

*На правах рукописи*

**ФОФАНОВА**  
**Татьяна Вениаминовна**

**ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ И МЕТОДЫ ЕЕ ПОВЫШЕНИЯ  
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И  
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**14.01.05 – кардиология**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**доктора медицинских наук**

**Москва - 2015**

Работа выполнена в Научно-диспансерном отделе НИИ кардиологии им. А.Л.Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ

**Научный консультант:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Агеев Фаиль Таипович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации

**Сидоренко Борис Алексеевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии №2 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский факультет Российский национальный Исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Минздрава России

**Чукаева Ирина Ивановна**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии и профболезней ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России

**Остроумова Ольга Дмитриевна**

**Ведущая организация:** ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России

Защита диссертации состоится 26 ноября 2015 г. в 13 ч. 30 мин. на заседании диссертационного совета Д.208.073.04 по присуждению ученой степени доктора медицинских наук ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук

**Полевая Т.Ю.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

**Актуальность проблемы.** Болезни системы кровообращения (БСК) и их осложнения являются основной причиной преждевременной смерти и ранней инвалидизации в большинстве экономически развитых стран мира (Чазова И.Е. и соавт., 2014; Шальнова С.А. и соавт., 2012; Smith S.C., и соавт., 2011; WHO's annual World Health Statistics Report 2013). В 2012 г. смертность от БСК в Российской Федерации составила 56% от общего числа летальных исходов (Демографический ежегодник России, 2012). Высокая заболеваемость и смертность от данных заболеваний обуславливает значительный экономический ущерб, который в Российской Федерации в 2008–2009 годах превысил 1 трлн рублей (Оганов Р.Г. и соавт., 2011), а в странах Европейского Сообщества оценивается около 192 биллиона евро ежегодно (Allender S, и соавт., 2008). Недостаточный контроль АД является ответственным за 62% цереброваскулярных болезней и 49% ИБС, а так же за 7,1 миллион летальных исходов ежегодно во всем мире (Федеральная служба государственной статистики. Естественное движение населения Российской Федерации - 2013г; Redon J. и соавт., 2011). В настоящее время существует настоятельная необходимость более активно выявлять и лечить больных АГ, корректировать факторы риска, а также улучшать эффективность проводимой терапии (Бойцов С.А., 2012; Чазова И.Е., 2013; Alhalaiqa F., и соавт., 2012; Barreto M.D., и соавт. 2015). Эффективность проводимой терапии во многом определяется тем, в какой степени пациент следует указанным рекомендациям, или приверженностью. К сожалению, в условиях реальной медицинской практики, включая амбулаторно-поликлиническую, приверженность к терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) остается на невысоком уровне (Агеев Ф.Т., и соавт., 2011; Бойцов С.А., и соавт., 2013; Baggarly S.A., и соавт., 2014; Bosworth H.V., и соавт., 2011; Chobanian A.V., 2009; Nameed M.A., и соавт., 2015).

Проблема приверженности пациентов к терапии многоаспектна. В целом, идентифицированы три главные причины низкого уровня контроля

АД в повседневной жизни: инертность врачей (Леонова М.В., и соавт., 2015; Barreto M.D., и соавт., 2015), низкая приверженность больных лечению (Чукаева И.И., и соавт., 2012; Baggarly S.A., и соавт., 2014; Luders S., и соавт., 2010) и проблемы систем здравоохранения в их подходах к организации помощи при хронических заболеваниях (Beune E.J., и соавт., 2014; Lowes R., 2010; Zhou M, и соавт.,2015). Поиск путей повышения эффективности лечения пациентов с ССЗ остается исключительно актуальной проблемой современного здравоохранения (Чазова И.Е., и соавт., 2012;Perk J., и соавт., 2012; Sarafidis P.A., и соавт., 2008; Reiner Z.,и соавт., 2013)

Разнообразие заболеваний, требующих длительного соблюдения медикаментозного режима, неоднородность групп пациентов в условиях реальной амбулаторной практики, отсутствие достаточного количества методических программ в системе оценки приверженности к терапии побуждает искать новые пути организации системы оценки и поддержания приверженности пациентов к лечению в условиях длительного амбулаторного наблюдения. Именно необходимость оптимизации процесса длительного лечения пациентов с АГ и ИБС в амбулаторных условиях, и необходимость комплексного применения методов выявления и повышения сниженной приверженности к терапии в реальных условиях амбулаторно-поликлинической практики явились побудительным мотивом для выполнения данной научной работы.

**Цель исследования:**

Оценить приверженность к терапии у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца и разработать методы её повышения в условиях амбулаторной практики.

**Задачи исследования:**

1. Определить частоту встречаемости нарушения приверженности к терапии у больных с АГ и ИБС в амбулаторных условиях.
2. Определить причины, влияющие на приверженность к терапии в амбулаторных условиях (возраст, пол, наличие сопутствующих заболеваний,

образ жизни, курение, сопутствующая терапия, участие в системе ДЛО, психический статус).

3. Оценить эффективность непосредственного и отсроченного влияния Школы больных АГ на приверженность к терапии.
4. Оценить влияние формы выпуска препарата (фиксированная / нефиксированная в одном блистере / свободная комбинация) на приверженность к терапии.
5. Разработать метод повышения приверженности к терапии – систему автоматического обзвона пациентов с дифференцированным текстом напоминания для пациентов с разными заболеваниями и оценить его эффективность.
6. Оценить возможности комплексного применения методов повышения приверженности к терапии (система автоматического обзвона с дифференцированным текстом напоминания для пациентов разных групп заболевания, дневники самоконтроля, активное врачебное наблюдение) на динамику приверженности к терапии у больных с АГ и ИБС.
7. Разработать алгоритм выявления и ведения пациентов с низкой приверженностью к терапии в амбулаторных условиях.

**Научная новизна исследования.** В настоящей работе впервые было доказано, что низкая приверженность к терапии больных с АГ и с ИБС является следствием взаимодействия комплекса различных социальных, демографических, психологических и клинических причин.

Впервые изучено влияние системы дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО) на приверженность к терапии у больных с АГ. Доказано, что наличие препарата в списке ДЛО оказывает положительное влияние, но не гарантирует высокой приверженности, поскольку при многофакторном анализе возможность бесплатного получения препарата не показывает себя самостоятельным и независимым предиктором высокой приверженности к лечению.

Показано, что психологический статус больных может оказать влияние на приверженность к терапии, что требует от врача умения оценки психологического статуса пациента с привлечением, при необходимости, консультации психиатра.

Впервые было показано, что положительное влияние на приверженность больных к лечению оказывает не только комбинация препаратов в одной таблетке, но и комбинация препаратов в одном блистере, хотя влияние комбинации в одном блистере на приверженность менее выражено, чем в одной таблетке. Впервые доказана пропорциональность связи между степенью повышения приверженности при применении фиксированных комбинаций препаратов в одной таблетке со степенью снижения АД.

Впервые показано, что даже однократное участие больного в школе АД ассоциировано с повышением приверженности и, что важно, с сохранением этой приверженности в отдаленный период наблюдения (1 год).

Впервые был разработан и опробован высокотехнологический способ повышения приверженности к терапии (метод автообзвона с дифференцированным текстом напоминания - автообзвон). Было показано позитивное влияние метода автообзвона на приверженность к терапии у больных с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией при длительном амбулаторном наблюдении.

Впервые был обоснован и применён в условиях реальной амбулаторной практики комплексный подход к решению проблемы низкой приверженности к терапии и доказано, что лишь совместное применение разных мер повышения приверженности позволяет максимально повысить эффективность терапии и улучшить качество жизни пациентов в условиях длительного поликлинического наблюдения. Так, впервые была проведена оценка эффективности влияния совместного применения системы автообзвона и контроля за выполнением рекомендаций (дневники самоконтроля, активное врачебное наблюдение) на приверженность к терапии, динамику факторов риска и качество жизни у больных АГ и ИБС. Доказано, что такой комплексный подход позволяет не только повысить

приверженность к терапии у пациентов ИБС, но и добиться достоверной положительной динамики в достижении целевых значений уровня АД, ОХС, ХС-ЛПНП и ТГ. В настоящем исследовании доказано, что комплексные комбинированные методы повышения приверженности к терапии значительно и достоверно эффективнее, чем применение методов по отдельности.

**Практическая значимость.** В ходе работы разработаны новые способы повышения приверженности к терапии, такие как применение метода автоматического обзвона с дифференцированным текстом напоминания, комбинированное применение традиционных и новых методов повышения приверженности.

Было показано, что при длительном амбулаторном ведении пациентов с ГЛП перевод больного с одного препарата (статины) на другой, даже в эквивалентных дозах, нецелесообразен, так как смена терапии ассоциируется со снижением приверженности к лечению и падением ее эффективности.

На основании данных по оценке комплексных методов повышения приверженности к терапии были разработаны методические рекомендации по повышению приверженности к лечению в амбулаторной практике у пациентов с АГ и с ИБС.

Были разработаны оригинальные регистрационные карты, предназначенные для проведения исследований приверженности больных к лечению для решения как научных, так и практических задач.

Результаты представленной работы позволяют обеспечить поликлинического врача (терапевта, кардиолога) доступными методами повышения приверженности к терапии с учетом социо-демографических показателей, клинического и психологического статуса больного. Применение метода автообзвона позволяет в течение длительного времени поддерживать приверженность к терапии на достаточно высоком уровне, что, в свою очередь, оказывает положительное влияние на эффективность проводимой терапии.

**Внедрение в практику.** Результаты исследования внедрены в научно-практическую работу НИИ кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Приверженность к терапии среди амбулаторных больных АГ и ИБС низкая (более 60% пациентов мало привержены к терапии) и нуждается в повышении.
2. Оценка приверженности пациента к терапии должна включать не только применение традиционных опросников приверженности к терапии, но и анализ социально-демографических и психологических факторов, которые могут влиять на приверженность пациентов к терапии
3. При длительном амбулаторном наблюдении повышение приверженности к терапии достоверно коррелирует с повышением эффективности контроля АД при использовании фиксированных комбинаций по сравнению с применением свободных комбинаций.
4. Обучение больных в Школе по АГ ассоциируется с повышением приверженности к терапии, сохраняющимся, в том числе, и в отдаленный (1 год) период наблюдения.
5. Комбинирование таких подходов, как обучение навыкам самоконтроля АД в домашних условиях с использованием автоматического тонометра, ведение дневника самоконтроля, повышает приверженность к терапии.
6. Использование нового высокотехнологического метода повышения приверженности к терапии (автообзвон) повышает приверженность к гиполипидемической терапии у пациентов ИБС, что сопровождается положительной динамикой липидного профиля в процессе длительного наблюдения.
7. Лучшие результаты в повышении приверженности наблюдаются при использовании комплексного подхода с использованием усовершенствованных традиционных методов повышения приверженности к терапии (применение не только фиксированных комбинаций, но и



нефиксированных комбинаций в одном блистере, обучение пациента, использование самоконтроля АД в домашних условиях, ведение дневника самоконтроля, выдача памяток, активное врачебное наблюдение) в сочетании с новыми методами (автообзвон) и с учетом психологического статуса пациента (командная работа лечащего врача, психиатра, фармацевта, медицинской сестры).

**Апробация работы.** Апробация диссертации состоялась 26 мая 2015 года на заседании Ученого совета НИИ кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Российских национальных конгрессах кардиологов, Москва 2008-2012гг., Санкт-Петербург 2013г, Казань 2014г.; Всероссийском национальном конгрессе «Человек и лекарство» Москва 2009г.; VIII Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертензия: от А.Л.Мясникова до наших дней», Москва 2012г.; IX Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертензия: вчера, сегодня, завтра», Иваново 2013г.; Всероссийских научно-практических конференциях: «Современные технологии в диагностике и лечении артериальной гипертензии», Москва 2010г; «Кардиология в свете новых достижений медицинской науки», Москва 2012г.; «Возможности современной кардиологии в рамках модернизации», Москва 2013г.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 30 научных работ, в том числе 21 в журналах, рекомендованных ВАК; написаны методические рекомендации «Методы оценки, контроля и повышения приверженности терапии» (2013г.), глава в монографию «Рефрактерная артериальная гипертензия» (Чазова И.Е., Данилов Н.М., Литвин А.Ю., 2014), получен патент на изобретение «Способ повышения приверженности к гиполипидемической терапии» №2470579 (2012г.).

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 272 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, в которых

представлены обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение и заключение по результатам исследований, а также выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 309 источников (100 отечественных и 209 зарубежных). Диссертация проиллюстрирована 72 таблицами и 34 рисунками

**Личный вклад автора.** Личное участие автора состоит в организации исследования в соответствии с его целью и задачами, участии в клиническом и инструментальном обследовании больных и длительном амбулаторном их наблюдении, адаптации и применении в практическом здравоохранении системы автоматических обзвонів с дифференцированным текстом напоминания, разработке оригинальных регистрационных карт, получении и анализе клинических данных, интерпретации полученных результатов лабораторных, инструментальных и клинических исследований, в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

Набор пациентов в группы исследования проводился в научно-диспансерном отделе НИИ кардиологии им.А.Л.Мясникова ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ и в районных поликлиниках г.Москвы в период с 2005 по 2012 гг. Исследования были как одномоментные, так и продолжительностью от 3 до 24 месяцев. Обязательным условием включения пациента в исследование было наличие согласия пациента на участие в исследовании. Всего в исследование было включено 6809 мужчин и женщин с артериальной гипертонией. У части пациентов (n=2775(41%)) имелось сочетание АГ и ИБС. В исследование не включались пациенты, перенесшие острый инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 3 месяца; имеющие симптоматическую АГ, хроническую сердечную недостаточность, декомпенсированный или требующий назначения инсулина сахарный диабет, выраженные нарушения функции печени и почек (уровень креатинина сыворотки >220 мкмоль/л; уровень

КФК, АЛТ, АСТ или ГГТ сыворотки в 2 и более раза выше верхней границы нормы), гиперкалиемию, гемодинамически значимые поражения клапанов сердца, стеноз почечных артерий, известную непереносимость ИАПФ и ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в анамнезе, онкологические заболевания, для женщин – беременность и лактацию. Структура исследования представлена на рис. 1.



Рисунок 1. Структура исследования.

**Методы обследования.** Обследование пациентов и оценка приверженности к терапии проводилась исходно и в различные сроки амбулаторного наблюдения (через 3, 6, 12 и 24 месяца). При включении в исследование всем пациентам кроме оценки анамнеза, факторов риска ССЗ,

регистрации принимаемой терапии, ЭКГ и биохимического исследования крови, проводилась оценка субъективного состояния с использованием Визуально аналоговой шкалы (ВАШ), оценка психологического статуса с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), а также оценка приверженности к терапии с использованием опросника Мориски – Грина. Части больным (n=919) проводилось исследование жесткости магистральных артерий (аорты и крупных ветвей).

Метод телефонного автообзвона с дифференцированным текстом напоминания (рис.2) проводился у той части пациентов (n=663), которые подписали информированное согласие на проведение автообзвона. Частота звонков была определена как 1 раз в 3 недели. Текстовая часть данного метода была разработана нами совместно с сотрудниками кафедры нейро- и патопсихологии ФГОУ ВПО МГУ им. М.В.Ломоносова для каждой группы пациентов (пациенты с умеренным/низким риском развития осложнений атеросклероза, пациенты без клиники ИБС, но с высоким и очень высоким риском осложнений атеросклероза и пациенты с ИБС)



Рисунок 2. Система автообзвона

Для проводимых исследований нами были разработаны оригинальные регистрационные карты, которые применялись как в научно-диспансерном отделе, так и в районных поликлиниках.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием

пакетов статистических программ SPSS 14.0, STATISTICA 6.0, SAS 6.3. Для каждой из непрерывных величин приведены: среднее (М) и стандартное отклонение (SD) или медиана (Мед) и верхняя (ВКв) и нижняя квартили (НКв) в зависимости от типа распределения. Гипотеза о нормальном распределении проверялись с использованием критерия Шапиро-Вилка. Для статистического описания связи между различными параметрами вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Достоверность отличий между двумя группами проверялась с помощью t-критерия Стьюдента, и непараметрического критерия U-критерий Манна-Уитни, различий в одной группе в разных точках при помощи t-критерия Стьюдента, и непараметрического критерия Вилкоксона. Для проверки гипотезы о равенстве средних значений исследуемых показателей в нескольких группах, в зависимости от типа распределения показателей применялся либо дисперсионный анализ (ANOVA), либо его непараметрический аналог - тест Крускала-Уоллиса. Для анализа таблиц сопряженности 2x2 применялся точный двусторонний критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при значениях  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.**

### **Связь приверженности к терапии с факторами риска и различными социо-демографическими параметрами**

Перед нами стояла цель проанализировать приверженность к терапии в амбулаторных условиях у больных с ССЗ и с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений (исследование ПРОФИ). Данное исследование было инициировано НИИ кардиологии им.А.Л.Мясникова ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ. Исследование проведено в 82 московских поликлиниках с участием 185 участковых врачей. Анализ данных проводился в ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ.

В исследование включались мужчины и женщины старше 18 лет с исходным уровнем офисного систолического АД 140-179 мм рт.ст. и диастолического АД до 100 мм рт.ст. на фоне антигипертензивной терапии

или без неё, побывавших на приеме у участкового терапевта. По результатам теста Мориски-Грина пациенты были разделены на 2 группы: первая группа – больные с низкой приверженностью к лечению (НПЛ; хотя бы один ответ «да»); вторая группа – больные с высокой приверженностью к лечению (ВПЛ; все 4 ответа «нет»). Было обследовано 5474 больных, окончательному анализу подвергнуто 4816 амбулаторных карт. Базовые характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Характеристика пациентов, включенных в исследование.

	Группа НПЛ	Группа ВПЛ	P
Число пациентов	2945 (61,1%)	1871 (38,9%)	0,0001
Мужчины / женщины	1118/1827	565/1306	0,001/0,001
Возраст (лет) (M±m)	62,2±0,2	61,6±0,3	0,07
Длительность АГ (лет) (M±m)	12,3±0,1	12,0±0,2	0,4
Впервые выявленная АГ(%)	6,3	9,1	0,001
САД мм рт. ст. (M±m)	167,0±0,3	165,1±0,4	0,0001
ДАД мм рт. ст. (M±m)	99,3±0,2	97,7±0,2	0,0001
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ) (M±m)	27,8±0,1	27,7±0,1	0,7
Никогда не курили (%)	57,3	42,7	0,001
Отягощенный семейный анамнез по ССЗ (%)	51,9	51,1	0,7
Ассоциированные состояния (%)			
ИБС	43,3	49,4	0,01
Сахарный диабет	13,8	23,7	0,001
Малоподвижный образ жизни (%)	55,9	53,9	0,2
Дополнительное лекарственное обеспечение (ДЛО) (%)	24,3	30	0,001
Наличие дома тонометра (%)	67,9	78,3	0,001
Визуально-аналоговая шкала (%) (M±m)	57,9±0,6	63,6±0,8	0,0001

Пациентов с низкой приверженностью к терапии оказалось значительно больше, чем пациентов с высокой приверженностью к терапии (61,1% против 38,9%, соответственно,  $p=0,0001$ ). Пациенты с НПЛ были немного старше, среди них преобладали мужчины ( $p=0,001$ ). Уровень АД у пациентов данной группы был достоверно выше, чем в группе ВПЛ. В группе больных с высокой приверженностью к лечению (ВПЛ), наоборот, преобладали

женщины ( $p=0,001$ ). Больных с впервые выявленной АГ в данной группе было больше ( $p=0,001$ ), также, как и больных с ИБС ( $p=0,01$ ) и СД ( $p=0,001$ ). Больные группы ВПЛ лучше себя чувствовали (по данным ВАШ), возможно потому, что лечились несколько активнее больных с НПЛ: чаще принимали ИАПФ, АРА, АК, нитраты. Пациенты этой группы имели возможность проводить самоконтроль АД в домашних условиях, так как у них чаще регистрировалось наличие домашних тонометров. Оценка частоты использования препаратов из перечня ДЛО показала, что в группе с НПЛ число пациентов, использующих систему ДЛО, было достоверно меньше, чем в группе ВПЛ: 24,3% против 30,0%, соответственно ( $p=0,001$ ).

### **Влияние стоимости препарата на приверженность к терапии.**

При проведении однофакторного анализа вклада различных факторов в приверженность больных к терапии получены следующие данные (табл.2).

Таблица 2.

Однофакторный анализ вклада различных факторов в приверженность больных к терапии

Показатель	ОШ (95%ДИ)	p
Пожилой возраст	0,95 (0,91-1,00)	0,001
Женский пол	1,48 (1,28-1,65)	0,0001
Длительность АГ	0,43 (0,32-0,68)	0,0001
Малоподвижный образ жизни	0,93 (0,82-1,05)	0,001
Терапия АК	1,25 (1,12-1,48)	0,0006
Терапия ИАПФ	1,17 (1,02-1,29)	0,02
Терапия АРА	1,63 (1,23-2,18)	0,0008
Наличие ИБС	1,56 (1,38-1,77)	0,0001
Наличие сахарного диабета	1,99 (1,71-2,32)	0,0001
Наличие домашнего тонометра	1,75 (1,53-2,01)	0,0001
Использование ДЛО	1,39 (1,21-1,59)	0,0001

Среди факторов, ассоциированных с ВПЛ, достоверное значение имеют принадлежность к женскому полу, присутствие в терапии АК, ИАПФ, АРА, наличие сопутствующей ИБС, сахарного диабета, наличие домашнего тонометра. Особенно хочется подчеркнуть, что получение препарата по системе ДЛО также ассоциировано с ВПЛ. Среди факторов, ассоциированных с НПЛ, достоверное значение имеют пожилой возраст,

длительный анамнез артериальной гипертонии, малоподвижный образ жизни.

При проведении многофакторного анализа, было показано, что наличие препарата в списке ДЛО и выдача его пациенту повышает приверженность к терапии на 39% (табл. 3). Включение в анализ дополнительного фактора (наличие у больного ИБС) уменьшает вклад ДЛО в приверженность до 25%, но оставляет его по-прежнему достоверным, однако присоединение к этим параметрам других факторов, таких, как имеющийся у больного сахарный диабет или наличие домашнего тонометра, полностью нивелирует влияние ДЛО на приверженность к терапии

Таблица 3.

Вклад дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО)  
в приверженность к терапии

Факторы, включенные в анализ	ОШ (95%ДИ)	P
Базовая модель (возраст, пол, ДЛО)	1,39 (1,21; 1,59)	<0,00001
Базовая модель (возраст, пол, ДЛО) + ИБС	1,25 (1,05; 1,39)	<0,0007
Базовая модель (возраст, пол, ДЛО) + ИБС + СД	1,12 (0,97; 1,29)	<0,12
Базовая модель (возраст, пол, ДЛО) + ИБС + СД + наличие тонометра	1,10 (0,95; 1,27)	<0,17

### **Психосоматические аспекты и приверженность к терапии больных АГ.**

Рассматривая причины низкой приверженности к лечению, необходимо оценивать личностные особенности пациента, которые могут быть одной из причин этого явления. В исследование был включен 161 больной АГ (119 женщин, 42 мужчин), средний возраст  $53,4 \pm 11,4$  лет, с верифицированным диагнозом АГ и длительностью заболевания не менее 1 года, обратившиеся в научно-диспансерный отдел НИИ кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ по направлению поликлиник города Москвы и Московской области. Обязательным условием включения в исследование было согласие на обследование с участием психиатра. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (n=30) - с высокой приверженностью к лечению (ВПЛ) - те, кто начал лечиться сразу после установления диагноза АГ и регулярно принимал назначенную терапию (17 женщин, 13 мужчин; средний возраст



52,9±11,7 года). 2 группа (n=131) - с низкой приверженностью к лечению (НПЛ) - те, кто начал лечиться не сразу после установления диагноза АГ и не принимал или нерегулярно принимал назначенную терапию (102 женщины, 29 мужчин; средний возраст 53,1±11,8 лет). В исследование не включались пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, психической патологией, препятствующей обследованию: деменцией, манифестными психозами, прогрессивными формами шизофрении. В группе НПЛ возраст пациента при дебюте артериальной гипертонии составил 44,3±1,4 года против 38,1±1,7 лет у пациентов с ВПЛ (p<0,05). Длительность АГ также был достоверно выше, чем у больных с ВПЛ (11,2±1,3 года против 7,4±1,1 лет соответственно, p<0,05). Характеристика групп представлена в табл. 4

Таблица 4.

## Характеристика пациентов в сравниваемых группах

	Группа 1 ВПЛ (n=30)	Группа 2 НПЛ (n=131)
Мужчины (%)	43	22
Возраст (лет)	52,9±1,7	53,1±2,4
САД (мм рт. ст.) (m±M)	147,3±3,6	155,2±2,6*
ДАД (мм рт. ст.) (m±M)	88,2±1,8	91,3±1,4
Наличие сопутствующих заболеваний (%)	15,3	6,9 *
Отягощенная наследственность (n)	17	89
Среднее/высшее образование (n)	8 / 22	43 / 88
Работают / не работают / инвалидность (n)	27 / 3 / 4	80 ** / 51 / 13
Живут в семье / одни (n)	25 / 5	102 / 29

\* p<0,05; \*\* p=0,003 между группами

Распределение аффективных расстройств (расстройств настроения) по группам приверженности представлено в табл.5.

Таблица 5.

## Распределение аффективных расстройств по группам приверженности.

	1 группа ВПЛ (n=30)	2 группа НПЛ (n=131)	P
Циклотимия	10(33,3%)	35 (26,7%)	0,3
Биполярное аффективное расстройство	0	13 (2,3%)	0,07
Из них: Гипомания	0	8 (61,5%)	
Смешанные аффекты	0	5 (38,5%)	
Дистимия	12 (40%)	9 (6,9%)	0,0000

Рекуррентные депрессии	0	3	0,4
Депрессивный текущий эпизод	0	7	0,19

Таким образом, пациенты с субклиническим уровнем депрессии отличались более высокой приверженностью к лечению. В группе пациентов с ВПЛ не было тяжелых депрессий, в частности депрессий с тоскливым аффектом, рекуррентных депрессий, депрессивного текущего эпизода, а также больных БАР (биполярным аффективным расстройством). Данные расстройства наблюдались только в группе пациентов с НПЛ.

Известно, что одной из психологических особенностей больных АГ является высокий уровень тревожности. Все больные в нашем исследовании имели различный уровень тревожности и различные невротические расстройства тревожного спектра (табл. 6).

Таблица 6.

Распределение тревожных расстройств по группам приверженности.

	1 группа ВПЛ (n=30)	2 группа НПЛ (n=131)	P
Паническое расстройство	17 (56,7%)	10 (7,6%)	0,0000
Смешанное тревожное и депрессивное расстройство	3 (10%)	17 (13%)	0,66
Генерализованные тревожные расстройства	7 (23,3%)	5 (3,8%)	0,0002
Посттравматическое стрессовое расстройство	1 (3,3%)	7 (5,3%)	0,47
Соматоформное расстройство	3 (10%)	25 (19%)	0,24

Анализ психического статуса пациентов показал, что пациенты с ВПЛ характеризуются высоким уровнем тревоги, наличием панических атак, тревожных и фобических пароксизмов. Для пациентов данной группы также характерно наличие субклинических депрессий (дистимия, циклотимия), а также тревожно-депрессивных ситуационных реакций адаптации и нозогенных (приспособительных) тревожно-депрессивных реакций (гипернозогнозия). Больные АГ с низкой приверженностью к лечению характеризуются более тяжелой аффективной симптоматикой (депрессивными и маниакальными фазами биполярного аффективного

расстройства и рекуррентными депрессиями) и разными вариантами патохарактерологического развития личности

### **Оценка эффективности методов повышения приверженности к терапии в амбулаторных условиях.**

#### **1. Образовательные программы (Школа для больных АГ) как фактор повышения приверженности к терапии и улучшения эффективности лечения.**

В научно-диспансерном отделе ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ за период ноябрь 2003 - октябрь 2005 гг. проведено 13 циклов занятий в Школе пациента АГ (курс занятий – продолжительностью 6 недель, занятия 1 раз в неделю). Обучено 128 пациентов АГ 1-2 ст. Группу контроля составили 65 пациентов АГ, которые отказались от предложения посещать Школу по разным причинам. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности АГ, ИМТ, уровню АД, ИМТ, наследственной отягощенности, длительности АГ. Несмотря на то, что все больные ранее получали антигипертензивную терапию, последняя была недостаточно эффективной, так как целевой уровень АД у них не был достигнут. Приверженность пациентов к терапии была достаточно низкая в обеих группах, что реально отражает ситуацию в обычной амбулаторной практике.

Пациенты, прошедшие обучение в Школе показали достоверное снижение уровня АД как систолического, так и диастолического. В конце наблюдения (6 недель) уровень САД составлял  $139,3 \pm 7,4$  мм рт ст, ДАД  $86,2 \pm 5,4$  мм рт ст ( $p=0,00001$  и  $p=0,0001$  соответственно). Пациенты 2 группы также показали достоверное снижение АД на завершающем визите, однако степень снижения АД в группе, посещавшей Школу АГ, была достоверно выше, чем в контрольной группе. Целевое АД было достигнуто у 79% пациентов первой группы и 54 % у пациентов 2 группы ( $p=0,003$ ).

Приверженность к терапии у пациентов, посещавших Школу, выросла с 1,8 до 3,9 баллов ( $p=0,0002$ ), в то время как у пациентов контрольной группы достоверных изменений в степени приверженности к терапии не

наблюдалось. Динамика качества жизни, оцененное по визуально-аналоговой шкале, достоверно больше изменилась в группе пациентов, посещавших Школу АГ ( $p=0,0001$ ) (табл.7).

Таблица 7.

Приверженность и качество жизни у пациентов изучаемых групп.

Показатели	1 группа		P	2 группа		P
	1 визит	2 визит		1 визит	2 визит	
ВАШ (%)	62,5±3,2	80,1±2,8	0,0001	59,8±4,7	68,7±3,4	0,04
Тест М-Г(баллы)	1,8±0,9	3,9±0,1	0,0002	1,9±0,8	2,0±0,3	0,2

Через год было проведено клиническое обследование и анкетирование пациентов. В группе пациентов, прошедших цикл обучения в Школе АГ, показатели АД оставались достоверно ниже исходных (САД 142,3±5,7 и ДАД 88,5±4,3 мм рт ст,  $p<0,05$ ), хотя отмечено незначительное повышение этих показателей по сравнению с результатами, полученными по окончании Школы. У пациентов контрольной группы отмечался прирост показателей АД (САД 154,7±8,2 мм рт ст и ДАД 95,0±4,3 мм рт ст), а также ухудшение качества жизни (ВАШ 62,3±4,9%  $p=0,03$ ). Приверженность к терапии в контрольной группе по-прежнему оставалась на низком уровне (тест М-Г 1,9±0,2 баллов) (рис.3, табл.8).

Тест Мориски-Грина (баллы)

$p<0,0001$

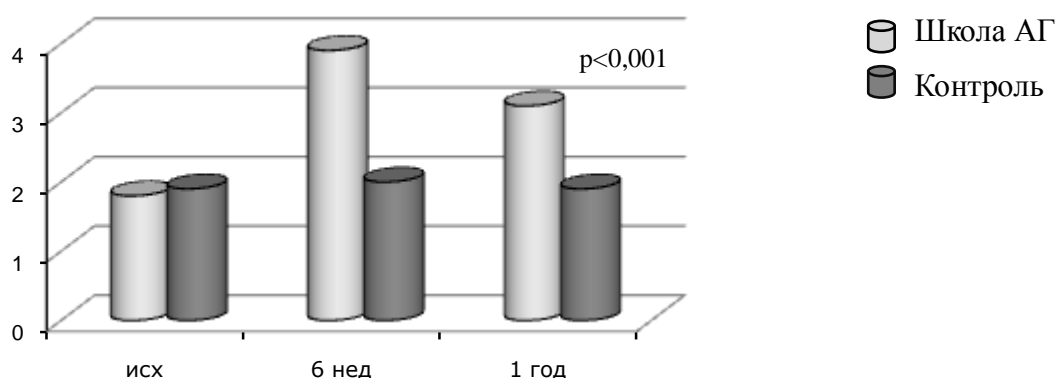


Рисунок 3. Динамика приверженности к терапии у пациентов прошедших обучение в Школе АГ и группе контроля.

Через год после проведения Школы АГ 85% пациентов посетивших Школу оставались приверженными к терапии ( $p>0,05$  по сравнению с исходными данными). В группе пациентов, отказавшихся от посещения

школы, процент приверженных к терапии пациентов остался низким (14,9% исходно и 16,3% через 1 год).

Таблица 8.

Динамика показателей в сравниваемых группах через год.

Показатели	1 группа – Школа АГ (n=125)			2 группа– Контроль (n=61)			Р 1год 1-2гр
	исходно	6 нед	1 год	исходно	6 нед	1 год	
ИМТ г/м <sup>2</sup>	29,8±4,7		27,6±3,8 ◊	30,3±2,9		30,1	0,002
САД мм рт.ст	162,7±12,4	139,3±7,4 ***	142,3±5,7 ◊◊	160,5±11,3	145±11,3 ***	154,7±8,2 ◊	0,001
ДАД мм рт.ст	99,8±9,7	86,2±5,4 **	88,5±4,3 ◊◊	101,7±7,8	94,3±6,4 *	95,0±2,3	0,04
ВАШ (%)	62,5±3,2	80,1±2,8 **	75,7±3,2 ◊◊	59,8±4,7	68,7±3,4 *	62,3±4,9 ◊	0,005
Тест М-Г (баллы)	1,8±0,9	3,9±0,1 **	3,1±0,9 ◊◊	1,9±0,8	2,0±0,3	1,9±0,2	0,0001

р исходно-6 недель: \*p<0,05 \*\*p<0,0001, \*\*\*p<0,00001

р исходно-1 год: ◊ p<0,05 ◊◊ p<0,001

Посещение больными Школы по АГ ассоциировано с повышением приверженности пациентов к терапии ( $p \leq 0,05$ ), что напрямую коррелирует с эффективностью антигипертензивной терапии у пациентов АГ ( $r=0,51$ ,  $p=0,001$ ). Результативность занятий в Школе характеризуется не только повышением приверженности пациентов к соблюдению врачебных рекомендаций, что приводит к стабилизации клинического состояния больного, достижению целевого уровня АД и повышению качества жизни. Очень важный момент - это повышение информированности пациента относительно факторов риска ССО и модификация поведенческих факторов риска у больных АГ. По данным анкетирования через год в группе пациентов, посещавших Школу АГ уменьшилось количество пациентов, ведущих малоактивный образ жизни (с 84% до 61%,  $p<0,05$ ), снизилась частота избыточного потребления поваренной соли (с 9% до 3 %,  $p<0,04$ ) и животных жиров (с 10% до 5%,  $p<0,05$ ). Пациенты, посещавшие Школу АГ, через год после обучения в 78% случаев знали, как купировать гипертонический криз ( $p<0,0001$  по сравнению с исходным уровнем).

## **2. Самоконтроль артериального давления в домашних условиях как фактор, влияющий на приверженность к терапии больных артериальной гипертонией в амбулаторных условиях.**

В исследование было включено 60 больных АГ 1 – 2 степени обоего пола в возрасте от 45 до 75 лет. Больные методом таблиц были рандомизированы в две группы: Группа А («тонометр») – больным, входящим в эту группу выдавался автоматический аппарат для измерения АД. Пациентам группы Б («контроль») - тонометр не выдавался. Всем пациентам бесплатно выдавался антигипертензивный препарат лозартан в дозе 50 мг/сут, с корректированием дозы, при необходимости, на втором визите и/или к терапии присоединялся гидрохлортиазид 12,5 мг/сутки. Пациентов просили принести использованные блистеры на следующий прием, независимо от того, остались ли еще неиспользованные таблетки, или нет. Базовая терапия оставалась неизменной. Также выдавались письменные рекомендации по модификации образа жизни и правила измерения АД в домашних условиях. Всем пациентам предлагалось вести Дневник самоконтроля пациента, который выдавался лечащим врачом на каждом визите и возвращался при следующем посещении врача. Методы повышения приверженности к терапии (выдача препарата, дневники самоконтроля, регулярность визитов к врачу и подсчет использованных таблеток) были одинаковыми в обеих группах, группы различались только по выдаче автоматического тонометра. Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам, по исходному уровню приверженности к терапии (опросник Мориски–Грина), психологическому статусу (опросник HADS), пациенты получали сопоставимую терапию. Процент пациентов имевших собственный автоматический тонометр в обеих группах достоверно не различался.

В обеих группах отмечено достоверное снижение уровня АД до целевых значений, степень снижения в группах достоверно не различалась. Пациенты группы «тонометр» показали достоверное увеличение баллов по визуально-аналоговой шкале (табл.9). В группе контроля качество жизни больных не

изменилось. Приверженность к терапии возросла в обеих группах. Следует отметить, что увеличение процентного соотношения приверженных к терапии больных в группе получивших тонометр было значимо выше, чем в группе контроля (соответственно на 43% и 27%,  $p=0,001$ ).

Таблица 9.

Динамика показателей качества жизни и приверженности к терапии больных исследуемых групп.

	Группы	Исходно	2 визит	$\Delta$ исх-2 виз	p
ВАШ, баллы	А	64,8 ±17,8	73,6 ±13,7*	8,2 ±13,8	0,01
	Б	60,7 ±15,4	62,1 ±19,4	1,0 ±15,4	0,7
Тест М-Г, баллы	А	1,7± 1,2	3,0±1,1	1,1±1,1	0,000
	Б	1,25± 1,4	2,5±1,4	1,25±1,4	0,0008

Примечание: Р – достоверность отличия между исходным значением и визитом 2

\* -  $p<0,05$  – между группами А и Б.

Корреляционный анализ между степенью изменения качества жизни по ВАШ и приверженностью к терапии показал наличие достоверной умеренной положительной корреляции между оцениваемыми показателями, а так же между приверженностью к терапии, определенной двумя методами: методом подсчета таблеток и по опроснику Мориски – Грина (табл.10).

Таблица 10.

Корреляционный анализ связи уровня приверженности к терапии и динамикой качества жизни больных

Пары	n	r , Spearman	T (N-2)	P
$\Delta$ ВАШ vs. приверженность 2	57	0,37	2,5	0,02
М-Г 2 vs приверженность 2	57	0,47	3,3	0,002

Анализ заполненных и возвращенных Дневников самоконтроля показал, что на 1 визите пациенты группы «тонометр» сдали Дневники в 80% случаев, а в группе контроля – в 50% случаев ( $p=0,0009$ ). На 2 визите этот разрыв еще более вырос: 70% и 33,3% соответственно ( $p=0,006$ ). Таким образом, самоконтроль артериального давления с заполнением дневника самоконтроля как повышает, так и позволяет поддерживать высокую приверженность к терапии, что проявляется более устойчивым контролем за АД и повышением качества жизни пациентов.

### 3. Влияние формы выпуска препарата на приверженность к лечению.

#### 3.1. Фиксированная комбинация препаратов против свободной комбинации препаратов

В исследование включено 60 пациентов с АГ 1-2 ст., которые были рандомизированы в две группы – фиксированной комбинации препаратов (ФК, n=30) и свободной комбинации препаратов (СК, n=30). Пациентам ФК была назначена фиксированная комбинация препаратов в одной таблетке Эналаприл+Гидрохлортиазид (препарат энап-Н, энап-НЛ, энап НЛ20). Пациентам группы СК была назначена произвольной комбинации эналаприла (10 или 20 мг) и гидрохлортиазида (12,5 или 25 мг) в двух таблетках. Пациенты обеих групп не различались по полу, возрасту, социальному статусу, степени и длительности АГ, наличию факторов риска и ассоциированных клинических состояний, а также сопутствующей терапии. Для достижения целевого АД при назначении ФК потребовалось в среднем 1,25 титрационных визита, при назначении СК – 1,53 визита ( $p < 0,05$ ).

К концу периода титрования (4 неделя) в обеих группах отмечено достоверное снижение САД и ДАД. Целевой уровень АД в группе ФК достигли 92,3% пациентов, в группе СК - 81,5% ( $p = 0,06$ ). В конце исследования (24 неделя) у пациентов группы ФК уровни САД и ДАД оставались на достигнутом уровне. Пациенты группы СК показали некоторое «ускользание» гипотензивного эффекта. Достигнутый целевой уровень АД сохранялся у 81,8% больных в группе ФК и у существенно меньшего числа больных в группе СК (76,7%,  $p = 0,002$ ).

У пациентов обеих групп не было различий в исходной приверженности к терапии. Средний балл по данным теста М–Г составлял 1,62 и 1,75 соответственно ( $p = 0,6$ ). В конце исследования отмечено достоверное повышение данного показателя в обеих группах (табл. 11).

Таблица 11.

Динамика среднего балла приверженности к терапии (тест Мориски-Грина)

	Исходно	24 недели	P между 0 и 24 нед.
Группа ФК	1,62±0,27	3,53±0,21	0,00001



Группа СК	1,75±0,31	3,12±0,25	0,001
Р между группами	0,6	0,3	

Процентное соотношение приверженных и не приверженных к терапии пациентов показал, что исходно зафиксирована низкая приверженность к терапии у пациентов обеих групп (15,4% приверженных в группе ФК и 16,7% в группе СК ( $p=0,9$ ). После окончания периода титрования все пациенты были максимально привержены – шел процесс подбора препарата, пациенты часто общались с врачом. Дальнейшее лечение проводилось в районной поликлинике в течение 5 месяцев. На заключительном визите отмечено уменьшение количества приверженных к терапии пациентов в обеих группах по сравнению с визитом окончания титрования препарата, причем в группе СК этот показатель был значительно выше (снижение числа приверженных больных в группах ФК и СК составило -19,2% и - 45,3%, соответственно ( $p=0,001$ ). Таким образом, пациенты группы ФК в значительно большем проценте случаев сохранили приверженность к терапии по сравнению с пациентами группы СК (80,8% против 54,7%,  $p=0,04$ ), рис.4.

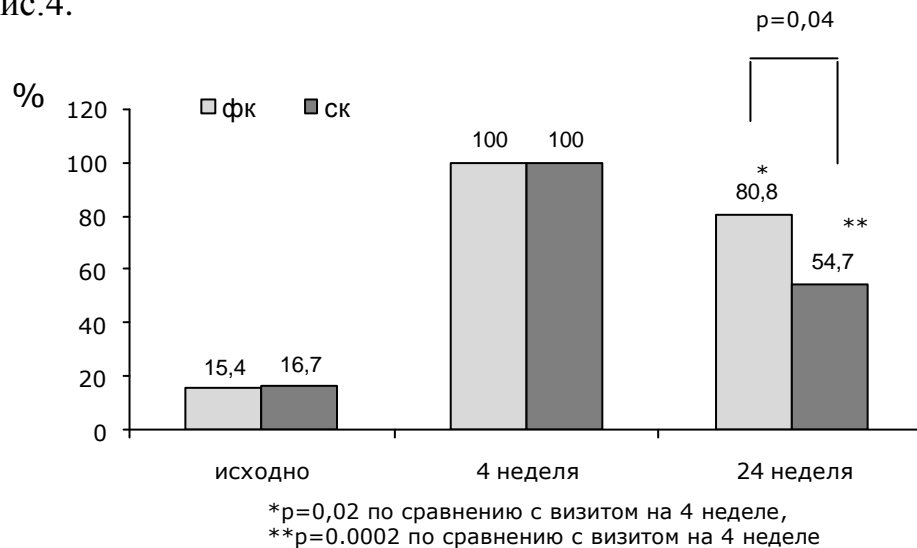


Рисунок 4. Процент приверженных к терапии пациентов и его динамика в процессе наблюдения в группах фиксированной и свободной комбинаций.

Анализ связи между динамикой уровня АД и динамикой приверженности к терапии показал высокий уровень отрицательной корреляции между степенью повышения приверженности к терапии и

степенью снижения САД ( $r = -0,67$ ,  $p = 0,0002$ ) и ДАД ( $r = -0,56$ ,  $p = 0,004$ ) у пациентов, принимающих ФК (рис.5). Данная корреляция определялась как у мужчин ( $r = -0,63$ ,  $p = 0,04$ ), так и у женщин ( $r = -0,70$ ,  $p = 0,004$ ).

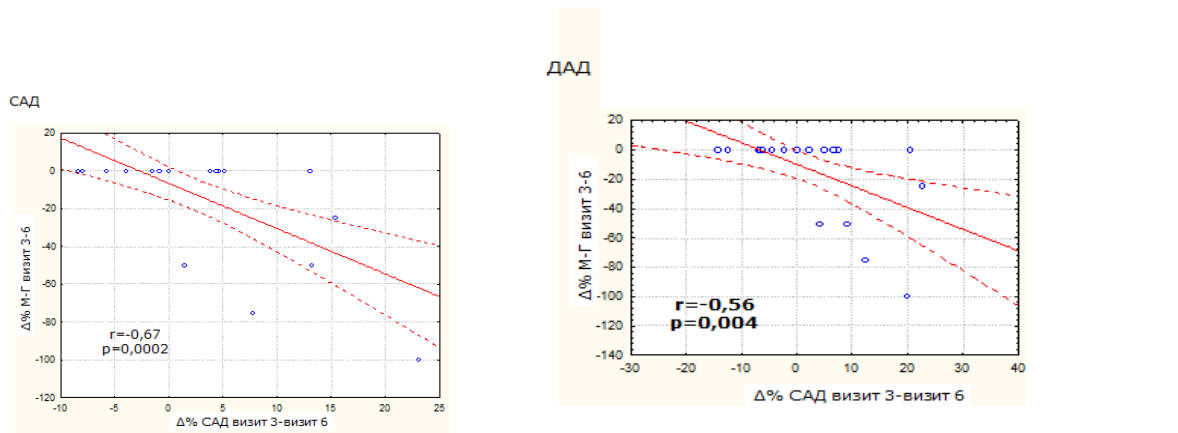


Рисунок 5. Корреляция между степенью повышения приверженности к терапии и степенью снижения АД (САД и ДАД) при применении фиксированных комбинаций препаратов.

Полученные результаты показывают, что только в период активного подбора адекватной дозы препаратов применение как фиксированной, так и свободной комбинации препаратов приводит к одинаковому снижению цифр АД. В дальнейшем, в условиях реальной амбулаторной практики эффективность контроля за АД различается: пациенты, принимающие фиксированную комбинацию препаратов достоверно лучше контролируют своё АД, чем больные, которым была назначена свободная комбинация препаратов.

### 3.2. Нефиксированная комбинация препаратов в одном блистере против свободной комбинации препаратов

Данное исследование включило 60 больных с АГ 1-2 ст, которые были рандомизированы две группы: пациентам 1 группы ( $n = 30$ ) назначалась комбинация эналаприла и индапамида в виде нефиксированной комбинации в одном блистере (препарат Энзиск, Энзиск Дуо и Энзиск Дуо Форте) – группа НФК; 2 группе ( $n = 30$ ) назначались эналаприл (10 или 20 мг) и индапамид (2,5 мг) в свободной комбинации в виде двух таблеток из разных упаковок – группа свободной комбинации (СК). Группы были сопоставимые

по полу, возрасту, социальному статусу, длительности гипертонии, уровню САД, наличию факторов риска и ассоциированных клинических состояний, сопутствующей терапии. Уровень ДАД был достоверно выше в группе НФК. Монотерапия чаще применялась у пациентов группы СК.

Пациенты обеих групп показали достоверное снижение АД к концу периода титрования (САД/ДАД  $128,3 \pm 1,7/79,8 \pm 1,5$  и  $128,8 \pm 2,1/79,3 \pm 1,6$  мм рт ст соответственно НФК и СК). Через 24 недели отмечено отсутствие изменений в уровне АД по сравнению с точкой завершения титрования у пациентов группы НФК ( $128,9 \pm 1,5/80,0 \pm 1,9$  мм рт ст) в отличие от группы СК ( $137,8 \pm 2,5/82,6 \pm 1,4$  мм рт ст) ( $p=0,0002$  и  $p=0,04$  между группами).

Приверженность к терапии в начале исследования была низкой в обеих группах. В конце исследования отмечено достоверное повышение приверженности у пациентов группы НФК, в то время как приверженность у пациентов группы СК практически не изменилась (табл. 12).

Таблица 12.

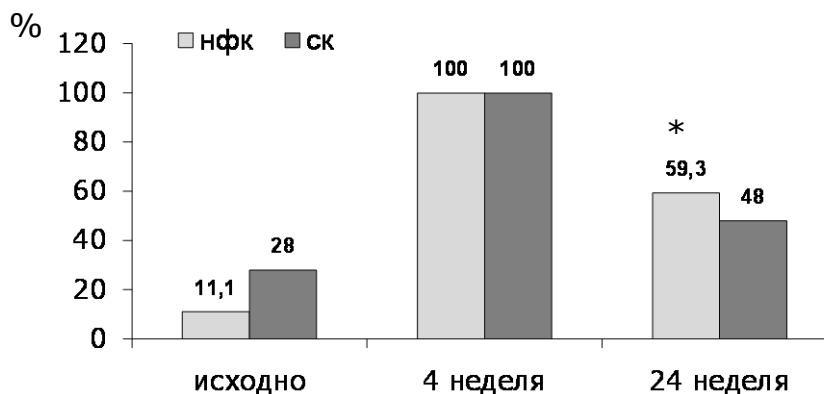
Динамика среднего балла приверженности по тесту Мориски-Грина.

	Исходно (средний балл)	24 недели (средний балл)	P между 0 и 24 нед.
Группа НФК	$2,11 \pm 0,22$	$3,37 \pm 0,19$	0,00006
Группа СК	$2,64 \pm 0,26$	$3,00 \pm 0,26$	0,32
P между группами	0,12	0,24	

Анализ динамики соотношения процента приверженных пациентов показал значительное и достоверное увеличение приверженности к терапии в группе НФК (с 11,1% до 59,3%,  $p=0,0003$ ) на завершающем визите по сравнению с исходным. В группе СК также отмечено повышение данного показателя, однако это повышение было недостоверно (с 28% до 48%,  $p=0,14$ ) (рис. 6). При анализе связи между динамикой приверженности к терапии и динамикой уровня АД достоверных корреляционных связей выявлено не было как в группе НФК, так и в группе СК препаратов.

Таким образом, показано, что при применении пациентами нефиксированной комбинации антигипертензивных препаратов в одном блистере, наблюдается не только отчетливый гипотензивный эффект,

сохраняющийся в течение длительного времени при амбулаторном лечении пациентов, но и отсутствие «ускользания» гипотензивного эффекта.



\* $p=0,0003$  по сравнению с исходным визитом

Рисунок 6. Динамика числа приверженных к терапии пациентов в группах сравнения на протяжении 24 недель наблюдения.

#### 4. Влияние активного врачебного контроля, включая контроль возврата блистеров, на приверженность к терапии.

В исследование было включено 204 пациента (мужчины в возрасте до 65 лет) с ИБС и ГЛП, которые были обследованы стационарно в НИИ кардиологии им.А.Л.Мясникова ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ. При выписке всем больным было рекомендовано продолжить в амбулаторных условиях начатую в стационаре терапию статинами. В группу активной гиполипидемической терапии были случайным образом отобраны 55 больных из 204 пациентов, включенных в исследование. Всем пациентам данной группы был назначен симвастатин в дозе 20 мг/сут, который затем в ходе лечения у 25 (45%) больных доза препарата была увеличена до 40 мг/сут. Препарат выдавался пациентам в течение всего периода исследования. Контроль за выполнением рекомендаций и регулярным приемом препарата проводился по возвращенным блистерам. Пациентам контрольной группы (группа «обычного» ведения ( $n=149$ )), оказывалась вся необходимая помощь, предусмотренная стандартами амбулаторного ведения больных ИБС, но без дополнительного контроля врача за приемом рекомендованных (в том числе гиполипидемических) препаратов. Активный вызов больных к врачу проводился через 6 и 12 мес. после выписки из

стационара. Приверженность пациентов к лечению оценивалась по формуле:  $(1 - \text{число самостоятельно прекративших лечение} / \text{число включенных в наблюдение}) \times 100\%$ .

По исходным клинико-демографическим параметрам и показателям липидного спектра на момент рандомизации больные групп активной терапии и «обычного» ведения достоверно не различались. В группе активной терапии к 6 месяцу наблюдения отмечено статистически значимое снижение показателей ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ до целевых значений, в то время как в группе обычной терапии данные показатели практически не изменились. При оценке показателей через 12 месяцев выявлено достоверное снижение показателей ОХС, ХС-ЛПНП и ТГ у пациентов группы активной терапии по сравнению с исходными данными. Пациенты группы обычной терапии данных изменений не продемонстрировали. Средний уровень ХС-ЛПВП в обеих группах имел тенденцию к повышению, однако это повышение стало достоверным лишь к 12-му месяцу наблюдения в группе обычного ведения ( $p < 0,02$ ). К концу периода наблюдения приверженность в группе активной терапии составила 94,5%. В группе «обычного» ведения за время наблюдения приверженность составила 72,5%. Нужно отметить, что снижение приверженности к лечению в этой группе достигало достоверности уже к 6-му месяцу наблюдения ( $p < 0,0001$ ) (рис.7).

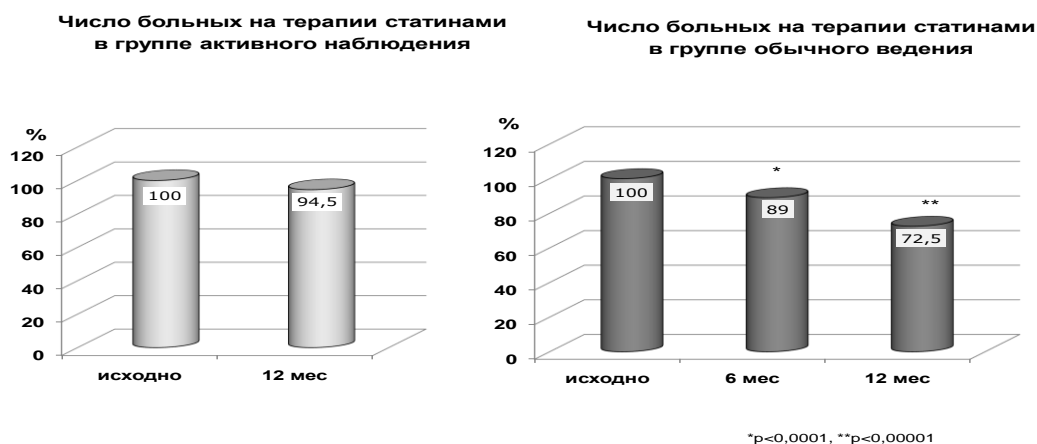


Рисунок 7. Динамика приверженности в сравниваемых группах

Результаты исследования показали, что контроль по возвращенным блистерам, контроль липидов и, при необходимости, дополнительные консультации врача позволяют достичь целевых уровней липидов крови и удерживать данные показатели при длительном амбулаторном наблюдении у пациентов с ИБС и ГЛП по сравнению с группой пациентов, которые велись без дополнительного контроля врача за приемом препарата.

### **5. Изменение приверженности при замене одного гиполипидемического препарата на другой при длительном амбулаторном ведении пациента**

В исследование включено 336 пациентов (119 мужчин и 217 женщин), которые прошли обследование в НИИ кардиологии им. А.Л.Мясникова. Все пациенты наблюдались и лечились в районных поликлиниках г.Москвы. Больные были разделены на 2 группы. В 1 группу включено 163 пациента, имеющих высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений (по шкале SCORE) (группа ВРССО). Вторую группу составили 173 пациента с ИБС. Группы были сопоставимы по возрасту, уровню САД, ДАД, уровню ОХС. Врачи районных поликлиник всем пациентам на 1 визите оценивали факторы риска ССО и в качестве гиполипидемической терапии назначался розувастатин. Дозы препарата были основаны на российских рекомендациях (2012), в зависимости от предполагаемого % снижения уровня ХС-ЛПНП для достижения рекомендуемого уровня в соответствии с этими рекомендациями. Препарат выдавался бесплатно. Через 1 год пациентам было предложено перейти на терапию аторвастатином в той же дозе. Препарат выдавали участковые врачи также бесплатно. Часть больных не захотела менять препарат и оставалась на терапии розувастатином «за свой счет», покупая его самостоятельно. Ведение больных осуществляли участковые терапевты в соответствии с правилами оказания медицинской помощи, принятыми в Москве.

В конце первого года наблюдения на фоне приема розувастатина достоверно снизилась медиана показателей ОХС, ТГ, ХС-ЛПНП, повысился уровень ХС-ЛПВП в обеих группах пациентов. Отмечено достоверное

увеличение количества пациентов, достигших уровня ХС-ЛПНП  $\leq 1,8$  ммоль/л и  $\leq 2,5$  ммоль/л в группах пациентов с ВРССО и ИБС (рис. 8).

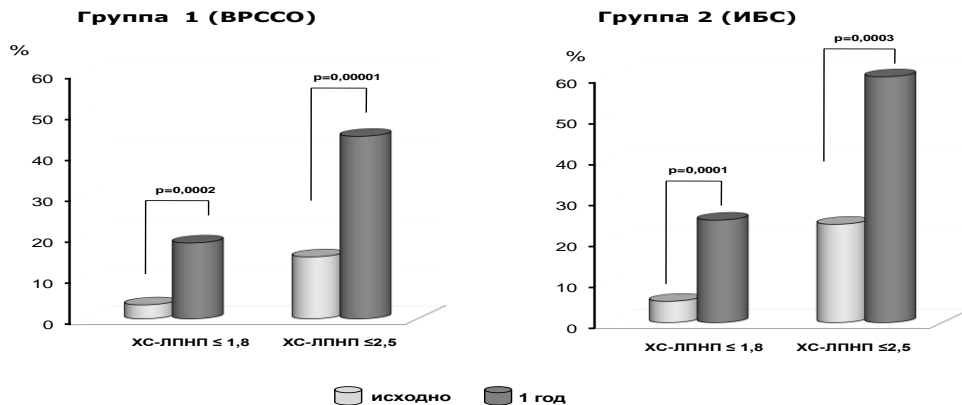


Рисунок 8. Число больных с высоким риском ССО и с ИБС, достигших целевого уровня ХС-ЛПНП через 1 год терапии розувастатином

На фоне терапии первого года наблюдения отмечено статистически значимое улучшение не только показателей липидного обмена, но также приверженности к терапии и качества жизни как у пациентов с высоким/очень высоким риском ССО (табл. 13), так и у пациентов с ИБС (табл.14).

Таблица 13.

Динамика уровня приверженности и качества жизни у пациентов с высоким/очень высоким риском ССО через 1 год наблюдения и терапии (Me(-95%CI;95% CI)).

Показатель	Исходно (n=112)	1 год (n=79)	$\Delta\%$	P
Тест Мориски-Грина (балл)	2 (1;3)	3 (1;4)	33,3(-25;50)	0,0000
ВАШ (%)	65 (50;70)	70 (60;80)	13,4(-3,1;23,2)	0,0003

Примечание. Me – медиана, CI – квартиль распределения. ВАШ – визуально-аналоговая шкала

Таблица 14.

Динамика уровня приверженности и качества жизни у пациентов с ИБС через 1 год наблюдения и терапии (Me(-95%CI;95% CI))

Показатель	Исходно n=125	1 год (n=89)	$\Delta\%$	P
Тест Мориски-Грина (балл)	2 (1;3)	3 (2;4)	33,3 (0,100)	0,0000
ВАШ (%)	60 (50;70)	70 (50;75)	12,5 (0,0,28;6)	0,008

Примечание. Me – медиана, CI – квартиль распределения. ВАШ – визуально-аналоговая шкала

Через 1 год вместо розувастатина бесплатно выдавали аторвастатин в тех же дозах. 71 пациент в группе ВРССО и 93 в группе ИБС продолжили терапию розувастатином, покупая его «за свой счет» самостоятельно, 49 пациентов группы ВРССО и 78 пациентов группы ИБС согласились на замену розувастатина на аторвастатин. Группы, получающие розувастатин и аторвастатин, были сопоставимы по возрасту и уровню общего холестерина. На контрольном визите через 1 год получены следующие данные (табл.15; табл. 16).

Таблица 15.

Динамика показателей концентрации липидов в сыворотке крови у пациентов в сравнении 1 года и 2 года терапии розувастатином

Розувастатин 10-20 мг (терапия)								
	Высокий/очень высокий риск ССО Me(-95%CI;95% CI))				ИБС Me(-95%CI;95% CI))			
	1 год	2 года	%Δ	p	1 год	2 года	%Δ	p
ОХС (ммоль/л)	5,1 (4,7;6,3)	5,5 (4,9;6,4)	6,4 (-9,8;20,8)	0,08	4,7 (4,0;5,2)	4,7 (4,2;5,6)	-20,3 (-30,3;6,5)	0,1
ТГ (ммоль/л)	1,5 (1,1;2,0)	1,5 (1,1;2,2)	-5,8 (-23,7;23,5)	0,09	1,4 (1,1;2,2)	1,4 (0,9;2,2)	-6,6 (-24,2;24,7)	1,0
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	2,9 (2,3;4,0)	3,2 (2,6;4,2)	10,4 (0;-52,2)	0,0009	2,3 (1,9;2,9)	2,6 (2,1;3,6)	11,0 (-6,7;33,3)	0,004
ХС-ЛПВП (ммоль/л)	1,4 (1,2;1,7)	1,3 (1,1;1,5)	-2,7 (-12,2;6,9)	0,1	1,3 (1,1;1,8)	1,3 (1,1;1,6)	-0,4 (-7,6;5,1)	0,9

Примечание. Me – медиана, CI – квартиль распределения. ОХС – общий холестерин, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности

Табл.16.

Динамика показателей концентрации липидов в сыворотке крови (ммоль/л) у пациентов на фоне 1 года терапии аторвастатином (Me(-95%CI;95% CI))

Аторвастатин 10-20 мг (терапия)								
	Высокий/очень высокий риск ССО				ИБС			
	Исходно	1 год	%Δ	p	исходно	1 год	%Δ	p
ОХС (ммоль/л)	4,9 (4,1;5,4)	5,4 (4,7;6,2)	7,9 (-4,6;22,3)	0,002	4,7 (3,9;5,1)	5,1 (4,5;5,9)	9,0 (-3,3;23,3)	0,004
ТГ (ммоль/л)	1,3 (1,0;1,8)	1,2 (0,9;1,9)	0,5 (-19,3;31,0)	0,9	1,4 (0,9;1,9)	1,4 (1,0;2,0)	0,0 (-14,9;22,7)	0,6
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	2,5 (2,1;3,1)	3,3 (2,5;4,0)	13,1 (-3,1;36,9)	0,000 02	2,3 (1,8;2,9)	2,9 (2,4;3,6)	10,8 (-2,6;49,7)	0,002



ХС-ЛПВП (ммоль/л)	1,5 (1,2;1,6)	1,5 (1,2;1,6)	-4,9 (-18,7;8,8)	0,5	1,4 (1,3;1,7)	1,3 (1,2;1,6)	-4,9 (-15,4;8,8)	0,5
----------------------	------------------	------------------	---------------------	-----	------------------	------------------	---------------------	-----

Примечание. Me – медиана, CI – квартиль распределения. ОХС – общий холестерин, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности

У пациентов, продолжающих принимать розувастатин, достоверных изменений в приверженности к терапии не отмечено (3,1(2,8;3,3) балл исходно, 3,0(2;3,2) балла через 1 год), в то время как в группе пациентов, у которых произошла замена гиполипидемического препарата отмечено снижение приверженности к терапии (3,0(2,6;3,3) баллов исходно, 2,6(2,0;2,9) баллов через год,  $p < 0,05$ ).

## **6. Повышение приверженности к терапии с применением методов технического воздействия у больных с высоким риском ССО и ИБС в амбулаторных условиях**

Задачей настоящего исследования явилась разработка метода, направленного на повышение приверженности пациентов к проводимой в амбулаторных условиях терапии. Исследование проведено в рамках «Программы разработки новых методов и технологий профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний связанных с атеросклерозом в лечебных учреждениях Западного административного округа г. Москвы». В проведении исследования участвовало 48 врачей терапевтов (кардиологов) 12 районных поликлиник и 12 врачей-мониторов из ФГБУ РКНПК Минздрава России. В исследование включались пациенты с умеренным/низким риском развития осложнений атеросклероза (группа 1), пациенты без клиники ИБС, но с высоким и очень высоким риском осложнений атеросклероза (группа 2) и пациенты с ИБС (группа 3). Нами было предложено соединить несколько методов, направленных на повышение приверженности терапии, а именно: 1). Частые визиты к врачу (через 1, 2, 6 и 12 месяцев в течение первого года наблюдения и через 6 месяцев в течение второго года наблюдения), 2). Выдача в поликлинике гиполипидемического препарата (розувастатин) по показаниям бесплатно. 3). Выдача письменных рекомендаций, касающихся модификации факторов

риска и изменения образа жизни, 4). Ведение дневника самоконтроля, в котором пациент указывал динамику уровня АД и ЧСС (ежедневно), динамику веса и изменение самочувствия за прошедший месяц, прием гипотензивных и гиполипидемических препаратов. В дневнике пациентом также отмечалось, прослушивал ли он телефонные напоминания. Дневник пациента выдавался поликлиническим врачом на каждом визите и возвращался при следующем посещении врача, 5). Участие в программе автообзвона (группа I – согласие на автообзвон получено, группа II – отказ от автообзвона).

Были проанализированы данные 919 пациентов. Согласие на автообзвон дали 663 пациента (71,3%) (группа I), отказалось от автообзвона 256 пациентов (28,7%) (группа II). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, наличию сопутствующих заболеваний, уровню приверженности к терапии, уровню тревоги и депрессии. Уровень тревоги у пациентов обеих групп был повышен.

### **6.1. Сравнительная оценка пациентов, согласившихся на автообзвон и отказавшихся от него: динамика показателей через 12 месяцев амбулаторного наблюдения**

Через год анкетирование пациентов, согласившихся на автообзвон, показало, что 68,9% прослушивали текст автообзвона регулярно и до конца, 10,6% – «иногда», 20,5% – не прослушивали вообще (не было звонков или сразу же бросали трубку). Таким образом, звонки, полностью или частично, в течение этого года прослушивало 79,5% пациентов.

В обеих группах за год наблюдения отмечено достоверное снижение уровней САД и ДАД ( $p=0,0001$  и  $p=0,01$  соответственно), ОХС, ХС-ЛПНП и ТГ ( $p=0,0001$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,0001$  соответственно), повысился уровень ХС-ЛПВП ( $p=0,0001$ ). Однако следует отметить, что степень снижения уровня ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ, а так же степень повышения уровня ХС-ЛПВП в группе автодозвона оказалась больше ( $p=0,0003$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,04$  соответственно).

В группе автообзвона отмечалось достоверное снижение СПВ с 13,6 (13,7;14,2) м/с до 13,5 (13,6;14,5) м/сек ( $p=0,002$ ), в то время как в группе без автообзвона динамики данного показателя отмечено не было.

За время наблюдения (12 месяцев) не было отмечено различий по количеству и структуре осложнений между пациентами I и II групп

Анализ данных пациентов, составляющих группы низкого и умеренного риска ССО (1 группа), высокого и очень высокого риска ССО (2 группа) и больных ИБС (3 группа) показал следующее.

**Группа 1 (низкого и умеренного риска ССО).** Пациенты данной группы через год показали различия в степени динамики показателей липидного профиля. Так, в группе автообзвона отмечалась большая степень снижения ХС-ЛПНП ( $p=0,001$ ) и ТГ ( $p=0,002$ ), а также повышения ХС-ЛПВП ( $p=0,03$ ) по сравнению с группой отказа от автообзвона. Также в группе автообзвона отмечалось снижение СПВ, тогда как в группе пациентов, отказавшихся от автообзвона, напротив, отмечалось ее повышение ( $\% \Delta \text{СПВ } 3.3(-11,6;57,8)$ ,  $p<0,005$ ). При сопоставимых исходных значениях, на итоговом визите СПВ в группе автообзвона стала достоверно ниже (12,5(12,1;14,5) м/с против 13,0 (11,4;19)).

**Группа 2 (высокого/очень высокого риска ССО).** У пациентов данной группы через год наблюдения и лечения выявлено, что степень снижения уровня ОХС ( $p=0,02$ ), ХС-ЛПНП ( $p=0,01$ ), а так же степень повышения уровня ХС-ЛПВП ( $p=0,2$ ) в группе автообзвона была достоверно больше ( $p<0,05$ ), чем в группе без автообзвона. Причем в группе автообзвона исходный уровень ОХС был выше ( $6,4 \pm 1,5$  ммоль/л vs  $6,0 \pm 1,4$  ммоль/л,  $p=0,03$ ).

**Группа 3 (больные с ИБС).** У пациентов с ИБС степень снижения уровня общего ОХС ( $p=0,004$ ) и ТГ ( $p=0,04$ ) в группе автообзвона была через год достоверно больше при исходно большем уровне ОХС ( $6,0 \pm 1,4$  ммоль/л vs  $5,6 \pm 1,6$  ммоль/л,  $p=0,04$ ). Отмечено, что степень снижения уровня ХС-ЛПНП также была выше в группе автообзвона ( $-25,9 (-27,3;-17,0)$  против -

20,1(-21,3;-0,2)), однако это превышение над группой без автообзвона было недостоверным.

Оценка динамики приверженности к терапии через год показала, что количество приверженных к терапии пациентов увеличилось как в группе автообзвона (с 15% до 31%,  $p=0,005$ ), так и в группе пациентов, отказавшихся от автообзвона (с 13 до 30%,  $p=0,00001$ ). Анализ баллов по тесту Мориски-Грина показал, что приверженность к терапии выросла во всей когорте с 1,91(1,80; 2,02) до 2,6(2,52;2,80) баллов ( $p<0,000001$ ). Однако у больных ИБС достоверное увеличение баллов с 2,0(1,9;2,2) до 2,8(2,6;3,1) было отмечено только в группе автообзвона ( $p<0,00001$ ). В этой группе показатели теста М-Г на годичном были визите выше, чем в группе отказавшихся от автообзвона (3,16(2,3;3,4) против 2,9(2,3;3,0),  $p=0,003$ ). У пациентов с низким/умеренным и высоким/очень высоким риском ССО повышение приверженности к терапии не зависело от наличия или отсутствия автообзвона. Следует отметить, что приверженность к терапии у больных ИБС согласно тесту Мориски – Грина исходно была достоверно выше (2,0 (1,9;2,2), чем в группах с низким и высоким риском ССО (1,7 (1,6;1,9),  $p<0,005$ ) и 1,9 (1,7;2,1),  $p<0,05$  соответственно).

Дневник самоконтроля является одним из составляющих звеньев в повышении приверженности к терапии. На годичном визите дневник самоконтроля сдали 32,5% пациентов. Эти лица исходно были более привержены к терапии (2,0±1,3 против 1,8±1,3 баллов по тесту Мориски-Грина,  $p=0,004$ ). У больных, сдавших дневник, отмечалась более выраженная динамика АД ( $\Delta\%срАД$  -37,0 (-38,2;-35,4) в группе автообзвона и -35,4 (-36,3;-34,6) в контрольной группе,  $p=0,04$ ).

## **6.2. Сравнительная оценка пациентов, согласившихся на автообзвон и отказавшихся от него: динамика показателей через 24 месяца амбулаторного наблюдения**

Анализ данных, полученных на 2 году наблюдения, показал, что по количеству и структуре осложнений группы I (автообзвон) и II (отказ от автообзвона) достоверно не различались.

Опросники по автообзвону заполнили 319 человек. 222 (69,6%) пациента прослушивали текст автообзвона регулярно и до конца, 38 (11,9%) – «иногда», 59 человек (18,5%) – не прослушивали вообще. Таким образом, полностью или частично, в течение второго года прослушивало 81,5% пациентов.

Анализ данных пациентов, составляющих группы низкого и умеренного риска ССО (1 группа), высокого и очень высокого риска ССО (2 группа) и больных ИБС (3 группа), выявил следующее.

**Группа 1 (низкого и умеренного риска ССО).** Различий в исследуемых показателях динамики АД, липидного статуса, СПВ и толщины комплекса интима-медиа у пациентов группы автообзвона и группой отказа от автообзвона не выявлено.

**Группа 2 (высокого/очень высокого риска ССО).** Через 2 года наблюдения у пациентов группы автообзвона по сравнению с пациентами группы отказа от автообзвона отмечено достоверно большее снижение уровня ДАД ( $\Delta\%$  ДАД -10,0(-8,8;-3,9) против 0(-4,8;4,8) соответственно,  $p=0,01$ ), а также уровня ОХС ( $\Delta\%$  ОХС -11,9(-14,6;4,6) против 0,5(-8,4;6,7) соответственно,  $p=0,045$ ) по сравнению с пациентами, отказавшихся от автообзвона.

**Группа 3 (больные с ИБС).** В группе автообзвона по сравнению с группой отказа от автообзвона отмечено достоверно большее снижения уровня ТГ ( $\Delta\%$ ТГ -27,2(-46,8;70,0) против -5,7(-14,2;27,4) соответственно,  $p<0,01$ ). Кроме того, отмечается тенденция к более выраженному уменьшению уровня ОХС ( $\Delta\%$  ОХС -6,5(-10,3;0,7) против 2,2(-9,1;15,1) соответственно,  $p=0,06$ ) при исходно большем его уровне ( $6,0 \pm 1,4$  ммоль/л против  $5,6 \pm 1,6$  ммоль/л,  $p=0,04$ ) и ХС-ЛПНП ( $\Delta\%$ ХС-ЛПНП -12,3(-39,8;97,2) против 5,2(-8,3;27,4) соответственно,  $p=0,058$ ). В группе автообзвона зарегистрировано уменьшение ТКИМ ( $\Delta\%$ ТКИМ -1,8(-52,1;68,7), тогда как в группе пациентов, отказавшихся от автообзвона, выявлено ее утолщение ( $\Delta\%$ ТКИМ 9,3(-17,7;106,8)),  $p<0,0003$ . Таким образом, при равных лечебных условиях, спустя год, а также 2 года, особенно в группе больных ИБС,

отмечалось достоверное превосходство группы автодозвона по динамике общего и холестерина ЛНП

Дневник самоконтроля через 2 года сдали 182 человека (27,4%) группы автообзвона и 59 (23,0%) в группе пациентов, отказавшихся от автообзвона. Среди всей когорты, пациенты, сдавшие дневники самоконтроля составляли 36,4%. В то же время, среди пациентов, слушавших телефонные напоминания, доля пациентов, сдавших дневники самоконтроля, была практически в 2 раза выше и составляла 67%. Отмечено различие в баллах приверженности у пациентов, сдавших и не сдавших дневники самоконтроля. Динамика баллов по тесту Мориски-Грина была достоверно больше у пациентов, сдавших дневники самоконтроля ( $\Delta\%$  баллов теста Мориски-Грина 33,3(33,3;70,0) и 0,0(2,9;3,6) соответственно,  $p=0,0035$ ). Достоверных различий в динамике уровня АД и липидного обмена не получено.

Через 2 года было отмечено различие в показателях приверженности между пациентами группы автообзвона и группы без автообзвона (рис.9).

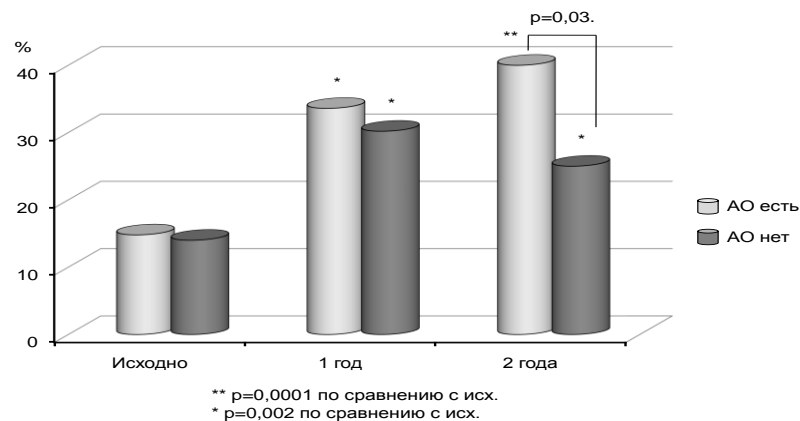


Рисунок 9. Динамика приверженных пациентов в процессе наблюдения и лечения в группах автообзвона и без автообзвона.

### **Разработка алгоритмов выявления и ведения пациентов с низкой приверженностью к терапии в амбулаторных условиях**

Известно, что первый визит к врачу как после стационара, так и при первичном обращении очень важен в плане дальнейшего выполнения пациентом рекомендованной терапии в течение длительного времени. Перед врачом стоит задача не только поставить диагноз пациенту и определиться с

тактикой назначения лечебных препаратов, но и оценить пациента с точки зрения предполагаемой приверженности или неприверженности к терапии.

Были проанализированы данные исследования ПРОФИ, проведенное в 82 московских поликлиниках (5). Для построения шкалы выявления неприверженности к терапии нами были взяты показатели, данные о которых практически всегда присутствуют в амбулаторной карте: пол пациента, не впервые выявленная АГ, наличие/отсутствие ИБС, наличие/отсутствие СД, малоподвижный образ жизни, наличие/отсутствие домашнего тонометра.

При однофакторном анализе показано, что все факторы имеют практически одинаковый вес в определении риска неприверженности пациента к терапии (табл. 17).

Таблица 17.

Однофакторный анализ вклада различных факторов в неприверженность больных к терапии

Показатель	ОШ (95%ДИ)	p
Возраст старше 60 лет	1,10 (1,04-1,17)	0,001
Мужской пол	1,48 (1,28-1,65)	0,0001
Малоподвижный образ жизни	1,14 (1,00-1,29)	0,04
Не впервые выявленная АГ	1,66 (1,31-2,11)	0,0001
Отсутствие ИБС	1,59 (1,39-1,81)	0,0001
Отсутствие сахарного диабета	1,95 (1,67-2,28)	0,0001
Отсутствие домашнего тонометра	1,75 (1,53-2,01)	0,0001

Нами предложено суммирование данных факторов (табл.18).

Таблица 18.

Оценка вероятности низкой приверженности к терапии.

Показатель
Возраст старше 60 лет
Мужской пол
Малоподвижный образ жизни
Не впервые выявленная АГ
Отсутствие ИБС
Отсутствие сахарного диабета
Отсутствие домашнего тонометра

- При наличии 1 любого фактора шанс неприверженности увеличивается в 2,9 раз.
- При наличии 2 любых факторов шанс неприверженности увеличивается в 3,2 раза
- Три любых фактора увеличивают шанс неприверженности в 5,6 раз
- 4 фактора увеличивают шанс неприверженности в 9 раз
- Наличие 5 факторов увеличивает шанс неприверженности в 16,5 раз (частота неприверженности превышает 80%).

Анализ причин нерегулярного приема препаратов представлен в табл.19, вид воздействия на приверженность – в табл.20, методы воздействия на приверженность в зависимости от причин – в табл. 21.

Таблица 19.  
Анализ причин неприема или нерегулярного приема препаратов

Причина неприема или нерегулярного приема препаратов	Отметить «+»
Не всегда могу купить в аптеке	
Забывчивость	
Считаю, что лечиться не нужно	
Не хочу принимать постоянно	
АД нормализовалось, поэтому отменяю таблетки	
Иногда пропускаю время приема, а прием в другое время неудобен	
Изменил врач по м/ж	
Родственники посоветовали уменьшить дозу препарата	
Отмена сопутствующей терапии	
Отказ от терапии	
Побочные реакции	
Стоимость препарата	

Таблица 20.  
Виды методов воздействия на приверженность

Психологические	Беседа с пациентом Коррекция вида терапии (фиксированные комбинации препаратов) Регулярные визиты к врачу Возврат блистеров Беседа с родственниками
Социальные	Школа АГ, ИБС Дневники самоконтроля Памятки
Технологические	СКАД Автообзвон
Комплексные	Сочетание психологических, социальных и технологических методов воздействия



Таблица 21.

## Методы воздействия в зависимости от причин низкой приверженности

Причины неприема или нерегулярного приема препаратов	Методы воздействия	
Нежелание пациента принимать препараты	Психологические	Беседа с пациентом Коррекция вида терапии (фиксированные комбинации препаратов) Регулярные визиты к врачу Возврат блистеров Беседа с родственниками
	Социальные	Школа АГ, ИБС Дневники самоконтроля Памятки
	Технологические	СКАД Автообзвон
	Комплексные	Сочетание психологических, социальных и технологических методов воздействия
Стоимость препарата Невозможность купить в аптеке рядом с домом	Психологические	Коррекция вида терапии (фиксированные комбинации препаратов) Беседа с родственниками
Забывчивость	Психологические	Коррекция вида терапии (фиксированные комбинации препаратов) Возврат блистеров Беседа с родственниками
	Социальные	Дневники самоконтроля Памятки
	Технологические	СКАД Автообзвон
	Комплексные	Сочетание психологических, социальных и технологических методов воздействия
Неудобство времени приема препарата	Психологические	Коррекция вида терапии (фиксированные комбинации препаратов)
	Технологические	Автообзвон
Рекомендации родственников	Психологические	Беседа с пациентом Беседа с родственниками
Улучшение самочувствия или Отсутствие жалоб	Психологические	Беседа с пациентом Беседа с родственниками
	Социальные	Школа АГ, ИБС
	Технологические	СКАД Автообзвон
	Комплексные	Сочетание психологических, социальных и технологических методов воздействия
Наличие побочных реакций	Психологические	Беседа с пациентом Коррекция терапии Регулярные визиты к врачу

Отменил врач районной поликлиники	Психологические	Беседа с пациентом Коррекция терапии Регулярные визиты к врачу
-----------------------------------	-----------------	--

Таким образом, алгоритм выявления пациентов с высоким шансом неприверженности к терапии представляется следующим образом (рис.10)

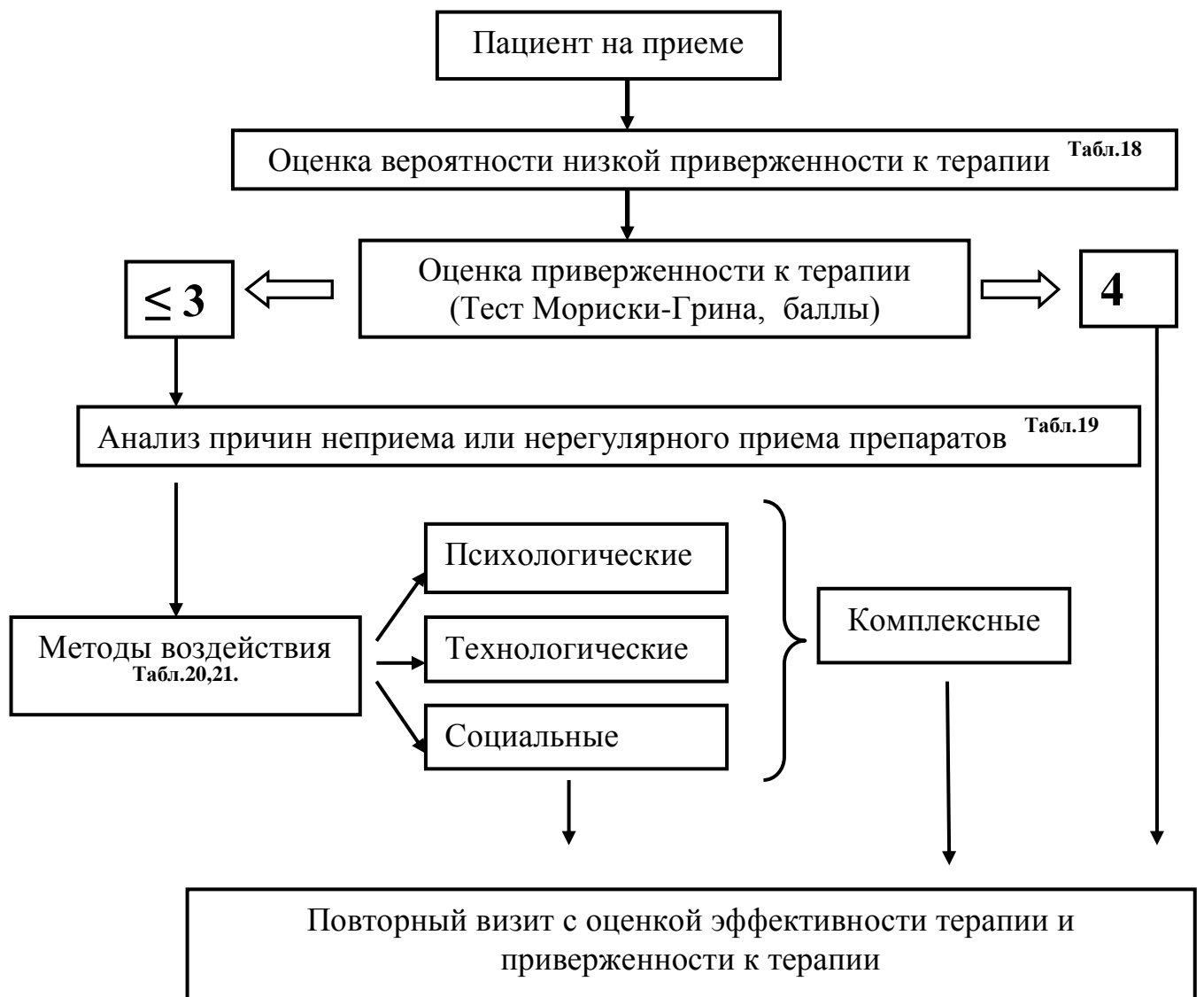


Рисунок 10. Алгоритм ведения пациентов с АГ и с ИБС при длительном амбулаторном наблюдении с точки зрения приверженности к терапии

## ВЫВОДЫ

1. Среди амбулаторных больных с АГ и с ИБС, обследованных в поликлиниках г.Москвы, более 60% имеют низкую приверженность к приему назначенных препаратов.
2. С высокой приверженностью к лечению ассоциируются такие факторы, как осложненное течение АГ при её сочетании с ИБС или СД, а также использование в терапии ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, антагонистов кальция, блокаторов рецепторов ангиотензина II. С низкой приверженностью к лечению достоверно ассоциирован мужской пол, пожилой возраст, наличие факторов риска ССО и длительный анамнез АГ.
3. Наличие препаратов в списке ДЛО (дополнительное лекарственное обеспечение) при однофакторном анализе ассоциировано с высокой приверженностью к терапии. Включение в анализ таких дополнительных факторов, как ИБС, СД и наличие домашнего тонометра (многофакторный анализ) делает вклад ДЛО в высокую приверженность незначимым и недостоверным.
4. Пациенты с паническими расстройствами, соматизированной дистимией и генерализованными тревожными расстройствами демонстрируют достоверно лучшие показатели приверженности к терапии, чем пациенты без таких расстройств (56,7% против 7,6%, 40% против 6,9% и 23,3% против 3,8%, соответственно,  $p < 0,0001$  для всех расстройств).
5. Применение фиксированных комбинаций у больных АГ при длительном амбулаторном ведении достоверно ассоциировано с более высокой приверженностью к терапии, чем использование свободных комбинаций. При этом степень повышения приверженности к терапии у больных, получающих фиксированную комбинацию, достоверно коррелирует со степенью снижения АД ( $r = -0,67; p = 0,0002$ ).
6. Применение нефиксированной комбинации препаратов в одном блистере достоверно увеличивает число приверженных больных с 11,1% до 59,3%

в отличие от свободной комбинации препаратов, где динамика числа приверженных пациентов недостоверна.

7. Обучение больных в Школе по АГ ассоциируется с повышением приверженности к терапии ( $p < 0,05$ ), которое сохраняется и в отдаленный период наблюдения (92% приверженных больных по окончании Школы и 85% спустя 1 год, динамика не достоверна).
8. При длительном амбулаторном ведении пациентов с ГЛП перевод больного с одного препарата (статины) на другой, даже в эквивалентных дозах, нецелесообразен, так как смена терапии ассоциируется с достоверным снижением приверженности к лечению и падением ее эффективности.
9. Применение высокотехнологического метода автообзвона у больных ГЛП ассоциируется с повышением приверженности к гиполипидемической терапии на 24% ( $p = 0,03$ ), что, в свою очередь, сопровождается у них достоверным дополнительным снижением ХС-ЛПНП, по сравнению с теми пациентами, у которых автообзвона не было.
10. Использование комплексного подхода повышения приверженности с одновременным применением усовершенствованных и традиционных методов (например, дневники самоконтроля + выдача памяток + активный врачебный контроль; автообзвон с дифференцированным текстом напоминания + дневники самоконтроля) более эффективно, чем использование каждого из методов по отдельности.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При назначении пациенту терапии и прогнозировании приверженности к лечению необходимо учитывать, что мужчины, пожилые пациенты и пациенты с длительным анамнезом АГ имеют более низкую приверженность к терапии при длительном наблюдении, поэтому эти группы больных нуждаются в более активном контроле выполнения врачебных рекомендаций.

2. При первичном амбулаторном приеме необходимо оценивать психологический статус пациента, который может оказывать негативное влияние на приверженности к терапии. У пациентов с тревожными или депрессивными расстройствами при назначении терапии рекомендуется проведение консультации психиатра.
3. Рекомендуется проводить обучение пациента в Школе по АГ не реже 1 раза в год, что позволяет улучшить приверженности к терапии, в том числе и в отдаленные сроки.
4. Обучение пациентов АГ методу самоконтроля АД с заполнением дневника самоконтроля целесообразно для повышения эффективности лечения, в том числе за счет повышения приверженности к антигипертензивной терапии.
5. Для повышения приверженности к проводимой терапии у больных с АГ и с ИБС целесообразно использование комплекса разных методов, включающих как традиционные (выдача памяток, дневников самоконтроля, активный врачебный контроль), так современные высокотехнологические методы повышения приверженности (метод автоматического обзвона).

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В. Диуретики в лечении артериальной гипертонии. Практикующий врач. 2003;2:2-9.
2. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т. Ингибиторы АПФ + низкие дозы тиазидных диуретиков: идеальная комбинация для лечения артериальной гипертонии. Сердце. 2004; т.3 № 2 стр. 99-103
3. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т. В поисках идеального гипотензивного средства. Фиксированная комбинация ингибитора АПФ и тиазидного диуретика. Сердце. 2004; т.3 № 5 стр. 1-4.
4. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т. Фиксированные комбинации в терапии больных артериальной гипертензией. Современное состояние проблемы. Атмосфера. 2004; 2:7-11.
5. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В. Амбулаторно-поликлиническое ведение больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в свете нормативных документов. Здравоохранение. 2004; 10:15-23.
6. Фофанова Т.В., Кузнецова М.Б., Геращенко Ю.С., Сербул В.М., Овчинников А.Г., Острогорская В.А., Лахова Е.Л., Удалова И.А., Агеев Ф.Т. Сравнение двух стратегий комбинированной терапии на амбулаторном этапе лечения больных артериальной гипертонией и гипертонией левого желудочка. Сердце. 2005;4:162-164.
7. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т. Применение моно-и комбинированной терапии в кардиологической практике. Трудный пациент. 2006;том 4,№11: 15-19.
8. Агеев Ф.Т., Орлова Я.А., Нуралиев Э.Ю., Балдина О.Н., Фофанова Т.В., Яровая Е.Б. Скорость пульсовой волны – предиктор развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с ишемической болезнью сердца. Кардиологический вестник. 2007. Том II(XIV) №1 стр.17-22.
9. Агеев Ф.Т., Дробижев М.Ю., Смирнова М.Д., Фофанова Т.В., Плисюк А.Г., Кадушина Е.Б. Свободная или фиксированная комбинация эналаприла и гидрохлортиазида в реальной амбулаторной практике: что лучше для больного артериальной гипертонией? Сравнение эффективности и приверженности к лечению. Кардиология. 2008. №5, том 48, стр.10-15.
10. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Плисюк А.Г., Смирнова М.Д., Кузнецова М.Б., Кадушина Е.Б. Комбинированная терапия ингибиторами АПФ и диуретиками в лечении артериальной гипертензии: приверженность лечению в амбулаторных условиях. Фарматека. 2008. №15 (169): 86-91.
11. Фофанова Т.В., Плисюк А.Г., Смирнова М.Д., Патрушева И.Ф., Кадушина Е.Б., Агеев Ф.Т. Оценка эффективности лечения и приверженности к терапии комбинированного препарата Энзикс и свободной комбинации эналаприла и индапамида в амбулаторных условиях. Сердце. 2008. Т.7 №5(43):298-302.
12. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Деев А.Д. Применение фелодипина в амбулаторной практике: оценка клинической эффективности и приверженности к лечению у больных с артериальной гипертонией. Кардиология. 2009. №1, том 49, с.30-33.
13. Фофанова Т.В., Орлова Я.А., Патрушева И.Ф., Смирнова М.Д., Кузьмина А.Е., Деев А.Д., Агеев Ф.Т. Фелодипин в амбулаторной практике: что может влиять на эффективность лечения и приверженность к терапии больных артериальной гипертонией. Русский медицинский журнал. 2009. №5(344), том 17, с.392-396.
14. Плисюк А.Г., Кулев Б.Д., Азизова О.А., Овчинников А.Г., Фофанова Т.В. Влияние комбинированной терапии лизиноприлом и симвастатином на эластические свойства крупных артерий у пациентов с артериальной гипертонией и умеренной гиперлипидемией. Фарматека. 2009. 4(178): 65-70.
15. Фофанова Т.В. Приверженность лечению в медицинской практике и возможные методы ее повышения. Кардиологический вестник. 2011. Том VI(XVIII) №2 стр.46-53.
16. Фофанова Т.В., Смирнова М.Д., Агеев Ф.Т., Кадушина Е.Б., Патрушева И.Ф., Кузьмина А.Е., Деев А.Д. Эффективность фелодипина и приверженность терапии больных артериальной гипертензией в амбулаторных условиях. Фарматека. 2011; 5(218):96-102.

17. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Фофанова Т.В. Повышение приверженности к терапии: дело «техники»? Сердечная недостаточность. 2011; том 12 №4(66), с.238-244.
18. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Кадушина Е.Б., Деев А.Д., Патрушева И.Ф., Кузьмина А.Е. Влияние наличия лекарственного препарата в списке дополнительного лекарственного обеспечения на приверженность к его приему амбулаторными больными с артериальной гипертензией. Кардиология. 2011. №6, с.21-25.
19. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Смирнова М.Д., Тхостов А.Ш., Нелюбина А.С., Кузьмина А.Е., Галанинский П.В., Кадушина Е.Б., Нуралиев Э.Ю., Хеймец Г.И. Методы технического воздействия как фактор повышения приверженности терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике. Итоги годичного наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. 11(4): 36-41.
20. Фофанова Т.В., Смирнова М.Д., Агеев Ф.Т. Приверженность терапии в реальной амбулаторной практике. Российский национальный конгресс кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии», 3-5 октября 2012 г Москва. Тезисы 0659.
21. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Смирнова М.Д., Тхостов А.Ш., Нелюбина А.С., Кузьмина А.Е., Галанинский П.В., Кадушина Е.Б., Нуралиев Э.Ю., Хеймец Г.И. Применение методов технического воздействия на приверженность терапии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике. Итоги годичного наблюдения. Сердце. 2012. Том 11, №2(64), с.67-71.
22. Смирнова М.Д., Цагарейшвили Е.В., Агеев Ф.Т., Свирида О.Н., Кузьмина А.Е., Фофанова Т.В. Наличие домашнего тонометра как фактор, повышающий приверженность терапии больных артериальной гипертензией в амбулаторных условиях. Системные гипертензии. 2012; 4:44-49.
23. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Смирнова М.Д., Тхостов А.Ш., Нелюбина А.С., Мясников А.К. Способ повышения приверженности к гиполипидемической терапии. Патент на изобретение №2470579. Федеральная служба по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. Патент зарегистрирован 27.12.2012 г.
24. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В. Низкая приверженность лечению как причина рефрактерной артериальной гипертензии. Глава в монографию «Рефрактерная артериальная гипертензия» (И.Е. Чазова И.Е., Н.М.Данилов, А.Ю.Литвин). Издательство «Атмосфера». Москва. 2014.
25. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д. Методы оценки, контроля и повышения приверженности терапии. Методические рекомендации. 2013.
26. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Свирида О.Н., Кузьмина А.Е., Тхостов А.Ш., Нелюбина А.С. Отечественный опросник приверженности терапии: апробация и применение в амбулаторной практике. Системные гипертензии. 2014. 2:13-16.
27. Чазова И.Е., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Фофанова Т.В., Свирида О.Н., Михайлов Г.В., Левин А.М., Ревич Б.А. Оценка эффективности и безопасности фиксированной комбинации амлодипина и периндоприла (препарат Престанс) у больных артериальной гипертензией во время летней жары. Системные гипертензии. 2014. 2:17-22.
28. Чазова И.Е., Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Чихладзе Н.М., Кузнецова М.Б., Смирнова М.Д., Острогорская В.А., Геращенко Ю.С. Обучение и самообразование пациента – важный шаг на пути повышения приверженности пациента лечению. Системные гипертензии. 2014. 3:7-10.
29. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Кадушина Е.Б., Дробижев М.Ю., Смирнова М.Д., Кузьмина А.Е. Психосоматические аспекты низкой приверженности больных артериальной гипертензией медикаментозной терапии. Системные гипертензии. 2014. 3:11-16.
30. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Фофанова Т.В., Свирида О.Н., Михайлов Г.В., Коновалова Г.Г., Ланкин В.З., Ревич Б.А. Влияние фиксированной комбинации амлодипина и периндоприла (препарат Престанс) на механизмы тепловой адаптации у больных артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2014. 2:17-22.

**Список сокращений**

АГ	Артериальная гипертония
АГП	Антигипертензивный препарат
АГТ	Антигипертензивная терапия
АД	Артериальное давление
АК	Антагонист кальция
АРА	Антагонист рецепторов ангиотензина II первого типа (AT <sub>1</sub> )
БАБ	Бета-адреноблокатор
БСК	Болезни системы кровообращения
ВАШ	Визуально-аналоговая шкала
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГЛЖ	Гипертрофия левого желудочка
ГХТ	Гидрохлортиазид
ДАД	Диастолическое АД
ДИ	Доверительный интервал
ДЛО	Дополнительное лекарственное обеспечение
ИАПФ	Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
ИМТ	Индекс массы тела
ХС-ЛПВП	Липопротеиды высокой плотности
ХС-ЛПНП	Липопротеиды низкой плотности
НФК	Нефиксированная комбинация препаратов в одном блистере
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
ОХС	Общий холестерин
ОШ	Отношение шансов (Odds ratio)
САД	Систолическое АД
СД	Сахарный диабет
СКАД	Самоконтроль АД
СК	Свободная комбинация препаратов
СПВ	Скорость распространения пульсовой волны
ССЗ	Сердечно-сосудистые заболевания
ССО	Сердечно-сосудистые осложнения
ССР	Сердечно-сосудистый риск
ТГ	Триглицериды
ФК	Фиксированная комбинация препаратов
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭКГ	Электрокардиография