с учетом коморбидности, что может способствовать прогнозированию риска смерти и показывать потенциальные пути его снижения.

Практическая значимость работы

Полученные результаты демонстрируют низкую частоту использования ЭХО-КГ при наличии диагноза ХСН в амбулаторной карте и нередкие ошибки в формулировке диагноза. Установлена недостаточная частота назначения препаратов в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН 2013 года (четвертый пересмотр). Вместе с тем, в исследовании продемонстрировано влияние БРА и статинов на снижение риска смерти от всех причин при трехлетнем наблюдении за пациентами. Полученные данные позволяют определить основные пути совершенствования диагностики и лечения пациентов с диагнозом ХСН в реальной амбулаторно-поликлинической практике, а именно: внедрение определения биохимических маркеров ХСН, более частое использование инструментальных методов обследования для выявления возможных причин ХСН, комплексную оценку факторов риска и усиление контроля за эффективностью и безопасностью назначаемой терапии.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов исследования базируется на изучении и глубоком анализе фактического материала и статистической обработке полученных результатов с использованием стандартных методик современной медицинской статистики. Полученные выводы и практические рекомендации основаны на результатах, полученных в ходе исследования. В ходе работы подвергнут анализу достаточный объем отечественных и зарубежных источников литературы.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с диагнозом ХСН в амбулаторно-поликлинической практике частота выполнения инструментальных методов исследования является недостаточной и не в полной мере соответствует современным клиническим рекомендациям и критериям качества ведения больных с диагнозом ХСН.

Также выявлены ошибки при интерпретации заключений ЭХО-КГ (отсутствие структурно-объемной патологии в 7% случаев).

2. При верификации диагноза ХСН с использованием современных биохимических и инструментальных методов была выявлена гипердиагностика данного диагноза в 25,2% случаев.

3. Частота назначения препаратов, направленных на улучшение прогноза ХСН (ИАПФ/БРА – 77%, БАБ – 45%, АМКР – 9%), не в полной мере соответствует национальным клиническим рекомендациям РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН 2013 года (четвертый пересмотр).

4. При 36-месячном наблюдении увеличение риска общей смерти было связано с наличием у пациентов ИБС, перенесенный ИМ, ХСН 3ФК - 4ФК, МИ/ТИА, СД, ФП, анемия и ХОБЛ. Снижение риска смерти от всех причин статистически значимо ассоциировалось с назначением БРА и статинов.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования были внедрены в образовательный процесс кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, в практику работы поликлиники ГБУ РО ОККД и поликлиники ГБУ РО «Городская больница №6» и использованы при создании информационно-методического письма «О совершенствовании диагностического обследования и лечения пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность» для Министерства здравоохранения Рязанской области, адресованного врачам терапевтам и кардиологам амбулаторно-поликлинического звена оказания медицинской помощи.

Апробация работы

Результаты проведенного исследования были доложены на: областном Дне кардиолога (Рязань, 2015); круглом столе «Регистры в кардиологии: основные правила проведения, современный опыт и результаты их создания в различных регионах Российской Федерации» (Москва, 2016); межкафедральном совещании кафедр фтизиопульмонологии с курсом лучевой диагностики, пропедевтики внутренних болезней, терапии ФДПО с курсом семейной медицины, госпитальной терапии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань, 2017).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 123 страницах печатного текста и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы содержит 81 отечественный и 189 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 17 рисунками, 14 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Регистровое исследование проводилось на базе кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – РязГМУ), базе кафедры госпитальной терапии – Государственном бюджетном учреждении Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер» (далее – ОККД), а также муниципальной поликлинике ОККД, ГБУ РО "Городская поликлиника №6", базе муниципальной поликлиники Рязанской ЦРБ, совместно с Государственным научно-исследовательским центром профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В исследование последовательно включались пациенты, обратившиеся к терапевтам и/или кардиологам в 2 городские и 1 сельскую поликлинику Рязанского региона в марте-мае 2012 года (поликлиника ОККД), сентябре-ноябре 2012 года (поликлиника Рязанской ЦРБ) и январе-феврале 2013 года (Городская поликлиника №6) по поводу ССЗ при наличии у них в амбулаторной карте установленного диагноза ХСН.

Критерии включения были следующие: 1) Наличие у больного, обратившегося в поликлинику, в амбулаторной карте ССЗ в сочетании с ХСН; 2) Возраст ≥ 18 лет; 3) Постоянное проживание на территории города Рязани и Рязанской области. Критериев исключения на данном этапе исследования

предусмотрено не было. Всего было включено 2726 пациентов.

Далее из пациентов, включенных на первом этапе, методом случайных чисел сформирована контрольная группа (n=305) для верификации диагноза ХСН. Группа пациентов n=305, которым проводилось дополнительно обследование, была репрезентативна общей выборке пациентов с диагнозом ХСН по основным клинико-демографическим показателям.

На первом этапе данные пациентов (пол, возраст, основное заболевание и его осложнения, сопутствующие заболевания, проведенные обследования, их результаты, назначенное лечение) были получены из амбулаторных карт, а также из находящихся в них медицинских документов (выписки из стационара, результаты и протоколы проведенных обследований и прочее). Все требующиеся сведения вносились в «Карту пациента, включенного в регистр. Уровень 1», специально разработанную в ходе совместной работы с сотрудниками Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации и сотрудниками кафедры госпитальной терапии РязГМУ. После этого информация с бумажного носителя переносилась в электронную базу данных, а затем в таблицы программы Microsoft Excel.

На втором этапе исследования проводился углубленный анализ пациентов с диагнозом ХСН (верификация диагноза ХСН). Пациенты, отобранные на этом этапе исследования (n=305), были приглашены в клинику. Каждый приглашенный для участия в исследовании пациент был полностью проинформирован в доступной для понимания форме (устной и письменной) о цели и характере исследования, после чего давал свое письменное согласие на участие в исследовании. После подписания информированного согласия, проводилось дополнительный осмотр и анкетирование пациентов с заполнением формы «Карта пациента, включенного в регистр Уровень 2». Данные переносились в электронную базу данных, а затем в таблицы программы Microsoft Excel. При недостаточном количестве данных в амбулаторных картах пациентов, им представлялась возможность пройти

необходимые дополнительные методы диагностики. Таковым методом являлась трансторакальная эхокардиография с определением структурно-объемных показателей и фракции выброса левого желудочка и забор крови для определения мозгового натрийуретического пептида. Результаты вносились в «Карту пациента, включенного в регистр Уровень 3». Данные переносились в электронную базу данных, а затем выгружались в таблицы программы Microsoft Excel.

На третьем этапе исследования проводился анализ 36-месячной выживаемости пациентов, включенных в Регистр. Все, включенные в Регистр пациенты, у которых удалось установить жизненный статус, были разделены на две группы: выжившие и умершие от всех причин. Выжившие и умершие пациенты сравнивались клиническо-демографическим, лабораторно-инструментальным параметрам и по частоте назначаемой медикаментозной терапии. Затем проводилось сравнение группы выживших пациентов и пациентов, умерших всех причин, по вышеуказанным параметрам.

В первой части исследования на основании данных амбулаторных карт давалась клинико-демографическая характеристика пациентов с диагнозом ХСН, а также проводился анализ полноты проведенного инструментального и лабораторного обследования пациентов в соответствии с классами рекомендаций, указанными в национальных клинических рекомендациях РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр, 2013 г.), так как на момент включения пациентов в исследование они являлись основополагающими документами для практического врача. Анализ частоты назначения препаратов проводился в соответствии с классами рекомендаций, указанными в клинических рекомендациях.

Всем больным, вошедшим в группу пациентов, для верификации диагноза ХСН проводили стандартное обследование (опрос, общий осмотр, и такие антропометрические данные, как рост и вес). Измерение проводилось с помощью стандартного оборудования. В данном исследовании для измерения АД использовались автоматические электронные тонометры A&D. Измерение

АД проводилось в соответствии с протоколом исследования и рекомендациями по ведению пациентов с АГ. Рост и вес измерялись на откалиброванном оборудовании по стандартной методике. При этом пациент был в легкой одежде без обуви. Для всех пациентов осуществлялся расчет ИМТ по формуле $\text{вес}/\text{рост}^2$ (кг/м²). Также определяли статус курения, наличие АГ, ИБС, в том числе ИМ, ишемического инсульта в анамнезе, СД 2 типа, периферического атеросклероза и ХБП (определяемой на основании снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73м² по формуле СКД-ЕРІ).

Для верификации диагноза ХСН пациентам выполнялись дополнительные методы обследования: трансторакальная эхокардиография и забор крови для определения натрийуретического пептида. Лабораторные исследования оценивались в лаборатории Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации. Данная лаборатория имеет сертификат ФСВОК и производила обработку биообразцов на стандартизированном оборудовании, проходящем поверку. Трансторакальная эхокардиография проводилась специалистами ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер» и ГБУ РО «Городская поликлиника №2». Определялись следующие показатели: диастолическая дисфункция, фракция выброса ЛЖ, нарушение локальной сократимости, КДР, КСР, ЛП, ТЗСЛЖ, ТМЖП.

Исследование проводилось в соответствии со стандартами «Надлежащей клинической практики», «Надлежащей эпидемиологической практики», «Надлежащей практики регистров пациентов».

На первом этапе исследования пациенты не подписывали информированного согласия на участие в исследовании. Это обусловлено тем, что в ходе проведения исследования пациентам не выполнялись процедуры и вмешательства, для которых в нормальных условиях (вне рамок исследования) требовалось бы письменное согласие, возможный риск от медицинского вмешательства (доступ к конфиденциальной информации) был сведен к минимуму, лечебные и диагностические процедуры участникам исследования

не проводились. При этом, подписание информированного согласия могло повлиять как на факт включения пациента в исследование, так и на искажение его результатов.

На втором этапе исследования проводилось анкетирование отобранных пациентов и дополнительно лабораторно-инструментальное обследование. Перед проведением всех процедур проводилось подписание информированного согласия. Форма информированного согласия была одобрена Локальным этическим комитетом РязГМУ.

Статистический анализ проводился с помощью программ Microsoft Excel 2010, StatsoftStatistica10.0. Использовались методы описательной статистики: вычисление средних значений, стандартные отклонения средних ($M \pm \delta$) при нормальном распределении признаков; медиан с межквартильным интервалом Me (Q_{25} ; Q_{75}) при распределениях, отличающихся от нормальных. Для изучения распределения признаков использовались критерии Шапиро-Уилка, Лиллиефорса, Колмогорова-Смирнова. Если значение p для всех перечисленных критериев было больше 0,05, то распределение исследуемого признака расценивалось как нормальное, если значение любого из указанных критериев было меньше 0,05, то распределение исследуемого признака расценивалось, как отличное от нормального. В случае распределения значений признака, отличного от нормального, был использован критерий Манна-Уитни. Сравнение двух несвязанных групп по качественному признаку проводилось с помощью построения таблиц сопряженности с использованием критериев хи-квадрат по Пирсону. Выявление взаимосвязей изучаемых признаков осуществлялось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R). Анализ трехлетней выживаемости осуществлялся методом Каплана–Мейера. Для анализа исходов использовалась регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса. Признаки, для которых были выявлены статистически значимые различия в анализируемых группах, включались в однофакторный регрессионный анализ. В том случае, если фактор демонстрировал связь с временем наступления

исхода, он включался в многофакторный анализ. При сохранении своего влияния на время наступления исхода в многофакторном анализе для фактора рассчитывался относительный риск и 95% доверительный интервал. Во всех случаях статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Структура исследуемой группы

В исследование было включено 2726 пациентов. Большую часть составляли женщины 71% (n=1948), мужчин – 29% (n=778). Медиана возраста с интерквартильным размахом составила 71,0 (61,0; 78,0). Большая часть пациентов была представлена лицами пожилого возраста. Среди всех больных, включенных в исследование, 24,2 % (n = 659) составляли лица в возрасте от 61 до 70 лет; 33,1% (n = 901) – лица в возрасте от 71 до 80 лет. Средний возраст составил: женщин 69,7(11,5) лет, мужчины 65,3(11,9) лет. Доля женщин значительно превышает долю мужчин во всех возрастных группах, начиная с возраста 51 год и старше. Распределение пациентов по возрастным категориям и полу представлено на рисунке 1.

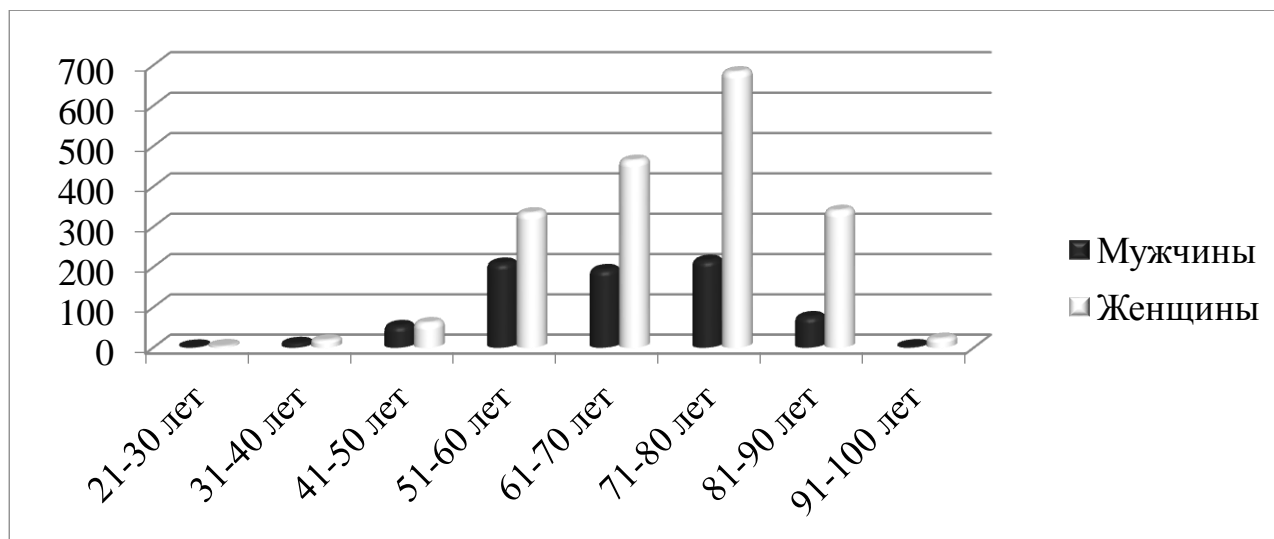


Рисунок 1 – Возрастно-половой состав пациентов с диагнозом ХСН

Функциональный класс и стадия ХСН

По данным амбулаторных карт распределение ХСН по стадиям было следующим: I – 14% случаев, IА – 34%, IБ – 3%, II (без детализации) – 34%, III – 1%. В 2% случаев фигурировал диагноз ХСН 0 стадии, а в 12% случаев

стадия в диагноз не выносилась. Распределение больных ХСН по ФК выявило доминирование 2 и 3 ФК (22,5 % и 22,2 %). Также по данным амбулаторных карт 1 ФК отмечен у 2 % больных, а наиболее тяжелый 4 ФК у 0,3 %. Особенно стоит отметить, что в 53 % случаев отсутствовало упоминание о ФК.

Этиологические факторы ХСН и профиль сопутствующей патологии

У включенных в исследование пациентов в подавляющем большинстве случаев имелась сочетанная сердечно-сосудистая патология. Нозологическая структура кардиоваскулярных заболеваний у пациентов, включенных в регистр представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Нозологическая структура сердечно сосудистых заболеваний у пациентов с диагнозом ХСН по данным амбулаторных карт (n=2726)

Нозологическая форма	Значение	
	n	%
АГ	2691	99
ИБС	2326	85
ПИКС	409	15
ФП	513	19
АГ+ИБС	2303	84
АГ+ИБС+ФП	494	18
МИ/ТИА	309	11
СД/НТГ	646	24

Нозологическая структура сопутствующих не ССЗ была представлена заболеваниями желудочно-кишечного тракта и гепато-билиарной системы в 62% (n =1688) случаев, в том числе, язвенной болезнью – в 10% (n = 267) и эрозивным гастритом – в 3% (n = 91), гепатитами различной этиологии – в 9% (n = 250), холециститом – в 37% (n = 1005), желчнокаменной болезнью – в 15% (n= 400), хроническим панкреатитом – в 16% (n = 422). Хронические заболевания почек встречались в 43% (n = 1176) случаев, а хронические заболевания легких – в 28,0% (n = 756), в том числе, бронхиальной астмой (БА) – в 6% (n = 154), ХОБЛ – в 9% (n = 252). Ожирение сопутствующим диагнозом было в 15% (n = 412) амбулаторных карт пациентов с диагнозом ХСН, анемии –

в 8% (n = 224) случаев.

Факторы риска и клинические симптомы

По данным амбулаторных карт регистрировались следующие показатели, оценивающие наличие факторов риска: данные о росте и весе имели 16% (n = 429) и 17% (n = 466) пациентов соответственно, ИМТ был оценен у 6% (n = 163) пациентов, окружность талии – у 0,7% (n = 18) пациентов, указание на отягощенную наследственность имели 4% (n = 121), включенных в регистр. Статус курения у пациентов был оценен лишь в 3% (n = 74) случаев. 60% (n = 1627) пациентов имели в амбулаторной карте рекомендации по коррекции факторов риска, из них 14% (n = 375) получили рекомендации по коррекции артериальной гипертензии, 51% (n = 1390) – по коррекции питания, 3% (n = 92) – по коррекции гиподинамии, по коррекции избыточного веса и гиперлипидемии – 3% (n = 80) и 7% (n = 180) соответственно, 1% (n = 33) пациентов было рекомендовано отказаться от курения. Из 1627 пациентов, получивших рекомендации, контроль за их исполнением был произведен лишь у 4% (n = 100) пациентов. Основными клиническими проявлениями ХСН по данным амбулаторных карт являлись одышка (55%), тахикардия (25%), отеки/пастозность конечностей (20%), увеличение печени (9%) и застойные хрипы в легких. 72% пациентов по данным амбулаторных карт не достигли целевых цифр артериального давления.

Анализ использования методов диагностики ХСН в амбулаторно-поликлинических условиях

Из всех пациентов, включенных в регистр, трансторакальная ЭХО-кардиография была выполнена по данным амбулаторных карт у 35% (n = 957) людей. При анализе заключений выполненных ультразвуковых исследований сердца диастолическая дисфункция выявлена в 40% (n = 382) случаев, фракция выброса левого желудочка менее 50% - в 7% (n = 66) и нарушение локальной сократимости в 14% (n = 136). Из другой структурно-объемной патологии КДР более 5,5 см фигурирует в 33% (n = 319) заключений, КСР более 4,5 см – в 6% (n = 55), размеры левого предсердия более 5 см – в 14% (n = 134), толщина

задней стенки левого желудочка более 12 мм – в 19% (n = 181), а толщина межжелудочковой перегородки более 12 мм – в 23% (n = 217). Особенно следует обратить внимание, что в 7%(n = 67) случаев патологии при выполнении ЭХО-КГ не выявлено. Следует отметить, что метод биохимической диагностики ХСН, рекомендуемый с 2009 года (Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр, 2009 год), как скрининговый метод исключения ХСН, не был выполнен в поликлинике ни в одном случае у больных с диагнозом ХСН.

Верификация клинического диагноза ХСН

Из всей группы пациентов для верификации диагноза ХСН ЭХО-КГ была выполнена в 91% (n = 278) случаев. У 9% (n = 27) пациентов исследование не могло быть произведено из-за нетранспортабельности больного или его прямого отказа от обследования. При анализе заключений ЭХО-КГ были получены следующие данные: диастолическая дисфункция отмечена у 58%(n = 161) пациентов, фракция выброса левого желудочка менее 50% - 5%(n = 14), нарушение локальной сократимости у 14%(n = 38). Из структурно-объемной патологии встречались конечный диастолический размер левого желудочка более 5,5 см в 37%(n = 104) случаев, конечный систолический размер левого желудочка более 4,5 см – в 3%(n = 9), размер левого предсердия более 5 см – в 7%(n = 20), толщина задней стенки левого желудочка более 12 мм – в 9%(n = 24), толщина межжелудочковой перегородки более 12 мм – в 11%(n = 31). Стоит отметить, что у 23%(n = 63) пациентов, несмотря на установленный диагноз ХСН, при ультразвуковом исследовании сердца патологии не выявлено.

Из всей группы пациентов верификации диагноза ХСН анализ крови на BNP выполнен в 98%(n = 300) случаев. В 2%(n = 5) забор крови не выполнялся из-за отказа пациента от дальнейшего обследования. Уровень BNP менее 35 пг/мл зафиксирован в 29,3%(n = 88) случаев, а более 100 пг/мл у 47,3% (n = 142) пациентов. У 23,3% (n = 70) получен результат менее 100 пг/мл, но более 35

пг/мл. Низкая вероятность диагноза ХСН выносилась при сочетании нормальных показателей в заключении ЭХО-КГ и BNP (менее 100 пг/мл). Данные представлены в таблице 2.

Медикаментозная терапия ХСН в амбулаторно-поликлинической практике

Из 2726 пациентов с диагнозом ХСН, включенных в исследование, на последнем визите к кардиологу и/или терапевту медикаментозная терапия назначена только 91,2% (n = 2487). По данным амбулаторных карт, наиболее часто назначались следующие лекарственные препараты: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) – 50% (n = 1244), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) – 27% (n = 672), β-адреноблокаторы (БАБ) – 45% (n = 1119), диуретики (ДУ) – 44% (n = 1094), намного реже использовались антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) – 9% (n = 224) и сердечные гликозиды (СГ) – 7% (n = 174). Препарат ивабрадин назначался у 15 пациентов (0,6%), а омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3 ПЖК) у 7 больных (0,3%).

Таблица 2 – Результаты верификации диагноза ХСН

Вероятность диагноза ХСН	Пациентов (%)
Высокая вероятность (подтверждение диагноза)	222 (72,8%)
Низкая вероятность*	77 (25,2%)
Недостаточно данных	6 (2%)

Трехлетняя выживаемость пациентов с диагнозом ХСН, включенных в исследование

Из 2726 пациентов, включенных в исследование, через 36 месяцев от даты включения жизненный статус не удалось установить у 92 пациентов, эти пациенты считались выбывшими из исследования. Таким образом, полнота наблюдения составила 96,6%. В течение 36 месяцев с даты включения умерли 348 пациентов. Таким образом, трехлетняя смертность составила 13,2%. В ходе анализа причин смерти установлено, что 69,0% (n = 240) пациентов умерли от ССЗ, в частности от ИМ – 5,5% (n = 19) пациентов, от МИ – 17,0% (n = 59)

пациентов, в 3,2% (n = 11) случаев причиной смерти являлась острая коронарная смерть, в 25,3% (n = 88) случаев – другие заболевания сердца. В 15,8% (n = 55) случаев причиной смерти стали онкологические заболевания. В 15,5% (n = 54) случаев причиной смерти стали отек головного мозга и хроническая ишемия головного мозга. 1,4% (n = 5) пациентов умерли от заболеваний легких, 5,2% (n = 18) – от хирургической патологии, 2,3% (8) – от других более редких причин.

Все включенные в исследование пациенты были разделены на 2 группы: умершие – 348 человек и выжившие – 2286 человека. Данные о клинικο-демографических и лабораторных показателях, а также о нозологическом профиле в анализируемых группах представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Клинико-демографические, лабораторные показатели и нозологический профиль у выживших и у умерших от всех причин пациентов

<i>Показатель</i>	<i>Выжившие (n = 2286)</i>	<i>Умершие (n = 348)</i>	<i>p</i>
Возраст	69,0 (60,0; 76,0)	78,0(71,0; 84,0)	0,028
Женщины, % от n	71,9 (n=1643)	65,8(n=229)	0,02
ИБС, % от n	84,1 (n=1922)	94,0 (n=327)	<0,00001
ПИКС, % от n	14,0 (n=320)	21,8 (n=76)	0,0001
ХСН 1ФК	2,1 (n=48)	-	-
ХСН 2ФК	23,9 (n=545)	14,4 (n=50)	0,0001
ХСН 3ФК	21,2 (n=485)	32,2 (n=112)	<0,00001
ХСН 4ФК	0,2 (n=4)	1,7 (n=6)	<0,00001
АГ, % от n	98,6 (n=2253)	99,1 (n=345)	0,3559
МИ/ТИА, % от n	9,2 (n=211)	24,1(n=84)	<0,00001
СД, % от n	19,5 (n=445)	29,9 (n=104)	<0,00001
НТГ, % от n	2,9 (n=67)	2,3 (n=8)	0,509
Ожирение, % от n	15,7 (n=358)	10,9 (n=38)	0,0212
ФП, % от n	17,5 (n=400)	28,2 (n=98)	<0,00001
Анемия, % от n	7,6 (n=173)	12,6 (n=44)	0,0013
Хронические заболевания легких, % от n	26,9 (n=614)	35,3 (n=123)	0,001
ХОБЛ, % от n	8,4 (n=192)	16,7 (n=58)	<0,00001
Заболевания ЖКТ и гепато-билиарной системы, % от n	62,8 (n=1435)	57,2 (n=199)	0,0453
Хр. заболевания почек, % от n	42,1 (n=963)	47,1 (n=164)	0,079
ЭХО-КГ, % от n	36,2 (n=827)	31,3 (n=109)	0,0779

Продолжение таблицы 3			
ИАПФ, % от n	38,0 (n=869)	37,4 (n=130)	0,8138
БАБ, % от n	33,4 (n=764)	28,7 (n=100)	0,0829
ДУ, % от n	31,0 (n=709)	31,9 (n=111)	0,7407
БРА, % от n	20,0 (n=458)	15,5 (n=54)	0,0473
Антиагреганты, % от n	37,6 (n=859)	43,7 (n=152)	0,0292
АМКР, % от n	6,0 (n=137)	14,1 (n=49)	<0,00001
АнтК, % от n	17,7 (n=404)	19,8 (n=69)	0,3293
СГ, % от n	5,0(n=115)	13,5 (n=47)	<0,00001
Статины, % от n	17,0 (n=389)	12,6 (n=44)	0,0403
Общий холестерин, ммоль/л	5,38 (4,5;6,4)	4,95 (4,2;6,0)	0,012
Максимальный общий холестерин, ммоль/л	6,0 (4,2;6,0)	5,7 (4,8; 6,79)	0,005
Глюкоза, ммоль/л	5,4 (4,6;6,82)	5,6 (4,81;8,4)	0,08
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	65,7 (55,4;79,3)	55,8 (44,8;67,4)	<0,0000001
ТТГ, мкЕ/мл	2,32 (1,45;4,0)	2,4 (2,2;3,79)	0,395
САД, мм.рт.ст.	140 (130;160)	140 (130,160)	0,32
ДАД, мм.рт.ст	85 (80;93)	80 (80;90)	0,21
ЧСС, уд. в мин	74 (70;78)	76 (70;80)	0,000014
ФВ ЛЖ	63 (58;66)	57 (52;63)	0,00000016

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов с диагнозом ХСН в реальной амбулаторной практике преобладают женщины (71%), более половины из которых (57,3%) в возрасте от 61 до 80 лет. Следует отметить, что в структуре диагноза ХСН преобладает ПА (34%) стадия, 2 и 3 ФК (22,5 % и 22,2 %), при этом установлены ошибки терминологии и формулировки диагноза ХСН (не всегда указывались стадия (12%) или ФК (53%)). Выявлен высокий процент сочетания этиологических факторов ХСН (ИБС+АГ 84%, ИБС+АГ+ФП 18%), а также комбинация с не ССЗ (ХОБЛ - 9% и ожирения –15%).

2. В амбулаторной практике недостаточно используются инструментальные (УЗИ сердца (35%)) и отсутствуют биохимические (BNP) методы диагностики больных с диагнозом ХСН.

3. В ходе верификации ранее установленного в поликлинике диагноза ХСН было выявлено, что как минимум у каждого четвертого пациента имеется гипердиагностика данного диагноза (25,3% случаев).

4. Частота назначения прогноз-модифицирующих групп лекарственных препаратов является недостаточной и не в полной мере соответствует национальным клиническим рекомендациям; ИАПФ/БРА получают лишь 4 из 5 пациентов с диагнозом ХСН, БАБ каждый второй, а АМКР менее десятой части пациентов при отсутствии противопоказаний.

5. Из пациентов с диагнозом ХСН, находившихся под наблюдением 3 года, умерло 348 человек, при этом, выживаемость составила 86,8%. Неблагоприятными факторами в группе умерших от всех причин были ИБС ($p < 0,00001$), ПИКС ($p = 0,0001$), ХСН 3ФК - 4ФК ($p < 0,00001$), МИ/ТИА ($p < 0,00001$), СД ($p = 0,0001$), ФП ($p < 0,00001$), анемия ($p = 0,0013$), хронические заболевания легких ($p = 0,001$) и отдельно ХОБЛ ($p < 0,00001$). Статистически значимое улучшение прогноза отмечено при назначении больным с диагнозом ХСН БРА (ОР 0,68 $p = 0,038$) и статинов (ОР 0,81 $p = 0,01$)

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При ведении пациентов с диагнозом ХСН врачам амбулаторно-поликлинического звена необходимо правильно формулировать клинический диагноз в соответствии с клиническими рекомендациями (указывать стадию и ФК ХСН), что будет соответствовать алгоритмам ведения.

2. С целью уменьшения количества случаев гипердиагностики ХСН всем пациентам с подозрением на данный диагноз необходимо проводить дополнительное биохимическое (BNP) и инструментальное обследование (ЭХОКГ) для подтверждения предполагаемого диагноза ХСН.

3. Для оптимизации амбулаторного ведения пациентов с диагнозом ХСН необходимо использование лекарственных препаратов для улучшения прогноза (ИАПФ/БРА, БАБ, АМКР), при отсутствии противопоказаний.

4. Наиболее активные методы лечения у пациентов с диагнозом ХСН должны проводиться среди пациентов с высоким риском смерти от всех причин, а именно среди лиц пожилого возраста, пациентов с ИБС, ПИКС, ФП, СД/НТГ, ХОБЛ, ОНМК в анамнезе.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Методология регистровых исследований и их значимость для практической медицины [Текст] / С.С. Якушин [и др.] // Материалы ежегодной научной конференции университета / под общ. ред. проф. В.А. Кирюшина. – Рязань: РИО РязГМУ, 2012. – С. 120 – 123. – (Соавт.: Н.Н. Никулина, К.Г. Переверзева, Е.А. Правкина, О.В. Маликова, С.Ю. Скоробогатова, И.А. Баранова, С.Г. Давтян, **А.Н. Козминский**, Ю.Н. Кузнецова, Е.С. Лапина, Л.А. Лобачева, Т.Ю. Пелагеина, Е.А. Печенкина, Е.В. Пронькина, Д.В. Селиверстова, В.Ю. Синецкая, А.К. Степанова, Н.А. Фомина, М.А. Шаева).

2. Больной с диагнозом «Хроническая сердечная недостаточность»: особенности диагностики и лечения в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики по данным РЕгистра КардиоВаскулярных ЗАболеваний (РЕКВАЗА) [Текст] / С.С. Якушин [и др.] // Материалы Всероссийской конференции «Сердечная недостаточность 2013». – М., 2013. – С. 46. – (Соавт.: С.А. Бойцов, С.Ю. Марцевич, М.М. Лукьянов, Р.П. Мясников, Е.Ю. Андреев, А.В. Загребельный, А.Н. Воробьев, **А.Н. Козминский**).

3. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно - сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики [Текст] / С.А. Бойцов [и др.] // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика**. – 2014. – Т.13, № 6. – С. 44 – 50. – (Соавт.: М.М. Лукьянов, С.С. Якушин, С.Ю. Марцевич, А.Н. Воробьев, А.В. Загребельный, К.Г. Переверзева, Е.А. Правкина, А.Д. Деев, Е.Ю. Андреев, А.И. Ершова, А.Н. Мешков, Р.П. Мясников, С.С. Сердюк, М.С. Харлап, Е.В. Базаева, **А.Н. Козминский**, К.А. Мосейчук, Е.Н. Кудряшов).

4. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с кардиоваскулярными заболеваниями [Текст] / С.А. Бойцов [и др.] // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика**. – 2015. – №1. – С. 53 – 63. – (Соавт.: М.М. Лукьянов, С.С. Якушин, С.Ю. Марцевич, А.Н. Воробьев, А.В. Загребельный, К.Г. Переверзева, Е.А. Правкина, А.Д. Деев, Е.Ю. Андреев, А.И. Ершова, А.Н. Мешков, Р.П. Мясников, С.С. Сердюк, М.С. Харлап, Е.В. Базаева, **А.Н. Козминский**, К.А. Мосейчук, В.Г. Кляшторный, Е.В. Кудряшов).

5. Недостатки обследования пациентов с диагнозом «Хроническая

сердечная недостаточность» в амбулаторных условиях по данным регистра «РЕКВАЗА» [Текст] / **А.Н. Козминский** [и др.] // Материалы Всероссийской конференции «Сердечная недостаточность 2015». – М., 2015. – С. 92. – (Соавт.: А.Н. Воробьев, М.М. Лукьянов, А.В. Загребельный).

6. Cardiovascular diseases registry (RECVASA): focus on antihypertensive treatment and outcomes in hypertensive patients with cardiac comorbidities [Text] / М.М. Lukyanov [et al.] // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36 (Suppl. 1). – P. 557. – (Co-auth.: S.A. Boytsov, S.Yu. Martsevich, S.S. Yakushin, A.N. Vorobyev, A.V. Zagrebelnyy, A.D. Deev, A.N. Kozminsky, K.G. Pereverseva, E.A. Pravkina).

7. Возможности верификации диагноза хроническая сердечная недостаточность (по данным регистра РЕКВАЗА) [Текст] / **А.Н. Козминский** [и др.] // Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – Рязань: РИО РязГМУ, 2016. – С. 256-259. – (Соавт.: С.С. Якушин, А.Н. Воробьев, К.Г. Переверзева, К.А. Мосейчук, Е.А. Правкина)

8. Изучение практики назначения бета-адреноблокаторов и ее соответствия современным клиническим рекомендациям в рамках двух амбулаторных регистров сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / С.Ю. Марцевич [и др.] // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии.** – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 260-264. – (Соавт.: Н.А. Захарова, Н.П. Кутишенко, А.В. Загребельный, А.В. Захарова, М.М. Лукьянов, А.Н. Воробьев, К.А. Мосейчук, **А.Н. Козминский**).

9. Больные с сочетанием хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертонии и перенесенного ранее инфаркта миокарда: клиничко-anamнестические характеристики и практика назначения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина и β -адреноблокаторов, приверженность лечению (данные амбулаторного регистра РЕКВАЗА) [Текст] / М.М. Лукьянов [и др.] // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии.** – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 207-212. – (Соавт.: **А.Н. Козминский**, С.Ю. Марцевич, С.С. Якушин, А.Н. Воробьев, А.В. Загребельный, Р.П. Мясников, К.Г. Переверзева, Е.А. Правкина, Е.Ю. Андреев, Е.Н. Белова, А.Д. Деев, В.Г. Кляшторный, Е.В. Кудряшов, С.А. Бойцов).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов

АнтК – антагонисты кальция

БАБ – бета-адреноблокаторы

БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину II

ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

МИ – мозговой инсульт

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТТГ – тиреотропный гормон

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХСН_{снФВ} - хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка

ХСН_{сохрФВ} - хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

ЭХОКГ – эхокардиография

ВNP – мозговой натрийуретический пептид

NP – натрийуретический пептид

NTproBNP – N-концевого про В-типа натрийуретических пептидов