

ПАЦИЕНТ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ: ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

A PATIENT AFTER CORONARY BYPASS SURGERY: THE PROBLEM OF ADHERENCE TO DRUG THERAPY

**T. Fofanova
M. Subotnikov
S. Korolev
F. Ageev**

Summary. The main link of cardiorehabilitation and secondary prevention of atherosclerosis after coronary bypass surgery is drug therapy. These patients belong to a group of very high cardiological risk and require careful monitoring in the long-term postoperative period, including strict compliance with the doctor's recommendations. An analysis of medical histories was carried out at the FSBI NMICCC, the long-term outcomes of CABG and adherence to therapy were evaluated in 100 patients who underwent CABG in the period 2016–2017 (a retrospective study). The results were obtained by phoning and questioning patients (Morisky-Green-4), informed consent was obtained during the call. As the "endpoint" under consideration, the frequency of deaths from cardiovascular causes (heart attack, stroke, heart failure), resumption of the clinic of angina pectoris, newly identified type 2 diabetes were evaluated. Statistical analysis was carried out using the IBM SPSS Statistics 23 program. A two-way average negative correlation between the use of medications and the resumption of the angina pectoris clinic was revealed ($r = -0.57$ according to Pearson).

Keywords: adherence to therapy, coronary bypass surgery.

Фофанова Татьяна Вениаминовна

Доктор медицинских наук, профессор, врач высшей квалификационной категории; врач-кардиолог, старший научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва
tanja.fofanova@gmail.com

Суботников Максим Вячеславович

Лаборант-исследователь, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии
dr_subotnikov@mail.ru

Королев Сергей Александрович

Московский Государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва
mr.korolyow2013@yandex.ru

Агеев Фаиль Таипович

Доктор медицинских наук, профессор; Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва
ftageev@gmail.com

Аннотация. Основным звеном кардиореабилитации и вторичной профилактики атеросклероза после коронарного шунтирования является медикаментозная терапия. Данные пациенты относятся к группе очень высокого кардиологического риска и требуют тщательного наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде, в том числе четком соблюдении рекомендаций врача. В ФГБУ НМИЦК проведен анализ историй болезни, оценены отдаленные исходы КШ и приверженность к терапии у 100 пациентов, которым выполнено КШ в период 2016–2017 гг (ретроспективное исследование). Результаты были получены путем обзвона и анкетирования пациентов (Мориски-Грин-4), во время обзвона было получено информированное согласие. В качестве рассматриваемой "конечной точки" оценивали частоту смертельных исходов от сердечно-сосудистых причин (инфаркт, инсульт, сердечная недостаточность), возобновление клиники стенокардии напряжения, вновь выявленный СД 2 типа. Статистический анализ проведен при помощи программы IBM SPSS Statistics 23. Выявлена двухсторонняя средняя отрицательная корреляция между приемом препаратов и возобновлением клиники стенокардии напряжения ($r = -0,57$ по Пирсону).

Ключевые слова: приверженность к терапии, коронарное шунтирование.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из ведущих причин смертности во всем мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2016 году от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 17,9 миллиона человек, что составляет 31% всех случаев смертей в мире. (1) В Европе на цереброваскулярные заболевания и ишемическую болезнь сердца (ИБС) приходится 1,0 и 1,8 миллион смертей соответственно, что составляет 45% всех смертей. В Российской Федерации (РФ) ССЗ так же остаются ведущей причиной смертности на протяжении нескольких лет. По данным 2014 г. половина всех смертей в стране произошла по причине ССЗ, это около 1 млн. смертей, причем более 80% из них были связаны с ИБС и инсультами. В то же время, с 2006 г. благодаря широкому внедрению новых технологий, изменению принципов организации медицинской помощи, созданию центров здоровья и улучшению профилактики ССЗ, отмечается снижение смертности от ССЗ. (4). В настоящее время в арсенале врачей имеется большое количество эффективных лекарственных средств, а также высокотехнологичные виды медицинской помощи, включая хирургические вмешательства по реваскуляризации миокарда. Однако, несмотря на огромное количество ангиопластик и операций коронарного шунтирования (КШ), остановить эпидемию ССЗ и изменить ведущий вклад этих заболеваний в структуру смертности не удалось, коэффициенты смертности от ИБС по-прежнему остаются высокими (322,5 у мужчин и 296,8 — у женщин) (3).

При этом отмечается, что развитие ССЗ и ИБС тесно связано с образом жизни и такими факторами риска, как курение, алкоголь, нездоровое питание, избыточная масса тела, ожирение, недостаточная физическая активность, артериальная гипертензия, СД, психосоциальные факторы. В связи с этим проведение активной кардиоваскулярной профилактики в клинической практике является ключевым условием для дальнейшего снижения смертности от ССЗ.

Кардиоваскулярная профилактика в первую очередь направлена на коррекцию и контроль вышеперечисленных факторов риска, раннюю диагностику ИБС, пропаганду здорового образа жизни, использование доказанных методов лечения для снижения риска осложнений, улучшения прогноза и качества жизни больных. Существующие методы лечения ИБС (медикаментозные, эндоваскулярные, хирургические) оказываются высокоэффективными, но не приводят к полному излечению. Атеросклероз сосудов, лежащий в основе патологического процесса, продолжает прогрессировать. Риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов,

перенесших коронарное шунтирование, остается высоким, что требует дальнейшего его снижения за счет вторичной профилактики.

Существенной проблемой, ограничивающей успех в профилактике и лечении ИБС в настоящее время является низкая приверженность как к медикаментозным, так и к немедикаментозным методам лечения, что ухудшает прогноз и качество жизни больных. По определению ВОЗ приверженность к лечению — это степень соответствия поведения человека (прием лекарственных средств, соблюдение диеты и/или других изменений образа жизни) рекомендациям врача или медицинского работника. Приверженность к лечению является широким понятием и затрагивает всех участников лечебного процесса — от врача и пациента до организатора общественного здравоохранения.

Определено множество факторов, влияющих на соблюдение врачебных рекомендаций. Эти факторы подразделяют на 5 взаимовлияющих групп: факторы, связанные с пациентами, с врачами и организацией системы здравоохранения, факторы фармакотерапии, факторы заболевания и группа социально-экономических факторов (14). Приверженность к лечению подвержена половозрастным и социальным различиям. Высока значимость факторов, связанных непосредственно с пациентом. Когнитивные расстройства, тревога, депрессия, мужской пол, низкая информированность о болезни, забывчивость, низкий уровень вовлеченности, недоверие в отношениях с врачом приводят к снижению приверженности (15–19). Факторы, связанные с врачами и организацией системы здравоохранения, включают в себя высокую стоимость лекарств, приверженность врача к рациональной терапии. (14,20,21). Сложные схемы лечения, большое количество препаратов, их непереносимость, побочные эффекты препаратов неизбежно снижают приверженность (15). Наконец, высока роль социально-экономических факторов. Культурные убеждения, доход, уровень образования, удаленность от медицинских центров, статус занятости, условия жизни семьи влияют на приверженность к терапии (9, 15–17, 22, 23). Известно, что пациенты с низким уровнем социально-экономического статуса менее привержены к медикаментозной терапии. (5, 9, 22, 23).

В большинстве исследований используется достаточно простые непрямые методы оценки приверженности к терапии — анкетирование и опрос больных, оценка дневников самоконтроля, учет выписанных рецептов и лекарственных блистеров. В качестве простого опросника большой популярностью пользуется шкала Мориски-Грина (24–28). В последнее время в оценке приверженности актуальность приобретают

Таблица 1. Клиническая картина пациентов

Возраст	67,2±8,5 лет				
Пол	Мужчины-70%		Женщины-30%		
Класс стенокардии	Безболевая ишемия-6%	1 ф.к.-0%	2 ф.к.-8%	3 ф.к.-65%	4 ф.к.-21%
Вовлечение ствола ЛКА	42%				
Диффузное поражение КА	20%				
Крупноочаговый инфаркт миокарда	47%				
СД 2 типа	17%				
Перенесенный ОНМК/инсульт	11%				
Периферический атеросклероз (АСБ>50% в сосудах шеи/нижних конечностей)	35%				
Сердечная недостаточность	1 ф.к.-15%	2 ф.к.-22%	3 ф.к.-11%	4 ф.к.-5%	

*ф.к.-функциональный класс; ЛКА-левая коронарная артерия; КА-коронарные артерии; СД-сахарный диабет; ОНМК-острое нарушение мозгового кровообращения; АСБ-атеросклеротическая бляшка;

Таблица 2. Периоперационные показатели и частота послеоперационных осложнений

Среднее время ишемии	59,26±19,95 мин.
Среднее время ИК	90,61±28,19 мин.
Количество шунтов	3,5±0,5
Послеоперационный инфаркт миокарда	1%
Мерцательная аритмия	19%
Рестернотомия	5%
Энцефалопатия	3%
Дыхательная недостаточность	5%
Острая почечная недостаточность	4%
Потребность в кардиотонической поддержке	4%

приложения для смартфонов (26,27, 29). К прямым методам оценки приверженности относится измерение концентраций препаратов в крови и других биологических жидкостях, но эти методы дороги и обычно не используются в рутинной клинической практике.

Реваскуляризация миокарда на протяжении почти 50 лет остается одним из основных методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС). Очевидно, что коронарное шунтирование (КШ), восстанавливая адекватный коронарный кровоток в пораженных артериях, ликвидирует клинику стенокардии, повышает жизненную активность и качество жизни оперированных больных (1–3). Данные пациенты относятся к группе очень высокого кардиологического риска и требуют тщательного наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде, в том числе четком соблюдении рекомендаций врача.

Материалы и методы

В ФГБУ НМИЦК проведен анализ историй болезни, оценены отдаленные исходы КШ и приверженность к терапии у 100 пациентов, которым выполнено КШ в период 2016–2017гг (ретроспективное исследование). Результаты были получены путем обзвона и анкетирования пациентов (Мориски-Грин-4), во время обзвона было получено информированное согласие. В качестве рассматриваемой “конечной точки” оценивали частоту смертельных исходов от сердечно-сосудистых причин (инфаркт, инсульт, сердечная недостаточность), возобновление клиники стенокардии напряжения, вновь выявленный СД 2 типа. Статистический анализ проведен при помощи программы IBM SPSS Statistics 23.

Средний возраст пациентов составил 67,2±8,5 лет (из них 70% мужчин, 30% женщин). Более детальная

Таблица 3. Показатели приверженности к медикаментозной терапии

Оценка приверженности к терапии по шкале Мориски-Грина-4, в%	
Приверженные к терапии (4 балла)	93%
Недостаточно приверженные к терапии (3 балла)	2%
Не приверженные к терапии (1–2 балла)	5%

Таблица 4. Показатели по уровню принимаемых препаратов

Назначаемая группа препаратов	% пациентов, принимающие препараты	
	При выписке из стационара	Через 4–5 лет
Аспирин	94%	88%
Клопидогрель	20%	3%
Варфарин	1%	5%
НОАК	29%	40%
Бета-блокаторы	99%	88%
Статины	99%	93%
Дигидропиридиновые Антагонисты кальция	1%	11%
иАПФ/БРА	50%	74%
Диуретики	10%	12%
Гипотензивные препараты Центрального действия (моксонидин)	1%	2%
Пероральные Сахароснижающие Препараты	15%	8%
Инсулин	1%	2%
Нитраты	0%	10%

*НОАК-«новые» пероральные антикоагулянты; иАПФ/БРА-ингибиторы ангиотензин превращающего фермента/блокаторы ренин-ангиотензин альдостероновой системы

Таблица 5. Клиническая характеристика пациента и конечные точки через 4–5 лет после коронарного шунтирования

Возобновление стенокардии напряжения	Безболевая ишемия-0%	1 ф.к.-11%	2 ф.к.-5%	3 ф.к.-1%	4 ф.к.-0%
Инсульт/ОНМК	1%				
Вновь перенесённый ИМ	3%				
Вновь выявленный СД2 типа	22%				
Сердечная недостаточность	1 ф.к.-25%	2 ф.к.-10%	3 ф.к.-1%	4 ф.к.-0%	
Посттоработомический болевой синдром, потребовавший дополнительного назначения НПВС	27%				
Смерть (сердечная недостаточность)	1%				

*ф.к.-функциональный класс; СД-сахарный диабет; ИМ- инфаркт миокарда; ОНМК-острое нарушение мозгового кровообращения; НПВС-нестероидные противовоспалительные препараты;

клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1

Среднее время ишемии составило $59,26 \pm 19,95$ минут. Среднее время ИК составило $90,61 \pm 28,19$ минут. В среднем наложено $3,5 \pm 0,5$ шунта, в том числе с использованием Y-конструкции. У 1 пациента диагностирован послеоперационный инфаркт миокарда. У 19% в послеоперационном периоде зарегистрирована мерцательная аритмия. У 20% отмечено диффузное поражение коронарных артерий, практически у половины пациентов выявлено стволочное поражение сосудистого русла. Примерно у 1/3 пациентов выявлены сопутствующие атеросклероз периферических артерий и СД2 типа. Периоперационные показатели и частота послеоперационных осложнений представлены в таблице № 2.

Степень приверженности к терапии оценивали по шкале Мориски-Грин-4. Тест включал в себя 4 вопроса (4-item Morisky Medication Adherence Scale — MMAS-4), определяющие, пропускает ли больной прием лекарственных препаратов, если чувствует себя хорошо или плохо, забывает ли он принимать лекарства и внимательно ли относится к рекомендованному времени приема препаратов. На каждый вопрос предлагалось выбрать положительный или отрицательный ответ (да/нет). Каждый отрицательный ответ оценивается в 1 балл. Пациенты, набравшие 4 балла, считаются приверженными к терапии, 1–2 балла — не приверженными, 3 балла — недостаточно приверженными, с риском перехода в группу не приверженных к лечению (10). Показатели приверженности к медикаментозной терапии представлены в таблице 3.

В нашем исследовании частота приверженных к медикаментозной терапии оказалась достаточно высокой, что вероятно связано с активной вторичной профилактикой, включающей регулярное наблюдение пациента

врачом поликлиники, доступностью лекарственных средств.

В группу самых часто назначаемых препаратов вошли антиагреганты и антикоагулянты, статины, бета-блокаторы, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иРАСС). В плане антитромботической терапии имеется тенденция через 4–5 лет в уменьшении приема аспирина и увеличении приема новых пероральных антикоагулянтов (НОАК), увеличении назначения иРААС. Прием статинов и бета-блокаторов оставался на достаточно высоком уровне. Показатели по уровню принимаемых препаратов представлены в таблице 4.

Через 4–5 лет после коронарного шунтирования клиника стенокардии возобновилась у 17% больных, вновь перенесенный инфаркт миокарда выявлен у 3%, 1 пациент умер от сердечной недостаточности. Выявлена двухсторонняя средняя отрицательная корреляция между приемом препаратов и возобновлением клиники стенокардии напряжения ($r = -0,57$ по Пирсону). В остальном достоверной корреляционной связи не отмечалось. Клиническая характеристика пациента и конечные точки через 4–5 лет после коронарного шунтирования представлены в таблице 5.

Заключение

Оценка приверженности к терапии и понимание причины снижения приверженности пациентов после коронарного шунтирования на амбулаторном этапе остается важной и актуальной задачей. Группа пациентов после коронарного шунтирования представляет собой когорту очень высокого сердечно-сосудистого риска, для которой реализация кардиопротективной стратегии означает пролонгированность эффекта проведенной реваскуляризации и прогноза жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)-сердечно-сосудистые заболевания, 2017 г.
2. - Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P. et al.: Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 42, 7 November 2016, Pages 3232–3245, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>.
3. Статистика сердечно-сосудистых заболеваний (данные Росстата).
4. -Бойцов С.А., Драпкина О.М., Самородская И.В. и др.: Сравнение российских регионов по уровню стандартизованных коэффициентов смертности от всех причин и болезней системы кровообращения в 2006–2016 гг. *Профилактическая медицина*. 2018;21(4): 4–12. DOI: 10.17116/profmed20182144.
5. Kulik A.: Quality of Life After Coronary Artery Bypass Graft Surgery Versus Percutaneous Coronary Intervention: What Do the Trials Tell Us? DOI: 10.1097/HCO.0000000000000458.
6. Lin. C., Yaseri. M., Pakpour A.H. et al: Can a Multifaceted Intervention Including Motivational Interviewing Improve Medication Adherence, Quality of Life, and Mortality Rates in Older Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery? A Multicenter, Randomized Controlled Trial with 18-Month Follow-Up. *Affiliations* expand PMID: 28004259 DOI: 10.1007/s40266-016-0429-3.
7. Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L. et al.: 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: Executive summary. *JTCVS* January 2012 Volume 143, Issue 1, Pages 4–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.10.015>.

8. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al.: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>.
9. Барбараш О.Л., Бубнова М.Г., Князева Т.А. и др.: Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца. Реабилитация и вторичная профилактика. Российские клинические рекомендации. Москва, 2016 г.
10. Head S.J., Kieser, T.M., Falk V. et al.: Coronary artery bypass grafting: Part 1 — The evolution over the first 50 years. *Eur. Heart J.* — 2013. — Vol. 34, № 37. — P. 2862–2872. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz330.
11. Kruger H., Zumwalt C., Guenther R. et al.: Disparities in secondary prevention of atherosclerotic heart disease after coronary artery bypass grafting in Northern Plains American Indians (2019), *Health Equity* 3:1, 520–526, DOI: 10.1089/hecq.2019.0030.
12. Hsu P.C., Chu C.Y., Feng W.H. et al.: The effects of secondary prevention after coronary revascularization in Taiwan [doi: 10.1371/journal.pone.0215811](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215811).
13. Ali M.A., Yasir J., Sherwani R.N. et al.: Frequency and Predictors of Non-Adherence to Lifestyle Modifications and Medications After Coronary Artery Bypass Grafting: A Cross-Sectional Study. PMID: 28822513 DOI: 10.1016/j.ihj.2017.05.017.
14. Yusuf S., Islam S., Chow C.K. et al. Prospective UrbanRural Epidemiology (PURE) Study Investigators. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): A prospective epidemiological survey. *Lancet* 2011; 378:1231–1243.
15. Kotseva K., Wood D., Bacquer D.D. et al.: EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. DOI: 10.1177/2047487315569401.
16. Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А. и др.: Эффективность контроля факторов риска у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в России и других странах Европы. *Сердце* 2017 (в печати).
17. Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е. и др.: Кардиоваскулярная профилактика, Москва 2017. Российское кардиологическое общество. Национальное общество профилактической кардиологии. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний.
18. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Geneva, WHO 2003; 211 pp
19. Gaalema D.E., Elliott R.J., Morford Z.H. et al.: Effect of Socioeconomic Status on Propensity to Change Risk Behaviors Following Myocardial Infarction: Implications for Healthy Lifestyle Medicine. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017 Jun-Jul; 60(1): 159–168. Published online 2017 Jan 5. [doi: 10.1016/j.pcad.2017.01.001](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2017.01.001).
20. Salari A., Balasi L.R., Ashouri A. et al.: Medication Adherence and Its Related Factors in Patients Undergoing Coronary Artery Angioplasty. *Affiliations expand.* DOI: 10.15171/jcs.2018.032
21. Kähkönen O., Saaranen T., Kankkunen P. et al.: Predictors of Adherence to Treatment by Patients With Coronary Heart Disease After Percutaneous Coronary Intervention. DOI: 10.1111/jocn.14153
22. Jalal Z., Antoniou S., Taylor D. et al.: South Asians Living in the UK and Adherence to Coronary Heart Disease Medication: A Mixed-Method Study. DOI: 10.1007/s11096-018-0760-3.
23. Park G.L., Howie E.J., Whooley M.A. et al.: Psychosocial Factors and Medication Adherence Among Patients With Coronary Heart Disease: A Text Messaging Intervention. DOI: 10.1177/1474515114537024
24. Yu G., Zhang Y., Wang Y. et al.: Factors That Contribute to Poor Adherence to Statin Therapy in Coronary Heart Disease Patients From Chongqing and Measures to Improve Their Therapeutic Outcomes. DOI: 10.1016/j.gendis.2018.01.001.
25. Özdemir T., Şahin I., Avcı I.I. et al.: Assessment of Factors Related to Statin Non-Adherence in Patients With Established Coronary Artery Disease: A Single-Center Observational Study. DOI: 10.5543/TKDA.2017.89947
26. Levy A.E., Huang C., Huang A. et al.: Recent Approaches to Improve Medication Adherence in Patients with Coronary Heart Disease: Progress Towards a Learning Healthcare System. *Curr Atheroscler Rep.* 2018 Jan 24; 20(1): 5. Published online 2018 Jan 24. [doi: 10.1007/s11883-018-0707-0](https://doi.org/10.1007/s11883-018-0707-0).
27. Kaplan G.A., Keil J.E.: Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation.* 1993;88:1973–1998.
28. Culig J., Leppée M.: From Morisky to Hill-bone; Self-Reports Scales for Measuring Adherence to Medication. *Meta-Analysis Coll Antropol.* 2014 Mar;38(1):55–62.
29. Morawski K., Ghazinouri R., Krumme A. et al.: Association of a Smartphone Application With Medication Adherence and Blood Pressure Control: The MedISAFE-BP Randomized Clinical Trial. *Affiliations expand.* PMID: 29710289 PMCID: PMC6145760 DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.0447. *JAMA Intern Med.* 2018 Jun 1;178(6):802–809. [doi: 10.1001/jamainternmed.2018.0447](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.0447).
30. 2016;12(1):63–65 The Moriscos-Green scale: the pros and cons of universal test, correction of mistakes Y u.V. Lukina*, S. Yu. Martsevich, N.P. Kutishenko State Research Centre for Preventive Medicine. *Petroverigsky per.* 10.

© Фофанова Татьяна Вениаминовна (tanja.fofanova@gmail.com), Суботников Максим Вячеславович (dr_subotnikov@mail.ru),

Королев Сергей Александрович (mr.korolyow2013@yandex.ru), Агеев Файль Таипович (ftageev@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»