

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-1-56-61

Низкая приверженность терапии и пути ее преодоления на примере антиагрегантной терапии

Ф.Т. Агеев, М.Д. Смирнова, Т.В. Фофанова

ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена проблеме низкой приверженности больных терапии, в том числе антиагрегантной, ее причинам и путях преодоления. Приверженность терапии на сегодняшний день остается недостаточной, что ведет к избыточному риску сердечно-сосудистых осложнений. Основной причиной недостаточной приверженности приему ацетилсалициловой кислоты (АСК) является относительно частое развитие побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Методами борьбы с этой проблемой являются использование минимальных действующих доз, а также создание различных форм АСК: кишечнорастворимой или буферной. В статье сравнивается эффективность и безопасность этих форм. Буферная форма (в частности АСК + гидроксид магния) обладает сопоставимыми с простой АСК антиагрегантной активностью и частотой аспиринорезистентности, ее прием ассоциируется с меньшим риском энтеропатии и гастропатии не только в сравнении с простой АСК, но и с кишечнорастворимыми формами. Особенно актуально это для больных с ожирением и сахарным диабетом — состояниями, при которых нарушается скорость всасывания из тонкого кишечника. На основании данных исследований сделан вывод о приоритетном использовании буферной формы АСК. Обзор литературы проиллюстрирован клиническим примером.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая ишемическая болезнь сердца, вторичная профилактика, приверженность терапии, ацетилсалициловая кислота, антиагрегантная терапия, буферная и кишечнорастворимая формы ацетилсалициловой кислоты, аспиринорезистентность.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Фофанова Т.В. Низкая приверженность терапии и пути ее преодоления на примере антиагрегантной терапии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(1):56–61. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-1-56-61.

Poor patient adherence to medication treatments and solutions for overcoming compliance barriers as illustrated by antiplatelet therapy

F.T. Ageev, M.D. Smirnova, T.V. Fofanova

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The article is focused on the issues of poor patient adherence to medication treatments, including antiplatelet drugs, its reasons, and solutions for overcoming compliance barriers. As of today, treatment adherence remains low leading to a higher risk of cardiovascular complications. Poor adherence to acetylsalicylic acid (ASA) treatment is mainly linked to a relatively frequent development of gastrointestinal side effects. The solutions for overcoming this problem include the use of lowest effective doses and the development of different acetylsalicylic acid (ASA) formulations: enteric coated and buffered. The efficacy and safety of these formulations are compared in the article. Buffered formulation (e.g. ASA + magnesium hydroxide) is similar to plain ASA as regards its antiplatelet activity and the prevalence of "aspirin-resistance", while its intake is associated with a lower risk of enteropathy and gastropathy as compared to plain and even enteric coated ASA. This is particularly important for patients with obesity and diabetes mellitus, as these conditions are associated with an affected rate of absorption from the small intestine. Based on the study findings a conclusion is made that buffered ASA should be the preferred formulation for use. The literature review is illustrated by a clinical case.

KEYWORDS: chronic ischemic heart diseases, secondary prevention, adherence to therapy, acetylsalicylic acid, antiaggregant therapy, acetylsalicylic acid buffered and enteric coated formulations, aspirin-resistance.

FOR CITATION: Ageev F.T., Smirnova M.D., Fofanova T.V. Poor patient adherence to medication treatments and solutions for overcoming compliance barriers as illustrated by antiplatelet therapy. Russian Medical Inquiry. 2023;7(1):56–61 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-1-56-61.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие фармакологии, особенно в последние десятилетия, позволило существенно увеличить продолжительность жизни пациентов и улучшить ее качество при различных хронических заболеваниях, однако реализовать эти возможности на практике часто бывает не просто. Одной из причин этого является низкая приверженность паци-

ентов выполнению медицинских рекомендаций вообще и медикаментозной терапии в частности. Особенно острой проблема приверженности пациентов лечению представляется практикующим кардиологам. Известно, что высокая приверженность лечению позволяет снизить риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Так, например, было показано, что высокая приверженность терапии статинами

позволяет на 45% снизить риск смерти по сравнению с низкой приверженностью [1]. Систематический обзор эпидемиологических исследований показал, что 9% сердечно-сосудистых смертей в Европе были связаны именно с низкой приверженностью терапии [2].

ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (ССЗ)

В самом «невыгодном положении» среди кардиопрепаратов находятся антитромботические. Их прием направлен на улучшение прогноза, что для большинства пациентов является абстрактным понятием, а вот непосредственно на самочувствие и качество жизни эти препараты могут повлиять отрицательно за счет побочных эффектов, которые очевидны сразу: малые или большие кровотечения, диспепсические явления, обострение язвенной болезни и др. Даже если они не опасны для жизни, эти симптомы пугают больного, причем больше, чем перспектива острого инфаркта миокарда (ОИМ) или инсульта в будущем. Особенно страдает приверженность при хронических формах ишемической болезни сердца (ХИБС).

Актуальные рекомендации предписывают больным ХИБС¹:

- ♦ Для профилактики ССО всем пациентам со стабильной ИБС в качестве ингибитора агрегации тромбоцитов рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 75–100 мг/сут.

- ♦ При непереносимости АСК для профилактики ССО в качестве альтернативного ингибитора агрегации тромбоцитов пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить клопидогрел в дозе 75 мг/сут.

- ♦ У пациентов со стабильной ИБС, высоким риском тромботических осложнений и невысоким риском кровотечений рекомендуется рассмотреть возможность:

- присоединения к АСК второго ингибитора агрегации тромбоцитов;

- длительного использования АСК в дозе 75–100 мг в сочетании с ривароксабаном в дозе 2,5 мг 2 р/сут.

- ♦ У пациентов, перенесших ИМ и не имевших кровотечений в первый год двойной терапии ингибиторами агрегации тромбоцитов, рекомендуется рассмотреть возможность ее продления в виде сочетания АСК с клопидогрелом 75 мг на длительный срок или с уменьшенной дозой тикагрелора (60 мг 2 р/сут) вплоть до 36 мес.

- ♦ Двойная антитромботическая терапия (ДАТТ), включающая низкие (75–100 мг/сут) дозы АСК и ингибитор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов (клопидогрел, прасугрел или тикагрелор), рекомендована при остром коронарном синдроме (ОКС) и/или после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) независимо от возраста.

Стандартная продолжительность ДАТТ:

- ♦ у больных ОКС (в сочетании с ЧКВ или без ЧКВ) составляет 12 мес.;

- ♦ у больных стабильной ИБС при плановом ЧКВ — 6 мес.

- ♦ При высоком риске кровотечений возможно уменьшение длительности ДАТТ до 6 мес. (при ОКС) и 1–3 мес. (при стабильной ИБС).

- ♦ После имплантации биоразстворимых стентов минимальный период ДАТТ должен составлять 12 мес.

Таким образом, антиагрегантная терапия показана практически всем больным ХИБС, препаратом выбора является АСК. Как же обстоит дело в реальной жизни? Уже в 1990-е гг. стало очевидно, что АСК получают далеко не все больные, которым она безусловно показана. По данным популяционного исследования Nova Scotia Health Service Survey [3], опубликованным в 1995 г., АСК принимали только 55% больных, перенесших ОИМ, 49% перенесших инсульт и 54% пациентов с установленным диагнозом ИБС без анамнеза сердечно-сосудистых катастроф. Причем из анализа были исключены лица, которым прием АСК был противопоказан.

Показательно большое международное исследование [4], проведенное в 2007–2008 гг. в 18 странах Европы, Азии и Латинской Америки. Прием АСК был рекомендован более 90% больных, перенесших инфаркт миокарда. Однако хорошая приверженность была отмечена лишь у 63% европейцев и 54% латиноамериканцев. Приверженность зависела от дозы, количества принимаемых препаратов и регулярности контакта с врачом.

Наибольший интерес для нас представляют данные, полученные на российской популяции. Исследование проводилось в 12 городах РФ, включая Москву и Санкт-Петербург [5]. Длительная терапия АСК была рекомендована в среднем 83% больных, что несколько меньше, чем в других странах. Как главную причину неназначения препарата российские врачи, как и их зарубежные коллеги, называли боязнь побочных эффектов. Полностью приверженными лечению АСК были 59% больных, частично — 27%, у 7% врачи оценили приверженность как плохую. Серьезность проблемы становится очевидной, если вспомнить, что у пациентов с ИБС отказ от приема АСК связан с 3-кратным повышением риска больших ССО (отношение шансов (ОШ) 3,14, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,75–5,61, $p=0,0001$), а у пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий, отмена АСК приводит к возрастанию риска ССО в десятки раз (ОШ 89,78, 95% ДИ 29,90–269,60, $p<0,00001$) [6]. Несмотря на это, по данным метаанализа 2010 г., от приема АСК отказываются 30% пациентов, несмотря на ее дешевизну, доступность и давно доказанную эффективность [7].

В чем же причина частого отказа от приема низких доз АСК? Против препаратов АСК работает сразу несколько факторов, снижающих приверженность терапии:

1. Отсутствие видимого клинического эффекта.
2. Полипрагмазия. АСК сегодня назначается как один из компонентов терапии, включающей от 2 (в редких случаях) до 5 (чаще) и более наименований.
3. Относительно частое развитие побочных эффектов. Именно этот фактор служит причиной отмены в 50% случаев [6].

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ НИЗКОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ССЗ ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Единственный путь преодоления первой проблемы, общей для препаратов, основная цель приема которых — профилактика, первичная или вторичная, — это ра-

¹ Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца. 2020. (Электронный ресурс.) URL: https://cardioweb.ru/files/glavny-kardiolog/rekomendation/%D0%9A%D0%BB%D0%B8%D0%BD_%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8_%D0%98%D0%91%D0%A1_2020.pdf?ysclid=lfuu6nx81449228111 (дата обращения: 19.03.2023).

бота с пациентом. Врач должен очень хорошо, четко, научно обоснованно и в то же время в доступной больному форме, с использованием рисунков и схем, объяснить, зачем нужен конкретный препарат, как он работает и почему его прием необходим. Пациент должен быть информирован о возможных побочных эффектах, а также о том, почему риск их оправдан, в какой степени доказанная польза многократно превосходит этот гипотетический риск. Разумеется, чтобы донести информацию до больного, врач сам должен ею владеть. Только глубина и широта научных познаний позволят, во-первых, сформировать собственную уверенность в необходимости терапии, во-вторых, передать ее пациенту [5].

ИЗБЕЖАНИЕ ПОЛИПРАГМАЗИИ

Полипрагмазия при лечении ИБС неизбежна, но тем не менее в наших силах ее минимизировать. Прежде всего, следует избегать назначения «лишних» препаратов: средств с недоказанной эффективностью (метаболических, витаминов и т. п.). Кроме того, не рекомендуется назначать препараты с антиишемическим действием (нитраты, триметазидин, ранолазин и т. п.) при отсутствии клиники стенокардии или доказанной инструментальными методами ишемии миокарда. Также рекомендуется использование фиксированных комбинаций и препаратов пролонгированного действия. Эти меры позволяют упростить схему приема лекарств, что ведет к повышению приверженности.

МИНИМИЗАЦИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ

Подбор терапии должен осуществляться с целью уменьшения вероятности развития побочных эффектов. Мало кто из пациентов будет продолжать прием препарата даже при небольшом ухудшении качества жизни и тем более при серьезных осложнениях.

Самый серьезный побочный эффект антиагрегантов — кровотечения. При этом частота кровотечений не желудочно-кишечной локализации не превышает риск в общей популяции [8], но риск желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) достаточно высок, особенно у пожилых пациентов и при наличии в анамнезе язвенной болезни. При назначении АСК основной проблемой становятся даже не столько кровотечения, сколько нежелательные явления (НЯ) со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): эрозивно-язвенные поражения и диспепсические симптомы, возникающие при приеме НПВП. Все побочные эффекты НПВП условно подразделяются на 3 основные категории [9]:

1. Симптоматические: боли в эпигастрии, тошнота, рвота, изжога, диспепсические явления без объективных признаков поражения ЖКТ.
2. НПВП-гастропатия: субэпителиальные геморрагии, эрозии и язвы слизистой желудка, реже — двенадцатиперстной кишки, и ЖКК.
3. НПВП-энтеропатия: характеризуется нарушением проницаемости кишечной стенки, сопровождающейся экссудативной белкой и диapedезом эритроцитов. Эти нарушения ведут к нарушению всасывания пищи с развитием железодефицитной анемии и гипоальбуминемии. Повреждение слизистой может сопровождаться развитием эрозий, язв и их осложнений вплоть до кровотечения, перфорации, нарушения кишечной проходимости.

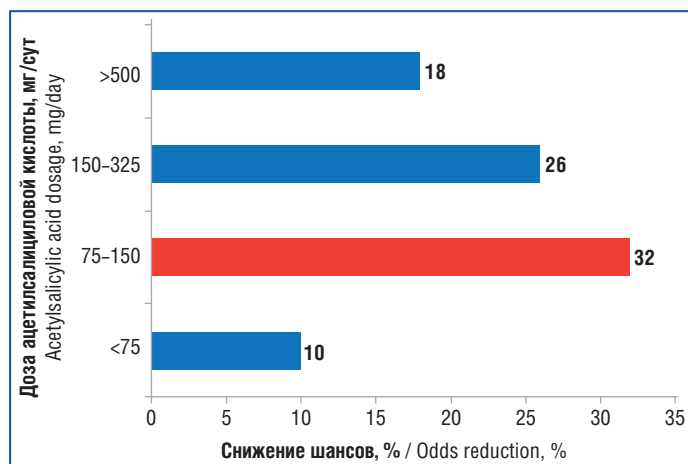


Рисунок. Снижение риска ССО при назначении АСК в разных дозах (адапт. из [10])

Figure. Reduction of the risk of cardiovascular complications by administering acetylsalicylic acid in different dosages (adapted from resource [10])

Симптоматические побочные эффекты возникают у 30–40% больных, чаще при длительном приеме НПВП, и в 5–15% случаев могут являться причиной отмены лечения, не оправданной при отсутствии изменений слизистой ЖКТ по данным эндоскопического исследования [9]. Основным механизмом патогенеза НПВП-гастропатии — это подавление активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ), имеющего 2 изомера: ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Ингибирование ЦОГ-1 приводит к уменьшению синтеза простагландинов в слизистой оболочке желудка. Другой механизм — повышение проницаемости слизистой оболочки для ионов водорода и натрия. Существует мнение, что НПВП (непосредственно или посредством провоспалительных цитокинов) провоцируют апоптоз клеток эпителия. Как доказательство приводится то, что кишечнорастворимые НПВП при длительном приеме все же могут вызвать эрозивно-язвенные поражения слизистой желудка за счет системного подавления синтеза простагландинов [9].

Появление кровотечений, даже малых, или желудочно-кишечных симптомов значительно снижает приверженность пациентов терапии. На пути снижения частоты побочных эффектов АСК на сегодняшний день было сделано несколько шагов.

Первым шагом стал подбор дозы препарата, сохраняющей максимальную ингибирующую активность в отношении тромбоксана при минимальном риске побочных эффектов. В многочисленных клинических исследованиях была определена наиболее эффективная доза — 75–150 мг/сут однократно (см. рисунок) [10].

Целесообразно назначать наименьшую из «работающих» доз, тем более что целый ряд РКИ показал эффективность использования АСК в дозе 75 мг [11, 12].

Следующим шагом стало создание препаратов АСК, покрытых кишечнорастворимой оболочкой (КРА). Идея, что перемещение места всасывания препарата в кишечник снизит частоту НЯ со стороны желудка, интуитивно понятна. Однако не следует забывать о системном влиянии супрессии простагландинов, о чем мы писали выше. Данные клинических исследований не смогли однозначно подтвердить превосходство такого подхода над приемом малых доз обычной АСК, особенно в комбинации

с гастропротекторами: ингибиторами протонной помпы, H_2 -блокаторами, антацидами [14]. Так, например, в исследовании с эндоскопической верификацией достоверных отличий в частоте поражений слизистой в группах КРА (150 мг/сут) и обычной АСК (150 мг/сут) не было [15]. Также появились сомнения в достаточной биодоступности АСК в такой форме [16]. В исследовании, проведенном D. Cox et al. [17] с участием здоровых добровольцев, было показано, что при приеме одинаковых доз АСК (75 мг/сут) желудочно-растворимая форма АСК значительно больше других форм снижала уровень тромбоксана B_2 (ТХВ B_2). Наличие защитного кислотноразстворимого покрытия делало АСК менее эффективной ($p < 0,0001$), особенно у пациентов с избыточной массой тела. В результате замедленного и неполного всасывания АСК в кишечнике концентрация препарата в крови может быть недостаточной для получения нужного эффекта. В результате КРА могут оказаться не биоэквивалентными простой форме АСК, что влечет за собой риск недостаточно эффективной кардиоваскулярной профилактики.

Следующим шагом на пути борьбы с НЯ стало создание так называемых буферных форм АСК (БА) — хорошо себя зарекомендовавшая в рутинной практике тактика совместного применения АСК и гастропротекторов. Наиболее известная, популярная и изученная форма БА — препарат Кардиомагнил, который представляет собой соединение АСК (75 и 150 мг) с невсасываемым антацидом — гидроксидом магния. Невсасываемые антациды адсорбируют соляную кислоту, снижают протеолитическую активность желудочного сока, обладают обволакивающими свойствами, связывают лизолецитин и желчные кислоты. Антациды, как доказано в ряде экспериментальных и клинических работ, способны предотвращать повреждение слизистой оболочки желудка при использовании НПВП [18–20]. По всей видимости, гастропротективный эффект антацидов обусловлен усилением секреции бикарбонатов и гликопротеинов слизи и повышением содержания простагландинов в стенке желудка. Кроме того, гидроксид магния — наиболее быстродействующий антацид, что важно, если учесть, что сама АСК очень быстро всасывается из желудка, достигая значимой концентрации в крови уже через 15–20 мин. Существует мнение, что меньшее повреждающее действие АСК на слизистую ЖКТ в буферной форме может быть обусловлено как антацидным эффектом (когда небольшое количество антацида в составе препарата нейтрализует «добавленную» препаратом кислотность), так и ускорением растворения и всасывания АСК, в результате чего уменьшается время ее контакта со слизистой оболочкой желудка [21].

Какую же стратегию предпочесть? Данные клинических исследований безопасности КРА и БА противоречивы, что связано с существенными отличиями дизайна: доза АСК, режим дозирования, конечные точки. Однако создается впечатление о том, что использование БА предпочтительно. Так, в исследовании M. Takada et al. [21] риск появления гастрита, дуоденита, язв слизистой оболочки и мелены был выше в группе КРА, чем в группе БА, как через 6 мес., так и через 12 мес. Причем выяснилось, что пациентам, получающим КРА, чаще назначали дополнительно ингибиторы протонной помпы, чем тем, кто принимал БА (25,4 и 14,4%), что является преимуществом применения БА. В исследовании с ве-

рификацией НЯ с использованием капсульной эндоскопии частота развития эрозий и язв слизистой тонкого кишечника была ниже в группе БА ($n=15$), чем у больных, получавших КРА ($n=55$) (46,7% против 72,7% случаев эрозий ($p=0,057$) и 6,7% против 38,2% язв ($p=0,026$) соответственно) [22].

В отечественном исследовании сравнивалась безопасность БА (АСК + магния гидроксид) и КРА в дозе 150 мг [9]. Было включено 80 больных пожилого и старческого возраста с ХИБС с наличием дополнительных, кроме возраста, факторов высокого риска развития НПВП-гастропатии: язвенная болезнь в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность, выраженный периферический атеросклероз, сахарный диабет, сопутствующая терапия антикоагулянтами и кортикостероидами. Ни в одном случае использование защищенных форм АСК не привело к ЖКК или язвенному поражению ЖКТ. Суммарная длительность диспепсии и частота эрозивного поражения желудка у больных с ИБС и высоким риском развития НПВП-гастропатии на фоне длительного лечения БА были ниже, чем на фоне терапии КРА. При этом в 22,5% случаев в группе БА и в 65% случаев в группе КРА были выявлены эрозивные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. В другом исследовании было показано, что БА в 7 раз реже вызывают скрытые кровотечения и снижение уровня гемоглобина, чем КРА (0,3% против 2,0%, $p=0,06$) [23].

В исследовании З.Г. Баркагана и соавт. [16] принимали участие 286 пациентов, получавших обычную АСК 150 мг/сут, 57 — БА (АСК 75 мг/сут + магния гидроксид), 36 — КРА 100 мг/сут. Разумеется, неравноценность групп снижает ценность результатов работы, тем не менее они заслуживают внимания. Все три препарата вызвали снижение исходно повышенных средних показателей индуцированной агрегации тромбоцитов, однако КРА несколько уступала обычной и буферной формам. Частота аспиринорезистентности в группе БА была ниже, чем в группе АСК, хотя эта разница могла быть статистической случайностью из-за малого числа наблюдений. Частота желудочно-кишечных НЯ ожидаемо была самой высокой при приеме простой АСК (48,9%), достоверно ниже — при приеме КРА (13,9%, $p < 0,005$) и еще ниже — при использовании БА (5,3%, $p < 0,005$).

В работе Н.В. Ломакина и соавт. [24] при анализе влияния КРА и БА (АСК + магния гидроксид) на активацию тромбоцитов у больных ХИБС было показано, что БА в сравнении с КРА проявляет большую антиагрегантную активность и способность подавлять синтез ТХВ B_2 . Среди принимавших КРА было больше аспиринорезистентных пациентов, чем среди получавших БА по данным агрегатометрии (24,2% против 15,4%, $p < 0,05$). Отдельно были проанализированы данные больных СД, так как при этой патологии часто нарушено всасывание в тонкой кишке. У тех больных СД, которые получали БА, фиксировалось снижение уровня ТХВ B_2 более чем на 50%, у принимавших КРА уровень не снижался, а в ряде случаев даже повышался [25]. Эта тенденция сохранялась и к 7-му дню. В другом исследовании также было продемонстрировано, что более чем у 50% пациентов с СД КРА была неэффективна [26].

Представляем собственное клиническое наблюдение преодоления низкой приверженности терапии у «трудного» пациента.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент А., 67 лет, с длительным анамнезом неконтролируемой артериальной гипертензии и дислипидемии. Три года назад перенес ОИМ передней локализации. В остром периоде была проведена баллонная ангиопластика со стентированием инфаркт-связанной артерии. При обследовании был впервые выявлен СД 2 типа. Больному была назначена многокомпонентная терапия согласно существующим рекомендациям. Больной обратился в КДЦ НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова. Основной повод для консультации: «Таблеток слишком много, нельзя ли все отменить?». При сборе анамнеза выяснилось, что пациент не испытывает затруднений при физической нагрузке, стресс-тест не выявил скрытой ишемии. Достигнуты целевые значения АД. Пациент регулярно принимает 3 антигипертензивных препарата, β -адреноблокатор и сахароснижающие препараты по рекомендации эндокринолога. Регулярный прием этих препаратов объясняет тем, что при пропуске сразу видит негативные последствия: повышение артериального давления, пульса или глюкозы крови. Эти показатели пациент регулярно контролирует и осознает их важность. В то же время пациент самостоятельно в 2 раза снизил дозу статинов, поскольку «все говорят, что они вредные». В результате показатели липидного профиля не соответствовали целевому уровню. Препараты АСК пациент принимал 1–2 раза в неделю. Пациенту была рекомендована КРА в дозе 100 мг/сут. По словам пациента, при регулярном приеме препарата у него развивались диспепсические симптомы: изжога, неустойчивый стул, боли в эпигастрии низкой интенсивности.

Больному был проведен тест Мориски — Грина для оценки приверженности терапии. Шкала Мориски — Грина состоит из 4 пунктов, касающихся отношения пациента к приему препаратов. Каждый пункт оценивается по принципу «да/нет». «Да» оценивается в 0 баллов, «нет» — в 1 балл.

1. Вы когда-нибудь забывали принять препараты?
2. Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарственного средства?
3. Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?
4. Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарственного средства, не пропускаете ли Вы следующий прием?

Комплаентными (приверженными) считаются больные, набравшие 4 балла. Больные, набравшие 2 балла и менее, считаются неприверженными. Больные, набравшие 3 балла, считаются недостаточно приверженными. Пациент ответил «да» на 2-й и 4-й вопросы, то есть набрал 2 балла.

Уровень тревоги по Госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии — 10 баллов (субклиническая тревога), уровень депрессии — 6 баллов (норма).

Для повышения приверженности были проведены следующие мероприятия:

1. Проведена беседа о необходимости приема рекомендованных препаратов с разъяснением пользы и безопасности их приема, рисках при отмене.
2. Больной переведен на 3-компонентную фиксированную комбинацию антигипертензивных препаратов с однократным приемом.
3. Больному была назначена буферная форма АСК в минимальной действующей дозе (Кардиомагнил 75 мг)

с учетом его индивидуального риска НПВП-гастропатии и нарушения всасывания АСК при использовании кишечнорастворимых форм.

При повторной явке через 3 мес. уровень приверженности при проведении теста Мориски — Грина составил 4 балла. Уровень тревоги по Госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии составил 5 баллов, уровень депрессии — 2, что соответствует нормальным значениям, пациент принимает все рекомендованные препараты. АД на приеме — 125/75 мм рт. ст., ЧСС — 62 в 1 мин. По данным дневника самоконтроля, АД и ЧСС в пределах целевых значений. Показатели липидного профиля также соответствуют целевым значениям, что свидетельствует о приверженности терапии статинами. Прием препарата Кардиомагнил регулярный. Жалобы на диспепсические явления не предъявляет. ЭГДС на фоне 3-месячного приема препарата не выявила признаков эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, препараты БА (в частности, Кардиомагнил) обладают преимуществами простой АСК: так же быстро растворяются в желудке, имеют сопоставимую биодоступность и предсказуемое действие. Прием желудочнорастворимых форм АСК (буферной и простой) ассоциируется с меньшей частотой лабораторной аспиринорезистентности. С другой стороны, использование БА более безопасно и сопровождается меньшим числом НЯ не только по сравнению с простой АСК, но и, по всей видимости, по сравнению с КРА за счет меньшего риска энтеропатий и снижения частоты симптомов диспепсии. Хорошая переносимость препарата способствует лучшей приверженности больных терапии, а значит, лучшей профилактике ССО. ▲

Литература / References

1. Shalev V., Chodick G., Silber H. et al. Continuation of statin treatment and all-cause mortality: a population-based cohort study. Arch Intern Med. 2009;169(3):260–268. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.552.
2. Chowdhury R., Khan H., Heydon E. et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. Eur Heart J. 2013;34(38):2940–2948. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd295.
3. Rojas-Fernandez C.H., Kephart G.C., Sketris I.S., Kass K. Underuse of acetylsalicylic acid in individuals with myocardial infarction, ischemic heart disease or stroke: data from the 1995 population-based Nova Scotia Health Survey. Can J Cardiol. 1999;15(3):291–296. PMID: 10202192.
4. Zaninelli A., Kaufholz C., Scwappach D. Physicians attitudes toward post-MI aspirin prophylaxis: findings from an online questionnaire in Europe and Latin America. Postgrad Med. 2009;2(6):44–53. DOI: 10.3810/pgm.2009.11.2070.
5. Горбунов В.М. Проблемы приверженности больных, перенесших инфаркт миокарда, профилактическому приему ацетилсалициловой кислоты. Результаты исследования АСТ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010;9(5):95–101. [Gorbunov V.M. Compliance to preventive aspirin therapy in patients after acuter myocardial infarction. ACT Study results. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2010;9(5):95–101 (in Russ.)].
6. Biondi-Zoccai G., Wu Y., Serrano C.V. Jr. et al. Aspirin underuse, non-compliance or cessation: definition, extent, impact and potential solutions in the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Int J Cardiol. 2015;182:148–154. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.12.091.
7. Herlitz J., Tóth P.P., Naesdal J. Low-dose aspirin therapy for cardiovascular prevention: quantification and consequences of poor compliance or discontinuation. Am J Cardiovasc Drugs. 2010;10(2):125–141. DOI: 10.2165/11318440-000000000-00000.
8. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration; Baigent C., Blackwell L. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease:

collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9678):1849–1860. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1.

9. Вовк Е.И., Наумов А.В., Чудаков С.Ю. Эффективная и безопасная антиагрегантная терапия в общей медицинской практике. *Врач скорой помощи*. 2006;1:51–59.

[Vovk E.I., Naumov A.V., Chudakov S.Yu. Effective and safe antiplatelet therapy in general medical practice. *Vrach skoroy pomoshchi*. 2006;1:51–59 (in Russ.).]

10. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324(7329):71–86. DOI: 10.1136/bmj.324.7329.71.

11. Juul-Möller S., Edvardsson N., Jahnmatz B. et al. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet*. 1992;340(8833):1421–1425. DOI: 10.1016/0140-6736(92)92619-q.

12. Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. The SALT Collaborative Group. *Lancet*. 1991;338(8779):1345–1349. PMID: 1682734.

13. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998;351(9118):1755–1762. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)04311-6.

14. Lanas A., Scheiman J. Low-dose aspirin and upper gastrointestinal damage: epidemiology, prevention and treatment. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(1):163–173. DOI: 10.1185/030079907X162656.

15. Chowdhury A., Ganguly G., Chowdhury D. et al. Gastro-duodenal mucosal changes associated with low-dose aspirin therapy: a prospective, endoscopic study. *Indian J Gastroenterol*. 2001;20(6):227–229. PMID: 11817775.

16. Баркаган З.С., Котовщикова Е.Ф. Сравнительный анализ основных и побочных эффектов различных форм ацетилсалициловой кислоты. *Клиническая фармакология и терапия*. 2004;13(3):1–4.

[Barkagan Z.S., Kotoyshchikova E.F. Comparative analysis of the main and side effects of various forms of acetylsalicylic acid. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2004;13(3):1–4 (in Russ.).]

17. Cox D., Maree A.O., Dooley M. et al. Effect of enteric coating on antiplatelet activity of low-dose aspirin in healthy volunteers. *Stroke*. 2006;37(8):2153–2158. DOI: 10.1161/01.STR.0000231683.43347.

18. Lavie C.J., Howden C.W., Scheiman J., Tursi J. Upper Gastrointestinal Toxicity Associated With Long-Term Aspirin Therapy: Consequences and Prevention. *Curr Probl Cardiol*. 2017;42(5):146–164. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2017.01.006.

19. Abrignani M.G., Gatta L., Gabrielli D. et al. Gastroprotection in patients on antiplatelet and/or anticoagulant therapy: a position paper of National Association of Hospital Cardiologists (ANMCO) and the Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO). *Eur J Intern Med*. 2021;85:1–13. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.11.014.

20. Остроумова О.Д. Возможности применения кардиомагнил у пациентов с сахарным диабетом. *РМЖ*. 2004;5:350–354.

[Ostroumova O.D. Possibilities of using cardiomagnil in patients with diabetes mellitus. *RMJ*. 2004;5:350–354 (in Russ.).]

21. Takada M., Fujimoto M., Hosomi K. Difference in risk of gastrointestinal complications between users of enteric-coated and buffered low-dose aspirin. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2014;52(3):181–191. DOI: 10.5414/CP201997.

22. Endo H., Sakai E., Higurashi T. et al. Differences in the severity of small bowel mucosal injury based on the type of aspirin as evaluated by capsule endoscopy. *Dig Liver Dis*. 2012;44(10):833–838. DOI: 10.1016/j.dld.2012.05.016.

23. Hirata Y., Kataoka H., Shimura T. et al. Incidence of gastrointestinal bleeding in patients with cardiovascular disease: buffered aspirin versus enteric-coated aspirin. *Scand J Gastroenterol*. 2011;46(7–8):803–809. DOI: 10.3109/00365521.2011.568522.

24. Ломакин Н.В., Русанова А.В., Бурячковская Л.И., Вершинина М.Г. Сравнение антиагрегантной эффективности разных форм ацетилсалициловой кислоты. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2014;13(4):206–215.

[Lomakin N.V., Rusanova A.V., Buryachkovskaya L.I., Vershinina M.G. Comparison of the antiplatelet efficacy of different forms of acetylsalicylic acids. *Serdtshe: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey*. 2014;13(4):206–215 (in Russ.).]

25. Бурячковская Л.И., Ломакин Н.В., Русанова А.В., Вершинина М.Г. Резистентность к ацетилсалициловой кислоте: причины и следствие. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2016;15(5):379–388. DOI: 10.18087/RHJ.2016.5.2261.

[Buryachkovskaya L.I., Lomakin N.V., Rusanova A.V., Vershinina M.G. Acetylsalicylic acid resistance: Causes and effects. *Russian Heart Journal*. 2016;15(5):379–388 (in Russ.).] DOI: 10.18087/rhj.2016.5.2261.

26. Bhatt D.L., Grosser T., Dong J.F. et al. Enteric Coating and Aspirin Nonresponsiveness in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(6):603–612. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.050.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Агеев Фаиль Таипович — д.м.н., профессор, руководитель отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; 121552, Россия, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а; ORCID iD 0000-0003-4369-1393.

Смирнова Мария Дмитриевна — д.м.н., с.н.с. отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; 121552, Россия, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а; ORCID iD 0000-0001-6515-3882.

Фофанова Татьяна Вениаминовна — д.м.н., с.н.с. отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; 121552, Россия, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а; ORCID iD 0000-0002-3321-2902.

Контактная информация: Смирнова Мария Дмитриевна, e-mail: naliya1@yandex.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: статья подготовлена при поддержке АО «Нижфарм» (группа компаний STADA).

Конфликт интересов: при написании обзорной части статьи были использованы материалы, предоставленные АО «Нижфарм» (группа компаний STADA). Мнение авторов может не совпадать с мнением компании.

Статья поступила 12.01.2023.

Поступила после рецензирования 06.02.2023.

Принята в печать 27.02.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Fail T. Ageev — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Treatment and Diagnostic Technologies of A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology; 15A, 3rd Cherepkovskaya str., Moscow, 121552, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4369-1393.

Maria D. Smirnova — Dr. Sc. (Med.), senior researcher of the Department of Treatment and Diagnostic Technologies of A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology; 15A, 3rd Cherepkovskaya str., Moscow, 121552, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6515-3882.

Tatyana V. Fofanova — Dr. Sc. (Med.), senior researcher of the Department of Treatment and Diagnostic Technologies of A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology; 15A, 3rd Cherepkovskaya str., Moscow, 121552, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3321-2902.

Contact information: Maria D. Smirnova, e-mail: naliya1@yandex.ru.

Financial Disclosure: the article is prepared with support of "Nizhpharm" JSC (the STADA Group of Companies).

Conflict of interests: materials provided by "Nizhpharm" JSC (the STADA Group of Companies) were used for writing the overview section of the article. The authors' opinion may differ from the company's opinion.

Received 12.01.2023.

Revised 06.02.2023.

Accepted 27.02.2023.