

На правах рукописи

Саакова Люсинэ Наириевна

**ВЛИЯНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ
СО СТАБИЛЬНОЙ ИБС НА НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ
ИСХОДЫ В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО АМБУЛАТОРНОГО ЗВЕНА**

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена на кафедре общей и клинической фармакологии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Фитилев Сергей Борисович

Научный консультант:

доктор фармацевтических наук, доцент

Возжаев Александр Владимирович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры терапии, клинической фармакологии
и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Прохорович Елена Адамовна

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры клинической фармакологии
и пропедевтики внутренних болезней
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
Главный внештатный специалист клинический фармаколог
Департамента здравоохранения города Москвы

Журавлева Марина Владимировна

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2023 г. в __ час. __ мин. на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 по медицинским наукам на базе ФГАОУ ВО «РУДН» по адресу: 117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ».

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «РУДН» по адресу: 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.6 и на сайте организации dissovet.rudn.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 202_ г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета ПДС 0300.004,

кандидат медицинских наук, доцент _____

Шаваров Андрей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Анализ Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2018 г. показал, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смертности во всем мире, включая Российскую Федерацию (РФ) [http://www.who.int/cardiovascular_diseases/ru]. Более того, ИБС и ее осложнения, такие как острый инфаркт миокарда (ИМ) и нестабильная стенокардия, являются основными причинами инвалидизации трудоспособного населения.

Анализируя возможные причины таких существенных потерь человеческого ресурса, ученые стали все больше внимания уделять такому явлению, как «пандемия неприверженности» [Kolandaivelu K et al., 2014] лечению сердечно-сосудистыми лекарственными препаратами (ЛП) в современной клинической практике. Адекватная приверженность фармакотерапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, составляет, в среднем, всего 40–50% [Chen H-Y et al., 2015; Leslie KH et al., 2019]. При этом зарубежными авторами [Bitton A et al., 2013; Giner-Soriano M et al., 2018; Shang P et al., 2018] было установлено, что больные ИБС, которые не привержены назначенному лечению, имеют гораздо более высокий риск развития сердечно-сосудистых событий (ССС) в сравнении с приверженными пациентами. Такие данные приобретают особо важное значение в связи с наблюдаемым в последнее время значимым повышением приверженности врачей принципам доказательной кардиологии, изложенным в клинических рекомендациях (КР), в том числе и в отношении ведения российских больных ИБС [Зырянов С.К. и соавт., 2020; Толыгина С.Н. и Марцевич С.Ю., 2016]. При этом в нашей стране практически отсутствуют исследования, оценивающие влияние степени приверженности фармакотерапии пациентов с ИБС на неблагоприятные клинические исходы заболевания, особенно в условиях амбулаторно-поликлинического звена, где и происходит основное лечение данного контингента больных.

Степень разработанности темы. К настоящему моменту весомый вклад в изучение проблемы влияния приверженности на неблагоприятные клинические исходы ИБС внесли авторы из Европы, США, Китая и Японии. Первые подобные исследования стали появляться еще в начале 21-го века [Düsing R, 2001].

В дальнейшем ряд зарубежных работ продемонстрировал, что значительная доля всех сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при ИБС может быть объяснена плохой приверженностью пациентов, которая в свою очередь может иметь значительную обратную связь с риском неблагоприятных исходов [DiMatteo MR et al., 2002; Ho PM et al., 2008; Bosworth HB et al., 2011; Kumbhani DJ et al., 2013; Chowdhury R et al., 2013; Bansilal S et al., 2016; Li ST et al., 2017; Liping Du et al., 2017; Hou Y et al., 2019]. Следует отметить, что большинство подобных исследований проводилось в популяции больных, перенесших ИМ и/или реваскуляризацию миокарда, которые наблюдались непосредственно после выписки из стационара.

В РФ данная проблема не освещена. Лишь в двух отечественных исследованиях было показано, что при максимально высокой приверженности пациентов, перенесших ИМ, длительной медикаментозной терапии, соответствовавшей КР, снижался риск неблагоприятного течения постинфарктного периода [Давидович И.М., 2017; Кужелева Е.А., 2020].

Таким образом, сохраняется насущная потребность в проведении исследований, посвященных изучению влияния приверженности фармакотерапии на риск развития ССО в популяции российских амбулаторных больных ИБС, что может пролить свет на реальное положение дел в области лечения данного заболевания в поликлинических

условиях, а, значит, дать научную почву для теоретического обоснования, разработки и внедрения различных практических подходов в области снижения смертности от ИБС в нашей стране.

Цель исследования заключалась в обосновании необходимости контроля приверженности фармакотерапии у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца в амбулаторно-поликлинических условиях для снижения риска развития основных неблагоприятных клинических исходов.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

1. Провести анализ фармакотерапии стабильной ИБС и степени ее соответствия актуальным КР на уровне первичного звена оказания медицинской помощи.
2. Оценить приверженность фармакотерапии пациентов со стабильной ИБС в амбулаторно-поликлинических условиях.
3. Провести многофакторный анализ предикторов низкой приверженности у пациентов со стабильной ИБС.
4. Оценить риск развития неблагоприятных клинических исходов за 24-месячный период наблюдения у амбулаторных больных стабильной ИБС в зависимости от уровня их приверженности фармакотерапии.

Научная новизна работы. Впервые проведена оценка вероятности наступления основных ССС у больных стабильной ИБС с разной степенью приверженности фармакотерапии за 24-месячный период наблюдения в практике первичного звена оказания медицинской помощи. **Впервые** показано влияние степени приверженности фармакологическому лечению у пациентов со стабильной ИБС на риск развития ССС в условиях длительного амбулаторно-поликлинического наблюдения. **Впервые** посредством многофакторного регрессионного анализа выявлены предикторы низкой приверженности фармакотерапии пациентов со стабильной формой ИБС в рамках первичного амбулаторного звена.

Теоретическая и практическая значимость работы. В ходе настоящей работы продемонстрировано, что низкая приверженность фармакотерапии, имеющая высокую распространенность, значительно повышает риск развития ССО у больных стабильной ИБС даже при условии назначения таким пациентам фармакологического лечения в соответствии с КР, что подтверждает для изучаемой популяции больных целесообразность систематического контроля приверженности лечению и разработки мер по ее повышению с целью оптимизации назначаемой фармакотерапии в условиях реальной поликлинической практики. По результатам диссертационного исследования определены независимые предикторы приверженности фармакотерапии, что позволит врачу первичного звена выявлять наиболее уязвимых в отношении риска нарушения назначенного режима лечения пациентов с ИБС.

Методология и методы исследования. В качестве теоретической и методологической базы диссертационного исследования были использованы зарубежные исследования, посвященные проблеме влияния приверженности фармакотерапии пациентов с ИБС на основные неблагоприятные клинические исходы заболевания. В рамках планирования работы и обсуждения ее основных результатов проводился анализ научной литературы с помощью таких баз данных, как PubMed, Scopus и РИНЦ.

При выполнении работы использовались общенаучные методы исследований (сравнение, анализ), специальные медицинские (анализ первичных данных пациентов, фармакоэпидемиологический анализ, опрос пациентов с помощью валидизированной шкалы, анализ выживаемости), а также современные методы статистического анализа, включая регрессионное моделирование.

Положения, выносимые на защиту:

1. Согласно результатам фармакоэпидемиологического анализа степень соответствия лекарственных назначений КР в части фармакологического лечения стабильной ИБС на уровне поликлинического звена является удовлетворительной (75% пациентам назначены обязательные фармакологические группы).
2. В условиях амбулаторно-поликлинической практики значительная доля больных стабильной ИБС (более 25%) имеет низкую степень приверженности фармакотерапии и соответственно недополучает эффективного лечения.
3. Независимыми предикторами низкой приверженности амбулаторных больных стабильной ИБС являются отсутствие у пациента ОНЛС (обеспечения необходимыми лекарственными средствами) и ИМ в анамнезе, а также мужской пол для больных с ОНЛС.
4. Низкая приверженность фармакотерапии ассоциирована с более высоким риском развития комбинированного ССС (смерть по любой причине, острый ИМ, нестабильная стенокардия, реваскуляризация миокарда, острая сердечная недостаточность или декомпенсация ХСН) у амбулаторных больных стабильной ИБС в ходе 24-месячного периода наблюдения.

Степень достоверности результатов работы. Диссертационная работа выполнена с учетом современных научно-методических требований, что делает приведенные в работе выводы обобщенными и обоснованными. Достоверность результатов обеспечена достаточным объемом выборки и использованием валидизированного опросника (шкалы) оценки приверженности фармакотерапии. Данные, полученные по результатам проведенного исследования, обработаны в соответствии с актуальной методологией статистического анализа с помощью современного лицензионного программного обеспечения. Диссертация включает в себя ссылки на 121 отечественную и иностранную работы за период с 2010 до 2021 гг., выполненных по той же теме.

Апробация результатов работы. Апробация диссертации состоялась 22 июня 2022 года на заседании кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Основные результаты работы доложены на 3-х научных конференциях, включая устные доклады: Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2021» (2021 г.), XII Международная научная конференция СНО Медицинского института РУДН «SCIENCE4HEALTH2021» (2021 г.), Российский национальный конгресс кардиологов (2020 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ в отечественных и зарубежных журналах, в том числе в научных изданиях, индексируемых в международных базах данных «Scopus» и/или «Web of Science» – 3, в рецензируемых журналах из перечня РУДН – 1, а также 3 тезиса доклада.

Внедрение в практику. Результаты работы используются в лечебной работе ГБУЗ «Городская поликлиника № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», в учебном процессе на кафедре общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Проведенное диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.3.6 фармакология, клиническая фармакология. Проведенный фармакоэпидемиологический анализ терапии стабильной ИБС и степени ее соответствия актуальным КР на уровне первичного звена оказания медицинской помощи соответствует пункту 18 паспорта специальности. Оценка приверженности фармакотерапии пациентов со стабильной ИБС

в амбулаторно-поликлинических условиях, а также проведение многофакторного анализа предикторов низкой приверженности, соответствуют пункту 20 паспорта специальности.

Личный вклад автора заключался в разработке дизайна исследования, постановке цели и формулировке задач диссертации, сборе и обработке необходимых данных из электронных медицинских карт пациентов, опросе больных по шкале оценки приверженности фармакотерапии, интерпретации и обобщении полученных результатов, а также подготовке научных публикаций по теме диссертационного исследования в соавторстве с коллективом кафедры, включая аспирантов и студентов научного кружка.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 101 странице машинописного текста и состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты и их обсуждение), заключения, включающего выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы исследования, а также списка использованной литературы, насчитывающего 121 источник (27 отечественных и 94 зарубежных). Диссертация проиллюстрирована 32 таблицами и 22 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Научное исследование было запланировано как аналитическое фармакоэпидемиологическое проспективное наблюдательное когортное и проведено на базе амбулаторно-поликлинического медицинского учреждения Департамента здравоохранения г. Москвы с сентября 2019 по декабрь 2021 гг. Диссертационное исследование было одобрено Комитетом по Этике Медицинского института РУДН.

Главным объектом исследования являлась «Электронная медицинская карта» (ЭМК) пациента, размещенная на платформе Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС) г. Москвы.

Случайным образом были отобраны 800 карт пациентов, которые находились на динамическом наблюдении у врача-кардиолога с диагнозом ИБС в 2018-2019 гг. Для участия в исследовании пациенты должны были отвечать следующим критериям включения: возраст старше 18 лет; диагноз ИБС, подтвержденный результатами нагрузочной пробы или данными коронарографии, либо наличие в анамнезе перенесенного ИМ или реваскуляризации миокарда. Критериями невключения стали: тяжелое нестабильное состояние; прогноз жизни ≤ 6 месяцев; участие в других клинических исследованиях.

Таким образом, на основании указанных критериев, было выбрано 608 субъектов, с которыми был осуществлен телефонный контакт. Опрос с целью оценки приверженности фармакотерапии согласились пройти 281 пациент. Блок-схема исследования представлена на Рисунке 1.

Сроки телефонного опроса нами были выбраны на основании данных литературы, согласно которым приверженность пациентов, перенесших острое коронарное событие (ОКС), имела тенденцию к снижению через 3-6 месяцев с момента выписки из стационара [Хаишева Л.А., 2018; Соколова Н.Ю., 2019], а также через 2-3 месяца после посещения лечащего врача [Melloni C. et al., 2009]. В связи с этим для опроса пациентов с целью оценки их приверженности фармакотерапии нами был выбран срок 3 ± 1 месяц с момента назначения (или корректировки) лечения основного заболевания, выполненного на визите врача-кардиолога поликлиники (т.е. даты включения в исследование).

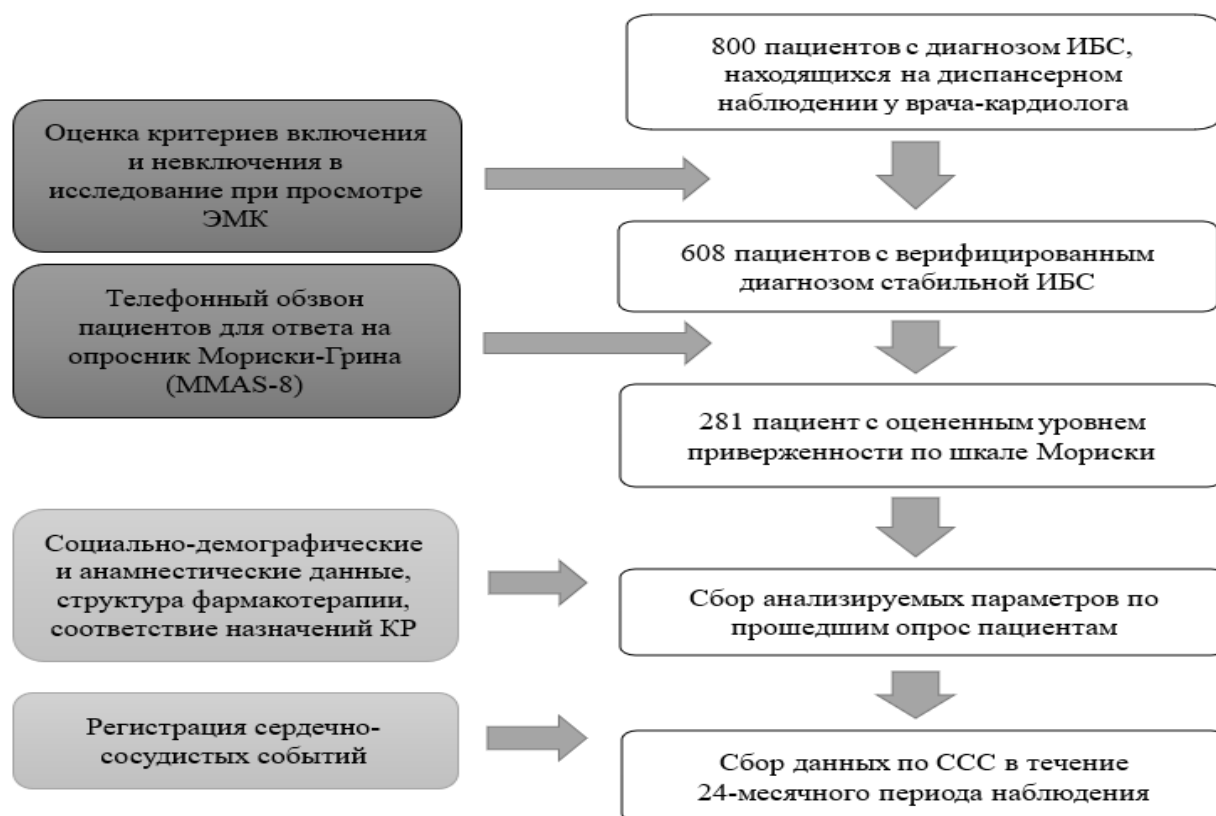


Рисунок 1 – Блок-схема диссертационного исследования

В качестве опросника приверженности использовалась валидизированная 8-вопросная шкала Мориски (8-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-8) [Morisky D et al., 2008]. Интерпретация результатов опросника происходила стандартным способом: на все вопросы шкалы (за исключением 5-го и 8-го) пациент мог ответить «Да» (0 баллов) или «Нет» (1 балл), а 5-й вопрос оценивался наоборот. При ответе на 8-й вопрос, представленный шкалой Ликерта, 1 балл присваивался при ответе «Никогда». Респонденты, набравшие 8 баллов, считались высоко приверженными фармакотерапии, 6-7 баллов – средне приверженными, менее 6 баллов – низко приверженными. При это на ключевых этапах работы (анализа предикторов приверженности и ее влияния на риск развития ССС) нами применялось дихотомическое деление пациентов по степени приверженности: было введено понятие «удовлетворительной» приверженности, объединяющее высокую и среднюю степени.

Информация о каждом пациенте, согласившемся принять участие в опросе, заносилась в индивидуальную регистрационную карту (ИРК). Регистрировались социально-демографические и анамнестические данные, факторы риска ССО и их параметры, назначенная медикаментозная терапия ИБС, данные по вызовам СМП, госпитализациям и ССС в ходе наблюдения.

Анализ интенсивности статинотерапии проводился согласно КР по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики атеросклероза [Кухарчук В.В. и соавт., 2020].

Степень соблюдения врачами поликлиники основных положений КР в части фармакологического лечения ИБС оценивалась с использованием композитного индекса ФИСКР (Фармакотерапевтический индекс соответствия клиническим рекомендациям) [Зырянов С.К. и соавт., 2021].

Для оценки влияния приверженности фармакотерапии на развитие неблагоприятных клинических исходов в изучаемой выборке пациентов использовался анализ выживаемости. Основной конечной точкой стало понятие комбинированного сердечно-сосудистого события (КССС), которое было нами введено по аналогии с часто используемым подходом в исследованиях, когда в качестве комбинированной конечной точки используется MACE (major adverse cardiovascular events – основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события). В КССС вошли следующие индивидуальные компоненты: смерть по любой причине, острый ИМ, нестабильная стенокардия, реваскуляризация миокарда, острая сердечная недостаточность или декомпенсация ХСН. На основании данных о времени до наступления события были построены кривые Каплана-Мейера. Соответственно оценивалась и подвергалась сравнительному анализу кумулятивная вероятность возникновения КССС у пациентов с разной степенью приверженности фармакотерапии за 24-месячный период наблюдения.

Поскольку изучаемая выборка больных стабильной ИБС была достаточно неоднородной с точки зрения анамнеза перенесенных ранее основных («больших») ССС, что, несомненно, может влиять на дальнейший прогноз, необходимо было это учесть посредством стратификации [Ho PM et al., 2007; Kumbhani DJ et al., 2013; Cutlip DE et al., 2015]. Для этого общая выборка больных была разделена на три подгруппы. В подгруппу 1 были распределены пациенты, у которых событие произошло в течение одного года до включения в исследование. Подгруппу 2 составили больные, у которых событие возникло более одного года до включения в исследование. К подгруппе 3 были отнесены пациенты, не имевшие события в анамнезе. Учитывались все перечисленные выше события, включенные в качестве компонентов в понятие КССС.

Кроме того, для проведения анализа периода времени до КССС методом Каплана-Мейера необходимо было определить точку отсчета – «индексную дату». В качестве индексной даты для подгруппы 1 была определена дата анамнестического события из числа компонентов КССС (и соответственно дата начала фармакотерапии) до включения в исследование (визит пациента к кардиологу поликлиники). Индексной датой для подгрупп 2 и 3 являлась дата назначения (корректировки) фармакотерапии ИБС на приеме кардиолога.

Статистическая обработка данных была выполнена с помощью IBM SPSS Statistics 16.0. и языка программирования R версии 4.0.3. Количественные переменные описывались следующими параметрами: среднее (M), стандартное отклонение (SD), медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR). Качественные – описывались абсолютной и относительной (в процентах) частотой принятия каждого из возможных значений. Достоверность отличий между группами проверялась с использованием стандартных статистических критериев: для количественных данных – t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни (с учетом типа распределения параметра), для качественных – χ^2 Пирсона. Факторный анализ приверженности пациентов выполнялся методом логистической регрессии. Для сравнения кривых Каплана-Мейера разных групп применялся логарифмический ранговый критерий. Для оценки риска наступления КССС использовался метод регрессии пропорциональных рисков Кокса. Проверка пропорциональности рисков выполнялась графическим методом. Уровень значимости для всех используемых статистических критериев – $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. Анализ фармакологического лечения стабильной ИБС в изучаемой выборке амбулаторных пациентов

Согласно поставленным в диссертационной работе задачам первым этапом нашего исследования стал фармакоэпидемиологический анализ назначенного поликлиническим больным ИБС лечения, так как представлялось целесообразным оценить степень соответствия проводимой фармакотерапии актуальным КР.

Перед непосредственно проведением анализа фармакотерапии была охарактеризована сформировавшаяся в нашем исследовании когорта амбулаторных пациентов со стабильной ИБС (n=281). Так, средний возраст больных составил $69,8 \pm 9,4$ лет, женский пол был преобладающим (59,8%). Выявлено, что более половины больных (52,7%) находились на ОНЛС.

Согласно анамнестическим данным по основному заболеванию примерно у половины пациентов когорты (52,0%) отмечалась стабильная стенокардия с преобладанием функционального класса II (80,2%). Наличие в анамнезе ИМ было выявлено у 63,0% больных, а реваскуляризацию миокарда (ЧКВ или АКШ) перенесли 51,3%. Следует отметить, что 122 пациента имели в анамнезе как ИМ, так и реваскуляризацию. Данные по распространенности сопутствующих заболеваний в изучаемой когорте больных ИБС представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Сопутствующие заболевания пациентов изучаемой когорты (n=281)

Сопутствующие заболевания	Число пациентов, n (%)
Артериальная гипертензия	257 (91,5)
Хроническая сердечная недостаточность	249 (88,6)
Фибрилляция предсердий	87 (31,0)
Сахарный диабет 2 типа	67 (23,8)
Заболевания органов дыхания	29 (10,3)
Хроническая болезнь почек	51 (18,2)

Как уже упоминалось выше, анализ фармакотерапии был проведен с учетом актуальных на момент исследования КР МЗ РФ по лечению стабильной ИБС от 2016 г. Оценивались частота назначения и дозы антиишемических препаратов 1-й и 2-й линии, а также препаратов, применяемых для предупреждения ССС.

Структура антиангинальной фармакотерапии

В первую очередь была проанализирована структура назначений антиишемических препаратов 1-й линии (Рисунок 2), которые были рекомендованы 260 пациентам (92,5% от общей выборки). Более половины больных (64,6%) получали один антиангинальный препарат 1-й линии. Стоит отметить, что 1 человеку нерационально были назначены БАБ вместе с АК-НДП. В общей сложности БАБ были назначены 79,4% (n=223) пациентов выборки, а в структуре лидировал бисопролол – 69,5%. Такие препараты как карведилол (5,4%), метопролол (17,5%), небивалол (5,8%) и бетаксол (1,4%) использовались врачами значительно реже. Антагонисты кальция были назначены 129 (45,9%) пациентам изучаемой выборки, из которых 122 человека получали АК-ДП. Самым часто назначаемым препаратом из данной группы был амлодипин (73,0%), а реже всего использовалась пролонгированная форма нифедипина (3,3%).

В качестве антиангинальной монотерапии при лечении больных с ИБС препараты 2-й линии не назначались ни одному пациенту. В комбинации с представителями 1-й линии антиишемических ЛС препараты 2-го ряда были рекомендованы 96 больным (Рисунок 3). При этом врачи большее предпочтение отдавали триметазидину ($n=62$). Пролонгированные нитраты были назначены лишь 18 пациентам, т.е. 6,4% от общей выборки, а молсидомин как альтернатива НПД, был рекомендован 10 больным.

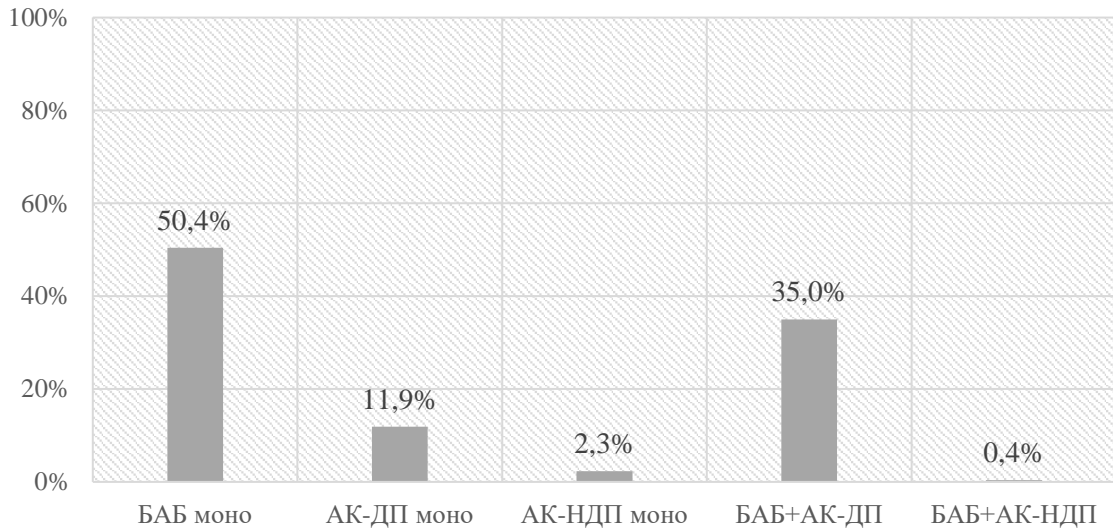
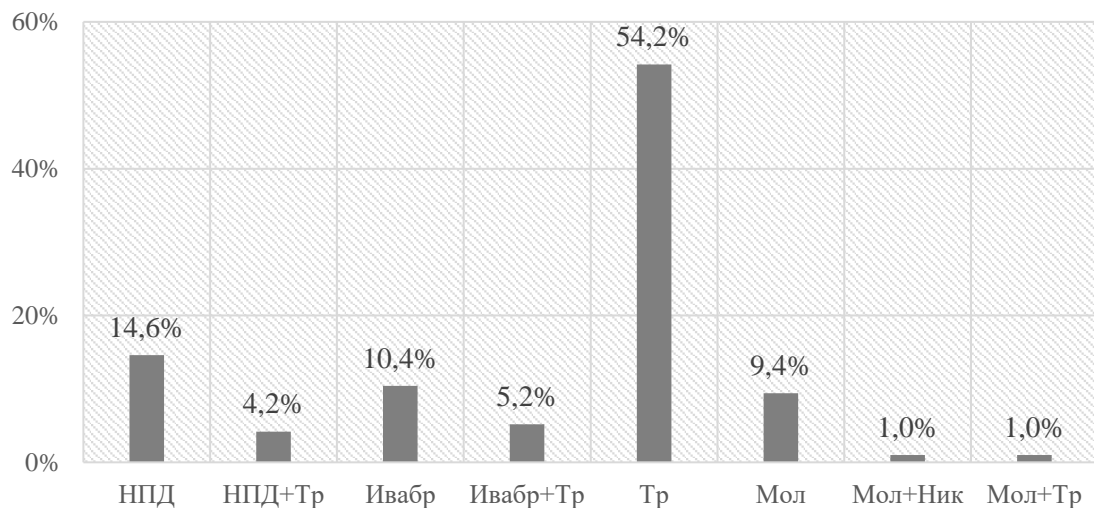


Рисунок 2 – Структура назначений антиангинальных препаратов 1-й линии пациентам со стабильной ИБС ($n=260$)



Примечание: НПД – нитраты пролонгированного действия; Тр – триметазидин; Ивабр – ивабрадин; Мол – молсидомин; Ник - никорандил

Рисунок 3 – Структура назначения антиангинальных препаратов 2-й линии пациентам со стабильной ИБС ($n=96$)

Структура фармакотерапии, влияющей на прогноз

Далее анализу была подвергнута фармакотерапия, направленная на снижение риска ССО (Рисунок 4). Безусловно необходимо отметить высокие показатели частоты назначения ключевых фармакологических групп.

Проведенный анализ антитромбоцитарной терапии, которая была рекомендована 211 больным, показал, что монотерапию получали 99 человек (46,9%). Основным препаратом в данном случае была АСК (Рисунок 5). При этом ингибиторы P2Y12 рецепторов тромбоцитов фигурировали в 21,2% назначений: клопидогрел в качестве монотерапии был назначен 20 пациентам, а тикагрелор – одному, что противоречит КР.

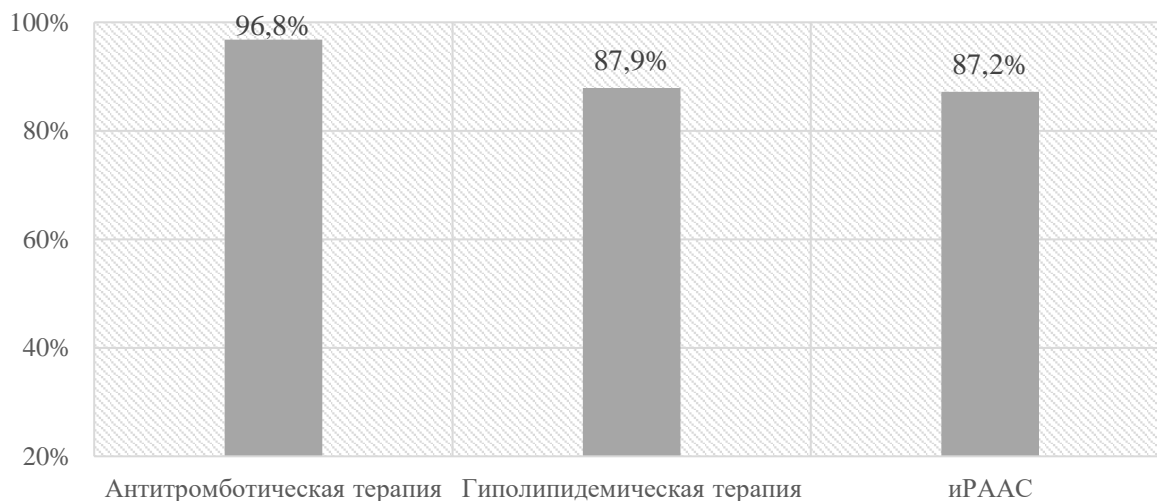


Рисунок 4 – Частота назначения препаратов для профилактики ССО пациентам со стабильной ИБС (n=281)

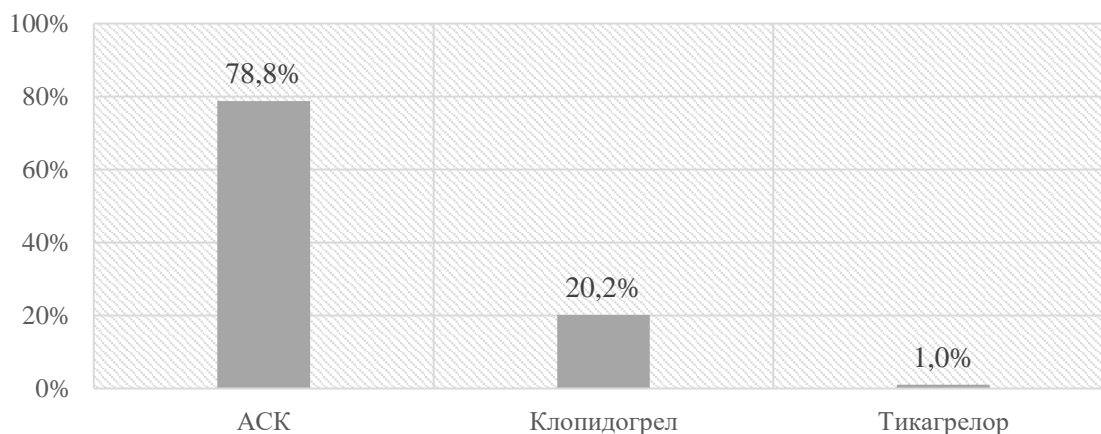


Рисунок 5 – Структура антитромбоцитарной монотерапии у больных стабильной ИБС (n=99)

Двойная антиромбоцитарная терапия была назначена 112 пациентам. Наиболее распространенной была комбинацией АСК с клопидогрелем (71,4%), а совместное применение АСК с тикагрелором имело место у 28,6% больных.

Анализ режима дозирования АСК (n=191) показал, что почти все пациенты (98,9%) получали препарат в дозах, соответствующих КР (75–100 мг). Клопидогрел и тикагрелор всем пациентам были назначены в надлежащих дозах (75 и 180 мг в сутки соответственно).

Среди всех участников исследования 35,9% (n=101) имели сопутствующую фибрилляцию предсердий и, соответственно, нуждались в назначении антикоагулянтной терапии. Так, все пациенты мужского пола с ФП по шкале CHA₂DS₂-VASc набрали ≥ 3

баллов, а все больные женского пола – ≥ 2 баллов. При этом антикоагулянты были назначены только 87 пациентам.

Рассматривая структуру фармакотерапии антикоагулянтами, стоит отметить, что большая часть назначений (69,0%) приходилась на прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), а варфарин был назначен 27 пациентам. Наиболее часто назначаемым препаратом среди ПОАК был ривароксабан (58,3%).

Не менее важным аспектом вторичной профилактики ССО является назначение гиполипидемической терапии (ГЛТ). Всем больным ИБС показано назначение статинов в максимально переносимых дозах, необходимых для достижения целевого уровня ХС-ЛПНП. Среди пациентов, включенных в исследование, 87,9% получали ГЛТ статинами. В структуре статинотерапии (рис. 6) наиболее часто назначаемым препаратом являлся аторвастатин (67,2%). Двойная ГЛТ (статин + эзетимиб) применялась всего у 10 пациентов.

Важным аспектом проводимой ГЛТ статинами является ее интенсивность (Рисунок 7), так как именно она влияет на эффективность терапии и соответственно прогноз больного. Была проведена оценка интенсивности статинотерапии в соответствии с российскими КР по коррекции дислипидемий. Так, все пациенты за исключением одного получали статинотерапию высокой и средней интенсивности, что соответствовало КР.

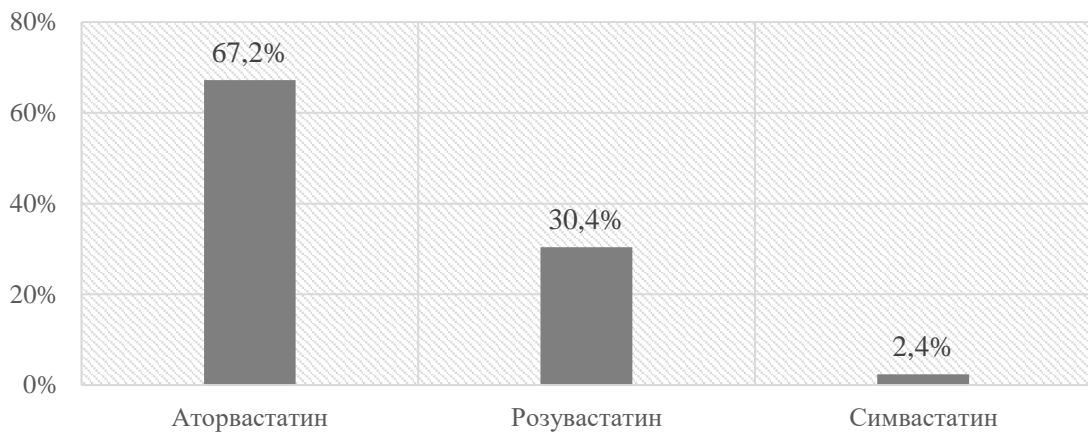


Рисунок 6 – Структура статинотерапии у больных стабильной ИБС (n=247)

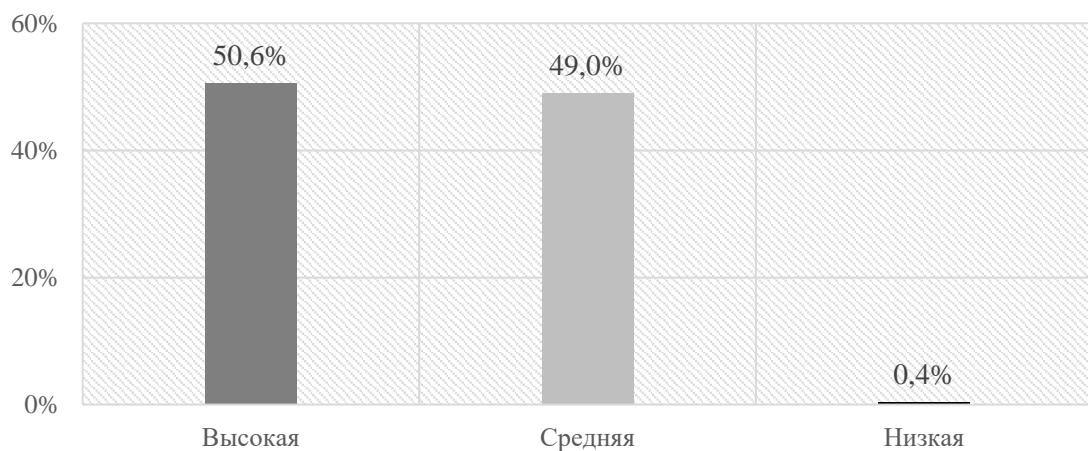


Рисунок 7 – Интенсивность статинотерапии у больных стабильной ИБС (n=247)

Известно, что при наличии у больного ИБС сопутствующих заболеваний, которые могут существенно повлиять на прогноз (постинфарктный кардиосклероз, АГ, СД, СН), для профилактики ССО рекомендовано назначение иАПФ или АРА. В изучаемой нами

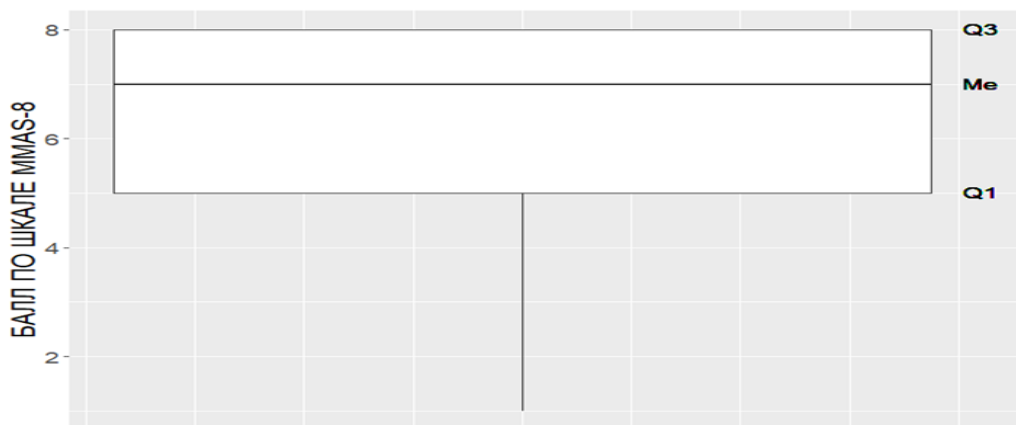
когорте больных ингибиторы РААС были назначены подавляющему большинству пациентов (87,2%; n= 245), при этом немного чаще назначались и-АПФ (46,3%; n=130) по сравнению с сартанами (40,9%; n=115).

Таким образом, в изучаемой выборке амбулаторных больных стабильной ИБС антитромботическая фармакотерапия назначена 96,8% пациентов, гиполипидемическая терапия – 87,9%, ингибиторы РААС – 87,2%, антиангинальная терапия 1-й линии (БАБ или АК) – 92,5%, что в целом демонстрирует достижение приемлемого уровня медикаментозного лечения.

Важно отметить, что степень соответствия лекарственных назначений КР в части фармакологического лечения стабильной ИБС составила 75% согласно композитной оценке с помощью ФИСКР.

2. Оценка приверженности фармакотерапии среди амбулаторных пациентов со стабильной ИБС

Убедившись в том, что фармакологическое лечение больных изучаемой когорты осуществлялось в целом согласно КР, мы перешли к следующему этапу работы, который заключался в оценке приверженности наших пациентов назначенной фармакотерапии. Соответственно было установлено, что средний уровень приверженности составил $6,5 \pm 1,7$ (медиана 7,0) балла по шкале Мориски (Рисунок 8).



Примечание: Me – медиана, Q₁ – 1-й квартиль, Q₃ – 3-й квартиль.

Рисунок 8 – Уровень приверженности фармакотерапии пациентов со стабильной ИБС согласно оценке по 8-вопросной версии шкалы Мориски (n=281)

Кроме того, согласно стандартной интерпретации результатов шкалы Мориски, все пациенты изучаемой выборки были охарактеризованы разной степенью приверженности фармакотерапии (Рисунок 9). Обращает на себя внимание тот факт, что более четверти больных ИБС были очень плохо привержены назначенному лечению, т.е. имели низкую степень (менее 6 баллов). Таким образом, существенная доля больных имела серьезное препятствие к получению полной терапевтической выгоды от назначенной им фармакотерапии.

Далее нам представлялось интересным использовать все возможности опросника Мориски и провести более детальный анализ ответов на отдельные вопросы шкалы среди средне и низко приверженных пациентов исследуемой когорты, что позволило выявить основные причины намеренной и ненамеренной неприверженности.

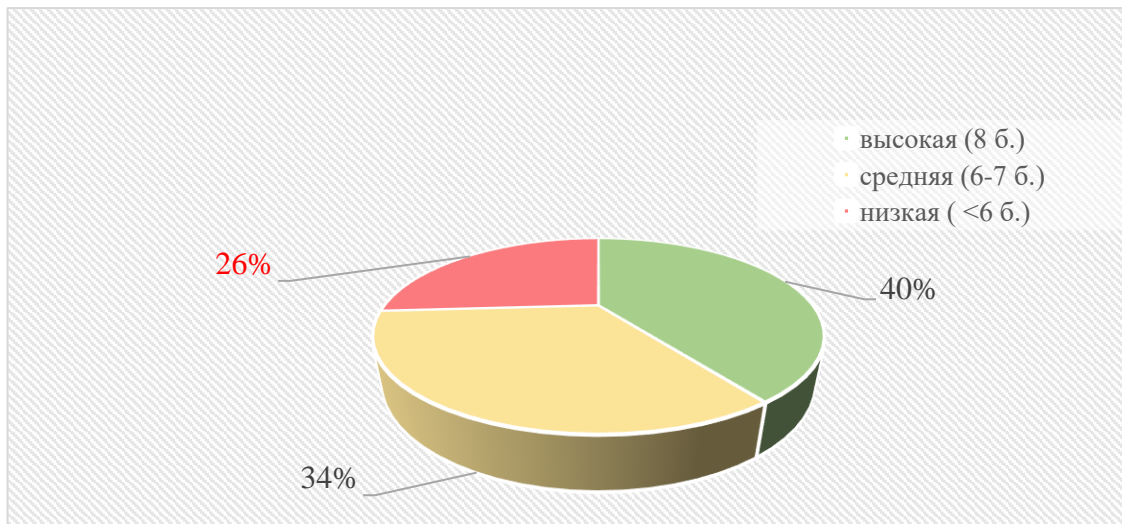


Рисунок 9 – Распределение пациентов со стабильной ИБС по степени приверженности фармакотерапии согласно 8-вопросной версии шкалы Мориски (n=281)

Основной причиной ненамеренной неприверженности пациентов являлась забывчивость. Согласно полученным результатам (Рисунок 10), почти половина (48,9%) низко приверженных пациентов просто забывали принимать назначенные врачом препараты.

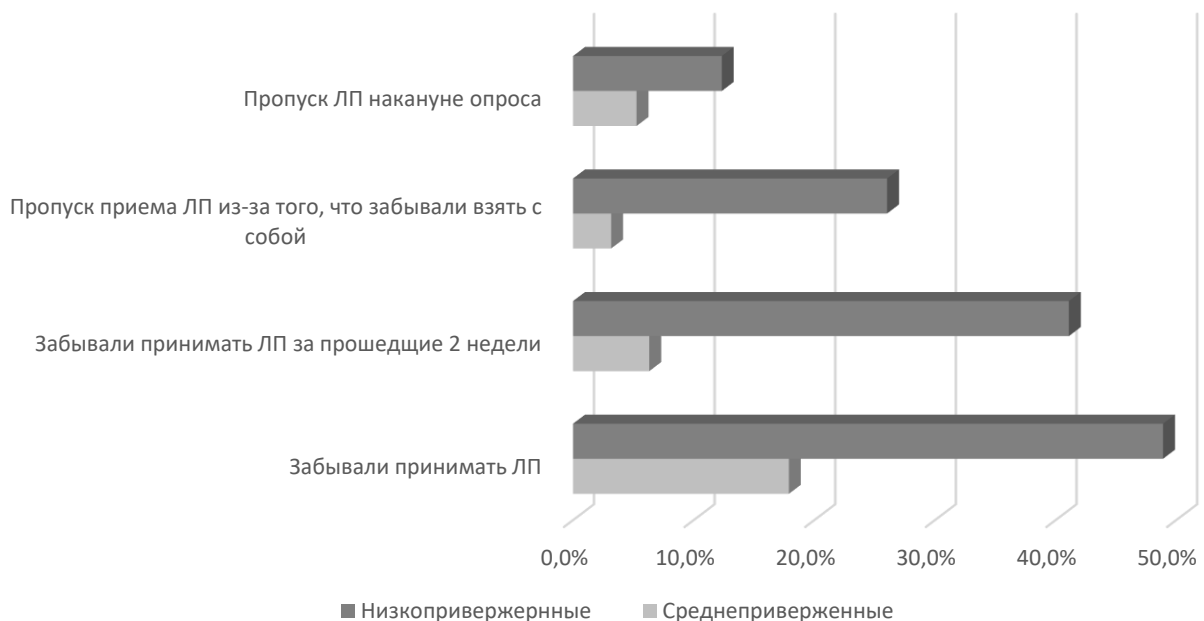


Рисунок 10 – Причины ненамеренной неприверженности среди больных стабильной ИБС

Наиболее интересны для изучения причины намеренной неприверженности пациентов с ИБС в амбулаторных условиях (Рисунок 11). Анализируя ответы на соответствующие вопросы, установлено, что почти половина низко приверженных больных (48,9%) осознанно пропускала прием препаратов по причине ухудшения самочувствия на фоне проводимой фармакотерапии. Была выявлена и обратная ситуация, когда более 40% низко приверженных пациентов переставали принимать препараты на фоне улучшения самочувствия.

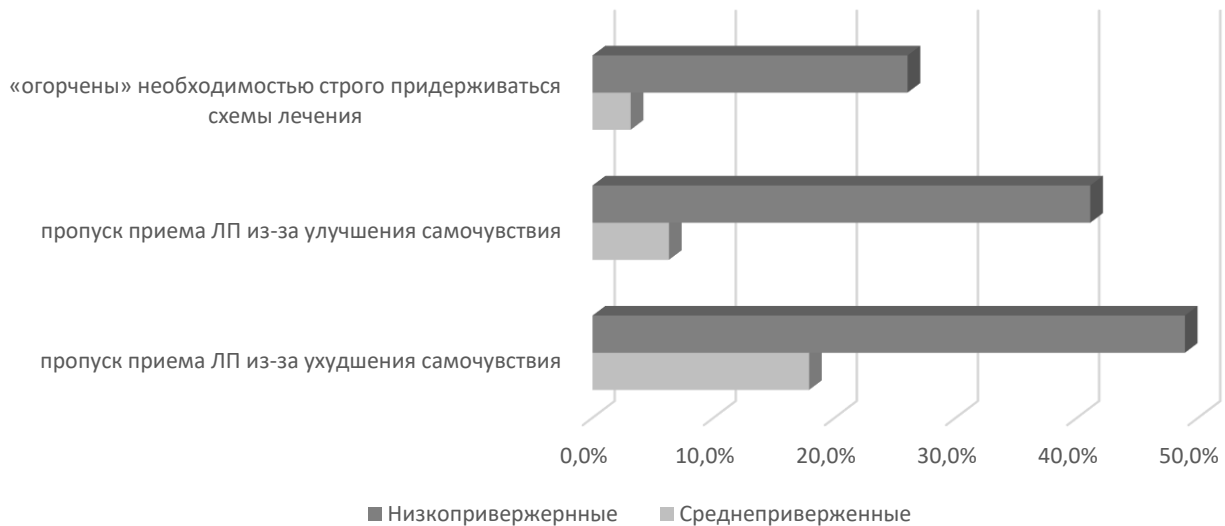


Рисунок 11 – Причины намеренной неприверженности среди больных стабильной ИБС

3. Анализ независимых предикторов, влияющих на приверженность фармакотерапии амбулаторных больных стабильной ИБС

Для анализа независимых предикторов, способных влиять на приверженность фармакотерапии, общая выборка пациентов была разделена на 2 подгруппы: высоко/средне приверженные больные (n=208) и низко приверженные (n=73). Мы посчитали целесообразным применить такое дихотомическое распределение по степени приверженности, так как высокая и средняя приверженность (6 и более баллов по шкале Мориски) может быть совокупно охарактеризована как «удовлетворительная», в то время как именно низкая степень вызывает наибольшую тревогу и побуждает осуществлять поиск факторов, которые позволят выявлять наиболее уязвимых пациентов.

Таким образом, сначала был проведен однофакторный регрессионный анализ, в котором зависимой переменной являлось наличие у пациента изучаемой выборки удовлетворительной (высокой или средней) степени приверженности. Было установлено, что мужской пол (ОШ (отношение шансов) 0,60; 95% ДИ (доверительный интервал) 0,35-1,04; p=0,067) и курение (ОШ 0,36; 95% ДИ 0,11-1,04; p=0,066) ассоциированы на уровне статистической тенденции с низкой приверженностью. Кроме того, у низко приверженных пациентов отмечались более высокие значения ОХС (ОШ 0,70; 95% ДИ 0,53-0,92; p=0,011) и ХС-ЛПНП (ОШ 0,60; 95% ДИ 0,35-0,85; p=0,008). Напротив, наличие у пациента ОНЛС (ОШ 1,74; 95% ДИ 1,02-3,00; p=0,044) или ИМ в анамнезе (ОШ 1,90; 95% ДИ 1,08-3,20; p=0,026) были ассоциированы с удовлетворительной приверженностью.

Следующий этап регрессионного анализа был направлен на пошаговый поиск оптимальной многофакторной модели, описывающей с максимальной достоверностью взаимосвязь отдельных параметров с приверженностью пациента. По результатам было предложено 2 модели. Модель 1 (Таблица 2) включила 3 положительных предиктора (наличие у пациента ОНЛС, ИМ в анамнезе и прием им фиксированных комбинаций ЛС) и 1 отрицательный (мужской пол). Следует отметить, что высокой достоверностью (p=0,016) обладал фактор перенесенного ИМ. При этом в модели 2 (Таблица 3) наряду с высокой достоверностью фактора ОНЛС (помимо наличия у пациента ИМ в анамнезе),

было обнаружено довольно интересное взаимодействие двух зависимых переменных – мужской пол и наличие у больного ОНЛС.

Таблица 2 – Многофакторный анализ независимых предикторов, влияющих на приверженность фармакотерапии амбулаторных больных ИБС (модель 1)

Параметр	ОШ	95% ДИ	p
Мужской пол	0,58	0,33-1,01	0,053
ОНЛС	1,60	0,92-2,81	0,098
ИМ в анамнезе	2,03	1,15-3,61	0,016
Фиксированные комбинации ЛС	3,23	1,02-14,41	0,073

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 3 – Многофакторный анализ независимых предикторов, влияющих на приверженность амбулаторных больных ИБС фармакотерапии (модель 2)

Параметр	ОШ	95% ДИ	p
Мужской пол	1,04	0,50-2,24	0,916
ОНЛС	2,95	1,38-6,57	0,007
ИМ в анамнезе	2,22	1,24-4,01	0,008
Фиксированные комбинации ЛС	3,23	1,02-14,38	0,074
<i>Мужской пол: ОНЛС</i>	<i>0,27</i>	<i>0,08-0,81</i>	<i>0,022</i>

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Другими словами, именно мужчины, получающие ЛП по ОНЛС, чаще имели низкую степень приверженности, несмотря на тот факт, что в общей выборке пациентов наличие ОНЛС, наоборот, повышало шансы на более высокую приверженность.

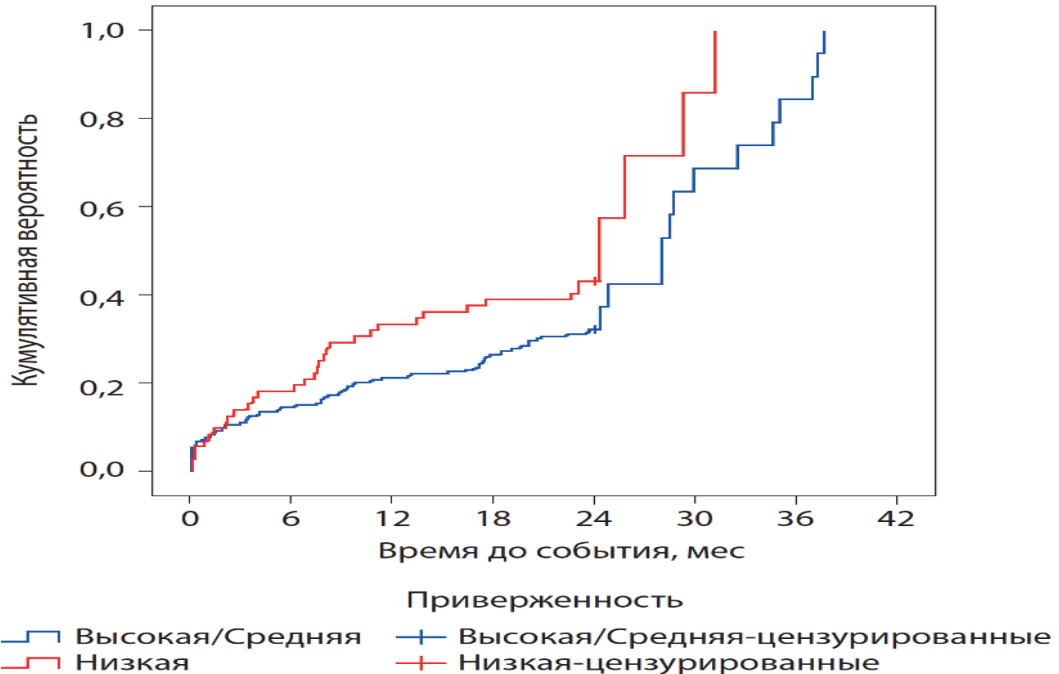
Таким образом, в качестве независимых предикторов, влияющих на приверженность, были выявлены наличие ИМ в анамнезе, наличие ОНЛС и прием фиксированных комбинаций, а также мужской пол для пациентов с ОНЛС.

4. Влияние приверженности фармакотерапии на неблагоприятные исходы стабильной формы ишемической болезни сердца

С учетом выявленной нами высокой распространенности низких значений приверженности в изучаемой выборке пациентов представлялось важным оценить «протективный» эффект удовлетворительной (высокой и средней) приверженности, особенно с учетом полученных данных о достаточно высокой степени соответствия назначаемого фармакологического лечения КР. Соответственно завершающим и главным этапом нашей работы стала попытка проанализировать взаимосвязь приверженности с риском развития КССС за 24-месячный период наблюдения.

В качестве первого шага был проведен анализ периода времени до наступления комбинированного события методом Каплана-Мейера. В общей сложности КССС были зарегистрированы у 115 пациентов (40,9%). При этом среди низко приверженных – выявлено 46,6% пациентов с КССС, а среди удовлетворительно приверженных – 38,9%. В свою очередь время до наступления события было меньше в группе пациентов с низкой степенью приверженности по сравнению с имевшими удовлетворительную – медиана 24,2 (IQR 7,5–29,2) против медиана 27,9 (IQR 17,4–34,5) месяцев.

Для оценки кумулятивной вероятности («скорости») наступления КССС у пациентов с разной степенью приверженности фармакотерапии были построены кривые Каплана-Мейера (Рисунок 12). Вероятность наступления КССС оказалась достоверно выше в группе низко приверженных пациентов в сравнении с удовлетворительно приверженными.

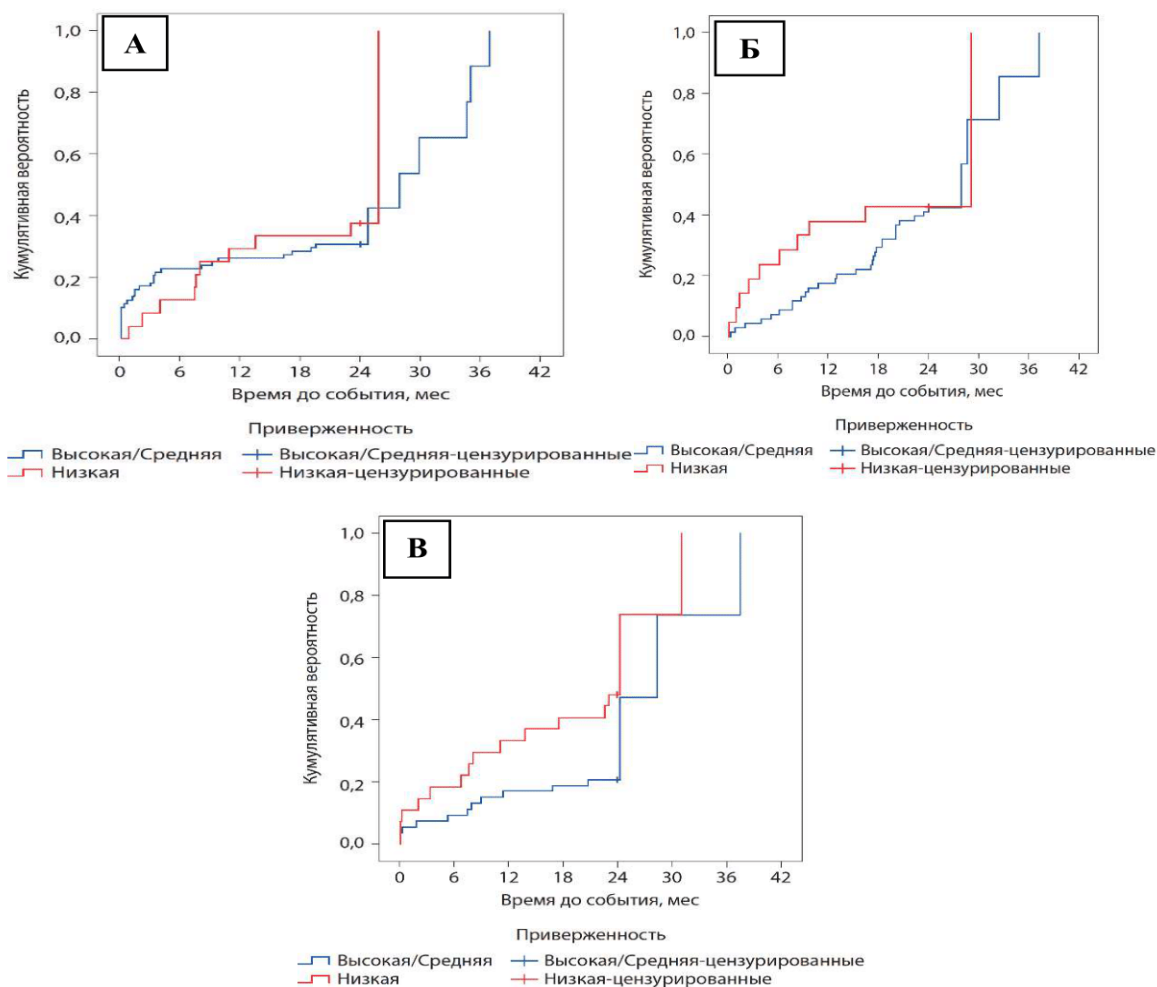


Примечание: $p=0,032$ (лог-ранг-тест)

Рисунок 12 – Кривые Каплана-Мейера для показателя «время до КССС» в зависимости от степени приверженности пациентов со стабильной ИБС

Как уже упоминалось в разделе «материалы и методы», изучаемая нами выборка больных ИБС была неоднородной с точки зрения анамнеза перенесенных ранее основных ССС. Соответственно в качестве ковариаты была введена характеристика пациентов изучаемой выборки, отражающая разную степень риска возникновения неблагоприятных событий с позиций анамнестических данных. Общая группа больных ИБС была разделена на три подгруппы. Подгруппа 1 включала пациентов ($n=112$) с событием в течение 1-го года до включения в исследование, подгруппа 2 ($n=89$) – с событием более 1-го года до включения, подгруппа 3 ($n=80$) – не имевших событий в анамнезе. Далее была произведена оценка вероятности возникновения КССС в зависимости от приверженности с учетом данных страт (Рисунок 13).

Таким образом, пациенты с удовлетворительной степенью приверженности фармакотерапии имели лучшую «выживаемость» за 24-месячный период наблюдения ($p=0,033$) с учетом корректировки по подгруппам.



Примечание: $p=0,033$ (лог-ранг-тест с коррективкой по подгруппам)
 Рисунок 13 – Кривые Каплана-Мейера для больных стабильной ИБС подгруппы 1 (А), подгруппы 2 (Б), подгруппы 3 (В).

Завершающим этапом оценки влияния приверженности на риск возникновения ССС стал анализ показателя «время до КССС» с помощью регрессии Кокса. В Таблице 4 представлена многофакторная модель, в которую в качестве независимых переменных введены наличие у пациента удовлетворительной приверженности, а также (в качестве ковариат) принадлежность пациента к подгруппам более высокого риска развития ССС.

Анализ продемонстрировал, что при удовлетворительной степени приверженности риск возникновения КССС снижается на 37% ($p=0,025$). При этом такой выраженный «протективный» эффект приверженности не зависит от анамнеза в отношении ССС.

Таблица 4 – Модель оценки влияния приверженности больных стабильной ИБС на риск развития КССС, учитывая данные анамнеза по ССС

Характеристика	Отношение рисков	95% ДИ	p
Удовлетворительная приверженность	0,63	0,42 – 0,94	0,025
ССС в анамнезе < 1 года	1,19	0,74 – 1,93	0,472
ССС в анамнезе > 1 года	1,44	0,89 – 2,33	0,134

ВЫВОДЫ:

1. В изучаемой выборке амбулаторных больных стабильной ИБС антитромботическая фармакотерапия назначена 96,8% пациентов, статиноterapia – 87,9%, ингибиторы РААС – 87,2%, антиангинальная БАБ – 79,4%, антагонисты кальция – 45,9%, пролонгированные нитраты – 6,4%, другие антиангинальные препараты – 29,9%, что в целом демонстрирует достижение приемлемого уровня медикаментозного лечения с высокими показателями частоты назначения лекарственных средств, улучшающих прогноз, и преобладанием антиангинальных препаратов первой линии.
2. Степень соответствия лекарственных назначений клиническим рекомендациям в части фармакологического лечения стабильной ИБС составила 75% согласно композитной оценке (ФИСКР), что можно признать удовлетворительным результатом с позиций международной практики.
3. В условиях поликлинического звена средний уровень приверженности фармакотерапии среди пациентов с ИБС анализируемой выборки составил $6,5 \pm 1,7$ (медиана 7,0) балла по шкале Мориски, при этом 26% больных имели низкую степень приверженности (менее 6 баллов), что подтверждает наличие серьезного препятствия к эффективной фармакотерапии в изучаемой популяции больных.
4. По результатам многофакторного анализа в качестве независимых предикторов, влияющих на приверженность амбулаторных больных стабильной ИБС фармакотерапии, были выявлены: наличие ИМ в анамнезе – ОШ 2,22 (95% ДИ 1,24-4,01; $p=0,008$), наличие ОНЛС – ОШ 2,95 (95% ДИ 1,38-6,57; $p=0,007$), а также мужской пол для пациентов с ОНЛС – ОШ 0,27 (95% ДИ 0,08-0,81; $p=0,022$).
5. Высоко и средне приверженные амбулаторные пациенты со стабильной ИБС имели лучшую «выживаемость» (более низкую вероятность наступления комбинированного сердечно-сосудистого события: смерти по любой причине, острого ИМ, нестабильной стенокардии, реваскуляризации миокарда, острой сердечной недостаточности или декомпенсации ХСН) за 24-месячный период наблюдения ($p=0,033$).
6. В условиях 24-месячного амбулаторно-поликлинического наблюдения больные стабильной ИБС с высокой или средней степенью приверженности фармакотерапии имели более низкий риск развития комбинированного сердечно-сосудистого события по сравнению с низко приверженными пациентами – ОР 0,63 (95% ДИ 0,42–0,94; $p=0,025$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Наряду с контролем приверженности врачей КР необходимо осуществлять мониторинг приверженности пациентов назначенному лечению, используя валидизированные опросники, позволяющие в том числе дать оценку характеру неприверженности (намеренная или ненамеренная).
2. Следует разрабатывать подходы к улучшению и контролю приверженности лечению больных ИБС в условиях поликлинической практики для оптимизации фармакотерапии и снижения риска развития неблагоприятных клинических исходов. С этой целью считаем необходимым ввести в качестве обязательных в ЕМИАС «всплывающие» модули для пациентов с ИБС для внесения результатов соответствующих опросов на выявление приверженности лечению. Кроме того, следует отражать факт проведения беседы с пациентом (или другого вида воздействия на больного врачом), направленной на повышение или удержание приемлемого уровня следования пациента назначенной терапии. Эти профилактические меры должны быть постоянными в курации амбулаторных больных стабильной ИБС.

3. При назначении больному стабильной ИБС фармакологического лечения и прогнозировании его приверженности необходимо учитывать, что мужчины, получающие ЛП в рамках ОНЛС, и пациенты с неотягощенным анамнезом по ИМ, имеют более низкую приверженность фармакотерапии, поэтому эти группы больных нуждается в более активном контроле выполнения врачебных рекомендаций.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ, В КОТОРЫХ ИЗЛОЖЕНЫ ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

1. Zyryanov, S.K. Medication adherence in patients with stable coronary artery disease in primary care / S.K. Zyryanov, S.B. Fitilev, A.V. Vozzhaev, I.I. Shkrebniova, N.N. Shindryaeva, D.A. Klyuev, **L.N. Stepanyan**, N.N. Landyshev, Y.G. Voronko // Research Results in Pharmacology. – 2020. – V. 6. – № 2. – С.97-103.
2. Зырянов, С.К. Гиполипидемическая фармакотерапия у пациентов с ишемической болезнью сердца в практике первичного амбулаторного звена: что изменилось за 7 лет? / С. К. Зырянов, С.Б. Фитилев, А.В. Возжаев, И.И. Шкрбнева, Д.А. Ключев, **Л.Н. Степанян**, А.А. Данилова, А.Т. Цай, Н.Н. Ландышев, Я.Г. Воронько // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – V. 19 – № 4. – С.78-86.
3. Зырянов, С. К. Приверженность к фармакотерапии у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях первичного амбулаторного звена / С.К. Зырянов, С.Б. Фитилев, А.В. Возжаев, И.И. Шкрбнева, Н.Н. Шиндряева, Д.А. Ключев, **Л.Н. Степанян**, А.М. Луценко, А.Т. Цай, А.А. Данилова // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2021. – V. 17 – № 2. – С.178-185.
4. Фитилёв, С.Б. Приверженность фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний: современное состояние вопроса / С.Б. Фитилёв, А.В. Возжаев, И.И. Шкрбнева, Д.А. Ключев, **Л.Н. Степанян** // Качественная клиническая практика. – 2019. – №4. – С.66-80.
5. Фитилёв, С.Б. Фармакотерапия и модифицируемые факторы риска у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца и различным уровнем приверженности лечению в условиях амбулаторного наблюдения / С.Б. Фитилев, А.В. Возжаев, И.И. Шкрбнева, **Л.Н. Степанян**, Д.А. Ключев, В.В. Вовк, И.Г. Арамян, С.И. Володова // Материалы Российского национального конгресса кардиологов 2020. – Казань, Россия. – С.470.
6. Фитилёв, С.Б. Использование ресурсов здравоохранения на амбулаторном этапе приверженными и неприверженными фармакотерапии / Фитилев С.Б., Возжаев А.В., Шкрбнева И.И., Ключев Д.А., **Степанян Л.Н.**, Толстошеева Е.А., Ерохина Е.С., Соболенко Д.Д. // Тезисы докл. XXVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2020. – С. 118.
7. Фитилёв, С.Б. Исследование влияния программы «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОПЕКА» на приверженность фармакотерапии амбулаторных больных стабильной ишемической болезнью сердца / С.Б. Фитилев, А.В. Возжаев, И.И. Шкрбнева, **Л.Н. Степанян**, Д.А. Ключев // Кардиологический вестник. «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2021». – М.: МЕДИА СФЕРА, 2021. – С. 67.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АК – антагонисты кальция
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина
АСК – ацетилсалициловая кислота
БАБ – бета-адреноблокаторы
ГЛТ – гиполипидемическая терапия
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия
ЕМИАС – единая медицинская информационно-аналитическая система
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
иРААС – ингибитор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
КССС – комбинированное сердечно-сосудистое событие
ОНЛС – обеспечении необходимыми лекарственными средствами
ОХС – общий холестерин
ПОАК – прямые оральные антикоагулянты
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СМП – скорая медицинская помощь
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ССС – сердечно-сосудистые события
ФИСКР – Фармакотерапевтический Индекс Соответствия Клиническим
Рекомендациям
ФК – функциональный класс
ФП – фибрилляция предсердий
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
ЭМК – электронная медицинская карта
МАСЕ – major adverse cardiovascular events

Саакова Люсинэ Наириевна (Российская Федерация)
ВЛИЯНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ СО
СТАБИЛЬНОЙ ИБС НА НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ В
УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО АМБУЛАТОРНОГО ЗВЕНА

Зарубежными авторами установлено, что больные стабильной ИБС, которые не привержены назначенному лечению, имеют более высокий риск развития сердечно-сосудистых событий в сравнении с приверженными пациентами. Проведено фармакоэпидемиологическое проспективное наблюдательное когортное исследование на базе городской поликлиники в период с сентября 2019 по декабрь 2021 гг. Цель исследования – обосновать необходимость контроля приверженности фармакотерапии у пациентов со стабильной ИБС в амбулаторных условиях для снижения риска развития основных неблагоприятных клинических исходов. Главным объектом исследования были электронные медицинские карты пациентов с ИБС. Приверженность фармакотерапии измерялась с использованием валидизированной шкалы (опросника). Далее оценивался риск развития комбинированного сердечно-сосудистого события за 24-месячный период наблюдения в зависимости от степени приверженности больных ИБС назначенной фармакотерапии. Согласно результатам исследования степень соответствия лекарственных назначений основным положениям клинических рекомендаций в изучаемой когорте была на уровне 75% на основании композитной оценки. 26% пациентов имели низкую степень приверженности фармакотерапии. Были выявлены независимые предикторы, влияющие на приверженность: наличие ИМ в анамнезе – ОШ 2,22 (95% ДИ 1,24-4,01); наличие ОНЛС – ОШ 2,95 (95% ДИ 1,38-6,57); мужской пол для пациентов с ОНЛС – ОШ 0,27 (95% ДИ 0,08-0,81).

За период 24-месячного наблюдения больные стабильной ИБС с высокой или средней степенью приверженности имели более низкий риск развития комбинированного сердечно-сосудистого события по сравнению с низко приверженными – ОР 0,63 (95% ДИ 0,42–0,94). Проведенное исследование продемонстрировало необходимость разработки мер по контролю приверженности лечению амбулаторных больных ИБС для оптимизации фармакотерапии и снижения риска развития неблагоприятных клинических исходов.

Saakova Liusine Nairievna (Russian Federation)
EFFECTS OF MEDICATION ADHERENCE IN PATIENTS WITH STABLE CAD ON
UNFAVORABLE CLINICAL OUTCOMES IN PRIMARY CARE PRACTICE

According to foreign authors patients with stable CAD that are non-adherent to prescribed treatment have higher risk of cardiovascular events compared to adherent ones. Pharmacoepidemiologic prospective observational cohort study conducted at the primary care clinic in September 2019 – December 2021. Study aim was to justify the necessity of medication adherence control in coronary outpatients for risk reduction of major cardiovascular outcomes. Primary study objective – electronic medical records of patients with stable CAD. Medication adherence was measured by validated scale (questionnaire). The risk of composite cardiovascular event was assessed over the 24-month observation period in coronary patients with different level of medication adherence. Study results revealed the 75% compliance of prescribed pharmacological treatment with CAD guidelines using the composite score. 26% of patients had low medication adherence. Independent predictors of adherence were established: history of MI – OR 2.22 (95% CI 1.24-4.01); additional medicinal maintenance – OR 2.95 (95% CI 1.38-6.57); male gender for patients on additional medicinal maintenance – OR 0.27 (95% CI 0.08-0.81). Over the 24-month period coronary patients with high and moderate medication adherence had lower risk of composite cardiovascular event compared to those with low adherence – HR 0.63 (95% CI 0.42–0.94). The study demonstrated the need in development of measures to control medication adherence in coronary outpatients for optimization of pharmacotherapy and risk reduction of CAD outcomes.