Приверженность к фармакотерапии у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях первичного амбулаторного звена

Зырянов С.К.[1], Фитилев С.Б.[1], Возжаев А.В.[1]*, Шкребнева И.И.[1], Шиндряева Н.Н.[2], Клюев Д.А.[1], Степанян Л.Н.[1], Луценко А.М.[1], Цай А.Т.[1], Данилова А.А.[1]

[1] Российский Университет Дружбы Народов, Москва, Россия

[2] Городская поликлиника №2, Москва, Россия

Цель. Изучить приверженность к фармакотерапии у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в условиях амбулаторно-поликлинической практики.

Материал и методы. Исследование проводилось в амбулаторном лечебно-профилактическом учреждении г. Москвы. Включено 293 пожилых (⩾65 лет) пациента с установленным диагнозом ИБС. С помощью Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС) регистрировали демографические и анамнестические характеристики пациентов, информацию о модифицируемых факторах риска и рекомендованную фармакотерапию. Уровень приверженности оценен с помощью шкалы Мориски (8-вопросная версия) посредством телефонного опроса.

Результаты. По результатам шкалы Мориски высокий уровень приверженности установлен у 146 (49,8%) пожилых пациентов, средний – у 99 (33,8%), низкий – у 48 (16,4%). При анализе ответов неприверженных больных на отдельные вопросы шкалы выявлены как признаки непреднамеренной неприверженности по причине забывчивости (45,9%), так и признаки намеренной неприверженности по причине ухудшения (35,8%) или улучшения самочувствия (28,4%). Посредством дихотомической интерпретации результатов шкалы Мориски изучаемая популяция была разделена на две группы: 147 (50,2%) пациентов не привержены фармакотерапии, 146 (49,8%) – абсолютно привержены. Данные группы оказались сопоставимы по полу (женщин 71,2% и 68,0%; p>0,05) и возрасту (медиана 73,5 и 73,0 лет; p>0,05), а также по наличию сопутствующих заболеваний: инфаркт миокарда в анамнезе (39,0% и 38,8%), фибрилляция предсердий (37,0% и 41,5%), хроническая сердечная недостаточность (90,4% и 91,2%), сахарный диабет (26,7% и 24,5%). Среди приверженных больных было меньше курящих (0,7% против 6,5%; p<0,05). Приверженным и неприверженным пациентам в качестве антиангинальной фармакотерапии наиболее часто и в равной степени назначались бета-адреноблокаторы (75,3% и 75,5%; p>0,05). Препараты, снижающие риск сердечно-сосудистых осложнений, также были рекомендованы с сопоставимой частотой: антиагреганты (66,4% и 61,9%; p>0,05), антикоагулянты (36,3% и 44,9%; p>0,05), статины (82,2% и 79,6%; p>0,05), блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (89,0% и 87,8%; p>0,05). В группе приверженных больных выявлены более низкие средние значения основных параметров липидного спектра: общий холестерин (ОХС 4,7±1,2 против 5,2±1,4 ммоль/л; p<0,05) и холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП 2,4±0,9 против 2,8±1,2 ммоль/л; p<0,05). Неприверженные пожилые пациенты чаще обращались к врачу общей практики (медиана 5 против 3 визитов; p<0,05). Доля больных, получающих препараты в рамках дополнительного лекарственного обеспечения, была сопоставимой в обеих группах (53,7 и 50,7%; p>0,05).

Заключение. В условиях первичного амбулаторного звена половина пожилых пациентов с ИБС не привержена фармакотерапии. Основные сопутствующие заболевания и структура лекарственных назначений в рамках фармакотерапии ИБС не оказывают значимого влияния на приверженность в изучаемой популяции. Среди приверженных лечению меньше курящих и ниже средние значения ОХС и ХС ЛПНП. Неприверженность пожилых пациентов оказывала большую нагрузку на врача общей практики, а дополнительное лекарственное обеспечение не способствовало более высокой приверженности таких больных.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, приверженность фармакотерапии, пожилые пациенты.

Для цитирования: Зырянов С.К., Фитилев С.Б., Возжаев А.В., Шкребнева И.И., Шиндряева Н.Н., Клюев Д.А., Степанян Л.Н., Луценко А.М., Цай А.Т., Данилова А.А. Приверженность к фармакотерапии у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях первичного амбулаторного звена. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(2):178-185. DOI:10.20996/1819-6446-2021-03-03.

Adherence to Medical Treatment in Elderly Patients with Coronary Artery Disease in the Settings of Primary Outpatient Care

Zyryanov S.K.[1], Fitilev S.B.[1], Vozzhaev A.V.[1]*, Shkrebneva I.I.[1], Shindryaeva N.N.[2], Klyuev D.A.[1], Stepanyan L.N.[1], Lutsenko A.M.[1], Tsai A.T.[1], Danilova A.A.[1]

[1] Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

[2] City polyclinic №2, Moscow, Russia

Aim. To study medication adherence in elderly patients with coronary artery disease (CAD) in primary care practice.

Material and methods. The study conducted in out-patient clinic of Moscow city. 293 elderly (⩾65 years) patients with established CAD included. The following patient data obtained via electronic medical record system: demography, medical history, modifiable risk factors and prescribed pharmacotherapy. Level of medication adherence measured by Morisky scale (MMAS-8) via telephone survey.

Results. According to Morisky scale high adherence was identified in 146 (49.8%) elderly patients, moderate adherence – in 99 (33.8%) patients, low adherence – in 48 (16.4%) patients. Analysis of specific questions of the scale done in non-adherent patients revealed signs of unintentional non-adherence due to forgetfulness (45.9%) and signs of intentional non-adherence due to patients feeling worse (35.8%) or better (28.4%). By means of dichotomic interpretation of Morisky scale results the population under research was divided into two groups: 147 (50.2%) non-adherent patients and 146 (49.8%) – totally adherent patients. These groups were comparable in terms of sex (female 71.2 vs 68.0%; p>0.05) and age (median 73.5 vs 73.0 years; p>0.05) distribution, and medical history: myocardial infarction (39.0% vs 38.8%), atrial fibrillation (37.0 and 41.5%), chronic heart failure (90.4% vs 91.2%), diabetes (26.7% vs 24.5%). There were fewer smokers in adherent group (0.7% vs 6.5%; p<0.05). As primary antianginal pharmacotherapy adherent and non-adherent patients were equally prescribed beta-blockers (75.3% vs 75.5%; p>0.05). Drugs that improve prognosis were also prescribed comparably: antiplatelets (66.4% vs 61.9%; p>0.05), anticoagulants (36.3% vs 44.9%; p>0.05), statins (82.2% vs 79.6%; p>0.05), renin-angiotensin system inhibitors (89.0 and 87.8%; p>0.05). Adherent patients had lower mean values of

lipids: total cholesterol (4.7±1.2 vs 5.2±1.4 mmol/l; p<0.05) and low density cholesterol (2.4±0.9 vs 2.8±1.2 mmol/l; p<0.05). Non-adherent elderly patients made more visits to general practitioner (median 5 vs 3 visits; p<0.05). Share of patients receiving drugs within supplementary pharmaceutical provision program was comparable in both groups (53.7% vs 50.7%; p>0.05).
Conclusion. Half of elderly patients with CAD are non-adherent to treatment in primary care setting. Medical history and structure of pharmacotherapy do not influence level of adherence in this population. Among adherent patients fewer individuals smoke and mean values of lipids are lower. Non-adherent elderly patients cause higher load on general practitioner, supplementary pharmaceutical provision program provided no better adherence in the population under research.

Keywords: ischemic heart disease, medication adherence, elderly patients.

For citation: Zyryanov S.K., Fitilev S.B., Vozzhaev A.V., Shkrebneva I.I., Shindryaeva N.N., Klyuev D.A., Stepanyan L.N., Lutsenko A.M., Tsai A.T., Danilova A.A. Adherence to Medical Treatment in Elderly Patients with Coronary Artery Disease in the Settings of Primary Outpatient Care. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(2):178-185. DOI:10.20996/1819-6446-2021-03-03.

*Corresponding Author (Автор ответственный за переписку): alex.vozzhaev@gmail.com

Received/Поступила: 15.03.2020
Accepted/Принята в печать: 10.04.2020

Введение

Несмотря на значительный прогресс в изучении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), показатели смертности от болезней системы кровообращения в Российской Федерации (РФ) продолжают быть одними из самых высоких в Европе. Смертность от ССЗ в США и Европе в 2017 г. составила 150 случаев на 100 тыс. населения, а в России – 550 случаев, при этом ишемическая болезнь сердца (ИБС) была наиболее частой причиной [1,2].

Еще во второй половине XX века вместе с ростом продолжительности жизни было отмечено увеличение доли населения пожилого и старческого возраста. С постарением населения прогрессивно увеличивается распространенность ССЗ, в связи с чем проблема ведения пожилых пациентов с кардиоваскулярной патологией становится особенно актуальной [3]. На пациентов в возрасте 65 лет и старше приходится больше половины всех случаев госпитализации по поводу ССЗ, которые также являются основной причиной потери самостоятельности и ухудшения качества жизни у данной категории больных [4].

Большинство рекомендаций по лечению стабильной ИБС у пациентов пожилого и, особенно старческого возраста, базируется на данных, полученных в рандомизированных контролируемых исследованиях с участием более молодых пациентов, однако польза фармакотерапии, а также важность достижения целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и артериального давления (АД) у пожилых больных не вызывает сомнений у экспертов [5].

Говоря об эффективности фармакотерапии, нельзя забывать о такой важной ее детерминанте, как приверженность пациентов. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения в развитых странах приверженность пациентов к длительной фармакотерапии составляет примерно 50%, в развивающихся – существенно ниже [6]. Многочисленные зарубежные исследований показали, что приверженность пожилых пациентов с ИБС составляет в среднем 30-50% [7-11]. Возраст как самостоятельный фактор, как правило, не является предиктором низкой приверженности, однако пожилые пациенты имеют по определению больше факторов риска к ее формированию: мультиморбидность, большее количество лекарственных препаратов (ЛП) и сложность режима их приема, нежелательные реакции, когнитивно-мнестические и депрессивные расстройства, неадекватная социальная поддержка и другие факторы [10-13]. При этом низкая приверженность к назначенной фармакотерапии тесно связана с неблагоприятными клиническими исходами и более высокими затратами на лечение пожилых больных ИБС [10,14-16].

Приверженность пациентов с ССЗ к терапии находится ниже желаемых уровней, и данной проблеме в целом уделяется недостаточно внимания [17]. Прослеживается явный дефицит фактических данных об уровне приверженности пациентов пожилого и старческого возраста, а без такой информации разработка и внедрение эффективных мер по улучшению сложившейся в стране ситуации представляются крайне проблематичными.

Стоит отметить, что проблема приверженности уже привлекла внимание ведущих отечественных экспертов. Так, согласно методическим руководствам Минздрава РФ, посвященным фармакотерапии пациентов пожилого и старческого возраста, предложен алгоритм «7 шагов», который рекомендует обязательную оценку риска низкой приверженности больных данной популяции [18]. Необходимость выявления пациентов с низкой приверженностью в амбулаторной практике также подчеркивается в других отечественных руководствах [19,20].

Таким образом, оценка реальной распространенности явления низкой приверженности к лечению среди пожилых больных, а также выявление факторов, влияющих на приверженность, имеет большую акту-

альность. Целью настоящего исследования стало изучение приверженности к фармакотерапии у пожилых пациентов с ИБС в условиях амбулаторно-поликлинической практики.

Материал и методы

Исследование проводилось в крупном амбулаторном лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ) г. Москвы и являлось частью ретроспективно-проспективной программы фармакоэпидемиологических исследований, направленной на разработку клинико-фармакологических подходов к улучшению качества фармакотерапии ИБС, включая повышение приверженности пациентов, на уровне первичного звена.

На первом этапе настоящего исследования был осуществлен ретроспективный сбор данных из предварительно случайным образом отобранных амбулаторных карт, размещенных в электронном виде в ЕМИАС, пациентов с диагнозом ИБС, находящихся на диспансерном наблюдении у врача-кардиолога ЛПУ (головное учреждение и четыре филиала).

Критерии включения: возраст ⩾65 лет [21], верифицированная стабильная ИБС. Критерии невключения: острый коронарный синдром и/или реваскуляризации за последние 6 мес, участие в другом клиническом исследовании. С учетом данных критериев было отобрано 580 амбулаторных карт пожилых пациентов с ИБС.

На первом этапе проводилось изучение анамнеза пациентов и доступных клинических данных, лабораторных тестов (липидный спектр, гликемический статус), сопутствующих ССЗ (дислипидемии, сахарный диабет, хронической болезни почек), а также реваскуляризации в анамнезе. Фиксировали поведенческие факторы риска (ФР) ССЗ, если они были отражены в документации (статус курения, физическая активность и особенности питания). Регистрировали фармакотерапию, которая была назначена пожилым пациентам врачами-кардиологами ЛПУ, а также получение ЛП по программе дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО).

На втором этапе проводилась оценка приверженности пациентов к назначенной фармакотерапии (не позднее 3-х мес с момента включения в исследование). В качестве инструмента для оценки приверженности пациентов использовался валидизированный опросник – шкала приверженности Мориски-Грина (8-вопросная версия). Опрос пациентов проводился по телефону. Следует отметить, что метод оценки приверженности больных ССЗ посредством различных опросников (шкал) широко распространен за рубежом как один из наиболее предпочтительных в силу своей простоты, удобства и достаточно высокой достоверности [22,23]. К таким опросникам, в частности, относится широко применяемая шкала Мориски-Грина (4-х и 8-ми вопросная версии – 4-item & 8-item Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-4 и MMAS-8), которая была изначально разработана и валидизирована для больных АГ. При этом 8-ми вопросная версия шкалы Мориски характеризуется более высокими показателями валидации по сравнению с 4-х вопросной: надежность (англ. *internal consistency reliability*, описываемая коэффициентом альфа Кронбаха) α=0,83 против 0,61, чувствительность 0,93 против 0,81, специфичность 0,53 против 0,44, а также сохраняет высокую корреляцию с критериями валидации [24,25]. Результаты целого ряда исследований продемонстрировали сохранение универсальности при значительном повышении чувствительности 8-ми вопросной шкалы Мориски [26].

По результатам второго этапа было отобрано 293 пациента, которые полностью ответили на все вопросы шкалы. Оценка и интерпретация ответов пациентов на опросник осуществлялась общепринятым способом: каждый вопрос шкалы подразумевает ответ в формате «ДА» (0 баллов) или «НЕТ» (1 балл), кроме 5-го вопроса, который оценивается наоборот, и 8-го вопроса, который представлен в виде шкалы Ликерта и оценивается в 1 балл только при ответе «НИКОГДА». Баллы суммируются, и оценивается уровень приверженности пациента фармакотерапии: низкий (<6 баллов), средний (6-7 баллов) и высокий (8 баллов). Также использовалась упрощенная интерпретация шкалы Мориски – привержен (8 баллов) или не привержен (<8 баллов) [27].

Информацию из медицинской документации и опросников переносили в индивидуальные регистрационные карты, в целях обезличивания персональных данных каждому пациенту присваивали трехзначный номер, после чего заносили в электронную базу данных. Статистическую обработку данных осуществляли с ис-

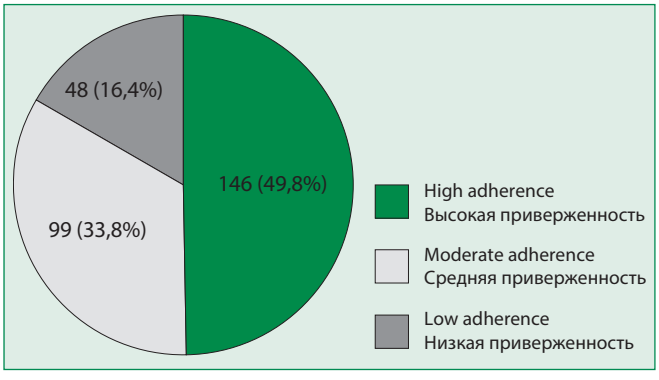

Figure 1. Levels of adherence to pharmacotherapy in interviewed elderly patients with ischemic heart disease

Рисунок 1. Уровни приверженности к фармакотерапии среди опрошенных пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца

пользованием статистических библиотек SciPy 0.13.3 и NumPy 1.8.2 для Python 3.4 (Python Software Foundation, Delware, USA). Для каждой из непрерывных величин приведены: среднее (M) и стандартное отклонение (SD) или медиана (Me) и межквартильный диапазон (25%; 75%) в зависимости от типа распределения. Гипотеза о нормальном распределении проверялась с использованием критерия Шапиро-Вилка. Статистическая значимость отличий между двумя группами проверялась с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия U-критерий Манна-Уитни. Для проверки гипотезы о равенстве средних значений исследуемых показателей в нескольких группах применялся H-критерий Краскела-Уоллиса. Оценка качественных показателей между группами осуществлялась с помощью χ^2 Пирсона и расчетом p-уровня значимости. Различия результатов между обеими группами принимали статистически значимыми при значении уровня $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

В окончательный анализ было включено 293 пожилых пациента с верифицированной стабильной ИБС, ответивших на все вопросы шкалы оценки приверженности Мориски-Грина (8-ми вопросная версия). Результаты опроса представлены на рис. 1. По данным Ю.В. Лукиной и соавт. при опросе больных ССЗ из амбулаторного регистра «ПРОФИЛЬ» (n=130) с использованием 8-ми вопросной версии шкалы Мориски-Грина высоко приверженными оказались 40,8%, средне приверженными – 36,9% и низко приверженными – 22,3% больных [28]. Конечно, следует отметить, что по ряду характеристик популяции, прежде всего возрасту и анамнезу, данная популяция отличалась от изучаемой нами.

Детальный анализ ответов на отдельные вопросы шкалы MMAS-8 выявил признаки непреднамеренной неприверженности по причине забывчивости, что неудивительно с учетом рассматриваемой популяции (рис. 2). Однако у достаточно большой доли пациентов также выявлены признаки намеренной неприверженности: так, склонны к самостоятельной отмене или изменению назначенной дозы препарата при ухудшении или улучшении самочувствия 35,8% и 28,4% респондентов соответственно. Неудовлетворенность режимом дозирования высказали 36,5% пациентов. В исследовании в рамках регистра «ПРОФИЛЬ» авторы отмечали, что к нарушению режима приема при ухудшении или улучшении самочувствия склонны 23,5% и 23,6% человек соответственно [28].

Для дальнейшего анализа использовалась дихотомическая версия интерпретации результатов шкалы Мориски с объединением пациентов со средним и низким уровнем приверженности в одну группу – неприверженных фармакотерапии больных. Таким образом, согласно дихотомической шкале 147 (50,2%) человек оказались не привержены фармакотерапии, а 146 (49,8%) пациента – абсолютно привержены. Наши результаты отчасти согласуются с данными Т.В. Фофановой и соавт. [29], показавшими, что среди

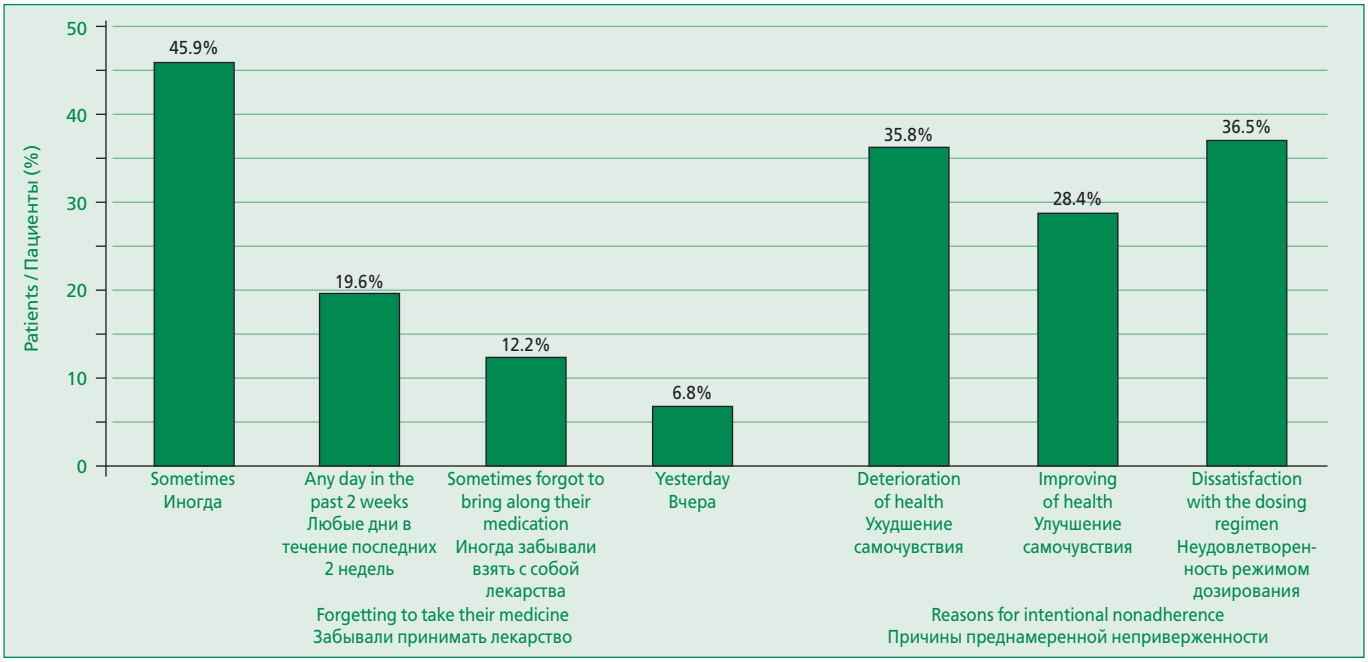

Figure 2. The proportion of patients' negative responses to the questions of the Morisky scale about forgetfulness and intentional nonadherence (n=293)

Рисунок 2. Доли отрицательных ответов пациентов на вопросы шкалы Мориски о забывчивости и преднамеренной неприверженности (n=293)

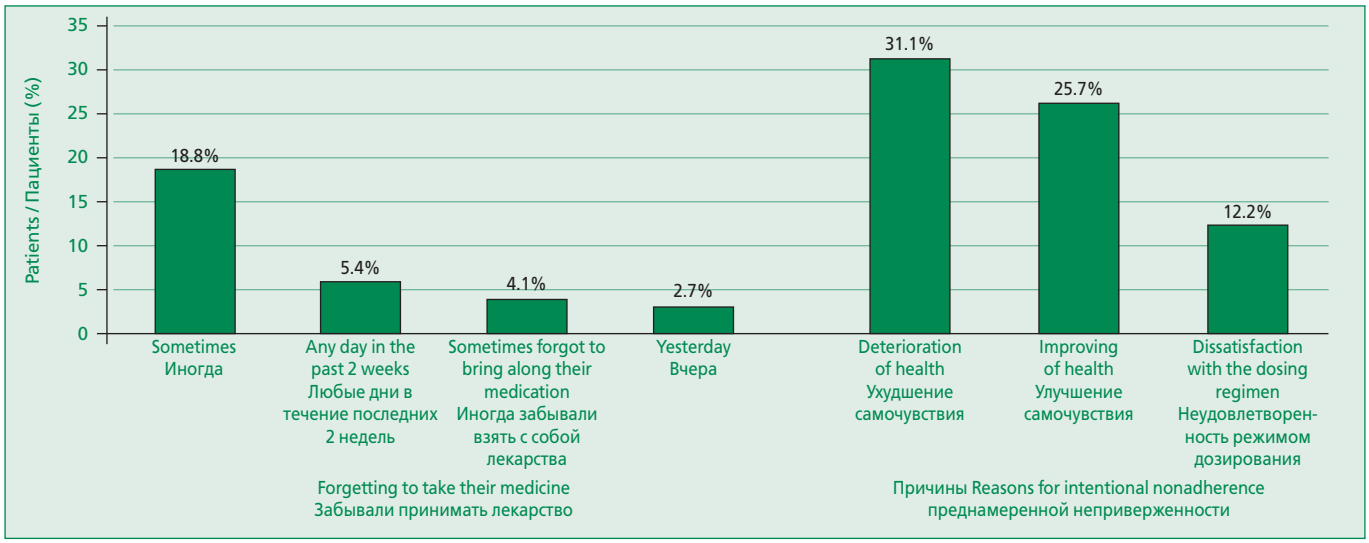

Figure 3. The proportion of negative responses from patients with 7 points for the Morisky-Green scale (n=74)
Рисунок 3. Доля отрицательных ответов пациентов, набравших 7 баллов по шкале Мориски-Грина (n=74)

амбулаторных больных артериальной гипертензией и ИБС, обследованных в поликлиниках г. Москва, 61,1% имели низкую приверженность (⩽3 балла по 4-вопросной версии шкалы Мориски) к приему назначенных препаратов. Однако в данном исследовании популяция пациентов была моложе, а ИБС отмечалась только у половины больных [29].

При изучении распределения ответов на вопросы шкалы среди неприверженных пациентов нами был выявлен интересный факт – 50% больных в данной группе набрали 7 баллов, то есть, остановились «в шаге» от высокой приверженности. Было интересно интересным проанализировать, что же мешает пациентам сделать этот шаг, и, как показали данные, представленные на рис. 3, в большей степени «вина» лежит на преднамеренной неприверженности. По мнению авторов, на это следует обратить особое внимание, так как становится очевидна первоочередная направленность возможных мер по повышению приверженности. Многие зарубежные исследователи подчеркивают важность изучения первостепенных причин формирования низкой приверженности в популяции пациентов пожилого и старческого возраста, чтобы более прицельно и обоснованно выбирать оптимальные стратегии вмешательств, например, образовательные и ориентированные на врача для коррекции преднамеренной неприверженности или поведенческие, направленные на непреднамеренную неприверженность [10].

В зарубежной литературе группа факторов, связанных с пациентами, является наиболее изученной, но единообразие данных по этому вопросу отсутствует. Среди факторов низкой приверженности лечению авторы выделяют молодой возраст, мужской пол, низкий уровень доходов, проживание в одиночестве, курение, депрессию и др. [30].

В нашем исследовании группы приверженных и неприверженных пациентов были сопоставлены по основным демографическим и анамнестическим характеристикам (табл. 1). Доля пациентов мужского пола незначительно преобладала в группе неприверженных больных (32,0% против 28,8%, p>0,05), средний возраст пациентов в обеих группах практически не отличался, как не отличалась в них и доля пациентов старческого возраста (75 лет и старше).

Отсутствие статистически значимых различий по основным сопутствующим патологиям позволяет сделать вывод о сопоставимости двух данных популяций пожилых больных с ИБС с точки зрения их медицинского анамнеза.

К сожалению, оказалось затруднительным проанализировать наличие поведенческих факторов риска среди приверженных и неприверженных пациентов ввиду практически полного отсутствия данной информации в медицинской документации. Исключением можно назвать статус курения, который время от времени отмечался в картах, что позволило выявить практически в 10 раз бóльшую долю курящих пациентов среди неприверженных к лечению пожилых больных (6,5% против 0,7%; p=0,006).

Одним из немаловажных аспектов приверженности также является качество назначаемого медикаментозного лечения. Некоторые отечественные исследователи решение данной проблемы предлагают вести именно в таком направлении [31], в связи с этим следующим шагом нашего исследования стал анализ фармакотерапии, проводимой у пожилых пациентов с ИБС. Было осуществлено сравнение приверженных и неприверженных больных по частоте назначения препаратов, применяемых для лечения ИБС. В табл. 2 основное внимание уделено фармакологическим группам первой линии, обладающим антиангинальным и антиише-

Table 1. Main demographic and anamnestic characteristics of adherent and non-adherent to pharmacotherapy in elderly patients with coronary artery disease

Таблица 1. Основные демографические и анамнестические характеристики приверженных и неприверженных к фармакотерапии пожилых пациентов с ИБС

Параметр	Группа приверженных (n=146)	Группа неприверженных (n=147)
Мужчины, n (%)	42 (28,8)	47 (32,0)
Возраст, лет	73,5 (70; 79)	73 (70; 81)
Возраст ⩾75 лет, n (%)	66 (45,2)	68 (46,3)
Артериальная гипертензия, n (%)	138 (94,5)	139 (94,6)
Инфаркт миокарда, n (%)	57 (39,0)	57 (38,8)
Стабильная стенокардия, n (%)	110 (75,0)	112 (76,2)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	132 (90,4)	134 (91,2)
Сахарный диабет, n (%)	39 (26,7)	36 (24,5)
Дислипидемия, n (%)	23 (15,8)	23 (15,7)
Хроническая болезнь почек, n (%)	35 (24,0)	25 (17,0)
Фибрилляция предсердий, n (%)	54 (37,0)	61 (41,5)
Бронхиальная астма/ХОБЛ, n (%)	12 (4,1)	10 (3,4)

Данные представлены в виде Me (25%; 75%), если не указано иное

p>0,05 для всех межгрупповых сравнений

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Table 2. Frequency of prescription of the main groups of cardiovascular drugs in in adherent and non-adherent elderly patients with coronary artery disease

Таблица 2. Частота назначения основных групп сердечно-сосудистых препаратов в группах приверженных и неприверженных к терапии пожилых пациентов с ИБС

Параметр	Группа приверженных (n=146)	Группа неприверженных (n=147)
Антитромбоцитарные препараты, n (%)	97 (66,4)	91 (61,9)
Антикоагулянты, n (%)	53 (36,3)	66 (44,9)
Статины, n (%)	120 (82,2)	117 (79,6)
иАПФ/БРА, n (%) в т.ч.	130 (89,0)	129 (87,8)
иАПФ, n (%)	67 (45,9)	59 (40,1)
БРА, n (%)	63 (43,2)	70 (47,6)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	110 (75,3)	111 (75,5)
Антагонисты кальция недигидропиридиновые, n (%)	5 (3,4)	3 (2,0)
Антагонисты кальция дигидропиридиновые, n (%)	65 (44,5)	69 (46,9)
Прием фиксированных комбинаций, n (%)	19 (13,0)	12 (8,2)

ИБС – ишемическая болезнь сердца,
иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента,
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

p>0,05 для всех межгрупповых сравнений

мическим действием (бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция), а также группам, предупреждающим сердечно-сосудистые события (антитромбоцитарные препараты и антикоагулянты, статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)). Кроме того, проанализирована частота назначений фиксированных комбинаций.

В качестве положительного факта необходимо отметить, что практически всем пациентам врачи назначали препараты, влияющие на систему гемостаза. Частота назначений антикоагулянтов коррелировала с количеством пациентов, имеющих фибрилляцию предсердий. В остальных случаях больным были рекомендованы антиагреганты. Гиполипидемическая терапия (статины) была назначена только 80,9% пациентов (n=237), статистически значимых отличий по частоте назначения в группах приверженных и неприверженных пациентов не выявлено. В 88,4% врачебных рекомендаций фигурировали ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (n=259): доля иАПФ составила 43,0% (n=126), доля БРА – 45,4% (n=133), хотя уверенной доказательной базы в отношении прогноза ИБС сартаны до сих пор не имеют. Частота назначений обеих групп препаратов в исследуемых популяциях не отличалась.

В структуре антиангинальной фармакотерапии вполне обоснованно первое место принадлежало препаратам первой линии – бета-адреноблокаторам (75,4%, n=221), а брадикардитические антагонисты кальция были назначены в 2,7% (n=8) случаев. В свою очередь дигидропиридины были рекомендованы 45,7% больных (n=134). Соотношение назначаемых групп ЛП сохранялось в практически равнозначных пропорциях у приверженных и неприверженных пациентов.

Особенностью фармакотерапии пожилых пациентов, позволяющей усилить приверженность к лечению, является повышение доли фиксированных комбинаций ЛС. К сожалению, частота подобных назначений в изучаемой популяции составила лишь 10,6% (n=31). При этом в группе неприверженных она была статистически незначимо меньше, чем в группе приверженных к фармакотерапии больных.

Примечательно, что среди приверженных пациентов было больше больных, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования – 8,2% против 2,7% (p=0,019), а по чрескожному коронарному вмешательству таких различий не отмечено (30,8% против 32,0%; p=0,416). Возможно, данная находка объясняется большей тяжестью операции аортокоронарного шунтирования, после которой пациенты внимательнее относятся к лечению.

Таким образом, представленные в сравнении данные по демографическим характеристикам и медицинскому

Table 3. Modifiable risk factors in adherent and non-adherent elderly patients with coronary artery disease

Таблица 3. Модифицируемые факторы риска у приверженных и неприверженных терапии пожилых пациентов с ИБС

Параметр	Группа приверженных (n=146)	Группа неприверженных (n=147)
Индекс массы тела, кг/м^2	29,6±4,9	29,2±4,7
САД, мм рт.ст.	136,1±16,7	135,4±19,2
ДАД, мм рт.ст.	79,1±8,9	77,9±10,1
ОХС, ммоль/л	4,7±1,2	5,2±1,4*
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,4±0,9	2,8±1,2*
Триглицериды, ммоль/л	1,5±0,9	1,5±0,8
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,3	1,4±0,3
Гликированный гемоглобин, %	6,9±1,3	6,8±0,9
Глюкоза плазмы крови натощак, ммоль/л	6,4±2,6	6,1±1,6

Данные представлены в виде M±SD

*p<0,05 по сравнению с группой приверженных

ИБС – ишемическая болезнь сердца, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности

Table 4. Use of resources of the health care system in primary outpatient care in in adherent and non-adherent elderly patients with coronary artery disease

Таблица 4. Использование ресурсов системы здравоохранения на уровне первичного амбулаторного звена среди приверженных и неприверженных терапии пожилых пациентов с ИБС

Параметр	Группа приверженных (n=146)	Группа неприверженных (n=147)
Визиты к кардиологу, n	3 (2; 6,75)	3 (2; 6)
Визиты к врачу общей практики, n	3 (1; 8)	5 (2; 9)*
ДЛО, n (%)	74 (50,7)	79 (53,7%)

Данные представлены в виде Me (25%; 75%), если не указано иное

*p<0,05 по сравнению с группой приверженных

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ДЛО – дополнительное лекарственное обеспечение

анамнезу, а также по структуре фармакотерапии ИБС у приверженных и неприверженных пожилых пациентов свидетельствуют о сопоставимости данных групп, что позволяет в качестве следующего шага исследования дать обоснованную оценку результатам курации больных. В связи с этим с целью анализа модифицируемых физиологических и биохимических факторов риска нами были изучены результаты ряда инструментальных и лабораторных обследований приверженных и неприверженных пациентов (табл. 3).

В целом изучаемая популяция имела избыточную массу тела как в группе приверженных, так и неприверженных к лечению пациентов. Средние значения систолического и диастолического АД также не имели статистически значимых различий, хотя этот факт может объясняться тем, что накануне визита к кардиологу пациенты более тщательно выполняют данные им рекомендации, что, безусловно, сказывается на этих показателях [32].

Среди биохимических факторов риска изучаемая популяция была однородной по уровню гликозилированного гемоглобина, глюкозы плазмы крови натощак и некоторых показателей липидного спектра (триглицериды, липопротеины высокой плотности), но в группе неприверженных больных уровни общего холестерина и ХС ЛПНП оказались статистически значимо выше, чем в группе приверженных пациентов.

Заключительным этапом нашей работы явилась оценка количества посещений пожилыми пациентами кардиолога и врача общей практики в течение 12 мес, а также принадлежности к категории ДЛО (табл. 4).

Установлено, что пациенты обеих групп одинаково часто посещали кардиолога, что, вероятно, объясняется сопоставимой тяжестью кардиологического анамнеза больных. По результатам исследования Т.В. Фофановой и соавт. также было установлено, что ДЛО не являлось фактором приверженности у больных артериальной гипертензией с сопутствующей ИБС в условиях амбулаторного наблюдения [29].

Заключение

В условиях амбулаторно-поликлинической практики 50,2% пожилых пациентов с ИБС не привержены фармакотерапии. Основные сопутствующие заболевания и структура лекарственных назначений в рамках фармакотерапии ИБС не влияют на приверженность пожилых пациентов в амбулаторных условиях. Среди неприверженных лечению пожилых больных ИБС статистически значимо чаще встречаются курильщики и пациенты с более высокими уровнями общего холестерина и ХС ЛПНП. Такие пациенты в меньшей степени подвергались операции аортокоронарного шунтирования. Неприверженные лечению пожилые пациенты вынуждены чаще посещать врача общей практики. Наличие рекомендованных препаратов в списке дополнительного лекарственного обеспечения не способствовало более высокой приверженности в изучаемой популяции больных.

Отношения и Деятельность: нет.
Relationships and Activities: none.

References / Литература

1. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. J Am Coll Cardiol. 2017;70(1):1-25. DOI:10.1016/j.jacc.2017.04.052.
2. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, et al. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. Circulation. 2014;129(14):1483-92. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004042.
3. Tkacheva ON, Belenkov YN, Karpov YA, Zyryanov SK. Gerontology Issues in Cardiology Practice. Kardiologiia. 2019;59(12):54-63 (In Russ.) [Ткачева О.Н., Беленков Ю.Н., Карпов Ю.А., Зырянов С.К. Проблемы гериатрии в кардиологической практике. Кардиология. 2019;59(12):54-63]. DOI:10.18087/cardio.2019.12.n876.
4. Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Duplyakov DV. Problems of providing cardiac care for later-life patients: status and prospects. Part 1. Ischemic heart disease. Kardiologiia. 2017;3(14):15-21 (In Russ.) [Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Дупляков Д.В. Проблемы оказания кардиологической помощи пациентам старческого возраста: статус и перспективы. Часть 1. Ишемическая болезнь сердца. Кардиология. 2017;3(14):15-21]. DOI:10.24411/2309-1908-2017-00001.
5. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-77. DOI:10.1093/eurheartj/ehz425.
6. Chaudri NA. Adherence to Long-term Therapies Evidence for Action. Ann Saudi Med. 2004;24(3):221-2. DOI:10.5144/0256-4947.2004.221.
7. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. Eur Heart J. 2013;34(38):2940-8. DOI:10.1093/eurheartj/eht295.
8. Demonceau J, Ruppar T, Kristanto P, et al. Identification and assessment of adherence-enhancing interventions in studies assessing medication adherence through electronically compiled drug dosing histories: a systematic literature review and meta-analysis. Drugs. 2013;73(6):545-62. DOI:10.1007/s40265-013-0041-3.
9. Chen HY, Saczynski JS, Lapane KL, et al. Adherence to evidence-based secondary prevention pharmacotherapy in patients after an acute coronary syndrome: A systematic review. Heart Lung. 2015;44(4):299-308. DOI:10.1016/j.hrtlng.2015.02.004.
10. George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patients prescribed multiple medications. Drugs Aging. 2008;25(4):307-24. DOI:10.2165/00002512-200825040-00004.
11. Topinkova E, Baeyens JP, Michel JP, Lang PO. Evidence-based strategies for the optimization of pharmacotherapy in older people. Drugs Aging. 2012;29(6):477-94. DOI:10.2165/11632400-000000000-00000.
12. Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. Am J Geriatr Pharmacother. 2011;9(1):11-23. DOI:10.1016/j.amjopharm.2011.02.004.
13. Balkrishnan R. Predictors of medication adherence in the elderly. Clin Ther. 1998;20(4):764-71. DOI:10.1016/s0149-2918(98)80139-2.
14. Lenzi J, Rucci P, Castaldini I, et al. Does age modify the relationship between adherence to secondary prevention medications and mortality after acute myocardial infarction? A nested case-control study. Eur J Clin Pharmacol. 2015;71(2):243-50. DOI:10.1007/s00228-014-1793-8.
15. Zullig LL, Ramos K, Bosworth HB. Improving Medication Adherence in Coronary Heart Disease. Curr Cardiol Rep. 2017;19(11):113. DOI:10.1007/s11886-017-0918-y.
16. Du L, Cheng Z, Zhang Y, et al. The impact of medication adherence on clinical outcomes of coronary artery disease: A meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2017;24(9):962-70. DOI:10.1177/2047487317695628.
17. Bochkareva EV, Butina EK, Kim IV, et al. Adherence to antihypertensive medication in Russia: a scoping review of studies on levels, determinants and intervention strategies published between 2000 and 2017. Arch Public Health. 2019;77(1):43. DOI:10.1186/s13690-019-0366-9.
18. Tkacheva ON, Kotovskaja JuV, Runihina NK, et al. Pharmacotherapy in the elderly and senile age. Moscow: Prometej; 2019 (In Russ.) [Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К. и др. Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста. М.: Прометей; 2019].
19. Bojcov SA, Pogosova NV, Bubnova MG, et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;(6):7-122 (In Russ.) [Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский Кардиологический Журнал. 2018;(6):7-122]. DOI:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
20. Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(1):5-66 (In Russ.) [Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2019;18(1):5-66]. DOI:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
21. Orimo H. Reviewing the definition of elderly. Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 2006;43(1):27-34. DOI:10.3143/geriatrics.43.27.
22. Nguyen TM, La Caze A, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2014;77(3):427-45. DOI:10.1111/bcp.12194.
23. Culig J, Leppée M. From Morisky to Hill-bone; self-reports scales for measuring adherence to medication. Coll Antropol. 2014;38(1):55-62.
24. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. 1986;24(1):67-74. DOI:10.1097/00005650-198601000-00007.
25. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. J Clin Hypertens (Greenwich). 2008;10(5):348-54. DOI:10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.
26. Lukina YV, Martsevich SY, Kutishenko NP. The Moriscos-Green scale: the pros and cons of universal test, correction of mistakes. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016;12(1):63-5 (In Russ.) [Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(1):63-5]. DOI:10.20996/1819-6446-2016-12-1-63-65.
27. Tan X, Patel I, Chang J, et al. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). Innov Pharm. 2014;5(165):1-8.
28. Lukina YV, Dmitrieva NA, Kutishenko NP, et al. The relationship and interinfluence of aspects of therapy safety and compliance in patients with cardiovascular diseases (by the data from outpatient registry "PROFILE"). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(5):72-8 (In Russ.) [Лукина Ю.В., Дмитриева Н.А., Кутишенко Н.П., и др. Взаимосвязь и взаимовлияние аспектов безопасности лекарственного лечения и приверженности терапии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным амбулаторного регистра "ПРОФИЛЬ"). Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2018;17(5):72-8]. DOI:10.15829/1728-8800-2018-5-72-78.
29. Fofanova TV, Ageev FT, Smirnova MD, Deev AD. Adherence to Therapy in the Outpatient Setting: the Ability to Identify and Assess the Effectiveness of Therapy. Kardiologiia. 2017;57(7):35-42 (In Russ.) [Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Деев А.Д. Приверженность к терапии в амбулаторных условиях: возможность выявления и оценка эффективности терапии. Кардиология. 2017;57(7):35-42]. DOI:10.18087/cardio.2017.7.10004.
30. Warren JR, Falster MO, Fox D, Jorm L. Factors influencing adherence in long-term use of statins. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013;22(12):1298-307. DOI:10.1002/pds.3526.
31. Lukina YV, Kutishenko NP, Martsevich SY. Treatment adherence: modern view on a well known issue. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(1):91-5 (In Russ.) [Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2017;16(1):91-5]. DOI:10.15829/1728-8800-2017-1-91-95.
32. Feinstein AR. On white-coat effects and the electronic monitoring of compliance. Arch Intern Med. 1990;150(7):1377-8.

About the Authors / Информация об авторах

Зырянов Сергей Кенсаринович *[Sergey K. Zyryanov]*
eLibrary SPIN: 2725-9981, ORCID: 0000-0002-6348-6867
Фитилев Сергей Борисович *[Sergey B. Fitilev]*
eLibrary SPIN: 8287-8456, ORCID: 0000-0001-8395-419X
Возжаев Александр Владимирович *[Aleksandr V. Vozzhaev]*
eLibrary SPIN: 8637-8963, ORCID: 0000-0002-2687-5986
Шкребнева Ирина Ивановна *[Irina I. Shkrebniova]*
eLibrary SPIN: 1105-5760, ORCID: 0000-0002-0070-3115
Шиндряева Наталья Николаевна *[Natalia N. Shindryaeva]*
eLibrary SPIN: 1105-5760, ORCID: 0000-0001-6560-2756
Клюев Дмитрий Алексеевич *[Dmitry A. Kliuev]*
eLibrary SPIN: 8960-7798, ORCID: 0000-0003-2400-3938
Степанян Люсинэ Наириевна *[Liusine N. Stepanyan]*
eLibrary SPIN: 9275-2479, ORCID: 0000-0002-6012-8917
Луценко Артем Михайлович *[Artem M. Lutsenko]*
eLibrary SPIN: 6680-2398, ORCID: 0000-0002-9289-6849
Цай Александра Трофимовна *[Aleksandra T. Tsay]*
eLibrary SPIN: 7456-5859, ORCID: 0000-0002-0231-3719
Данилова Арина Александровна *[Arina A. Danilova]*
eLibrary SPIN: 5526-1622, ORCID: 0000-0001-9569-7258