

Вплив прихильності до медикаментозного лікування на прогноз у хворих на ішемічну хворобу серця

В.Й. ЦЕЛУЙКО, д. мед. н., професор; Я.О. ПЕРЕМОТ,
Л.М. ЯКОВЛЕВА, к. мед. н., доцент; С.Д. ПЕРЕМОТ, к. мед. н.

/Харківська медична академія
післядипломної освіти/

Резюме

Влияние приверженности к медикаментозному лечению на прогноз у больных ишемической болезнью сердца

В.И. Целуйко, Я.А. Перемот, Л.Н. Яковлева, С.Д. Перемот

Цель работы – оценить влияние приверженности к стандартной медикаментозной терапии на прогноз у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ) в динамике длительного наблюдения. В исследовании принимали участие 127 пациентов с ИБС, находившихся в городской клинической больнице №8 г. Харьков. Период наблюдения составил $(3,0 \pm 0,2)$ года. В составе первой группы – 79 больных ИБС, которым было проведено АКШ. Вторую группу составили 48 больных ИБС, получавших только медикаментозную терапию. При трехлетнем наблюдении приверженность к приему стандартной медикаментозной терапии у больных ИБС низкая. В соответствии с результатами наших исследований у больных, перенесших АКШ, на отдаленный прогноз влияют отсутствие приверженности к приему блокаторов β -адренорецепторов и статинов при условии достаточной приверженности к приему ацетилсалициловой кислоты и ингибиторов АПФ. В подгруппе больных, перенесших конечные точки, частота регулярного приема блокаторов β -адренорецепторов – на 20% ниже, чем в первой подгруппе, статинов – на 25% ниже ($p < 0,05$). Уровень трехлетнего выживания больных после АКШ по сравнению с больными, которым проводилась медикаментозная терапия, достоверно выше (92,4% и 77,1%, $p = 0,0041$). Рекомендаций в отношении приема четырех групп препаратов придерживаются 54,8% пациентов, перенесших хирургическую реваскуляризацию, и 21,6% – получавших только медикаментозное лечение.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, лечебная тактика, прогноз

Summary

Influence of Adherence to Medical Treatment on the Prognosis of Patients with Coronary Heart Disease

V.I. Tseluyko, Ya.O. Peremot, L.M. Yakovleva, S.D. Peremot

The aim – to assess the impact of adherence to standard medical therapy on the prognosis of patients with coronary artery disease undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) in the dynamics of long-term observation. The study involved 127 patients with coronary artery disease who were in the City Clinical Hospital № 8, Kharkiv. Follow-up $(3,0 \pm 0,2)$ years. As part of I group were 79 patients with coronary artery disease who underwent CABG. II group consisted of 48 patients with coronary artery disease who received only medication therapy. When three-year monitoring adherence to standard medical therapy patients with coronary artery disease is low. According to the results of our studies, in patients undergoing CABG on long-term prognosis affect the lack of commitment to the β -blockers priyam and statins with sufficient commitment to priyam aspirin and ACE inhibitors. In the subgroup of patients who had end points, the frequency of regular β -blockers priyoma 20% lower than in the first subgroup, statins – 25% ($p < 0,05$). Level trohletnego survival of patients after CABG compared with patients who received drug therapy was significantly higher (92,4% and 77,1%, $p = 0,0041$). Recommendations for priyoma chetyroh groups of drugs hold 54,8% of patients undergoing surgical revascularization and 21,6% treated with medication.

Key words: coronary heart disease, coronary artery bypass surgery, medical tactics, forecast

Пацієнти зі стабільними формами ішемічної хвороби серця (ІХС) належать до групи дуже високого ризику, оскільки серцево-судинна смертність у них сягає від 1,3% до 10% на рік, ще у 2–10% хворих розвивається нефатальний інфаркт міокарда (ІМ) [1].

Зниження смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ), якого за останні роки досягнуто в багатьох розвинутих країнах світу, значною мірою пов'язують з широким впровадженням стандартів лікування [2, 7]. Згідно з рекомендаціями Європейської спільноти кардіологів (2006) головною стратегією лікування хворих на стабільну ІХС є профілактика розвитку ІМ і смерті, тобто поліпшення прогнозу. Ця стратегія полягає в обов'язковому

прийомі щонайменше чотирьох груп препаратів, ефективність яких щодо впливу на прогноз переконливо доведена в ході виконання масштабних рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень [6, 9].

Аортокоронарне шунтування (АКШ), яке з 1960-х років посідає чільне місце в лікуванні хворих зі стабільною ІХС, згідно з мета-аналізом 7 рандомізованих клінічних досліджень має перевагу перед медикаментозним лікуванням лише у окремих груп пацієнтів з хронічною ІХС: зі стенозом стовбура лівої коронарної артерії або трьохсудинним ураженням, особливо із залученням проксимального відділу передньої низхідної коронарної артерії [9].

Більшість із цих досліджень розпочалися ще до ери впровадження стандартної медикаментозної терапії, спрямованої на покращення прогнозу, що робить актуальним вивчення впливу дотримання рекомендацій на перебіг захворювання у хворих після хірургічної ревааскуляризації [4].

Мета роботи – оцінити вплив прихильності до стандартної медикаментозної терапії на прогноз у хворих на ІХС, що перенесли АКШ, в динаміці тривалого спостереження.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 127 пацієнтів з ІХС, які перебували на обстеженні та лікуванні в міській клінічній лікарні №8 м. Харків. Верифікація діагнозу ІХС проводилася за наявності гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій (КА) за результатами селективної коронарної вентрикулоангіографії (СКВГ). До складу першої групи було залучено 79 хворих на ІХС, яким в Національному інституті серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України (Київ) було проведено АКШ. До другої групи увійшло 48 хворих на ІХС, яким проводилася виключно медикаментозна терапія. Детальна клінічна характеристика груп обстежуваних хворих наведена в таблиці 1.

За наведеними даними на момент залучення до обстеження групи хворих не відрізнялися за головними клініко-анамнестичними показниками. Період спостереження становив $(3,0 \pm 0,2)$ року. Кінцевими точками дослідження були: серцево-судинна смерть, розвиток ІМ, нестабільна стенокардія, потреба в ревааскуляризації міокарда.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою непараметричних методів статистичного аналізу

Таблиця 1. Клініко-анамнестична характеристика обстежуваних хворих на ішемічну хворобу серця

Показник	Перша група (n=79)	Друга група (n=48)
Вік, роки	55,2 ± 3,4	54,1 ± 3,5
Стать, чол./жін.	75/4	45/3
Зріст, см	169,9 ± 12,3	170,2 ± 13,5
Індекс маси тіла	26,5 ± 6,2	27,9 ± 4,3
САТ (M±m), мм рт.ст.	149,7 ± 0,8	142,9 ± 0,9
ДАТ (M±m), мм рт.ст.	87,7 ± 1,1	89,2 ± 1,2
ЧСС (M±m), уд./хв	79,4 ± 3,1	75,8 ± 2,7
Давність захворювання, роки	5,3 ± 2,8	6,1 ± 3,1
Інфаркт міокарда в анамнезі, %	54 (68,4 %)	32 (66,7 %)
Обтяжена спадковість (ССЗ в родині), %	42 (53,2 %)	25 (52,1 %)
Тютюнопаління, %	29 (36,7 %)	17 (35,4 %)
Низька фізична активність, %	50 (63,3 %)	31 (64,6 %)
Хронічні психоемоційні навантаження, %	48 (60,8 %)	29 (60,4 %)
Цукровий діабет, %	8 (10,1 %)	6 (12,5 %)
Артеріальна гіпертензія	49 (62,0 %)	29 (60,4 %)

Примітки: САТ – систолічний артеріальний тиск, ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень, ССЗ – серцево-судинні захворювання.

(множинна лінійна регресія, критерій Манна-Уїтні), програми SPSS for Release 14,0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois).

Результати та їх обговорення

Результати дослідження свідчать, що за період спостереження в групі хворих з верифікованим за даними СКВГ гемодинамічно значущим атеросклерозом КА, яким проводилося виключно медикаментозне лікування, коронарних подій відбулося в цілому достовірно більше, ніж у групі хворих, в якій медикаментозне лікування поєднувалося з хірургічною ревааскуляризацією (табл. 2).

У другій групі хворих у віддаленій період було зафіксовано 11 випадків серцево-судинної смерті, що становило майже 23%. ІМ розвинувся у 6 хворих цієї групи, для 4 із них його наслідки були фатальними. Необхідність у повторних госпіталізаціях у другій групі була майже в 1,5 рази вищою, ніж у першій. У першій групі хворих, в якій медикаментозна терапія поєднувалася з хірургічною ревааскуляризацією, летальні випадки зареєстровано у 6 (7,6%) хворих. Слід зазначити, що всі хворі померли в перші 12 місяців спостереження. Нестабільна стенокардія розвинулася у 13 (16,5%) хворих першої групи, ІМ – у 1 (1,3%) пацієнта. Кількість повторних госпіталізацій в другій групі хворих була майже в 1,5 рази вищою, ніж у першій групі ($p < 0,05$).

У попередньо проведених авторами дослідженнях було доведено, що маркерами несприятливого прогнозу у хворих з верифікованим за даними СКВГ гемодинамічно значущим атеросклерозом КА є багатосудинне ураження коронарного русла, наявність делеції у гені АПФ та активність АПФ, наявність таких класичних факторів ризику, як рівень систолічного артеріального тиску (САТ), цукровий діабет 2-го типу, тютюнопаління, ожиріння, дисліпідемія, гіподинамія та обтяжена спадковість щодо ССЗ [5].

У даному фрагменті роботи автори проаналізували вплив прихильності до базисної медикаментозної терапії на перебіг захворювання в обох обстежуваних групах.

На початку спостереження за медикаментозним лікуванням обидві групи хворих не відрізнялися (табл. 3). Всім хворим під час першого обстеження була проведена корекція антитромбоцитарної, гіполіпідемічної та антигіпертензивної терапії та надані роз'яснення про необхідність їх тривалого прийому.

Наприкінці спостереження в обох групах обстежених відбулися певні зміни щодо медикаментозного лікування. В першій групі

Таблиця 2. Частота розвитку несприятливих коронарних подій в групах обстежуваних хворих на ішемічну хворобу серця

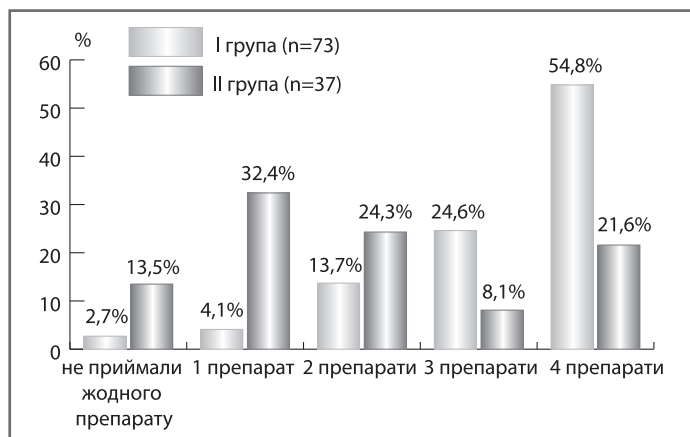
Коронарна подія	Перша група (n=79)		Друга група (n=48)	
	Абс.	%	Абс.	%
Нестабільна стенокардія	13	16,5*	15	31,3
Інфаркт міокарда	1	1,3*	6	12,5
Необхідність в ревааскуляризації	17	21,5	12	25,0
Серцево-судинна смерть	6	7,6*	11	22,9

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з хворими на ішемічну хворобу серця, яким проводилося лише медикаментозне лікування (група контролю).

Таблиця 3. Медикаментозна терапія хворих на ішемічну хворобу серця в динаміці спостереження

Група препаратів	Перша група (n=79)		Друга група (n=48)	
	До початку спостереження (n=79)	Наприкінці спостереження (n=73)	До початку спостереження (n=48)	Наприкінці спостереження (n=37)
Інгібітори АПФ	53 (67,1%)	62 (84,9%)*	32 (66,7%)	29 (78,3%)
Блокатори β-адренорецепторів	61 (77,2%)	62 (84,9%)	39 (81,3%)	23 (62,2%)
Антагоністи кальцію	20 (25,3%)	6 (8,2%)*	10 (20,8%)	9 (24,3%)#
Клопідогрель	67 (84,8%)	65 (89,0%)	40 (83,3%)	18 (48,6%)*#
Сартани	8 (10,1%)	8 (11%)	5 (10,4%)	2 (5,4)*3
Статини	46 (58,2%)	58 (79,5%)*	25 (52,1%)	18 (48,6%)#
Ацетилсаліцилова кислота	71 (89,9%)	71 (97,3%)	44 (91,7%)	35 (86,4)
Нітрати	20 (25,3%)	6 (8,2%)*	30 (62,5%)#	32 (86,4%)*#

Примітки: * – вірогідні відмінності між двома досліджуваними підгрупами (p<0,05); # – вірогідні відмінності між двома досліджуваними групами (p<0,05).

**Рисунок.** Дотримання стандартів лікування хворими на ішемічну хворобу серця наприкінці спостереження

достовірно знизилася частка хворих, які приймали нітрати та антагоністи кальцію (p<0,05). З одного боку, схильність мамарних шунтів до спастичних реакцій, яка відбувається на ранніх етапах після оперативного лікування, є обґрунтуванням призначення вазодилаторів хворим після АКШ. З іншого боку, хірургічна ревазуляризація є потужним стимулом щодо формування колатерального кровообігу, що позитивно відбивається на перфузії міокарда [3, 8]. У другій групі хворих, навпаки, збільшилася частка пацієнтів, які приймають нітропрепарати (p<0,05).

В першій групі обстежених достовірно збільшилася частка хворих, які приймають інгібітори АПФ, та майже на 20% зросла кількість пацієнтів, які стали дотримуватися рекомендацій щодо прийому статинів (p<0,05), тоді як у другій групі наприкінці спостереження кожен другий хворий не приймав статини. Можливим

Таблиця 4. Стандартна медикаментозна терапія у хворих на ішемічну хворобу серця з різними варіантами перебігу захворювання

Група препаратів	Перша група (n=79)		Друга група (n=48)	
	Підгрупа 1 без кінцевих точок (n=42)	Підгрупа 2 з кінцевими точками (n=37)	Підгрупа 1 без кінцевих точок (n=8)	Підгрупа 2 з кінцевими точками (n=40)
Інгібітори АПФ	33 (78,5%)	29 (78,3%)	8 (100%)	24 (60%)*
Блокатори β-адренорецепторів	37 (88,1%)	25 (67,6%)*	7 (87,5%)	33 (82,5%)
Статини	34 (80,9%)	21 (56,7%)*	6 (75,0%)	19 (47,5%)*
Ацетилсаліцилова кислота	40 (95,2%)	31 (83,7%)	7 (87,5%)	37 (92,5)

Примітка: * – вірогідні відмінності між двома досліджуваними підгрупами (p<0,05).

поясненням цієї розбіжності є більша вмотивованість хворих, які вже зазнали хірургічного втручання, щодо прийому препаратів, які впливають на прогноз.

Хворі першої групи продемонстрували достатню прихильність до прийому антитромбоцитарних препаратів протягом всього періоду спостереження, тоді як у другій групі на фоні стабільного прийому добре рекламаних та недорогих препаратів ацетилсаліцилової кислоти майже вдвічі зменшився відсоток хворих, що приймають клопідогрель (p<0,05). З погляду авторів, можливими поясненнями цього факту можуть бути, по-перше, рекомендації щодо необхідності прийому обох антитромбоцитарних препаратів лише протягом року після перенесеного ІМ; по-друге, наявність нападів ішемії спонукала хворих другої групи до більш частого прийому нітратів та антагоністів кальцію, що, можливо, позначилося на відмові від препаратів, які не мають безпосереднього антиангінального впливу.

Наприкінці спостереження лише 54,8% пацієнтів першої групи та 21,6% – другої групи приймали препарати 4 рекомендованих груп (рисунок). 13,5% хворих другої групи та 2,7% – першої групи не отримували жодного з препаратів. Кожен третій пацієнт другої групи отримував терапію одним препаратом, це була переважно ацетилсаліцилова кислота.

У даному дослідженні проведено також порівняльний аналіз щодо впливу на прогноз дотримання рекомендацій до стандартної медикаментозної терапії у хворих на ІХС (табл. 4).

У хворих другої групи, які отримували лише стандартну медикаментозну терапію, несприятливий перебіг захворювання пов'язаний з невиконанням рекомендацій щодо прийому інгібіторів АПФ та статинів.

За результатами даного дослідження у хворих, що перенесли АКШ, на віддалений прогноз впливають відсутність прихильності до прийому блокаторів β-адренорецепторів та статинів за умови достатньої прихильності до прийому ацетилсаліцилової кислоти та інгібіторів АПФ. Так, у підгрупі хворих, які перенесли кінцеві точки, частота регулярного прийому блокаторів β-адренорецепторів була на 20% нижче, ніж у першій підгрупі, статинів – на 25% нижче (p<0,05).

Висновки

1. Рівень трирічного виживання хворих після АКШ порівняно з хворими, яким проводилася лише медикаментозна терапія, достовірно вищий (92,4% та 77,1% відповідно, $p=0,0041$).
2. При трирічному спостереженні прихильність до прийому стандартної медикаментозної терапії у хворих на ІХС є низькою. Рекомендацій щодо прийому 4 груп препаратів дотримуються 54,8% пацієнтів, що перенесли хірургічну реваскуляризацію, та 21,6%, що одержують лише медикаментозну терапію.
3. У хворих, що перенесли АКШ, на віддалений прогноз впливають відсутність прихильності до прийому блокаторів β -адренорецепторів та статинів за умови достатньої прихильності до прийому ацетилсаліцилової кислоти та інгібіторів АПФ.

Література

1. Давидова С.С. Прогностичне значення проби з фізичним навантаженням на тредмілі у хворих на ІХС [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед наук: спец. 14.00.06 «Кардіологія» / С.С. Давидова. – М., 2006. – 21 с.
2. Пархоменко А.М., Лутай Я.М. Раннє застосування симвастатину у хворих з гострим коронарним синдромом: вплив на динаміку маркерів запалення і результати клінічного спостереження [Текст]: А.М. Пархоменко, Я.М. Лутай // Укр. кардіол. журн. – 2005. – №3. – С. 36–45.
3. Руденко А.В., Урсуленко В.И., Купчинский А.Н. Хирургическая стратегия и тактика реваскуляризации миокарда на работающем сердце у больных ИБС [Текст]: А.В. Руденко, В.И. Урсуленко, А.Н. Купчинский // Серце і судини. – 2004. – № 4. – С. 15–21.
4. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Костенко Л.Н. Инвазивная кардиология и коронарная болезнь [Текст] / Ю.Н. Соколов, М.Ю. Соколов, Л.Н. Костенко. – К.: Моріон, 2002. – 254 с. (Першотвір).
5. Целуйко В.И. Результаты тривалого спостереження хворих на ішемічну хворобу серця після хірургічного втручання [Текст]: В.И. Целуйко, А.В. Руденко [та ін.] // Серце і судини. – 2011. – № 1. – С. 65–70.
6. Athyros V.G. The Greak Atorvastatin and acoranary heart disease Evaluation (GREECE) Study [Text] / V. Athyros, A. Papageorgiou, B. Mercouris // Curr. Med. Res. Opin. – 2002. – Vol. 18. – P. 220–228.
7. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [Text] / Eur. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 24. – P. 1601–1610.
8. Pinto D.S. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy [Text] / D. Pinto, A. Kirtane, B. Nallamothu et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 2019–2025.
9. Ye Z. Seven haemostatic gene polymorphisms in coronary disease: meta-analysis of 66,155 cases and 91,307 controls [Text] / Z. Ye, E. Liu, J. Higgins et al. // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 651–358.