УДК 616.127-005.8-08
DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4-56-64

РОЛЬ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ПОСТИНФАРКТНОГО ПЕРИОДА (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА)

А.А. Гарганеева, Е.А. Кужелева, О.В. Тукиш ✉

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии», пер. Кооперативный 5, Томск, Российская Федерация, 634009

Основные положения

• Приверженность лечению является отдельным независимым аспектом эффективности мероприятий вторичной профилактики ИБС. Несоблюдение врачебных рекомендаций пациентами, перенесшими ИМ, приводит к кратному увеличению вероятности развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в постинфарктном периоде. При этом менее половины пациентов, выживших после перенесенного инфаркта миокарда, строго соблюдают рекомендации лечащего врача относительно применяемой медикаментозной терапии.

Цель	Изучить влияние долгосрочной приверженности лечению на течение постинфарктного периода с учетом клинико-анамнестической характеристики пациентов, особенностей назначаемой медикаментозной терапии.
Материалы и методы	В исследование включено 115 пациентов, выживших после перенесенного инфаркта миокарда и зарегистрированных в базе данных «Регистра острого инфаркта миокарда». Наблюдение за пациентами осуществлялось на протяжении 5 лет. Для определения степени приверженности лечению применялась шкала Мориски-Грина. Статистическая обработка результатов производилась с использованием программы Statistica v10.0 и демо-версии программы SPSS Statistics Desktop, v22.0.
Результаты	В результате проведенного исследования установлено, что только 45% пациентов, выживших после перенесенного инфаркта миокарда, строго соблюдали рекомендации лечащего врача относительно применяемой медикаментозной терапии. По результатам анализа кривых Каплана-Майера было установлено, что приверженность лечению у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в настоящем исследовании играла даже большую роль, чем соответствие медикаментозной терапии существующим рекомендациям. Однако средние значения показателей липидограммы не достигали целевых уровней не зависимо от степени приверженности. Кроме этого, каждый пятый пациент, строго соблюдавший врачебные рекомендации, не достигал целевых уровней артериального давления.
Заключение	Приверженность лечению является независимым аспектом эффективности мероприятий вторичной профилактики ишемической болезни сердца. Несоблюдение врачебных рекомендаций пациентами, перенесшими инфаркт миокарда, приводит к кратному увеличению вероятности развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в постинфарктном периоде. Вместе с тем, установленный факт отсутсвия достижения целевых значений липидограммы и уровня артериального давления в постинфарктном периоде даже у приверженных лечению пациентов обусловлен, по-видимому, назначением недостаточных доз медикаментозных препаратов, что также требует к себе повышенного внимания и коррекции.
Ключевые слова	Острый инфаркт миокарда • Постинфарктный период • Приверженность лечению

Поступила в редакцию: *14.06.19;* ***поступила после доработки:*** *21.07.19;* ***принята к печати:*** *15.08.19*

THE ROLE OF TREATMENT ADHERENCE AFTER MYOCARDIAL INFARCTION (ACCORDING TO THE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION REGISTRY)

A.A. Garganeeva, E.A. Kuzheleva, O.V. Tukish ✉

Для корреспонденции: *Тукиш Ольга Викторовна, e-mail: kitti-lit@yandex.ru, тел. +7 (382-2) 56-52-75; адрес: 634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская 111а*
Corresponding author: *Tukish Olga V., e-mail: kitti-lit@yandex.ru, phone +7 (382-2) 56-52-75; adress: Russian Federation, 634012, Tomsk, 111a, Kievskaya St.*

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 111A, Kievskaya St., Tomsk, Russian Federation, 634012

Highlights

• Adherence to treatment is a separate independent determinant of the effectiveness of secondary prevention of coronary artery disease. Failure to comply with medical recommendations by patients after myocardial infarction leads to a multiple increase in the likelihood of adverse cardiovascular events. Thus, less than half of the patients who survived after myocardial infarction strictly adhere the drug therapy prescribed by the attending physicians.

Aim To evaluate the effects of long-term treatment adherence in the post-infarction period, taking into account the clinical and demographic data of patients and the prescribed drug therapies.

Methods A total of 115 patients who survived after myocardial infarction and recruited in the Acute Myocardial Infarction Registry were enrolled in the study. Patients were followed up for 5 years. Treatment adherence was evaluated with the Moriscos-Green scale. Obtained data were processed using the commercially available software Statistica 10.0 and SPSS Statistics Desktop 22.0.

Results Only 45% of patients who survived after myocardial infarction, strictly followed the recommendations of the attending physician regarding the prescribed drug therapy. The Kaplan-Mayer estimator reported that adherence to treatment in patients with myocardial infarction had a more significant role than the compliance of drug therapy with the existing guidelines. However, the mean values of the lipid profile did not reach the target levels regardless of patients' adherence. In addition, one patient out of five who was strictly adhered to the medical recommendations did not reach the target levels of blood pressure.

Conclusion Adherence to treatment is an independent determinant of the effectiveness of secondary prevention of coronary artery disease. Failure to adhere medical recommendations by patients after myocardial infarction leads to a multiple increase in the likelihood of adverse cardiovascular events. However, failure to achieve the target lipid and blood pressure goals even in those patients who were strictly adhered to treatment may be associated with insufficient doses of drugs, thereby requiring particular attention and concern.

Keywords • Acute myocardial infarction, Postinfarction period, Treatment adherence

Received: *14.06.19;* ***received in revised form:*** *21.07.19;* ***accepted:*** *15.08.19*

Список сокращений

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ИМ – инфаркт миокарда
ИБС – ишемическая болезнь сердца
РОИМ – регистр острого инфаркта миокарда

ORIGINAL STUDIES

Введение

Бремя сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) оказывает влияние на все ведущие медико-демографические показатели как в России, так и во всем мире. На фоне улучшения эпидемиологической обстановки, связанной с болезнями системы кровообращения, в странах Западной Европы и США, обусловленной, большей частью, эффективной борьбой с факторами риска, такими как курение, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, в России эта динамика не имеет такой позитивной направленности, и, несмотря на значительные усилия, предпринимаемые в данной области, переломить имеющуюся ситуацию пока не удается [1, 2].

Безусловно, наблюдаемое в последнее время повышение выживаемости пациентов при острых формах ССЗ, таких как инфаркт миокарда (ИМ), имеет колоссальное значение, поскольку предоставляет человеку шанс на жизнь. Вместе с тем, помимо выживаемости, необходимо обеспечить и достойное качество жизни, а также возможность профессиональной реализации для трудоспособных пациентов, что приведет к снижению экономических потерь, связанных с ССЗ, для государства в целом.

Решение поставленной задачи представляется возможным только в условиях оптимизации мероприятий вторичной профилактики, а именно, борьбы с факторами риска, проведением физической

реабилитации и применением научно-обоснованной медикаментозной терапии [1, 3]. Необходимо обеспечить не только соответствие врачебных назначений существующим рекомендациям, но и высокую степень приверженности пациентов назначенному лечению, поскольку только такой подход позволит использовать весь потенциал лекарственной терапии для улучшения течения и прогноза ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов, перенесших ИМ.

Приверженность лечению представляет собой степень соответствия поведения больного в отношении соблюдения приема медикаментозных препаратов, диеты и мер по изменению образа жизни рекомендациям, полученным от врача [4]. В настоящее время проблема приверженности пациентов назначенному лечению остается одной из самых актуальных в вопросах, касающихся сердечно-сосудистых заболеваний [1, 5–9].

Таким образом, целью настоящего исследования явилось изучение влияния долгосрочной приверженности лечению на течение постинфарктного периода с учетом клинико-анамнестической характеристики пациентов и особенностей назначаемой медикаментозной терапии.

Материал и методы

Проведение исследования основано на использовании в качестве основного источника данных информационно-аналитической системы «Регистр острого инфаркта миокарда» (РОИМ), разработанной экспертами Всемирной организации здравоохранения и функционирующей на базе НИИ кардиологии г. Томска более 30 лет [10].

В исследование включались пациенты, выжившие после перенесенного в 2007 г. острого ИМ и зарегистрированные в базе данных РОИМ (исключались пациенты, погибшие от острого ИМ на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи). Общее число пациентов составило 533 человека, за которыми осуществлялось проспективное наблюдение на протяжении 5 лет. Для получения необходимой информации анализировалась медицинская документация лечебно-профилактических учреждений города, патологоанатомических отделений, бюро судебно-медицинской экспертизы.

Информация, достаточная для статистической обработки, была получена в отношении 439 пациентов, из которых 153 случая (35%) закончились летальным исходом в течение периода наблюдения. У выживших пациентов оценивалось развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как повторные инфаркты миокарда, госпитализации по поводу прогрессирования коронарной или сердечной недостаточности, нарушения ритма сердца. Выжившим пациентам предлагалось пройти анкетирование с целью определения степени приверженности лечению. Таким образом, часть пациентов (n = 115) была включена в исследование по изучению долгосрочной приверженности лечению на основании теста Мориски-Грина, по результатам которого больные были разделены на 2 группы в зависимости от степени приверженности назначенной медикаментозной терапии: 1-ю группу (n = 65) составили пациенты с плохой приверженностью лечению (0–2 балла по результатам теста Мориски-Грина), 2-ю группу (n = 50) – «приверженные» больные (3–4 балла по результатам теста). В группе выживших пациентов, не принимавших участие в анкетировании для определения степени приверженности лечению (n = 171), частота регистрации неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение периода наблюдения составила 70% и была сопоставима с исследуемой выборкой (62%; p = 0,14).

Все пациенты были включены в исследование с их письменного согласия (Хельсинская декларация, 1964), в том числе на обработку персональных данных. Протокол исследования был одобрен локальным Комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистической программы Statistica v10.0 и демо-версии программы SPSS Statistics Desktop, v22.0. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Описание количественных данных в случае нормального закона распределения осуществлялось в виде среднего значения и среднеквадратичного отклонения ($\mu \pm \sigma$). Проверка распределения количественных данных выполнялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Качественные значения представлены в абсолютных и относительных величинах (n (%)). Для сравнения количественных данных использовался t критерий Стьюдента. Для определения статистической значимости различий номинальных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (критерий χ^2 Пирсона, а также двусторонний точный тест Фишера). При проведении множественных попарных сравнений выборок достигнутый уровень значимости корректировался с учетом поправки Бонферрони. Анализ времени до развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий выполнялся методом Каплана-Майера, сравнительная оценка полученных графиков проводилась при помощи логрангового критерия. Для выявления факторов, влияющих на течение и прогноз заболевания, производился расчет отношения шансов.

Результаты

Исследуемые группы были сопоставимы по гендерно-возрастным характеристикам: в обеих группах преобладали лица мужского пола, составив до 60%

от общего числа включенных в исследование пациентов. Средний возраст пациентов составил 62±10 лет. Клинико-анамнестические данные также не различались для представителей двух групп (Табл. 1).

Исходные лабораторные показатели липидного обмена, гликемии, скорости клубочковой фильтрации, а также величина фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографического исследования были сопоставимы для «приверженных» и «не приверженных» пациентов (Табл. 2).

В остром периоде инфаркта миокарда коронарография была проведена 46% пациентов 1-й группы и 56% – 2-й группы (p = 0,3). По ее результатам установлено, что среди пациентов 2-й группы чаще встречалось двухсосудистое поражение коронарного русла (17% и 43%, соответственно, p = 0,03). Интервенционное восстановление коронарного кровотока было выполнено 16 пациентам 1-й группы (24%) и 18 пациентам 2-й группы (36%; p = 0,3). Прямая реваскуляризация потребовалась 3 пациентам 1-й группы и 2 пациентам 2-й группы (p = 0,8). Фармакологическая стратегия реперфузии была избрана

Таблица 1. Клинико-анамнестические данные пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в группах с различной степенью приверженности лечению
Table 1. Clinical and demographic data of patients after myocardial infarction in groups with different degree of treatment adherence

Показатель / Parameters	1-я группа «не приверженные» (n = 65) / Group 1 “non-adherent” (n = 65)	2-я группа «приверженные» (n = 50) / Group 2 “adherent” (n = 50)	p
Средний возраст (μ±σ), годы / Mean age, years	61±10	62±10	0,7
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%) / History of myocardial infarction	9 (14)	10 (20)	0,4
Стенокардия напряжения, n (%) / Angina pectoris, n (%)	34 (52)	30 (60)	0,4
Гипертоническая болезнь, n (%) / Hypertension, n (%)	51 (79)	40 (80)	0,8
Курение, n (%) / Smoking, n (%)	30 (46,2)	23 (46)	0,4
Сахарный диабет, n (%) / Diabetes mellitus, n (%)	14 (22)	12 (24)	0,8
Инсульт в анамнезе, n (%) / History of stroke, n (%)	5 (8)	4 (8)	0,6
Хроническая сердечная недостаточность, n (%) / Chronic heart failure, n (%)	19 (29)	20 (40)	0,2
Индекс массы тела (μ±σ), кг/м² / Body mass index, kg/m²	29±4	29±5	0,6
Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, n (%) / ST-segment elevation myocardial infarction, n (%)	49 (75)	42 (84)	0,3
Осложнения острого периода инфаркта миокарда, n (%) / Complications of acute myocardial infarction, n (%)	30 (46)	28 (56)	0,3
Среднее САД (μ±σ), мм рт. ст. / Mean SBP, mm Hg	138±15	137±15	0,6
Среднее ДАД (μ±σ), мм рт. ст. / Mean DBP, mm Hg	89±6	88±7	0,6
Уровень САД больше 140 мм рт. ст., n (%) / SBP >140 mm Hg,	40 (61)	28 (56)	0,5

Примечание: *p – достигнутый уровень значимости; μ±σ – среднее значение и среднеквадратичное отклонение; ДАД – диастолическое артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление.*
Note: *μ±σ – mean and standard deviation; DBP – diastolic blood pressure; SBP – systolic blood pressure.*

Таблица 2. Результаты лабораторно-инструментального обследования пациентов, перенесших инфаркт миокарда
Table 2. Laboratory and instrumental data of patients after myocardial infarction

Показатель / Parameters	1-я группа «не приверженные» (n = 65) / Group 1 “non-adherent” (n = 65)	2-я группа «приверженные» (n = 50) / Group 2 “adherent” (n = 50)	p
Общий холестерин, (μ±σ) ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	5,6±1,2	5,7±1,3	0,9
Триглицериды, (μ±σ) ммоль/л / Triglycerides, mmol/L	2,08 ±0,7	2,5 ±0,8	0,2
Липопротеиды низкой плотности, (μ±σ) ммоль/л / Low density lipoproteins, mmol/L	4,05±1,3	3,75±1,1	0,2
Липопротеиды высокой плотности, (μ±σ) ммоль/л / High density lipoproteins, mmol/L	1±0,3	1,1 ±0,3	0,3
Уровень гликемии, (μ±σ) ммоль/л / Glycemic level, mmol/L	6,7±1,6	6,6±1,7	0,8
Скорость клубочковой фильтрации, (μ±σ) мл/мин/1,73 м² / Glomerular filtration rate, ml/min/1,73 m²	73±18	75±17	0,5
Фракция выброса левого желудочка (μ±σ), % / Left ventricular ejection fraction, %	53±11	51±12	0,6

Примечание: *μ±σ – среднее значение и среднеквадратичное отклонение; p – достигнутый уровень значимости.*
Note: *μ±σ – mean and standard deviation.*

у 22% и 33% пациентов, соответственно (p = 0,2). В отношении 8% пациентов 1-й группы и 14% – 2-й группы – было проведено комбинированное фармакоинвазивное вмешательство (p = 0,4). Таким образом, попытка восстановления коронарного кровотока была предпринята у 49% «не приверженных» пациентов и 62% «приверженных» больных (p = 0,2).

Медикаментозное лечение пациентов, перенесших ИМ, назначенное при выписке из стационара, в обеих исследуемых группах не различалось: частота назначения основных групп лекарственных препаратов была сопоставима. Так, бета-адреноблокаторы назначались 88% пациентов в 1-й группе и 84% – во второй (p = 0,6); антиагреганты – всем пациентам 1-й группы и 98% пациентов во 2-й группе (p = 0,1), двойная антиагрегантная терапия несколько чаще назначалась пациентам 2-й группы, однако различия статистической значимости не достигали – 32% и 48%, соответственно (p = 0,2); прием статинов был рекомендован 77% и 76% пациентов (p = 0,7); препараты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, назначались 87% пациентов 1-й группы и 78% – второй (p = 0,1). По остальным препаратам также существенных различий выявлено не было.

Через пять лет наблюдения группа пациентов с плохой приверженностью назначенному лечению значительно превосходила противоположную группу по количеству случаев повторных ИМ (25% в 1-й группе и 10% во 2-й; p = 0,04). Выявлено, что у пациентов, «не приверженных» лечению, риск развития повторного ИМ повышался в 3 раза по сравнению с «приверженными» больными (ОШ 2,9; 95%ДИ 1,109–8,977; p = 0,04). В свою очередь развитие повторного не фатального ИМ повышало риск летального исхода в постинфарктном периоде в 4,5 раза (ОШ 4,5; 95%ДИ 2,2–8,99; p<0,001). У пациентов, «не приверженных» лечению, в 2 раза чаще регистрировались различные виды нарушений сердечного ритма, чем у больных, регулярно принимающих рекомендованные препараты (45 и 22% соответственно; p = 0,01). Таким образом, плохая приверженность лечению значительно увеличивала вероятность развития аритмий в постинфарктном периоде (ОШ 3,3; 95% ДИ 1,4–7,65; p = 0,005). Прогрессирование хронической сердечной недостаточности (30 и 22%; p = 0,3), а также число госпитализаций в связи с обострением ишемической болезни сердца за указанный промежуток времени (52 и 42%; p = 0,2) несколько чаще наблюдались у пациентов 1-й группы, однако из-за небольшого объема выборки необходимый уровень статистической значимости не был достигнут. Общая частота регистрации комбинированной вторичной конечной точки (развитие любого из неблагоприятных сердечно-сосудистых событий отдельно или в сочетании между собой) у «не приверженных» пациентов (72%) была значительно выше, чем у «приверженных» (42%; p = 0,001).

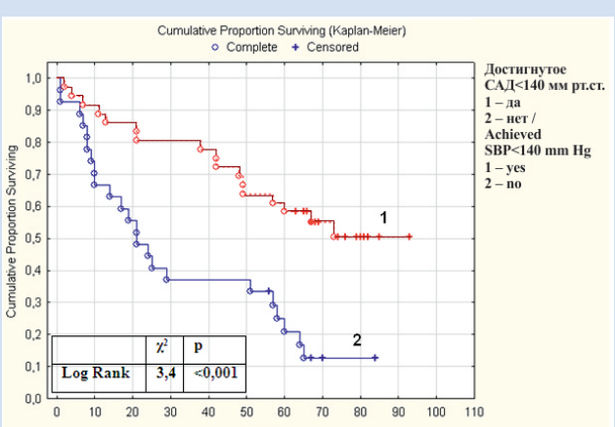


Рисунок 1. Влияние достижения целевого уровня систолического артериального давления на течение постинфарктного периода

Figure 1. Effects of achieving the target level of systolic blood pressure on the clinical course after myocardial infarction

Средние уровни систолического и диастолического АД через 5 лет после перенесенного ИМ значительно различались у представителей двух групп. Причем, значение систолического АД в группе пациентов, «не приверженных» лечению, не только было выше, чем среди «приверженных», но и превышало целевые показатели, составив в среднем 143±18 мм рт. ст., тогда как в 1-й группе аналогичный показатель был равен 132±15 мм рт. ст., p = 0,04. Уровень диастолического АД составил 88±8 мм рт. ст. и 83±7 мм рт. ст. соответственно 1-й и 2-й группам, p = 0,03. Целевые значения АД не были достигнуты в 62% случаев в 1-й группе и в 18% случаев – во 2-й группе, p<0,001, что, по данным статистического анализа, способствовало ухудшению клинического течения постинфарктного периода у таких пациентов в виде увеличения частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ОШ 4,97; 95% ДИ 1,8–14,1; p = 0,001) (Рис. 1).

Уровень общего холестерина, так же как атерогенных фракций липопротеидов, был выше в 1-й группе пациентов, тогда как в отношении ЛПВП наблюдалась обратная зависимость (Табл. 3). Следует отметить, что целевые уровни показателей липидограммы не были достигнуты в обеих исследуемых группах через 5 лет после перенесенного ИМ.

В течение 5 лет наблюдения установлено прогрессивное уменьшение частоты назначения основных классов лекарственных препаратов в обеих исследуемых группах. Так, на этапе 5 лет наблюдения только 60% пациентов 1-й группы принимали бета-адреноблокаторы, тогда как во 2-й группе число таких больных составило 78% (p = 0,04). Меньше половины пациентов 1-й группы (48%) и три четверти пациентов 2-й группы (74%) принимали препараты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую

систему (p = 0,01). Статины получали 51 и 60%, соответственно двум группам (p = 0,3). Девять из десяти пациентов в каждой группе получали антиагрегантную терапию препаратом ацетилсалициловой кислоты (92 и 90%, p = 0,7), каждому десятому пациенту назначалась двойная терапия, направленная на подавление агрегации тромбоцитов (11 и 10%, p = 0,6).

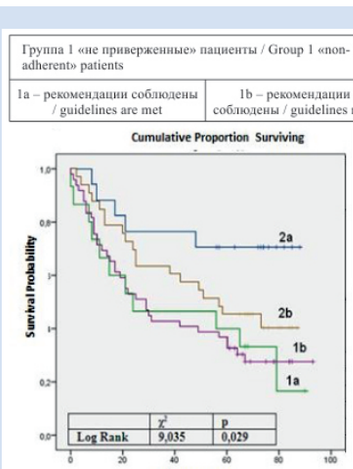
Установлено, что только 28% пациентов (23% «не приверженных» и 34% «приверженных») получали комплексную медикаментозную терапию через 5 лет после перенесенного ИМ, включающую бета-адреноблокаторы, антагонисты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антиагреганты, статины (ABCD-терапия). Учитывая этот факт, каждая из исследуемых групп пациентов была разделена на 2 подгруппы в зависимости от соответствия назначаемой медикаментозной терапии существующим рекомендациям. Подгруппу 1a составили пациенты, «не приверженные» лечению и получающие медикаментозную терапию согласно современным рекомендациям (ABCD-терапия) (n = 24); подгруппа 1b представлена больными, имеющими низкую степень приверженности, у которых медикаментозная терапия не соответствовала рекомендациям (применение менее четырех групп жизненно-важных препаратов) (n = 29). В подгруппу 2a вошли пациенты с высокой степенью приверженности и соответствующей стандартам терапией, 2b подгруппа включала больных, получающих терапию, не соответствующую стандартам, но при этом строго соблюдавших режим приема препаратов (n = 33); Анализ проводился методом Каплана-Майера с оценкой времени до регистрации вторичной конечной точки для всех четырех подгрупп. После общего сравнения осуществлялось попарное сравнение полученных графиков, результат интерпретировался с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений (Рис. 2).

Таким образом, пациенты, приверженные лечению, демонстрировали сопоставимые значения медиан времени до развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в постинфарктном периоде не зависимо от соответствия назначаемой

Таблица 3. Клинико-лабораторные данные пациентов через пять лет после перенесенного инфаркта миокарда
Table 3. Clinical and laboratory data of patients five years after myocardial infarction

Показатель / Parameters	1-я группа «не приверженные» (n = 65) / Group 1 “non-adherent” (n = 65)	2-я группа «приверженные» (n = 50) / Group 2 “adherent” (n = 50)	p
Общий холестерин, (μ±σ) ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	5,24±0,9	4,9±0,9	0,047
Триглицериды, (μ±σ) ммоль/л / Triglycerides, mmol/L	1,6±0,5	1,6 ±0,5	0,9
Липопротеиды низкой плотности, (μ±σ) ммоль/л / Low density lipoproteins, mmol/L	4,55±1,4	3,13±1,1	<0,001
Липопротеиды высокой плотности, (μ±σ) ммоль/л / High density lipoproteins, mmol/L	0,9±0,2	1,13±0,2	<0,001
Среднее САД (μ±σ), мм рт. ст. / Mean SBP, mm Hg	143±18	132±15	0,04
Среднее ДАД (μ±σ), мм рт. ст. / Mean DBP, mm Hg	88±8	83±7	0,03
Уровень САД больше 140 мм рт. ст., n (%) / SBP more than 140 mm Hg	40 (62)	9 (18)	<0,001

Примечание: *μ±σ – среднее значение и среднеквадратичное отклонение; p – достигнутый уровень значимости; ДАД – диастолическое артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление.*
Note: *μ±σ – mean and standard deviation; DBP – diastolic blood pressure; SBP – systolic blood pressure.*



Группа 1 «не приверженные» пациенты / Group 1 «non-adherent» patients		Группа 2 «приверженные» пациенты / Group 2 «adherent» patients	
1a – рекомендации соблюдены / guidelines are met	1b – рекомендации не соблюдены / guidelines not met	2a – рекомендации соблюдены / guidelines are met	2b – рекомендации не соблюдены / guidelines not met

Показатель / Parameters	Группа 1a / Group 1a (n = 15)	Группа 1b / Group 1b (n = 50)	Группа 2a / Group 2a (n = 17)	Группа 2b / Group 2b (n = 33)
Медиана времени до вторичной конечной точки, мес / The median time to secondary endpoints, months	24	29	–	57

Сравнение групп / Group comparison	p (с поправкой Бонферрони) / p (Bonferroni corrected)
1a и 2a*	0,04
2a и 2b	0,24
2a и 1b*	0,008
1a и 2b	0,3
1a и 1b	0,9
1b и 2b	0,2

Рисунок 2. Зависимость характера клинического течения постинфарктного периода от приверженности лечению
Figure 2. Dependence of the clinical course after myocardial infarction period on treatment adherence

медикаментозной терапии существующим рекомендациям. Вместе с тем, у больных, лечение которых включало в себя назначение всех необходимых групп лекарственных препаратов, выявлены значительные различия по характеру клинического течения постинфарктного периода в зависимости от приверженности лечению. То есть, приверженность лечению в нашем исследовании продемонстрировала даже большее влияние на течение постинфарктного периода, чем соответсвие назначаемой терапии существующим рекомендациям.

Обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что только 45% пациентов, выживших после перенесенного инфаркта миокарда, строго соблюдают рекомендации лечащего врача относительно применяемой медикаментозной терапии. Полученные результаты соответствуют литературным данным, свидетельствующим о крайне низкой приверженности лечению при терапии хронических неинфекционных заболеваний [1, 5–7]. Вместе с тем, по итогам анализа данных пятилетнего наблюдения, а также исходя из литературных источников, плохая приверженность лечению является независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в постинфарктном периоде [1, 11, 13]. По результатам анализа кривых Каплана-Майера было установлено, что приверженность лечению у пациентов, перенесших ИМ, в настоящем исследовании играла даже большую роль, чем соответствие медикаментозной терапии существующим рекомендациям. Однако следует обратить внимание, что средние значения показателей липидограммы не достигали целевых уровней независимо от степени приверженности, что, согласно литературным данным, имеет негативное влияние на течение и прогноз заболевания [12]. Кроме этого, каждый пятый пациент, строго соблюдавший врачебные рекомендации, не достигал целевых уровней артериального давления. Полученные данные являются своеобразными маркерами, свидетельствующими о недостаточной эффективности назначаемой патогенетической терапии у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Во многом это обусловлено применением низких дозировок лекарственных средств. Так, дозировка статинов в исследуемой когорте в 60% случаев не превышала и половины от рекомендуемой [13]. Таким образом, полученные результаты еще раз акцентируют внимание на необходимости назначения научно-обоснованной патогенетической медикаментозной терапии в достаточных для достижения целевых показателей дозах у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском. Кроме этого, проведенное исследование продемонстрировало ключевую роль приверженности лечению в клиническом течении постинфарктного периода.

Ограничения исследования. В настоящем исследовании не изучалась приверженность лечению у пациентов, погибших в отдаленном постинфарктном периоде, поскольку анкетирование проводилось через 5 лет после перенесенной коронарной катастрофы. Вполне вероятно, что степень приверженности лечению в группе умерших больных могла существенно отличаться от представленной группы. Вместе с тем, согласно цели исследования, в данной работе изучалась частота развития нефатальных сердечно-сосудистых событий после перенесенного инфаркта миокарда в зависимости от степени приверженности лечению. Исследуемая когорта численностью 115 человек составила 40% от всех выживших пациентов, включенных в исследование.

Заключение

Приверженность лечению является отдельным независимым аспектом эффективности мероприятий вторичной профилактики ИБС. Уровень приверженности лечению не связан с особенностями клинического течения острого ИМ, стратегией реваскуляризации, назначаемой медикаментозной терапией. Несоблюдение врачебных рекомендаций пациентами, перенесшими ИМ, приводит к кратному увеличению вероятности развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в постинфарктном периоде, в том числе в 3 раза увеличивается риск повторного ИМ, нарушений сердечного ритма. Вместе с тем установленный факт отсутсвия достижения целевых значений липидограммы и уровня артериального давления в постинфарктном периоде даже у приверженных лечению пациентов обусловлен, по-видимому, назначением недостаточных доз медикаментозных препаратов, что также требует к себе повышенного внимания и коррекции.

Конфликт интересов

А.А. Гарганеева входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ. Е.А. Кужелева заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.В. Тукиш заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Гарганеева Алла Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением патологии миокарда научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного

Author Information Form

Garganeeva Alla A., PhD, Professor, Head of the Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Federal State Budgetary Institution Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,

учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9488-6900

Кужелева Елена Андреевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения патологии миокарда Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8070-2234

Тукиш Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения патологии миокарда научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация. **ORCID** 0000-0002-7661-5808

Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9488-6900

Kuzheleva Elena A., PhD, researcher at the Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Federal State Budgetary Institution Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8070-2234

Tukish Olga V., PhD, research assistant at the Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Federal State Budgetary Institution Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. **ORCID** 0000-0002-7661-5808

Вклад авторов в статью

ГАА – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ, написание статьи, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации; полная ответственность за содержание;

КЕА – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации; полная ответственность за содержание;

ТОВ – анализ и интерпретация данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации; полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

GAA – significant contribution to the concept and design of the study, data analysis, editing, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KEA – significant contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

TOV – data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018; (6): 7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.

2. Федеральная служба государственной статистики: здравоохранение. Режим доступа: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/ (дата обращения 07.06.2019)

3. Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Барбараш О.Л., Долецкий А.А., Красницкий В.Б., Лебедева Е.В и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Российские клинические рекомендации. CardioСоматика. 2014: прил.1: 5-42.

4. Haynes R.B., Taylor D.W., Sackett D.L., et al. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. Compliance in health care. Johns Hopkins University Press 1979: 49-62.

5. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Проблема приверженности в современной медицине: возможности решения, влияние на результативность терапии и исходы заболевания. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; 13 (4): 519-524. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-4-519-524

6. Седых Д.Ю., Петров Г.П., Кашталап В.В. Различия приверженности к терапии у пациентов с первичным и повторным инфарктом миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4): 15-25. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-15-25

7. Zullig L.L., Ramos K., Bosworth H.B. Improving Medication Adherence in Coronary Heart Disease. Current Cardiology Reports. 2017; 19 (11): 113. doi: 10.1007/s11886-017-0918-y.

8. Haase J., Farris K.B., Dorsch M.P. Mobile Applications to Improve Medication Adherence. Telemed J E Health. 2017; 23 (2): 75-79. doi: 10.1089/tmj.2015.0227

9. Náfrádi L., Nakamoto K., Schulz P.J. Is patient empowerment the key to promote adherence? A systematic review of the relationship between self-efficacy, health locus of control and medication adherence. PLoS One. 2017; 12 (10): e0186458. doi: 10.1371/journal.pone.0186458

10. Гарганеева А.А., Округин С.А., Борель К.Н., Кужелева Е.А., Паршин Е.А. Инфаркт миокарда на рубеже двух столетий: демографические и социальные тенденции. Клиническая медицина. 2016; 6: 463-466

11. Сафроненко В.А., Чесникова А.И., Хрипун А.В. Особенности течения ишемической болезни сердца у пациентов с 5-летним анамнезом инфаркта миокарда в зависимости от приверженности к терапии. Медицинский вестник Юга России. 2013; 1: 60-63

12. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman M.J, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. EurHeart J. 2016; 37 (39): 2999-3058. doi: 10.1093/eurheartj/ehw272.

13. Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Ефимова Е.В., Тукиш О.В. Медикаментозная терапия пациентов, перенесших инфаркт миокарда, как важнейшая составляющая поликлинического этапа кардиореабилитации. Кардиосоматика. 2015; 3: 22-26

REFERENCES

1. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018; (6): 7-122. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.

2. Federal state statistics service: health care. Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/ (accessed 07.06.2019) (In Russian)

3. Aronov D.M., Bubnova M.G., Barbarash O.L., et al. Acute myocardial infarction with ST-elevation of the electrocardiogram: rehabilitation and secondary prevention: Russian clinical guidelines. Cardiosomatics 2014: app. 1: 5-42. (In Russian)

4. Haynes R.B., Taylor D.W., Sackett D.L., et al. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. Compliance in health care. Johns Hopkins University Press 1979: 49-62.

5. Lukina Y.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Y. The problem of adherence to the treatment in modern medicine: possibilities of solution, impact on the effectiveness of therapy and disease outcomes. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017; 13 (4): 519-524. (In Russian) doi:10.20996/1819-6446-2017-13-4-519-524

6. Sedykh D.YU., Petrov G.P., Kashtalap V.V. Differences in adherence behaviour patterns in patients with primary and recurrent myocardial infarction. 2018; 7 (4): 15-25. (In Russian) doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-15-25

7. Zullig L.L., Ramos K., Bosworth H.B. Improving Medication Adherence in Coronary Heart Disease. Current Cardiology Reports. 2017; 19 (11): 113. doi: 10.1007/s11886-017-0918-y.

8. Haase J., Farris K.B., Dorsch M.P. Mobile Applications to Improve Medication Adherence. Telemed J E Health. 2017; 23 (2): 75-79. doi: 10.1089/tmj.2015.0227

9. Náfrádi L., Nakamoto K., Schulz P.J. Is patient empowerment the key to promote adherence? A systematic review of the relationship between self-efficacy, health locus of control and medication adherence. PLoS One. 2017; 12 (10): e0186458. doi: 10.1371/journal.pone.0186458

10. Garganeeva A.A, Okrugin S.A., Borel K.N., Kuzheleva E.A., Parshin E.A. Myocardial infarction at the border of two centuries: demographic and social tendencies. Clinical medicine 2016; 6: 463-466. (In Russian)

11. Safronenko V.A, Chesnikova A.I., Khripun A.V. Features of coronary heart disease in patients with 5-year history of myocardial infarction depending of adherence. Medical Herald of the South of Russia. 2013; 1: 60-63. (In Russian)

12. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman M.J, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. EurHeart J. 2016; 37 (39): 2999-3058. doi: 10.1093/eurheartj/ehw272.

13. Garganeeva A.A, Kuzheleva E.A, Efimova E.V., Tukish O.V. Drug therapy of patients with myocardial infarction as the most important component of a polyclinic stage of cardiorehabilitation. Cardiosomatics. 2015; 3: 22-26. (In Russian)

Для цитирования: *А.А. Гарганеева, Е.А. Кужелева, О.В. Тукиш. Роль приверженности лечению в клиническом течении постинфарктного периода (по данным регистра острого инфаркта миокарда). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4): 56-64. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-56-64*

To cite: *A.A. Garganeeva, E.A. Kuzheleva, O.V. Tukish. The role of treatment adherence after myocardial infarction (according to the acute myocardial infarction registry). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (4): 56-64. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-56-64*