ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ ФАКТОРОВ РИСКА И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПРИЕМУ РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕНОЙ ТЕРАПИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

А.Ю. Ефанов*, Д.Ф. Низамова, Е.Ф. Дороднева, И.В. Медведева, С.В. Шалаев

Тюменская Государственная Медицинская Академия. 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

Гендерные различия в эффективности коррекции факторов риска и приверженности приему рекомендованной лекарственной терапии среди больных, перенесших острый коронарный синдром

А.Ю. Ефанов*, Д.Ф. Низамова, Е.Ф. Дороднева, И.В. Медведева, С.В. Шалаев
Тюменская Государственная Медицинская Академия. 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

Цель. Оценить эффективность коррекции модифицируемых факторов риска (ФР) ишемической болезни сердца (ИБС), а также приверженность лекарственной терапии через 6 мес наблюдения в группе мужчин в сравнении с группой женщин, среди пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС).
Материал и методы. Обследована группа из 147 пациентов (100 мужчин, 47 женщин) в возрасте до 70 лет, перенесших ОКС. Оценена исходная распространенность ФР заболевания, а также частота приема основных лекарственных препаратов. Через 6 мес наблюдения пациенты обследованы повторно. Оценена эффективность коррекции ФР в группе мужчин в сравнении с группой женщин.
Результаты. Через полгода наблюдения в общей популяции больных было достоверно больше пациентов, эффективно контролирующих артериальное давление (АД), а также больных, достигавших уровень общего холестерина (ОХС) <4,5 ммоль/л и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) <2,5 ммоль/л. Прием лекарственных препаратов всех основных групп оставался неудовлетворительным и достоверно меньше рекомендованных значений. При оценке гендерных различий женщины были более привержены применению антигипертензивной терапии, хуже контролировали уровень липидемии, чаще страдали нарушениями углеводного обмена, артериальной гипертонией и ожирением. Мужчины же чаще курили, но лучше контролировали АД, уровень ОХС, ХС ЛПНП.
Заключение. Высокая распространенность ФР ИБС говорит о необходимости интенсификации профилактических мероприятий в отношении развития и прогрессирования заболевания как среди мужской, так и среди женской популяции.
Ключевые слова: сердечно-сосудистые факторы риска, ишемическая болезнь сердца, профилактика, гендерные различия, приверженность лечению.
РФК 2011;7(4):463–467

Gender differences in the efficacy of risk factors correction and treatment compliance in patients after acute coronary syndrome

A.Y. Efanov*, D.F. Nizamova, E.F. Dorodneva, I.V. Medvedev, S.V. Shalaev
Tyumen State Medical Academy. Odesskaya ul. 54, Tyumen, 625023 Russia

Aim. To compare the efficacy of correction of modifiable risk factors for ischemic heart disease (IHD), and treatment compliance within 6 months of observation in group of men and group of women after acute coronary syndrome (ACS).
Material and methods. Patients (n=147: 100 men and 47 women) aged under 70 years who underwent ACS were examined. Prevalence of cardiovascular risk factors and frequency of basic drugs taking were evaluated at baseline and after 6 months. The efficacy of risk factors correction in men was compared with this in women.
Results. A general number of patients with effective blood pressure (BP) control as well as patients who reached the target levels of total cholesterol (TC) <4.5 mmol/l and cholesterol of low density lipoproteins (LDC) <2.5 mmol/l after 6 months increased significantly in comparison with this before observation. Taking of drugs from all main groups left unsatisfactory and did not reach the advisable values. Women have better antihypertensive treatment compliance, but worse lipidemia level control; they more often have glucose metabolism disorders, arterial hypertension and obesity. Men smoked more often, but have better BP, TC and cholesterol LDC control.
Conclusion. The high prevalence of cardiovascular risk factors requires intensification of preventive activity regarding IHD onset and progression among both men and women.
Key words: cardiovascular risk factors, ischemic heart disease, prevention, gender differences, treatment compliance.
Rational Pharmacother. Card. 2011;7(4):463–467

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): efan_8484@mail.ru

Введение

За последние десятилетия накопилось много убедительных данных о том, что агрессивный всесторонний контроль факторов риска (ФР) улучшает прогноз и качество жизни пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1-3]. Теоретически, тщательный интегративный подход, основанный на контроле факторов риска в сочетании с адекватной лекарственной терапией, способен существенно снизить заболеваемость ИБС, а также риск развития ее обострений [1,4-6]. Однако, несмотря на очевидность пользы профилактических мероприятий, контроля ФР, многие исследования показывают, что данные меры выполняются далеко не в полном объеме. Многие пациенты не стремятся вести здоровый образ жизни, а также показывают неудовлетворительную приверженность рекомендованной медикаментозной терапии [3,7-10]. С другой стороны, существует множество исследований, показывающих, что пациенты, прошедшие образовательные программы по профилактике ИБС, лучше контролируют ФР заболевания, более привержены приему лекарственной терапии [11]. Накоплено много информации о том, что существуют половые различия в манифестации и течении ИБС, а также о том, что различные традиционные ФР заболевания оказывают различ-

Сведения об авторах:
Ефанов Алексей Юрьевич *– очный аспирант кафедры госпитальной терапии ТюмГМА*
Низамова Диана Фатыховна *– очный аспирант той же кафедры*
Дороднева Елена Феликсовна *– д.м.н., профессор той же кафедры*
Медведева Ирина Васильевна *– д.м.н., член-корр. РАМН, профессор, заведующая той же кафедрой*
Шалаев Сергей Васильевич *– д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии ТюмГМА*

ное влияние на мужчин и на женщин. В связи с этим особый интерес представляет оценка эффективности коррекции модифицируемых ФР ИБС, а также приверженности лекарственной терапии среди мужчин в сравнении с женщинами.

Цель исследования – в ходе проспективного 12-мес наблюдения оценить эффективность коррекции основных модифицируемых ФР ИБС, а также приверженность лечению в различных гендерных группах пациентов после перенесенного острого коронарного синдрома (ОКС).

Материал и методы

На базе кардиологического отделения № 1 Тюменской областной клинической больницы в период с 2008 по 2010 гг. обследована группа пациентов из 165 человек (109 мужчин и 56 женщин) в возрасте от 38 до 70 лет, перенесших ОКС.

Критерии включения: острый коронарный синдром (острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST и нестабильная стенокардия), возраст моложе 70 лет, согласие больного на обследование и наблюдение.

В группах мужчин и женщин оценена распространенность таких модифицируемых факторов риска ИБС, как курение, гиперхолестеринемия [общий холестерин (ОХС)>4,5 ммоль/л], наличие артериальной гипертонии (АГ), достижение целевого уровня АД (целевым считался уровень АД<130/80 мм рт.ст. [12]), наличие нарушений углеводного обмена [сахарный диабет (СД), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ)], контроль гликемии (определенный по уровню гликированного гемоглобина), ожирение [индекс массы тела (ИМТ)>30 кг/м^2], абдоминальное ожирение (окружность талии >102 см для мужчин и >88 см для женщин), а также частота приема основных групп лекарственных препаратов. Даны рекомендации по профилактике ИБС, коррекции основных модифицированных ФР ИБС в соответствии с Европейскими рекомендациями по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний [12]. Спустя 6 мес после выписки из стационара 147 пациентов были обследованы повторно, 18 пациентов по тем или иным причинам отказались от участия в исследовании. В данной работе приведены результаты наблюдения только тех больных, которых удалось наблюдать в течение всего периода исследования. Была оценена эффективность коррекции основных модифицируемых ФР ИБС, а также приверженность приему основных групп медикаментозных препаратов в группах мужчин и женщин, которая оценивалась методом прямого вопроса с помощью теста Мориски–Грина. Приверженность пациента лечению в целом считалась удовлетворительной, если при повторном обследовании общее количество принимаемых препаратов было ⩾80% рекомендованных при выписке, и неудовлетворительной, если ⩽80%.

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программы «SPSS Statistics 17.0». Для определения статистической значимости различия непрерывных величин применялся непараметрический критерий Уилкоксона для парных величин. Для оценки изменений дискретных переменных в динамике применяли критерий χ^2 Мак-Немара. Влияние факторов на приверженность лечению изучали с помощью метода логистической регрессии. Для всех проведенных анализов различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p<0,05$.

Результаты

Исходная распространенность основных модифицируемых ФР ИБС среди пациентов после ОКС в мужской и женской группах представлена в табл. 1. При включении в исследование статистически значимых различий между группами мужчин и женщин в количестве пациентов с ОХС>4,5 ммоль/л, а также холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) >2,5 ммоль/л не было. В группе женщин достоверно больше были распространены такие ФР, как абдоминальное ожирение, ИМТ>30 кг/м^2, АГ, нарушение углеводного обмена (СД/НТГ). Однако в группе женщин было достоверно больше пациентов с АГ, эффективно контролирующих АД. Среди курящих пациентов больше было мужчин. При выписке из стационара для регулярного

Табл. 1. Распространенность факторов риска ИБС среди общей популяции пациентов, перенесших ОКС

Фактор риска	Мужчины (n=100)	Женщины (n=47)	p
ОХС>4,5 ммоль/л, n (%)	84 (84)	40 (85,1)	0,536
ХСЛПНП>2,5 ммоль/л, n (%)	87 (87)	37 (78,7)	0,227
Индекс атерогенности>4, n (%)	52 (52)	30 (63,8)	0,153
ТГ>1,7 ммоль/л, n (%)	62 (62)	29 (61,7)	0,556
Курение, n (%)	72 (72)	9 (19,1)	<0,01
Абдоминальное ожирение, n (%)	42 (42)	39 (82,9)	<0,01
ИМТ>30 кг/м^2, n (%)	32 (32)	29 (61,7)	<0,01
АГ, n (%)	79 (79)	47 (100)	<0,01
Достижение целевых значений АД, n (%)	10 (12,7)	15 (31,9)	0,011
Нарушение углеводного обмена (СД, НТГ), n (%)	29 (29)	21 (44,6)	0,047
Hb_{A1c} >6,5% (среди пациентов с нарушением углеводного обмена), n (%)	26 (89,7)	16 (76,2)	0,255

Оценка различий дискретных переменных произведена с помощью критерия χ^2 МакНемара

амбулаторного приема антиагреганты были рекомендованы в 143 (97,3%) случаях, бета-адреноблокаторы (БАБ) – в 135 (91,8%), статины – в 144 (97,9%), ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА) II – в 129 (87,8%), диуретики – в 70 (47,6%), блокаторы кальциевых каналов (БКК) – в 52 (35,4%) случаях. Двойная антиагрегантная терапия для длительного приема (в течение 12 мес) рекомендована 88 (60,5%) пациентам, из которых 29 – пациенты после перенесенных эндоваскулярных вмешательств с установкой стентов с лекарственным покрытием, 59 – пациенты с ОКС без подъема сегмента ST. Пациенты, перенесшие крупноочаговый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, получающие консервативную терапию, принимали клопидогрел, находясь в стационаре. При выписке данной группе пациентов двойная антиагрегантная терапия назначена не была.

Распространенность основных ФР ИБС в общей популяции пациентов через 6 мес представлена в табл. 2. Из таблицы видно, что через полгода стало достоверно больше пациентов, эффективно контролирующих АД, а также больных, достигавших уровень ОХС <4,5 ммоль/л и ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л. При анализе медикаментозной терапии в общей популяции больных (табл. 3) видно, что частота приема всех основных групп лекарственных препаратов достоверно меньше рекомендованных значений. Доля пациентов, удовлетворительно приверженных лечению через 6 мес наблюдения (регулярный прием ⩾80% рекомендованных препаратов) составила 62,6% (n=92), а 15 (10,2%) пациентов не принимали никакой лекарственной терапии.

Табл. 2. Распространенность модифицируемых ФР ИБС через 6 мес в общей популяции пациентов, перенесших ОКС (n=147)

Фактор риска	Исходно	Через 6 мес	p
Курение, n (%)	81 (55,1)	79 (53,7)	0,48
ОХС>4,5 ммоль/л, n (%)	124 (84,4)	101 (68,7)	<0,01
ХС ЛПНП>2,5 ммоль/л, n (%)	124(84,4)	100(68)	<0,01
ТГ>1,7 ммоль/л, n (%)	91 (61,9)	80 (54,4)	0,118
Индекс атерогенности>4, n (%)	83 (56,5)	55 (37,4)	<0,01
Достижение целевых значений АД, n (%)	25 (19,8)	62 (49)	<0,01
Нарушение углеводного обмена, n (%)	50 (34)	50 (34)	1,0
Hb_{A1c} >6,5% (среди пациентов с нарушением углеводного обмена, n=50), n (%)	42 (84)	40 (80)	0,727
ИМТ>30 кг/м^2, n (%)	61 (41,5)	62 (42,2)	1,0
Висцеральное ожирение, n (%)	82 (55,8)	84 (57,1)	0,754

Оценка изменений дискретных переменных в динамике произведена с помощью критерия χ^2 МакНемара

При анализе эффективности коррекции ФР ИБС в различных гендерных группах было установлено, что в группе мужчин (n=100) в сравнении с исходными значениями достоверно стало больше пациентов с уровнем ОХС <4,5 ммоль/л (34% против 16%; p<0,01), ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л (33% против 13%; p<0,01). Больше мужчин с АГ (n=79) стали эффективно контролировать уровень АД (40,5% против 12,7%; p<0,01). Количество мужчин с висцеральным ожирением и ИМТ>30 мг/кг^2 значимо не изменилось [46% против 42% (p=0,5) и 34% против 32% (p=0,62), соответственно]. Среди мужчин с нарушением углеводного обмена (n=29) не было отмечено статистически значимого увеличения числа пациентов с уровнем HbA1c<6,5% (79,3% против 89,7%; p=0,375). Большинство пациентов (n=72; 72%) продолжали курить (исходно курили 72 пациента; p=1). Таким образом, в группе мужчин стало достоверно больше пациентов, достигших целевого значения ОХС, ХС ЛПНП, а также уровня АД. Такие ФР, как гипергликемии, курение, избыточный вес и висцеральное ожирение, за период наблюдения статистически значимо не изменились.

В группе женщин (n=47) при повторном обследовании выявлено, что в сравнении с исходными показателями значимо возросло лишь количество пациенток с АГ (n=47), эффективно контролирующих уровень АД [31,9% (n=15) против 63,8% (n=30); p<0,01]. Процент женщин, эффективно контролирующих остальные анализируемые ФР ИБС, статистически значимо не изменился. У 35 (75,5%) женщин уровень ОХС крови был выше 4,5 ммоль/л против 40 (85,1%) исходно (p=0,227), уровень ХС ЛПНП>2,5 ммоль/л имели 33 (70,2%) пациентки против 37 (78,7%) исходно (p=0,344). Продолжали курить 7 (14,9%) пациенток против 8 (19,1%) исходно (p=0,5). ИМТ>30 кг/м2 сохранялся у 28 (59,6%), а висцеральное ожирение у 38 (80,9%) женщин против, соответственно, 29 (61,7%) и 39 (83%) исходно (p=1). Большинство женщин с на-

Табл. 3. Характеристика медикаментозной терапии при выписке из стационара и в динамике через 6 мес в общей популяции больных (n=147)

Препарат	Исходно	Через 6 мес	p
Аспирин, n (%)	143 (97,3)	116 (81,1)	<0,01
Клопидогрел, n (%)	88 (60,5)	35 (39,8)	<0,01
БАБ, n (%)	135 (91,8)	107 (79,3)	<0,01
Статины, n (%)	144 (97,9)	90 (63,4)	<0,01
Ингибиторы АПФ/АРАII, n (%)	129 (87,8)	108 (85,7)	<0,01
Диуретики, n (%)	70 (47,6)	54 (77,1)	<0,01
БКК, n (%)	52 (35,4)	39 (75)	<0,01

Оценка изменений дискретных переменных в динамике произведена с помощью критерия χ^2 МакНемара

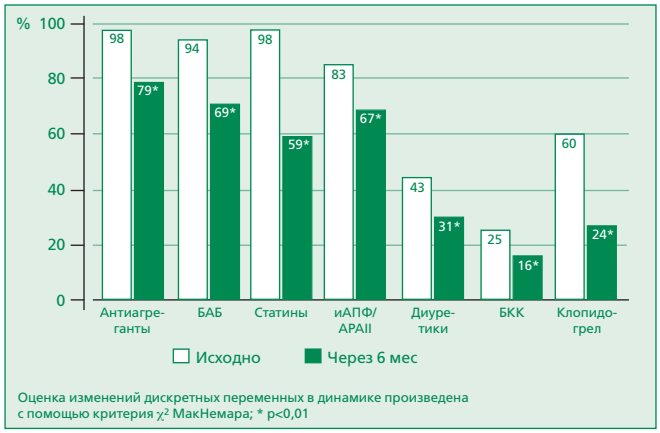

Рис. 1. Частота приема основных групп лекарственных препаратов в группе мужчин (n=100)

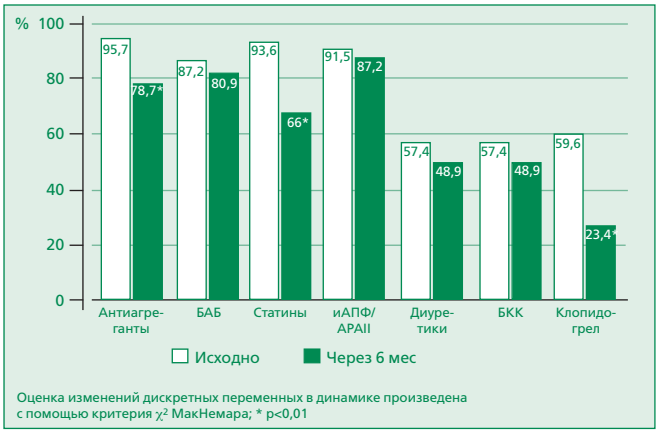

Рис. 2. Частота приема основных групп лекарственных препаратов в группе женщин (n=47)

рушением углеводного обмена (n=21; 80,1%) имели уровень $Нв_{A1c}$>6,5% против 16 (76,2%) исходно (p=1).

При анализе частоты приема медикаментозной терапии, рекомендованной для постоянного приема, было выявлено, что в группе мужчин спустя полгода наблюдения (рис. 1) достоверно меньшее число пациентов принимали антиагреганты, БАБ, статины, ингибиторы АПФ/АРА II, диуретики, БКК в сравнении с тем количеством больных, кому прием данных лекарственных препаратов был рекомендован при выписке из стационара. В группе мужчин число пациентов, удовлетворительно приверженных терапии, составило 57% (n=57). В женской популяции частота приема основных групп медикаментозных средств была несколько выше (рис. 2). Статистически значимые различия наблюдались в группе тех пациенток, кому были рекомендованы антиагреганты, статины. Также в сравнении с мужчинами в группе пациентов женского пола было достоверно больше больных с удовлетворительной приверженностью лечению (n=35; 74,5%; p=0,03).

Обсуждение результатов

Полученные данные частично совпадают с результатами крупного многоцентрового эпидемиологического исследования EUROASPIRE III по контролю факторов риска ИБС среди пациентов, перенесших обострение заболевания [13]. По данным этого исследования, женщины более привержены антигипертензивной терапии, но хуже контролируют уровень липидемии, чаще страдают нарушениями углеводного обмена, АГ и ожирением. Мужчины же чаще курят, но лучше контролируют АД, уровень ОХС, ХС ЛПНП [14].

Среди факторов, влияющих на приверженность терапии, статистически значимо оказывали влияние мужской пол (ОР=0,454; p<0,01), курение (ОР=0,409; p<0,01), отсутствие высшего образования (ОР=0,624; p<0,03), а также пять и более рекомендованных для регулярного приема лекарственных препаратов (ОР=0,709; p<0,47].

Среди причин прекращения приема лекарственных препаратов в группе мужчин (63 пациента отказывались принимать хотя бы 1 препарат) наиболее частыми были нежелание постоянного приема большого количества препаратов (n=25; 39,7%) и забывчивость (n=23; 36,5%). Часть мужчин (n=15; 23,8%) не понимала необходимости приема препаратов, 13 (20,6%) пациентов забывали это делать регулярно, 10 (15,9%) не желали лечиться в принципе, а 5 (8%) прекращали лечение из-за отмены препарата врачом. 40% мужчин отмечали комплексные причины.

Женщины прекращали лечение тем или иным лекарственным средством (n=27) из-за высокой стоимости лечения в 40,7% (n=11) случаев, нежелания постоянного приема большого количества препаратов – 29,6% (n=8), забывчивости – 25,9% (n=7), побочных эффектов от препарата – 22,2% (n=6). При этом 6 (22,2%) пациенток отказывались лечиться в принципе, а 4 (14,8%) отмечали в качестве причины нерегулярности приема забывчивость. Около половины пациенток (48%) отмечали комплексные причины.

Заключение

В нашем исследовании показано, что контроль основных модифицируемых ФР ИБС, а также частота приема основных групп медикаментозных препаратов среди пациентов, перенесших ОКС, остается на субоптимальном уровне. Несмотря на то, что через 6 мес наблюдения достоверно стало больше пациентов, достигающих целевые значения ОХС, ХС ЛПНП и адекватно контролирующие АГ, все еще больше половины пациентов сохраняют гиперлипидемию, висцеральное ожирение, а 49% пациентов не удается поддерживать АД на должном уровне. Частота приема медикаментозной терапии в общей популяции больных также неудовлетворительна. Все группы рекомендованных препаратов

через 6 мес наблюдения используются в недостаточной степени. При проведении гендерных различий можно сделать вывод, что женщины чаще принимают БАБ, иАПФ, диуретики, БКК, но хуже достигают целевых значений ОХС, ХС ЛПНП. В группе мужчин за период наблюдения достоверно больше стало пациентов с рекомендованным уровнем липидемии, однако отмечена недостаточная частота приема всех групп рекомендованных лекарственных препаратов. Плохой уровень контроля метаболических нарушений (избыточной массы тела, висцерального ожирения, гликемии), а также курения был отмечен в обеих группах. При проведении гендерных различий в приверженности лечению установлено, что женщины достоверно более привержены лекарственной терапии.

Литература

1. Ades P.A. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary artery disease. N Engl J Med 2001; 345: 892–902.
2. Balady G.J., Williams M.A., Ades P.A. et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Circulation 2007; 115: 2675–2682
3. Wenger N.K. Current status of cardiac rehabilitation. J. Am. Coll. Cardiol 2008; 51: 1619–1631.
4. Clark A.M., Hartling L., Vandermeer B., McAlister F.A. Secondary prevention program for patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized control trials. Ann Intern Med 2005;143: 659–672.
5. Clark A.M., Hartling L., Vandermeer B., Lissel S., McAlister F.A. Secondary prevention programmes for coronary heart disease: a meta-regression showing the merits of shorter, generalist, primary care-based interventions. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007; 14: 538–546.
6. Taylor R.S., Brown A., Ebrahim S. et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Am J Med 2004; 116:682–697.
7. Karoff M., Held K., Bjarnason-Wehrens B. Cardiac rehabilitation in Germany. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007; 14: 18–27.
8. Leon A.S., Franklin B.A., Costa F. et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association Scientific Statement from Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in Collaboration with the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Circulation 2005; 111: 369–376.
9. Rees K., Victory J., Beswick A.D. et al. Cardiac rehabilitation in the UK: uptake among under-represented groups. Heart 2005; 91: 375–376.
10. Suaya J.A., Shepard D.S., Normand S.-L.T. et al. Use of cardiac rehabilitation by Medicare beneficiaries after myocardial infarction or coronary bypass surgery. Circulation 2007; 116: 1653–1662.
11. Denolle T. et al. Effectiveness of a health network in secondary prevention among coronary patients. Arch Mal Coeur Vaiss 2004; 112(4): 1189-96.
12. European guidelines on cardiovascular disease prevention: executive summary. Eur Heart J 2007; 28: 2375 – 2414.
13. K. Kotseva; D.Wood; et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation 2009; 16 (2): 121-137.
14. Dallongevillle J et al. Gender differences in the implementation of cardiovascular prevention measures after an acute coronary event. Heart 2010; 96(21): 1744-9.

Поступила 04.03.2011
Принята в печать 18.04.2011