

Приверженность терапии после перенесенного инфаркта миокарда и методы ее улучшения

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.03.0001

© А.М. Щинова¹, А.В. Потехина¹, Ю.А. Долгушева¹, Ю.Е. Ефремова¹, А.Ю. Филатова¹, А.К. Осокина¹, Н.Б. Горнякова¹, Е.А. Барабанова², И.И. Шестова³, С.И. Проваторов¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

³ ГУЗ «Городская больница №13», Тула.

Для цитирования: Щинова Александра Михайловна – ORCID ID 0000-0002-3631-5026; Потехина Александра Викторовна – ORCID ID 0000-0001-9290-9884; Долгушева Юлия Александровна – ORCID ID 0000-0002-9326-2071; Ефремова Юлия Евгеньевна – ORCID ID 0000-0001-8674-9669; Филатова Анастасия Юрьевна – ORCID ID 0000-0001-8911-1628; Осокина Анна Константиновна – ORCID ID 0000-0001-8127-4609; Горнякова Наталья Бадриевна – ORCID ID 0000-0003-2382-8727; Барабанова Елена Александровна – ORCID ID 0000-0002-2095-8879; Шестова Ирина Игоревна – ORCID ID 0000-0002-2341-8181; Проваторов Сергей Ильич – ORCID ID 0000-0002-7936-3634. Приверженность терапии после перенесенного инфаркта миокарда и методы ее улучшения. Атеросклероз и дислипидемии. 2022;3(48):5–13.

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.03.0001

Абстракт

На настоящий момент приверженность медикаментозной терапии у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), является невысокой. Низкая приверженность лечению ассоциирована с неблагоприятным клиническим прогнозом, включая смерть, повторные госпитализации, острый коронарный синдром (ОКС), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), внеплановую коронарную реваскуляризацию. В данном обзоре рассмотрены факторы, ассоциированные с высокой и, напротив, низкой приверженностью лечению, описаны меры по преодолению проблемы низкой приверженности лечению после индексного события.

Ключевые слова: приверженность терапии; ишемическая болезнь сердца; инфаркт миокарда.

Adherence to therapy after myocardial infarction and methods for its improvement

A.M. Shchinova¹, A.V. Potekhina¹, Yu.A. Dolgusheva¹, Yu.E. Efremova¹, A.Yu. Filatova¹, A.K. Osokina¹, N.B. Gornyakova¹, E.A. Barabanova², I.I. Shestova³, S.I. Provatorov¹

¹ National medical Research center of cardiology Named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³ State Healthcare Institution "City Hospital No. 13", Tula, Russia.

Abstract

Medication adherence in patients with cardiovascular diseases, in particular, after myocardial infarction (MI), is low. Low medication adherence is associated with poor clinical prognosis, including death, repeated hospitalizations, acute coronary syndrome (ACS), stroke, unscheduled coronary revascularization. This review considers the factors associated with high and, conversely, low medication adherence, describes measures to overcome the problem of low medication adherence after the index event.

Keywords: medication adherence; coronary artery disease; myocardial infarction.

Введение

Приверженность лечению определяется степенью соответствия поведения пациента в отношении приема лекарственных средств, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни рекомендациям врача. На настоящий момент приверженность медикаментозной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) остается невысокой, причем у лиц с хроническими формами ИБС (ХИБС) и у лиц с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) она сопоставима [1]. Приверженность лечению у пациентов в постинфарктном периоде с течением времени снижается, что актуализирует активное амбулаторное наблюдение данной категории больных [2–4].

Несмотря на совершенствование стационарного этапа оказания медицинской помощи пациентам с ИМ, отсроченная летальность после индексного события остается высокой, составляя для некоторых категорий пациентов более 25% в течение первого года [5]. Во многих исследованиях показано, что низкая приверженность терапии после ИМ ассоциирована с повышенным риском смерти и сердечно-сосудистых событий, включая острый коронарный синдром (ОКС), рецидив стенокардии, повторную коронарную реваскуляризацию, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), декомпенсацию сердечной недостаточности и госпитализации ввиду сердечно-сосудистых причин [6–11].

Приверженность лечению после индексного события ассоциирована со множеством факторов. Клиническая форма ОКС (ИМ, но не нестабильная стенокардия (НС)), проведение эндоваскулярного вмешательства в острый период ИМ, наличие сахарного диабета (СД) 2 типа в анамнезе, мужской пол, молодой возраст, удовлетворенность подобранной в стационаре медикаментозной терапией, объяснение врачом потенциальных побочных эффектов принимаемых лекарств, ранний визит к врачу после выписки из стационара ассоциируются с высокой приверженностью терапии. И напротив, низкий уровень образования и дохода, женский пол, коморбидность и низкая информированность о заболевании и проводимом лечении ассоциируются с низкой приверженностью лечению [2, 12].

Приверженность терапии в различные сроки после инфаркта миокарда

Степень приверженности лечению в значительной мере зависит от времени ее анализа относительно индексного события. Так, в США среди 7425 пациентов, перенесших ИМ и эндоваскулярное лечение в острый период, через 6 недель после выписки из стационара у 71% пациентов приверженность была высокой, у 25% – недостаточной и у 4% – низкой, согласно опроснику Мориски-Грина. Треть пациентов с низкой приверженностью лечению отмечали, что как минимум дважды

в неделю пропускают прием дезагрегантной терапии. Депрессия и финансовые издержки ассоциировались с низкой приверженностью лечению. И напротив, сформированная запись к врачу амбулаторного звена еще до выписки из стационара и объяснение врачом потенциальных побочных эффектов принимаемых лекарств ассоциировались с высокой приверженностью терапии. Низкая приверженность может быть ассоциирована с более высоким риском смерти и повторной госпитализации, однако данная связь оказалось статистически недостоверной [13].

Среди 1135 пациентов (США) после перенесенного ИМ через 3 месяца после выписки из стационара статины принимали 62,6% пациентов, β -адреноблокаторы – 63,9%, блокаторы РААС – 51,8% пациентов. Препараты всех трех классов принимали лишь 29,9% больных. Мужчины с высокой степенью достоверности были более привержены лечению в сравнении с женщинами, причем данная закономерность была максимально выраженной для статинов [14].

В то же время в исследовании Urbinati S. с соавт. (Италия), включившем 11706 пациентов, по истечении полугода после перенесенного ИМ приверженность лечению оказалась довольно высокой и составила 91,4% – для статинов, 90,3% – для β -адреноблокаторов, 88,8% – для блокаторов РААС, 96,6% – для ацетилсалициловой кислоты (АСК) и 77,6% – для блокаторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. При этом целевых уровней АД достигли 74,3% респондентов, целевых уровней липопротеидов низкой плотности (ЛНП) – 44,5%, целевых уровней гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) среди лиц с СД – 45,4%, курение прекратили 72,9% респондентов. Авторы отмечают, что относительно высокий уровень приверженности лечению связан с активным посещением пациентами врачей амбулаторного звена, а также с высокой осведомленностью пациентов о вопросах вторичной профилактики [15].

В одном из исследований приверженность терапии 872 пациентов, перенесших Q-образующий ИМ, оценивалась через 12 месяцев после выписки из стационара. Двойную антитромботическую терапию (ДАТТ) принимали 14,4% лиц, статины – 24,2%, β -адреноблокаторы – 63,33%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – 53,1% лиц. Лишь 44 (9,2%) пациента через год после индексного события продолжили прием антитромботической и гиполипидемической терапии. Среди пациентов, не принимавших рекомендованные препараты, частота госпитализаций в течение года после ИМ по причине нефатальных ИМ составила 30%, тогда как при регулярном приеме терапии в полном объеме – 6,3%. Авторы отмечают, что молодой возраст, мужской пол и артериальная гипертензия (АГ) в анамнезе ассоциировались с более высокой приверженностью лечению [16].



Не только пациент, но и врачи снижают качество проводимой амбулаторно терапии. Скопец И.С. с соавт. продемонстрировали, что после выписки из стационара 13,8% пациентов не наблюдаются в учреждениях амбулаторного звена. Через 1 год после ОКС лишь 13,8% пациентов продолжают принимать все рекомендованные препараты, 12,1% пациентов не принимают никакие препараты и 74,1% получают рекомендованную терапию не в полном объеме. Блокаторы РААС амбулаторно через 12-24 месяца после индексного события получают 66,9% пациентов, у 8% лиц иАПФ/блокаторы рецепторов с ангиотензину II (БРА) были отменены врачом поликлиники по неустановленной причине, тогда как 22% лиц отменили препарат самостоятельно. Гиполипидемические препараты амбулаторно принимают лишь 58,1% пациентов, в 12,8% случаев статины были отменены врачом поликлиники, причем лишь у 1% больных была указана причина (значимое повышение уровней трансаминаз и аллергическая реакция); 13,7% пациентов прекратили лечение статинами самостоятельно. Лечение β -блокаторами продолжили 74% пациентов, 15,9% отменили препарат самостоятельно, у 5,9% пациентов препарат был не назначен или отменен ввиду противопоказаний (бронхиальная астма, нарушения проводимости). АСК принимали 71,8% пациентов, 18,5% пациентов отменили ее самостоятельно, в 9,7% случаев препарат не был назначен врачом амбулаторного звена. Лечение клопидогрелом получала амбулаторно лишь четверть больных (25,5%), из них 15,5% принимали клопидогрел в течение года после перенесенного ОКС, 6,3% больных прекратили прием препарата раньше, 4,2% принимали клопидогрел дольше 12 месяцев. Авторы резюмируют, что отказ от лечения определяется не только низкой приверженностью пациентов терапии, но и в некоторых случаях немотивированной отменой препарата врачами амбулаторного звена [17].

При анализе приверженности терапии в долгосрочном периоде (через 2 года) после перенесенного ИМ (Швеция) было выявлено, что дезагрегантную терапию принимали 97% пациентов, β -адреноблокаторы – 83,0%, блокаторы РААС – 76,5% и статины – 88,5% пациентов. Несмотря на достаточно высокую приверженность, целевые уровни ЛНП были достигнуты у 18,5% пациентов, целевые значения АД – у 57,0%, регулярной физической активности придерживались 45,5% пациентов. За время наблюдения нефатальные сердечно-сосудистые события (госпитализация из-за сердечно-сосудистых заболеваний, ОКС, возобновление стенокардии, повторное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), возникновение пароксизма фибрилляции предсердий (ФП), постинфарктная сердечная недостаточность, имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС), ОНМК/транзиторная ишемическая атака (ТИА), оперативное вмешательство на сердце или

остановка сердца) произошли у 47% больных. Таким образом, даже при относительно высоком уровне приверженности лечению среди данной когорты пациентов отмечается высокий риск нефатальных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде после ИМ, а вторичная профилактика недостаточно эффективна [18].

Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА продемонстрировал, что, согласно опроснику Мориски-Грина, через 2 года после перенесенного ИМ среди 191 больного 37,7% были высоко привержены лечению, 5,2% – не привержены и 57,1% – недостаточно привержены. Приверженность терапии лиц с ИБС, перенесших ИМ и без такового, достоверно не отличались. По истечении 36 месяцев после индексного события высоко привержены лечению 25,2%, не привержены – 0,7%, недостаточно привержены – 70,6%, тогда как по истечении 48 месяцев высоко привержены – 26,9%, не привержены 2,9% и недостаточно привержены – 70,3%. Приверженность терапии в отсроченном периоде после перенесенного ИМ оказалась низкой и не превышала таковую при стабильных формах ИБС [1].

В Хабаровском регистре ИМ через 2,5 года после перенесенного события общая приверженность лечению, согласно опроснику Мориски-Грина, составила 47,6%, об уровнях артериального давления (АД), холестерина и глюкозы крови были осведомлены 34,5% пациентов. Частота приема отдельных классов лекарственных препаратов составила 65,1% для статинов, 76,0% для блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и 73,8% для β -адреноблокаторов. В течение года после ИМ около половины (55,9%) пациентов принимали ДАТТ [19].

Низкая приверженность приему статинов является одной из характерных черт медикаментозного лечения после ИМ как в России, так и в других странах [20]. Ряд авторов отмечают, что чаще всего в сравнении с другими препаратами пациенты после перенесенного ИМ перестают принимать именно статины [21]. Отмечено, что пациенты перестают принимать лекарственные препараты при хорошем самочувствии, что может быть одной из причин низкой приверженности гиполипидемической терапии [22]. Ряд крупных исследований свидетельствует о том, что высокая приверженность приему статинов у пациентов, имеющих к этому показания, ассоциирована со снижением риска смерти от всех причин, ИМ и ОНМК в долгосрочной перспективе [23].

Седых Д.Ю. с соавт. сравнивали приверженность лечению у пациентов с первичным и повторным ИМ по авторскому опроснику. Пациенты, перенесшие повторный ИМ, были достоверно чаще привержены лечению: 62% пациентов соблюдали рекомендации врача против 38% больных, впервые перенесших ИМ. Пациенты с первичным ИМ в 2,3 раза чаще пропускали прием препаратов и в три раза чаще самостоятельно принимали решение о коррекции

терапии, мотивируя отсутствием времени для обращения за консультацией к врачу и доступностью и широкой известностью лекарственных препаратов [24].

В литературе описан способ оценки отдаленного прогноза пациентов, перенесших ИМ, на основании их приверженности лечению и клинических характеристик пациентов. Для определения риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий через 5 лет после индексного ИМ предлагается использовать возраст, наличие на момент возникновения ИМ или развитие в течение года после него хронической сердечной недостаточности (ХСН), достижение целевых (<140 мм рт.ст.) уровней систолического АД, а также приверженность лечению согласно опроснику Мориски-Грина. Полученный способ определяет совокупность факторов, оказывающих значимое влияние на течение постинфарктного периода. Авторы отмечают, что данные параметры обладают высокой прогностической ценностью: чувствительность представленной модели составила 84%, специфичность – 66% [25].

Связь приверженности лечению после инфаркта миокарда и сердечно-сосудистых событий

Во многих исследованиях показано, что низкая приверженность медикаментозной терапии после перенесенного ИМ ассоциирована с высоким риском сердечно-сосудистых событий, включая смерть и повторные госпитализации. В ретроспективном исследовании, включившем 168 882 пациентов, перенесших ИМ, показано, что высокая приверженность к терапии через 6 месяцев после ИМ снижает риск госпитализаций, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, на протяжении года после индексного события [6].

Greenland M. и соавт. включили в исследование 5938 пациентов старше 65 лет, перенесших ИМ в 2003-2008 годах. Приверженность лечению рассчитывалась как отношение количества дней, на которые были выписаны лекарственные препараты (индекс приверженности, ИП), к 365, и в случае показателя >80% считалась высокой. Высоко приверженными статинам оказались 71,0% лиц, β -адреноблокаторам – 35,6%, блокаторам РААС – 67,9%, клопидогрелу – 66,3%. За период наблюдения было отмечено 554 (9,3%) случая смерти и 1021 случай (17,2%) неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (случаи ОКС, ОНМК, коронарная реваскуляризация). Высокая приверженность лечению статинами, блокаторами РААС и клопидогрелом, но не β -адреноблокаторами ассоциировалась со снижением риска смерти и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий через 1 год после перенесенного ИМ [7].

В более крупном исследовании, включившем 14843 пациентов, перенесших ИМ в период с 2013 по 2014 гг., высокая приверженность

лечению (ИП >80%) была отмечена у 64,9% лиц для клопидогрела, 54,4% – для статинов, 36,5% – для β -адреноблокаторов, 31,7% – для АСК и 64,0% – для блокаторов РААС. Пациенты, которым было проведено эндоваскулярное лечение, были в большей степени привержены лечению, за исключением β -адреноблокаторов. Высокая приверженность статинам, клопидогрелу и блокаторам РААС ассоциировалась со снижением риска смерти и ИМ в течение 12 месяцев наблюдения, тогда как для АСК и β -адреноблокаторов такой закономерности не отмечалось [8].

Среди 4349 пациентов, перенесших ИМ в 2012-2015 гг., ИП >80% в течение года был отмечен у 52,4% пациентов, принимавших ДАТТ, у 76,5% пациентов, принимавших статины, у 52,7% пациентов, принимавших блокаторы РААС, и у 11,9% пациентов, принимавших β -адреноблокаторы. Приверженность гиполипидемической терапии была ниже у женщин и пожилых пациентов. Высокая приверженность ДАТТ, статинам и блокаторам РААС ассоциировалась со снижением риска смерти от всех причин и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая ИМ, нестабильную стенокардию и ОНМК за период наблюдения [26].

В китайском исследовании с участием 4001 пациента АСК через 1 год после выписки принимали 76,6% пациентов, статины – 75,0%, клопидогрел – 69,9%, блокаторы РААС – 42,4% и β -адреноблокаторы – 53,5%. 243 (6%) пациента не принимали ни один из назначенных препаратов, в этой подгруппе пациентов отмечалась наибольшая частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. И напротив, среди лиц с высокой приверженностью лечению (ИП >90%, 52,9% пациентов) прогноз был благоприятным. Низкий уровень образования и коморбидность ассоциировались с низкой приверженностью лечению [9].

При анализе долгосрочной приверженности к дезагрегантной терапии у 11858 пациентов, перенесших ИМ и ЧКВ в острый период, выявлено, что 21,2% пациентов перестали принимать ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов в срок до 1 года после ИМ, медиана времени отмены препарата составила 200,5 дней. Причины отмены дезагреганта включали рекомендации врача (54%), самостоятельную отмену из-за стоимости препарата (19%), возникновение побочных эффектов (9%) и необходимость оперативного вмешательства (10%). Отмена блокаторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов ассоциировалась с увеличением частоты неблагоприятных событий, включающих смерть от всех причин, повторный ИМ, ОНМК и внеплановую коронарную реваскуляризацию в течение 1 года после выписки из стационара [10].

В одной из отечественных работ показано, что среди пациентов, по тем или иным причинам прерывавших прием рекомендованных препаратов, частота повторных госпитализаций, связанных с ухудшением состояния, была достоверно выше



в сравнении с лицами, приверженными лечению, и составила 80% против 24%. Основными причинами госпитализации явились декомпенсация сердечной недостаточности (36%), возобновление/появление стенокардии напряжения, не соответствовавшей критериям ОКС (63%), повторные случаи ОКС (36%). Повторные случаи ОКС отмечались спустя 10–20 дней после прекращения приема дезагрегантов, госпитализации по поводу декомпенсации сердечной недостаточности происходили в течение 7–10 дней после прекращения приема β -адреноблокаторов и через 30 дней после отмены иАПФ. Через 12 месяцев после индексного ИМ лишь 66% пациентов принимали β -адреноблокаторы, 74% – ингибиторы АПФ, 44% – статины. Спустя 6 месяцев после ИМ АСК принимали 94% пациентов, спустя 12 месяцев 26,9% пациентов принимали АСК нерегулярно (прерывание приема препарата менее 3 дней в неделю), из них 14,7% прерывали дезагрегантную терапию более чем на 4 недели. Среди причин прекращения/нерегулярного приема чаще всего обозначались субъективные причины, такие как боязнь побочных эффектов препаратов, забывчивость, нежелание ежедневно принимать препараты, занятость на работе (до 20% от числа отказавшихся от терапии) и хорошее самочувствие [11].

Факторы, влияющие на приверженность лечению после перенесенного инфаркта миокарда

Hussain S. и соавт. провели целенаправленную оценку динамики приверженности лечению в зависимости от времени относительно индексного события. Авторы показали, что через 7 дней после выписки из стационара после ИМ 45% пациентов высоко привержены лечению, тогда как у 47% лиц отмечается недостаточная и у 8% – низкая приверженность лечению. Через 1 месяц после ИМ высоко приверженными были лишь 37% пациентов и через 3 месяца – 19%. Приверженность терапии была выше у мужчин, у лиц с уровнем дохода выше среднего и состоящих в браке. Наличие сопутствующих заболеваний, проведенное эндоваскулярное вмешательство и уровень образования в данном исследовании не показали статистически значимого влияния на приверженность лечению. Самыми частыми причинами низкой приверженности явились забывчивость (39,5% пациентов), низкая информированность о заболевании и проводимом лечении (33,7% пациентов) [4].

В одном из отечественных исследований также было показано снижение приверженности терапии с течением времени после ИМ. Через 6 месяцев после перенесенного Q-образующего ИМ приверженность блокаторам P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов снизилась на 9,9%, иАПФ/сартанам – на 18%, β -адреноблокаторам – на 24,6%, статинам

на 46,7%. По истечении 6 месяцев после ИМ в амбулаторных учреждениях наблюдались 100% пациентов, по истечении 12 месяцев – 50% [3].

По данным широкого ряда исследований, проведенное эндоваскулярное лечение в остром периоде ИМ ассоциировано с более высокой приверженностью лечению в постинфарктном периоде. Так, Шумаков В.А. и соавт. продемонстрировали, что через 2 года после перенесенного ЧКВ по поводу ИМ АСК принимают 96,7% пациентов, клопидогрел – 73,3%, статины – 90% пациентов, тогда как среди пациентов, лечившихся медикаментозно – 85,5%, 65,8% и 84,2% соответственно. Высокая приверженность терапии обусловлена, по-видимому, подробным объяснением пациентам стратегии лечения, что входило в дизайн исследования [27].

Большая приверженность лечению среди больных, перенесших ИМ и эндоваскулярное лечение по сравнению с больными, получавшими медикаментозную терапию, была выявлена и в работе Namood H. и соавт. Однако в общей когорте исследования, включившего 4655 пациентов, через год после ИМ приверженность приему статинов составила 55,3%, приему β -адреноблокаторов – 46,6%. Только 18,2% пациентов принимали все 4 класса прогнозоопределяющих препаратов (деагреганты, статины, β -адреноблокаторы, блокаторы РААС) и 78,8% пациентов принимали как минимум 1 из указанных лекарственных средств [28].

Среди сопутствующих заболеваний, влияющих на приверженность терапии после ИМ, следует отметить сахарный диабет 2 типа. Лица с СД чаще следуют амбулаторным рекомендациям – при прямом сравнении 66% против 45% лиц без сахарного диабета были привержены лечению после ИМ [29]. По данным других авторов, предшествующий ИМ, ЧКВ или АКШ ассоциировались со снижением приверженности лечению после ИМ в течение периода наблюдения [30].

В одной из работ риск смерти по шкале GRACE, вычисленный в стационаре, коррелировал с приверженностью лечению через 12 месяцев после ИМ. Так, в группе высокого риска по шкале GRACE все рекомендованные препараты принимали 45,9% лиц, в группе умеренного – 57,9% и в группе низкого риска – 61,5%. Указанная закономерность с высокой степенью достоверности распространялась и на отдельные группы препаратов: АСК, блокаторы РААС, статины и β -адреноблокаторы [31].

Существуют данные о том, что после ИМ без обструктивного поражения коронарных артерий (ИМБОКА) приверженность лечению меньше, чем при обструктивном поражении коронарных артерий (ИМОКА), при котором проведено эндоваскулярное лечение. Так, Фомина О.А. и соавт. показали, что через 12 месяцев после индексного события ацетилсалициловую кислоту принимали 82,1% лиц с ИМБОКА и 92,9% лиц с ИМОКА, ингибитор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов – 67,5%

и 91,8%, β -адреноблокаторы – 78,45% и 91,4% соответственно. Частота возникновения сердечно-сосудистых событий, включая смерть, в группах наблюдения оказалась сопоставимой [32].

Приверженность лечению определяется в том числе и особенностями амбулаторного наблюдения. В крупном исследовании, включившем 20 976 пациентов после перенесенного ИМ, была проанализирована связь между сроком визита к врачу после выписки из стационара и приверженностью лечению. Медиана времени визита в амбулаторное учреждение составила 14 дней. Посещение врача в первые 6 недель после индексного ИМ было ассоциировано с более высокой приверженностью лечению через 3 и 12 месяцев после стационарного лечения в сравнении с отложенным визитом [33].

Меры по преодолению проблемы низкой приверженности лечению после инфаркта миокарда

В ряде исследований предпринимались попытки анализа причин низкой приверженности лечению, а также способы ее улучшения. В исследовании Кужелевой Е.А. и соавт. основной причиной низкой приверженности назначенной медикаментозной терапии после ИМ явилась забывчивость (42% больных), менее распространенными причинами были боязнь побочных эффектов (16%), ощущение отсутствия эффекта от лекарственных препаратов (12%), сомнения в корректности назначений врача (14%), полипрагмазия (12%), финансовые трудности (4%). С точки зрения респондентов, большей приверженности можно достичь путем предоставления пациенту исчерпывающей информации о назначенных ему препаратах (29%), о заболевании и методах лечения (6%), более пристальным вниманием к пациенту (13,5%), устранением недостатков оказания медицинской помощи (недоступность врачей-специалистов, очереди, 18%) и снижением цен на лекарственные препараты (17%). В то же время 14,5% пациентов ни при каких условиях не готовы на регулярной основе принимать лекарственные препараты [34].

Информирование пациентов с ИМ об имеющемся у них заболевании приводит к улучшению приверженности терапии. В одной из отечественных работ оценивалась возможность при помощи информационно-образовательной программы вторичной профилактики повлиять на показатели качества жизни, тревожности, информированности и приверженности лечению у пациентов после перенесенного ИМ. В результате прохождения курса обучающих занятий в школе для пациентов с ИМ и после работы с психологом отмечалось статистически достоверное улучшение приверженности пациентов терапии. Кроме того, был отмечен существенный прирост показателя информированности по основным вопросам вторичной профилактики ИМ [35]. В то же время работа по информированию

больных о необходимости соблюдения врачебных рекомендаций, проводимая в течение только госпитального периода у пациентов с ИМ, не приводила к значимому увеличению приверженности лечению и коррекции факторов риска [36].

Активное амбулаторное наблюдение пациентов после ИМ может улучшить приверженность лечению и сердечно-сосудистый прогноз. Kirsch F. и соавт. рандомизировали 7740 пациентов в соотношении 1:1 в программу лечения хронических заболеваний и в группу обычного наблюдения. Данная программа подразумевала строгое соблюдение стандартов доказательной медицины и тщательно выверенный план наблюдения. Через 3 года наблюдения приверженность терапии составила 60,95% и 58,92% – для блокаторов РААС, 74,2% и 70,66% – для дезагрегантов, 54,18% и 52,13% – для статинов и 61,95% и 52,64% – для β -адреноблокаторов для лиц, включенных и не включенных в программу, соответственно. Различия были статистически достоверными только для β -адреноблокаторов. Риск смерти и расходы на медицинские услуги оказались ниже у лиц, включенных в программу [37].

В одном из исследований оценивалась возможность улучшения приверженности пациентов лечению посредством телефонных звонков и электронных писем, отправленных медицинским персоналом. 2632 пациента, перенесших ИМ, были рандомизированы в соотношении 1:1:1 на группы телефонного и e-mail-контакта, только e-mail-контакта и традиционного амбулаторного ведения. Приверженность назначенной терапии через 12 месяцев после индексного события в группах сравнения оказалась сопоставимой [38].

Одним из возможных способов улучшения приверженности лечению может быть обеспечение пациента рецептами на лекарственные препараты на длительный срок. В одном из крупных исследований, включившем 353 259 пациентов, перенесших ИМ с 2011 по 2015 гг., было показано, что обеспечение рецептами на 90 дней ассоциировалось с большей приверженностью лечению в сравнении с обеспечением рецептами на 30 дней. Через 12 месяцев после выписки из стационара статины принимали 83,1% лиц среди тех, кому выписан рецепт на 90 дней, и 75,3% лиц среди тех, кому рецепт выписан на 30 дней. Для β -адреноблокаторов этот показатель составил 72,7% и 62,9%, для блокаторов РААС – 71,1% и 60,9%, для блокаторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов – 78,5% и 66,6% соответственно [39].

Заключение

Приверженность пациентов лечению после перенесенного ИМ является одним из прогноз-определяющих факторов в постинфарктном периоде. Во многих исследованиях показано, что низкая приверженность терапии после индексного события ассоциирована с повышенным риском



сердечно-сосудистых событий и смерти при долгосрочном наблюдении. На приверженность лечению влияет множество факторов, ассоциированных как с пациентом (женский пол, возраст, проживание с партнером, уровень образования, наличие сопутствующих заболеваний и проведенных оперативных вмешательств, уровень дохода и др.), так и с представителями сферы здравоохранения (информированность пациентов об имеющемся у них заболевании, о принимаемых препаратах и последствиях их самостоятельной отмены, отмена препаратов врачами при амбулаторном наблюдении). На данный момент приверженность терапии после ИМ остается невысокой, что было показано как в российских, так и в зарубежных исследованиях. Несмотря на то что статины являются краеугольным камнем в лечении пациентов с ИБС,

для них характерна наименьшая приверженность. Улучшению приверженности пациентов лечению способствуют подробное информирование о заболевании и принимаемых препаратах на всех этапах оказания медицинской помощи, льготное лекарственное обеспечение, активное амбулаторное, в том числе дистанционное, наблюдение.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Pereverzeva KG, Lukyanov MM, Martsevich SYu, Andreenko EYu, Zagrebelny AV, Boytsov SA, Yakushin SS. Long-term medication adherence in patients with coronary heart disease and myocardial infarction in comparison with other cardiovascular diseases. *Therapy*. 2019;1:54-59. In Russian (Переверзева К.Г., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Андреев Е.Ю., Загребельный А.В., Бойцов С.А., Якушин С.С. Долгосрочная приверженность медикаментозной терапии у больных ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда в сравнении с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Терапия*. 2019;1:54-59. doi: 10.18565/therapy.2019.1.54-59).
2. Kbaishbeva LA, Glova SE, Suroyedov VA, Samakaev AS, Sblyk SV. Evaluation of drug therapy and medication adherence in patients after acute coronary syndrome in real clinical practice (results of an annual follow-up). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(6):852-857. In Russian (Хаишева Л.А., Глова С.Е., Суроедов В.А., Самакаев А.С., Шлык С.В. Оценка медикаментозной терапии и приверженности к ней у пациентов после острого коронарного синдрома в реальной клинической практике (результаты годового наблюдения). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(6):852-857. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-6-852-857).
3. Kylanova ES, Guryeva EV, Pavlova AV. The frequency of risk factors and medication adherence in patients with Q-positive myocardial infarction in Yakuts. *Archive of Internal Medicine*. 2018;8(4(42)):291-299. In Russian (Кыланова Е.С., Гурьева Э.В., Павлова А.В. Частота встречаемости факторов риска и приверженность к медикаментозной терапии у якутов, перенесших Q-позитивный инфаркт миокарда. *Архив внутренней медицины*. 2018;8(4 (42)):291-299). doi: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-291-299.
4. Hussain S, Jamal SZ, Qadir F. Medication Adherence In Post Myocardial Infarction Patients. *J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC*. 2018;30(4):552-557.
5. Kruchkov DV, Artamonova GV. Long-Term Survival After Myocardial Infarction. *Kardiologiya*. 2016;56(6):32-35. In Russian (Крючков Д.В., Артамонова Г.В. Отдаленная выживаемость после инфаркта миокарда. *Кардиология*. 2016;56(6):32-35. doi:10.18565/cardio.2016.6.32-35).
6. Zhang Y, Kaplan CM, Baik SH, Chang CCH, Lave JR. Medication adherence and readmission after myocardial infarction in the Medicare population. *Am J Manag Care*. 2014;20(11):e498-505.
7. Greenland M, Knuiman MW, Hung J, Nedkoff L, Arnet I, Rankin JM, Kilkenny MF, Sanfilippo FM. Cardioprotective medication adherence in Western Australians in the first year after myocardial infarction: restricted cubic spline analysis of adherence-outcome relationships. *Sci Rep*. 2020;10(1):4315. doi:10.1038/s41598-020-60799-5.
8. János A, Ofner P, Kiss Z, Kiss L, Kiss RG, Dinnyés J, et al. [Adherence to medication after myocardial infarction and its impact on outcome: a registry-based analysis from the Hungarian Myocardial Infarction Registry]. *Orv Hetil*. 2017;158(27):1051-1057. doi: 10.1556/650.2017.30795.
9. Shang P, Liu GG, Zheng X, Ho PM, Hu S, Li J, et al. Association Between Medication Adherence and 1-Year Major Cardiovascular Adverse Events After Acute Myocardial Infarction in China. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(9):e011793. doi: 10.1161/JAHA.118.011793.
10. Fosbøl EL, Ju C, Anstrom KJ, Zettler ME, Messenger JC, Waksman R, et al. Early Cessation of Adenosine Diphosphate Receptor Inhibitors Among Acute Myocardial Infarction Patients Treated With Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the TRANSLATE-ACS Study (Treatment With Adenosine Diphosphate Receptor Inhibitors: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events After Acute Coronary Syndrome). *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(11):e003602. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003602.

11. Puchinyan NF, Dovgalevsky YaP, Dolotovskaya PV, Furman NV. Adherence to the recommended therapy in patients with acute coronary syndrome and the risk of developing cardiovascular complications within a year after hospitalization. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2011;7(5):567-573. In Russian (Пучиньян Н.Ф., Довгалеvский Я.П., Долотовская П.В., Фурман Н.В. Приверженность рекомендованной терапии больных, перенесших острый коронарный синдром, и риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение года после госпитализации. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2011;7(5):567-573).
12. Soboleva MS. Factors of medication adherence in patients with cardiovascular diseases according to modern research data. *Clinician*. 2017;11(2):33-39. In Russian (Соболева М.С. Факторы приверженности к терапии сердечно-сосудистых заболеваний по данным современных исследований. *Клиницист*. 2017;11(2):33-39). doi: 10.17650/1818-8338-2017-11-2-33-39.
13. Matheus R, Peterson ED, Honeycutt E, Chin CT, Efron MB, Zettler M, et al. Early Medication Nonadherence After Acute Myocardial Infarction: Insights into Actionable Opportunities From the TReatment with ADP receptor iNhibitorS: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events after Acute Coronary Syndrome (TRANSLATE-ACS) Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8(4):347-356. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001223.
14. Lee HY, Cooke GE, Robertson TA. Use of secondary prevention drug therapy in patients with acute coronary syndrome after hospital discharge. *J Manag Care Pharm*. 2008;14(3):271-280. doi:10.18553/jmcp.2008.14.3.271.
15. Urbinati S, Olivari Z, Gonzini L, Savonitto S, Farina R, Del Pinto M, et al. Secondary prevention after acute myocardial infarction: drug adherence, treatment goals, and predictors of health lifestyle habits. The BLITZ-4 Registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(12):1548-1556. doi: 10.1177/2047487314561876.
16. Valueva SV. Adherence to treatment in patients one year after acute myocardial infarction with a Q wave, according to the Ukrainian STIMUL registry. *Heart And Vessels*. 2012;(4 (40)). In Russian (Валуева С.В. Приверженность к лечению у пациентов через год после острого инфаркта миокарда с зубцом Q, по данным украинского регистра STIMUL. *Сердце и сосуды*. 2012;(4 (40)).
17. Skopets IS, Vezikova NN, Marusenko IM, Malygin AN. Acute coronary syndrome: a comprehensive view of the problem, the importance of hospital and outpatient treatment of patients. *Archive of Internal Medicine*. 2012;(3):58-64. In Russian (Скопец И.С., Везикова Н.Н., Марусенко И.М., Малыгин А.Н. Острый коронарный синдром: комплексный взгляд на проблему, значение госпитального и амбулаторного этапов лечения пациентов. *Архив внутренней медицины*. 2012;(3):58-64).
18. Ergatoudes C, Thunström E, Rosengren A, Björck L, Bengtsson Boström K, Falk K, Fu M. Long-term secondary prevention of acute myocardial infarction (SEPAT) – guidelines adherence and outcome. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16(1):226. doi: 10.1186/s12872-016-0400-6.
19. Davidovich IM, Malay LN, Kutishenko NP. Long-term results and medication adherence in patients after acute myocardial infarction: register data (Khabarovsk). *Clinician*. 2017;11(1):36-44. In Russian (Давидович И.М., Малай Л.Н., Кутишенко Н.П. Отдаленные результаты и приверженность терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда: данные регистра (Хабаровск). *Клиницист*. 2017;11(1):36-44. doi: 10.17650/1818-8338-2016-10-4-36-44.)
20. Glezer MG. On Behalf Of The Choice-Study Participants OBOTCSP. Treatment of Patients With Stable Ischemic Heart Disease in Real Clinical Practice in Russia. The CHOICE-2 Program. *Kardiologiya*. 2016;56(5):5-11. doi: 10.1093/eurheartj/suaa060.
21. Pietrzykowski L, Kasprzak M, Michalski P, Kosobucka A, Fabiszak T, Kubica A. Therapy Discontinuation after Myocardial Infarction. *J Clin Med*. 2020;9(12):E4109. doi: 10.3390/jcm9124109.
22. Naumova EA, Semenova ON. A modern view on the problem of patient adherence to long-term treatment. *Cardiology News Opinions Education*. 2016;2(9):30-39. In Russian (Наумова Е.А., Семенова О.Н. Современный взгляд на проблему приверженности пациентов к длительному лечению. *Кардиология*. 2016;2 (9):30-39).
23. Degli Esposti L, Saragoni S, Batacchi P, Benemei S, Geppetti P, Sturani A, et al. Adherence to statin treatment and health outcomes in an Italian cohort of newly treated patients: results from an administrative database analysis. *Clin Ther*. 2012;34(1):190-199. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.12.011.
24. Sedykh DYU, Petrov GP, Kashtalap VV. Differences in Medication Adherence in Patients With Acute and Recurrent Myocardial Infarction. *Complex Problems of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(4):15-25. In Russian (Седых Д.Ю., Петров Г.П., Каштаalap 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).
25. Kuzbeleva EA, Fedyunina VA, Aleksandrenko VA, Kondratiev MYu, Aptekar VD, Garganeeva AA. Prediction of adverse cardiovascular events in the postinfarction period according to medication adherence. *Russian Medical Journal Medical Review*. 2020;4(7):431-436. In Russian (Кужелева Е.А., Федюнина В.А., Александренко В.А., Кондратьев М.Ю., Аптекарь В.Д., Гарганеева А.А. Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в постинфарктном периоде с учетом приверженности лечению. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. 2020;4(7):431-436. doi: 10.32364/2587-6821-2020-4-7-431-436).
26. Huber CA, Meyer MR, Steffel J, Blozik E, Reich O, Rosemann T. Post-myocardial Infarction (MI) Care: Medication Adherence for Secondary Prevention After MI in a Large Real-world Population. *Clin Ther*. 2019;41(1):107-117. doi: 10.1016/j.clinthera.2018.11.012.
27. Shumakov VA, Malinovskaya IE, Tereshkevich LP, Volosbina OV, Shcherbak YaYu. Studying the course of the post-infarction period during 2 years of observation, evaluation of the ongoing treatment and medication adherence. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2012;(6). In Russian (Шумаков В.А., Малиновская И.Э., Терешкевич Л.П., Волошина О.В., Щербак Я.Ю. Изучение течения постинфарктного периода при наблюдении в течение 2 лет, оценка проводимого лечения и приверженности к нему. *Украинский кардиологический журнал*. 2012;(6)).

28. Hamood H, Hamood R, Green MS, Almog R. Determinants of adherence to evidence-based therapy after acute myocardial infarction. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(9):975-985. doi: 10.1177/2047487315597209.
29. Naumova EA, Bulaeva YuV, Semenova ON. A prospective study of patients with myocardial infarction: the impact of the presence or absence of type 2 diabetes mellitus on medication adherence. *Saratov Scientific Medical Journal.* 2019;15(3). In Russian (Наумова Е.А., Булаева Ю.В., Семенова О.Н. Проспективное исследование пациентов с перенесенным инфарктом миокарда: влияние наличия или отсутствия сахарного диабета 2-го типа на приверженность терапии. Саратовский научно-медицинский журнал. 2019;15(3)).
30. Pietrzykowski L, Michalski P, Kosobucka A, Kasprzak M, Fabiszak T, Stolarek W, et al. Medication adherence and its determinants in patients after myocardial infarction. *Sci Rep.* 2020;10(1):12028. doi: 10.1038/s41598-020-68915-1.
31. Shore S, Jones PG, Maddox TM, Bradley SM, Stolker JM, Arnold SV, et al. Longitudinal persistence with secondary prevention therapies relative to patient risk after myocardial infarction. *Heart Br Card Soc.* 2015;101(10):800-807. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306754.
32. Fomina OA, Pereverzeva KG, Yakushin SS. Patients after myocardial infarction with non-obstructive and obstructive coronary arteries lesions: medication adherence and long-term prognosis. *Preventive Medicine.* 2021;24(7). In Russian (Фомина О.А., Переверзева К.Г., Якушин С.С. Пациенты после перенесенного инфаркта миокарда при неструктурном и обструктивном поражении коронарных артерий: приверженность лечению и отдаленный прогноз. Профилактическая Медицина. 2021;24(7). doi: 10.17116/profmed20212407170).
33. Faridi KF, Peterson ED, McCoy LA, Thomas L, Enriquez J, Wang TY. Timing of First Postdischarge Follow-up and Medication Adherence After Acute Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol.* 2016;1(2):147-155. doi: 10.1001/jamacardio.2016.0001.
34. Kuzheleva EA, Borel KN, Garganeeva AA. Low Medication Adherence After Myocardial Infarction: Causes and Methods of Correction According to the Psychoemotional State of Patients. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(3):291-295. In Russian (Кужелева Е.А., Борель К.Н., Гарганеева А.А. Низкая приверженность лечению после перенесенного инфаркта миокарда: причины и способы коррекции с учетом психоэмоционального состояния пациентов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(3):291-295. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-3-291-295).
35. Sedych DYU, Kashtalap VV, Gorbunova EV. Assessing the Impact of a Secondary Prevention Program on Anxiety, Quality of Life, and Medication Treatment in Patients after Myocardial Infarction. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2019;4(1). In Russian (Седых Д.Ю., Кашталап В.В., Горбунова Е.В. Оценка влияния программы вторичной профилактики на показатели тревожности, качества жизни и приверженности к лечению постинфарктных пациентов. Фундаментальная и клиническая медицина. 2019;4(1)).
36. Suroyedov VA, Gridasova RA, Spiglazova EG. Influence of Awareness of Patients With Acute Myocardial Infarction About Their Disease on Medication Adherence after the Hospital Discharge. *Rostov State Medical University.* 2016;257-261. In Russian (Суроедов В.А., Гридасова Р.А., Спиглазова Е.Г. и др. Влияние информированности пациентов с острым инфарктом миокарда о своем заболевании на формирование приверженности к лечению после выписки из стационара. Ростовский государственный медицинский университет. 2016;257-261).
37. Kirsch F, Becker C, Schramm A, Maier W, Leidl R. Patients with coronary artery disease after acute myocardial infarction: effects of continuous enrollment in a structured Disease Management Program on adherence to guideline-recommended medication, health care expenditures, and survival. *Eur J Health Econ HEPA Health Econ Prev Care.* 2020;21(4):607-619. doi: 10.1007/s10198-020-01158-z.
38. Ivers NM, Schwalb JD, Bouck Z, McCready T, Taljaard M, Grace SL, et al. Interventions supporting long term adherence and decreasing cardiovascular events after myocardial infarction (ISLAND): pragmatic randomised controlled trial. *BMJ.* 2020;369:m1731. doi: 10.1136/bmj.m1731.
39. Rymer JA, Fonseca E, Bbandary DD, Kumar D, Khan ND, Wang TY. Difference in Medication Adherence Between Patients Prescribed a 30-Day Versus 90-Day Supply After Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(1):e016215. doi: 10.1161/JAHA.119.016215.