

АНАЛИЗ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТЕРАПИИ НА ПОСТГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Агеенкова О.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, e-mail: olgamd2009@rambler.ru

Статья посвящена оценке приверженности к терапии пациентов, перенесших инфаркт миокарда. В исследовании приняли участие 1437 пациентов (840 мужчин и 597 женщин) с ИБС, перенесших инфаркт миокарда, в возрасте от 40 до 76 лет; средний возраст $65,1 \pm 12,6$ лет. Перед выпиской из стационара, а также через 12 и 48 недель после выписки пациентам проведены: офисное измерение АД, оценка показателей суточного мониторирования АД (СМАД), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ), оценка приверженности к проводимой терапии с использованием шкалы Мориски–Грина и качества жизни с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). На визите через 48 недель отмечены повышение основных показателей СМАД, увеличение количества пациентов, имеющих патологические суточные профили АД, а также увеличение числа эпизодов и времени ишемии у включенных в исследование пациентов. Отмечена отрицательная динамика приверженности к терапии, пациенты чаще стали пропускать прием лекарств, если чувствовали себя хорошо (26,2%), а также забывали принимать препараты (18,3%). Через 48 недель приверженными к терапии оставались 48,6% пациентов. Анализ препаратов, отмененных пациентами, показал, что на первом месте находятся статины, на втором – двойная дезагрегантная терапия, на третьем – антигипертензивные препараты.

Ключевые слова: приверженность к терапии, инфаркт миокарда, артериальное давление, шкала Мориски–Грина, статины

ANALYSIS OF ADHERENCE TO THERAPY ON POSTGOSPITAL STAGE IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Ageenkova O.A.¹

¹FGBOU VO «Smolensk State Medical University» Ministry of Health of Russia, Smolensk, e-mail: olgamd2009@rambler.ru

The article is devoted to the assessment of adherence to treatment of patients after myocardial infarction. The study involved 1437 patients (840 men and 597 women) with coronary artery disease who had myocardial infarction, aged 40 to 76 years; mean age 65.1 ± 12.6 years. Before discharge from the hospital, as well as 12 and 48 weeks after discharge, patients underwent: blood pressure, blood pressure monitoring (ABPM), Holter ECG monitoring, assessment of Morisky-Green's adherence to therapy and quality life using a visual analogue scale (VAS). The visit after 48 weeks showed an increase in the main indicators of ABPM, an increase in the number of patients with abnormal daily blood pressure profiles, as well as an increase in the number of episodes and time of ischemia in the patients included in the study. The negative dynamics of adherence to therapy was noted, patients began to miss medication more often if they felt good (26.2%), and also forgot to take drugs (18.3%). After 48 weeks, 48.6% of patients remained committed to therapy. Analysis of drugs canceled by patients showed that statins are in the first place, disaggregant therapy is in the second place, and antihypertensive drugs are in the third place.

Keywords: therapy adherence, myocardial infarction, blood pressure, Morisky–Green scale, statins

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) атеросклеротического генеза и их осложнения остаются основной причиной преждевременной смерти и инвалидизации взрослого населения развитых стран мира [1]. Благодаря профилактическим мероприятиям, проводимым в Европе последние десятилетия, в том числе успешной борьбе с курением, удалось снизить распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) в 2 раза [2]. Однако остаются факторы: ожирение, сахарный диабет, отсутствие должного контроля артериального давления, способные неблагоприятно влиять на прогноз ИБС у пациентов. По

данным Росстата на 2016 г. болезни системы кровообращения в РФ на 100 000 населения составляют 23 617,5; стенокардия – 2370,8; инфаркт миокарда (ИМ) – 135,5; артериальная гипертония (АГ) – 9916,8 человек [3].

Многочисленные исследования о приверженности к терапии пациентов с ССЗ показали, что спустя месяц после перенесенного инфаркта миокарда 25–30% больных прекращают прием назначенных препаратов. Через год около 50% больных перестают принимать статины, бета-адреноблокаторы (БАБ) или антигипертензивные препараты. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) среди причин низкой приверженности остаются: проблемы системы здравоохранения, особенности самого заболевания, сложные схемы назначения медикаментозной терапии и социально-экономические факторы. Улучшению приверженности способствуют постоянная связь с пациентом, уменьшение количества препаратов, информирование пациентов о факторах сердечно-сосудистого риска [1].

Цель исследования: провести анализ приверженности к терапии на постгоспитальном этапе у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Материалы и методы исследования. В открытом одноцентровом наблюдательном исследовании приняли участие 1437 пациентов (840 мужчин и 597 женщин) с ИБС, перенесших инфаркт миокарда, в возрасте от 40 до 76 лет; средний возраст $65,1 \pm 12,6$ года. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. Диагнозы установлены по данным анамнеза, клинических и лабораторных методов исследования.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Анализ пациентов	Значения	
Общее количество больных, человек	1437	
Возраст, лет	$65,1 \pm 12,6$	
Средние значения САД, мм рт. ст.	$143,9 \pm 8,4$	
Средние значения ДАД, мм рт. ст.	$94,4 \pm 6,2$	
Длительность ИБС, лет	$14,1 \pm 3,4$	
Длительность АГ, лет	$9,6 \pm 4,5$	
Сопутствующая патология, человек/%	1312	91,3
Гипертоническая болезнь, человек/%	976	67,9
Нарушение ритма и проводимости, человек/%	422	29,4
Сахарный диабет, человек/%	150	10,4

Критерии исключения из исследования: дисфункции синусового и

атриовентрикулярного узлов, требующие имплантации кардиостимулятора, гемодинамически значимые пороки сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II–III функционального класса (по NYHA), почечная и печеночная недостаточности. Перед выпиской из стационара, а также через 12 и 48 недель после выписки пациентам проведены: офисное измерение АД, оценка показателей суточного мониторирования АД (СМАД), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ), оценка приверженности к проводимой терапии с использованием шкалы Мориски–Грина и качества жизни с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

В период нахождения в стационаре 803 пациентам была выполнена селективная коронароангиография на двухпроекционной ангиографической установке «Axion. Artis VA» (Siemens, Германия). У 55,9% пациентов были выявлены значимые поражения коронарных сосудов, которые требовали проведения стентирования.

Офисное измерение АД проводили по методу Н.С. Короткова с точностью до 2 мм рт. ст. 3 раза на обеих руках в условиях стационара, на последующих визитах на руке с наибольшими показателями АД. За значения АД принимались средние величины 3 измерений.

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили с использованием носимого монитора АД ВРLab (ООО «Пётр Телегин», Россия). Измерения АД, ЧСС осуществлялись каждые 15 минут днем и каждые 30 минут в ночное время. Оценивались следующие показатели: суточное, дневное и ночное САД, ДАД, пульсовое АД, вариабельность САД, ДАД (ВРСАД, ВРДАД). За рекомендуемые нормативные значения показателей приняты: САД/ДАД <135/85 мм рт. ст. – в период бодрствования, <120/70 мм рт. ст. – в период сна, пульсовое АД (ПАД) < 53 мм рт. ст., индексы времени САД, ДАД (ИВСАД, ИВДАД) <15%. Также была проведена оценка суточного профиля АД. Пациенты с оптимальным снижением АД (10–20%) относились к группе *dipper*, с недостаточным снижением АД (0–10%) – к группе *non-dipper*, с ночным повышением АД – к группе *night-peaker*, с избыточным снижением АД (более 20%) – к группе *over-dipper*.

ХМ ЭКГ осуществлялось с помощью монитора «Digi Trak Plus» (Philips, США). Проводилась оценка наличия нарушений ритма и ишемических изменений. Критерием выявления ишемии миокарда являлось смещение $ST \geq 0,1$ mV, регистрируемое ≥ 1 минуты и отстоящее от других эпизодов на 1 минуту.

Шкала Мориски–Грина (ММАС-4) включает в себя 4 вопроса, позволяющих определить: пропускает ли больной прием лекарственных препаратов, если чувствует себя хорошо или плохо, забывает ли он принимать лекарства и как относится к рекомендованному времени приема препаратов. Пациенту предлагается выбрать

положительный или отрицательный ответ (да/нет), при этом отрицательный ответ оценивается в 1 балл, положительный – 0 баллов. При наборе 4 баллов пациенты считаются приверженными к терапии, 3 – недостаточно приверженными, 1–2 – не приверженными [4].

Оценка качества жизни проводилась с использованием визуально-аналоговой шкалы и представляла собой градуированную шкалу от 0 до 100 баллов. Пациент отмечал на шкале вертикальной линией, как он оценивает состояние своего здоровья на момент заполнения, по 100-балльной системе [5].

Всем пациентам перед выпиской из стационара была рекомендована терапия с учетом современных рекомендаций. В целом на момент выписки из стационара пациенты получали от 4 до 7 препаратов [6, 7].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. (Statsoft Inc., USA). Рассчитывали средние величины (M), их стандартные отклонения (SD). Достоверность различий оценивали по тесту ANOVA. Данные представлены в виде M±SD.

Результаты исследования и их обсуждение. Через 12 и 48 недель после выписки из стационара проведены повторные обследования включенных пациентов. На второй визит в клинику обратились 1134 пациента, что составило 78,9%, на третий визит – 996 пациентов (69%). Среди причин отказа от дальнейшего участия в исследовании наиболее частыми были: потеря связи с пациентом, отсутствие желания приходить в клинику, нежелание проводить оценку суточного мониторирования АД, ХМЭКГ.

Пациентам, продолжившим участие в исследовании, повторно проведена оценка показателей офисного АД, СМАД, ХМЭКГ. По результатам офисного измерения АД средние значения 3 измерений на втором визите составили 140,2±7,1/84,5±5,2 мм рт. ст., на третьем визите – 148,4±9,2/94,5±4,4 мм рт. ст. Проанализированы показатели СМАД и профиль АД у пациентов обследуемых групп. Результаты исследования не выявили достоверных различий среднесуточных, дневных и ночных показателей АД, а также показателей ВР САД, ВР ДАД при выписке из стационара и на втором визите, однако цифры АД были ниже показателей, полученных при выписке из стационара (табл. 2).

Таблица 2

Показатели СМАД обследуемого контингента

Показатели, сутки	0 недель (n=1437)	12 недель (n=1134)	48 недель (n=996)
САД, мм рт. ст.	143,9±8,4	136,7±10,1	152,9±12,3*
ДАД, мм рт. ст.	90,4 ±6,2	86,5±6,7	94,1 ±6,0
ИВ САД, %	35,3±4,2	24,7±7,4	66,6±12,2*

ИВ ДАД, %	32,1±2,2	21,6±8,6	52,5±10,1*
ВР САД, %	12,3±3,4	12,3±3,2	16,1±10,6
ВР ДАД, %	9,0±1,9	8,7±1,2	9,6±1,9
ПАД, мм рт. ст.	54,8 ± 5,8	50,4 ± 5,4	58,2±6,7*
ЧСС, уд/мин	69,2 ± 2,7	72,4 ± 2,5	76,8 ± 2,1

Примечание: *p<0,05

На визите через 48 недель отмечено повышение основных показателей СМАД по сравнению с исходными показателями и результатами исследования, проведенного через 12 недель от начала терапии, а также выявлено достоверное (*p<0,05, ** p<0,01) увеличение количества пациентов, имеющих патологические суточные профили АД («non-dipper», «night-peaker») (табл. 3).

Таблица 3

Показатели суточного профиля АД по данным СМАД

Показатели, сутки	0 недель (n=1437)	12 недель (n=1134)	48 недель (n=996)
«Dipper»	497 (34,6%)	646(56,9%)**	346(34,7%)**
«Over-dipper»	2 (0,1%)	2(0,2%)	2(0,2%)
«Nigh-peaker»	12 (0,8%)	16 (1,4%)*	32(3,2%)**
«Non-dipper»	926 (64,4%)	470(41,4%)**	616(61,8%)**

Примечание: *p<0,05, ** p<0,01

Увеличение количества пациентов с недостаточным и избыточным снижениями АД является неблагоприятным фактором в плане развития сердечно-сосудистых катастроф в ранние утренние часы и требует дополнительного внимания и коррекции антигипертензивной (АГ) терапии. Анализ антигипертензивной терапии показывает, что в течение 12 недель 825 пациентов (72,8%) соблюдали рекомендации по приему АГ препаратов, через 48 недель приверженность к АГ терапии снизилась до 457 (45,8%) пациентов. Пациенты прекращали прием препаратов в вечернее время (21,9%), меняли дозировки препаратов (14,9%), чаще использовали дженерики (53%). Приверженность к терапии была лучше у тех пациентов, которые принимали фиксированные комбинации препаратов. Часть пациентов отметила, что считает основным заболеванием ИБС (ИМ), поэтому необходимо соблюдать режим приема препаратов только по данному заболеванию.

По данным ХМЭКГ ишемические изменения сегмента ST (элевация/депрессия)

зарегистрированы у 1002 (69,7%) пациентов перед выпиской из стационара. Количество эпизодов депрессии/элевации ST варьировало от 2 до 10. Суммарная суточная продолжительность эпизодов смещения сегмента ST в сутки на 1 пациента составляла 18 минут (табл. 4).

Таблица 4

Показатели ХМЭКГ у пациентов обследуемых групп

Показатели, сутки	0 недель (n=1437)	12 недель (n=1134)	48 недель (n=996)
Количество эпизодов, сутки	7,5±4,9	5,5±2,4*	8,1±4,4**
Продолжительность эпизодов, минут	15,4±2,6	8,2±0,4**	21,9±3,4**

Примечание: *p<0,05, **p<0,01

Более значимая положительная динамика сегмента ST, отмеченная через 12 недель терапии, вероятно, обусловлена регулярным приемом пациентами БАБ и/или антагонистов кальция (АК), положительно влияющих на кровоток и уменьшающих потребности миокарда в кислороде через снижение постнагрузки. Через 48 недель выявлена частая отмена пациентами АК, особенно в вечерние часы, что привело не только к повышению САД, ДАД, нарушению суточного профиля АД, но и к увеличению числа эпизодов и времени ишемии у включенных в исследование пациентов. Отмена БАБ у 4 пациентов была обусловлена появлением полной атриовентрикулярной блокады. Редкая отмена БАБ была обусловлена прогрессирующим ухудшением самочувствия, отмечаемым пациентами при попытках отмены препаратов.

Проведена оценка приверженности к терапии с использованием шкалы Мориски–Грина. При выписке из стационара 1125 пациентов (78,2%) были привержены к терапии, они набрали 4 балла по шкале Мориски–Грина (табл. 5).

Таблица 5

Динамика числа больных с положительным ответом на вопросы теста Мориски–Грина

Вопрос	0 недель (n=1437)	12 недель (n=1134)	48 недель (n=996)
Забывали ли Вы когда-либо принимать препараты?	118 (8,2%)	98 (8,6%)	183 (18,3%)*
Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств	64 (4,5%)	40 (3,5%)	43 (4,3%)
Не пропускаете ли Вы прием лекарств, если	88 (6,1%)	68 (5,9%)	261 (26,2%)*

чувствуете себя хорошо			
Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием	42 (2,9%)	23 (2,%)	25 (2,5%)

Примечание: *p<0,05, **p<0,01

Через 12 недель приверженность к терапии улучшилась (79,8%), что повлияло на положительную динамику показателей СМАД, ХМЭКГ. Однако дополнительный анализ показал, что более половины пациентов, отказавшихся принять участие в дальнейшем исследовании, имели низкую приверженность на нулевом визите, следовательно, вероятны ложноположительные результаты данных показателей. Через 48 недель отмечена отрицательная динамика приверженности к терапии, пациенты чаще стали пропускать прием лекарств, если чувствовали себя хорошо (26,2%), а также забывали принимать препараты (18,3%); динамика других показателей шкалы Мориски–Грина существенно не изменилась. Таким образом, через 48 недель приверженными к терапии оставались 48,6% пациентов. Снижение приверженности к терапии привело к ухудшению показателей СМАД, ХМЭКГ, качества жизни пациентов.

Анализ данных качества жизни с использованием визуально-аналоговой шкалы показал положительную динамику значений через 12 и умеренно отрицательную динамику – через 48 недель терапии (табл. 6).

Таблица 6

Динамика показателей визуально-аналоговой шкалы

Показатели, сутки	0 недель (n=1437)	12 недель (n=1134)	48 недель (n=996)
ВАШ	64,3±9,6	74,5±4,4*	70,1±4,4

Примечание: *p<0,05

Анализ препаратов, отмененных пациентами, показал, что на первом месте находятся статины, частота их отмены составляет около 85%. Среди причин отмены – отсутствие видимого эффекта от их приема, жалобы на боли в правом подреберье, необходимость в приеме большого количества лекарственных средств. На втором месте – прекращение приема двойной дезагрегантной терапии, обусловленное стоимостью лечения и чаще всего отмеченное через 12 недель терапии, а также замена препаратов, перевод с тикагрелора на клопидогрел. 19 пациентов (1,32%) скончались в течение 12 недель от начала исследования. Среди причин летальных исходов первое место занимал тромбоз стента по причине ранней отмены пациентами двойной дезагрегантной терапии, второе место – инфаркт миокарда,

третье место – внезапная смерть. Для снижения АД пациенты предпочитали фиксированные комбинации препаратов, частота отмены этих препаратов не превышала 3%, свободная комбинация препаратов подверглась корректировке в 86% случаев.

Выводы. Несмотря на осведомленность о состоянии своего здоровья и высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, более 50% пациентов оказались не приверженными к терапии, что требовало дополнительного наблюдения и проведения реабилитационных мероприятий врачами амбулаторного звена.

Список литературы

1. Massimo F.P., Arno W. Hoes, Stefan Agewall, Christian Albus, Carlos Brotons, Alberico L. Catapano, Marie-Therese Cooney, Ugo Corrà, Bernard Cosyns, Christi Deaton, Ian Graham, Michael Stephen Hall, F.D. Richard Hobbs, Maja-Lisa Lochen, Herbert Löllgen, Pedro Marques-Vidal, Joep Perk, Eva Prescott, Josep Redon, Dimitrios J. Richter, Naveed Sattar, Yvo Smulders, Monica Tiberi, H. Bart van der Worp, Ineke van Dis, W. M. Monique Verschuren, Simone Binno. ESC Scientific Document Group 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European Heart Journal. 2016. vol. 37. Iss. 29. P. 2315-2381.
2. Moran A.E., Forouzanfar M.H., Roth G.A., Mensah G.A., Ezzati M., Murray C.J., Naghavi M. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. Circulation. 2014. vol.129. no 4. P.1483-1492.
3. Агеева Л.И., Александрова Г.А., Зайченко Н.М., Кириллова Г.Н., Леонов С.А., Огрызко Е.В., Титова И.А., Харькова Т.Л., Чумарина В.Ж., Шубочкина Е.М. Здравоохранение в России 2017. М.: Статистический сборник. Росстат, 2017. 170 с.
4. Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю., Кутищенко Н.П. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. №12 (1). С.63-65.
5. Reips, U.-D. Interval level measurement with visual analogue scales in Internet-based research: VAS Generator /U.-D. Reips, F. Funke. Behavior Research Methods. 2008. no 40 (3). P. 699-704.
6. ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease 2013. Russ J Cardiol. 2014. vol.7. no 11. P. 7-79.
7. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. №3. С.5-26.