

Приверженность терапии как неотъемлемая часть лечения кардиологических заболеваний

Небиеридзе Д. В., Камышова Т. В., Сафарян А. С., Саргсян В. Д.

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

Статья посвящена проблеме приверженности терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), актуальность которой определяется хроническим характером течения ССЗ, необходимостью длительной терапии и, вместе с тем, крайне низкой приверженностью лечению у данной категории больных. Рассматриваются вопросы объективной оценки приверженности, приведены данные литературы о различных факторах, оказывающих влияние на приверженность. В обзоре представлена современная информация о способах и путях решения проблем, связанных с низкой приверженностью лечению у больных ССЗ. Даны

рекомендации по методам улучшения приверженности терапии в реальной клинической практике.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, высокий риск, приверженность терапии.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(6): 128–132
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-128-132>

Поступила 24/10-2017

Принята к публикации 01/11-2017

Treatment adherence as an essential element of cardiovascular disorders management

Nebieridze D. V., Kamysheva T. V., Safaryan A. S., Sargsyan V. D.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia

The article is focused on the issue of treatment adherence in cardiovascular patients, that is important due to chronic course of cardiovascular diseases (CVD), necessity for long-term therapy and, also, seriously low adherence to treatment in this category of patients. The issues considered, on the objective assessment of adherence. Literature data provided, on the factors influencing adherence. The review focuses on recent data on the solutions of low adherence

management in CVD patients. The recommendations given, on the ways for adherence improvement in real clinical practice.

Key words: cardiovascular diseases, arterial hypertension, high risk, treatment adherence.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(6): 128–132
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-128-132>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Актуальность проблемы

Для эффективного лечения хронических болезней, к которым относится большинство сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), огромную роль играет приверженность пациентов терапии. Особенно актуальна эта проблема при длительной терапии заболеваний, не сопровождающихся существенной субъективной симптоматикой, прежде всего болевым синдромом. К числу таких заболеваний относятся, прежде всего, артериальная гипертензия (АГ), которая часто протекает без клинических симптомов. В связи с этим, ожидаемая приверженность лечению у этой категории пациентов крайне низка, в то время как существует необходимость постоянной терапии для предупре-

ждения развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них [1, 2].

В настоящее время четко обозначена связь между приверженностью терапии и ее эффективностью. В частности, как при впервые выявленной АГ, так и среди пациентов с давно установленным диагнозом, успех в достижении адекватного контроля артериального давления (АД) в плане достижения целевых значений напрямую зависит от приверженности терапии. Помимо того, недавние исследования, продемонстрировали связь между недостаточной приверженностью лечению и увеличением сердечно-сосудистого риска [3, 4].

Следует учитывать то, что плохая приверженность медикаментозному лечению подразумевает

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (916) 235-83-56

e-mail: dneberidze@gnicpm.ru

[Небиеридзе Д. В.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактики метаболических нарушений, Камышова Т. В. — к.м.н., с.н.с. отдела, Сафарян А. С. — к.м.н., в.н.с. отдела, Саргсян В. Д. — к.м.н., с.н.с. отдела].

и плохую приверженность в отношении немедикаментозных методов лечения, что еще более препятствует эффективной терапии пациентов с ССЗ особенно с сопутствующими факторами риска [5].

Наконец, недостаточная приверженность лечению, сопровождающаяся частой отменой и последующим возобновлением терапии, увеличивает вероятность осложнений, связанных с первой дозой приема препаратов и синдромом отмены.

Под приверженностью лечению (комплаентностью) понимают степень соответствия поведения больного в отношении приема препаратов, соблюдения диеты и других мер изменения образа жизни рекомендациям, полученным от врача.

Следует различать глобальную приверженность, которая подразумевает в целом намерение пациента осуществлять предписанные рекомендации.

Если судить в этом аспекте о плохой приверженности, то проблемы, как правило, заключаются в отсутствии должной мотивации к лечению, что проявляется в отказе от терапии, перерывах в лечении, намеренном изменении дозы лекарственных препаратов.

В более узком смысле под комплаентностью в лечении подразумевается соответствие реального количества принимаемых препаратов предписанному. Прием некорректной дозы рекомендованных препаратов или их прием в некорректное время, пропуски в приеме представляют собой различные формы нарушения приверженности. Как правило, наиболее частым вариантом недостаточной комплаентности является прием недостаточных доз лекарств, но возможна и обратная ситуация, когда пациент принимает большее число препаратов, чем рекомендовано.

В случае определения у пациента резистентности к проводимой терапии врачу необходимо решить сложную задачу: насколько больной выполняет рекомендации. К сожалению, достаточно надежного метода, который позволял бы оценивать приверженность лечению в современной повседневной практике, не существует.

Как же оценить приверженность пациента лечению? Если пациент достаточно открыт при разговоре или активно возражает против рекомендованной терапии, то соблюдение комплаентности легко оценить при непосредственном опросе. Однако если у пациента существует какая-то причина для сокрытия сведений по приему препаратов, то естественно невозможно получить объективную информацию. Чаще всего в качестве таких причин выступают обстоятельства, приводящих к желанию больного продемонстрировать неэффективность терапии. В такой ситуации прямой вопрос не имеет смысла и необходимы более объективные методы оценки приверженности. Пациент может скрывать перерывы в лечении и несоблюдение других рекомендаций в силу боязни навлечь на себя упреки со стороны лечащего врача или расстроить последнего, что также нередко служит причиной не вполне откровенного ответа на вопросы, касающиеся приверженности лечению. В качестве примера можно привести так называемый феномен зубной щетки, который выражается в том, что больные лучше соблюдают рекомендации по приему препаратов накануне визита к врачу, подобно тому, как мы тщательно чистим зубы перед визитом к стоматологу.

Факторы, влияющие на приверженность

Существует множество причин снижения приверженности терапии [6]. Все эти причины можно классифицировать как:

- связанные с самим заболеванием,
- связанные с врачом,
- связанные с пациентом,
- связанные с характером самой терапии (таблица 1).

Неправильный образ жизни, в частности курение, злоупотребление алкоголем и гиподинамия в большей степени связаны с плохой приверженностью терапии. В целом приверженность лечению снижается с течением времени, особенно при хронических заболеваниях [7, 8].

Для того чтобы обеспечить адекватную приверженность пациента лечению, врачу необходимо самому правильно оценивать цели назначенной

Таблица 1

Потенциальные факторы риска плохой приверженности лечению

Факторы риска, связанные			
с заболеванием	с пациентом	с врачом	с лечением
— хронический характер заболевания	— отрицание наличия заболевания	— недостаток времени	— сложность режима дозирования
— бессимптомный характер течения	— психическое заболевание	— неумение повысить интенсивность лечения	— продолжительность лечения
— отсутствие непосредственных результатов лечения	— низкий уровень образования	— недостаточная общительность с пациентом	— побочные эффекты
	— отсутствие понимания сути заболевания	— отсутствие специальных навыков в области приверженности	— стоимость лечения
	— отсутствие вовлеченности в стратегию лечения		

терапии и быть настойчивым в их достижении, учитывать в своей практической деятельности роль приверженности терапии в ее успехе и, наконец, иметь возможность осуществлять необходимую кратность визитов пациентов и проведения с ними бесед с целью повышения приверженности терапии [9].

Влияние социальных и экономических факторов на комплаентность больного в лечении существенно варьирует в различных странах и зависит от системы финансирования здравоохранения [10]. В странах, где затраты на приобретение лекарственных препаратов полностью покрываются пациентами (например, в России), стоимость лечения приобретает немаловажное значение в последующей приверженности терапии. В связи с этим для РФ чрезвычайно важное значение имеют фармакоэкономические аспекты терапии, особенно заболеваний, лечение которых проходит годами и десятилетиями.

Безусловно, это является одной из основных причин необходимости активного использования препаратов-дженериков в клинической практике, выгодно отличающихся от оригинальных с точки зрения стоимости лечения. Еще важнее обращать внимание на соотношение цены и эффективности терапии, что в конечном итоге является самым важным в достижении желаемого эффекта.

Выяснение причин плохой приверженности лечению — важнейшая задача врача.

Необходимо оценивать наличие у больного предшествующего опыта терапии и ее результативность, убеждения пациента и его отношение к лечению и к болезни, мотивацию к лечению.

Для оценки причин отказа пациентов от приема лекарственных препаратов было проведено множество исследований. Отчасти приверженность терапии зависит от пола и возраста пациентов. Она несколько выше у женщин и увеличивается с возрастом. Однако у пожилых пациентов могут возникать дополнительные проблемы, приводящие к нарушениям комплаентности, в частности недостаточная доступность лекарственного препарата.

Что касается предпочтений пациентов, то, по мнению различных авторов, >60% пациентов предпочитают не принимать постоянно лекарственные препараты, т.к. они опасаются, что лечение может нанести вред.

Одним из важнейших факторов комплаентности лечению является характер проводимой терапии, в первую очередь переносимость, эффективность и удобство для больного [11]. Считают, что переносимость лечения — ведущая причина «удержания» или отказа от проводимой терапии. Побочные эффекты лечения — одна из основных причин плохой приверженности лечению [12]. При этом, не всегда пациент может связывать ухудшение самочувствия с лекарственной терапией, и наоборот,

побочные эффекты присущи в определенной доле случаев и плацебо, что отражает субъективность оценки этого показателя. При этом доля больных, которые продолжают прием назначенных препаратов, зависит от свойств последних. Препарат для длительного применения должен быть эффективным, обладать минимумом побочных эффектов, и не ухудшать качество жизни пациента.

Существует достаточно доказательств того, что прием препаратов однократно в сут. сопровождается лучшей приверженностью, чем двукратный прием, и тем более многократный [13]. В одном из исследований, в котором использовался электронный мониторинг комплаентности, было показано, что хорошая приверженность лечению с соблюдением интервала между дозами 24 ± 6 ч может быть достигнута у 49% больных, тогда как при двукратном приеме соблюдение интервала 12 ± 3 ч успешно выполняется лишь 5% больных.

Даже если не учитывать соблюдение междозового интервала, то доля больных, которые реально принимают препараты, назначенные дважды в сут. в течение 4 нед., составляет 45%, при аналогичном показателе 70% при однократном приеме.

Повышение приверженности терапии является еще одним доводом в пользу назначения длительно действующих препаратов в лечении АГ, ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и других заболеваний. В частности, прием короткодействующего нифедипина может приводить не только к нежелательной активации симпатической нервной системы, колебаниям АД и другим негативным последствиям, но и к значительно более низкой приверженности терапии по сравнению с амлодипином, который оказывает равномерный эффект в течение сут.

Существует обратная зависимость между количеством принимаемых препаратов и комплаентностью [14, 15]. Это связано с тремя основными причинами:

- большей стоимостью многокомпонентной терапии,
- сложностью режима приема и соответственно большей вероятностью нарушений,
- субъективным неприятием больного, включая страх перед большим количеством препаратов и, соответственно, некорректный их прием.

При увеличении количества принимаемых таблеток в сут. от 1 до 4, вероятность соблюдения приверженности снижается вдвое.

Результаты целого ряда исследований отчетливо показали, что чем быстрее происходит подбор эффективного лечения, тем лучше в последующем приверженность больного. Было показано, что меньшее число перемен в назначении препаратов оказывает позитивный психологический эффект на больного и способствует его комплаентности.

Таблица 2

Проблемы приверженности лечению и пути их разрешения

Проблема	Путь решения
Побочные эффекты терапии	Использование низких доз
Сложность схем дозирования	Использование препаратов, требующих приема 1 раз в сут.
Синдром рикошета вследствие пропусков в лечении	Использование длительно действующих препаратов
Длительность подбора терапии	Раннее использование комбинированной терапии
Полипрагмазия	Использование фиксированных комбинаций
Высокая стоимость терапии	Использование дженериков и фиксированных комбинаций

Если в течение первых 6 мес. лечения имела место только одна перемена в терапии, то количество некомплаентных пациентов в последующие 6 мес. составило лишь 7%. Если терапия изменялась дважды, то соответствующее уменьшение приверженности было уже в пределах 25%.

Одной из важнейших причин сохраняющегося недостаточного контроля АД является низкая приверженность пациентов лечению. Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), как минимум, 50% больных АГ не принимают прописанные им лекарства. Приверженность антигипертензивной терапии в России в 2008г составила 69% [16], а в исследовании Пифагор 3 (Первое Исследование Фармакоэпидемиологии Артериальной Гипертензии, Ограниченного Россией) — ~70% [17]. По мнению врачей, низкая приверженность терапии является причиной отсутствия достижения целевого АД у 70% пациентов. Несмотря на то, что проблема низкой приверженности лечению активно обсуждается в литературе последних лет, а также выделяется как важная составная часть успешной терапии кардиологических заболеваний большинством практических рекомендаций, существует огромная пропасть между теоретическим пониманием важности этой проблемы и реальными мероприятиями в практическом здравоохранении, направленными на повышение приверженности лечению.

Методы улучшения комплаентности

Существуют различные способы, эффективно повышающие приверженность терапии при хронических состояниях [18]. В таблице 2 отражены основные направления совершенствования лекарственной терапии АГ, приводящие к улучшению приверженности лечению.

Существует ряд методических приемов, которые можно использовать с целью улучшения комплаентности, когда пропуски в приеме препаратов связаны только с “забывчивостью” больного. Можно посоветовать пациенту связать прием лекарств с каким-либо привычным действием в режиме дня — бритье, чистка зубов и т.д. Напоминание по телефону, почте и при помощи электронных средств может быть чрезвычайно полез-

ным. Весьма эффективным оказывается соответствующая упаковка лекарственных препаратов в блистеры с указанием дней недели, что позволяет всегда обратить внимание больного на пропущенную дозу. Большое значение уделяется упрощению схемы лечения, что нашло отражение в Европейских рекомендациях по лечению ССЗ [19]. Приверженность лечению может быть существенно улучшена за счет упрощения самой схемы лечения и введения специальных приемов, помогающих больному не пропускать прием очередной дозы [20]. В настоящее время существуют и широко используются в Европе специальные коробочки для лекарств, которые имеют отсеки разного цвета для разных дней нед. и позволяют принимать несколько препаратов по схеме без существенных отклонений даже пожилым пациентам.

Входят в клиническую практику и автоматические системы телефонного мониторинга больных. Следует отметить, что внешний вид препарата и его органолептические свойства также играют немаловажную роль в соблюдении приверженности.

Результаты исследований по обучению пациентов в “школах для больных” демонстрируют высокую эффективность обучения в отношении повышения регулярности терапии, самоконтроля АД и соблюдения рекомендаций по изменению образа жизни. К мерам, которые могут привести к улучшению комплаентности в лечении, можно отнести общегосударственные мероприятия, изменение общественного сознания, а также изменение системы финансирования. Повышение глобальной приверженности возможно при создании системы обучения кардиологических пациентов и оптимизации контакта врач-пациент.

Согласно литературным данным, повышение информированности больных об их заболевании, осложнениях, возможностях и целях терапии, а также о последствиях низкой приверженности, способно существенно улучшить комплаентность рекомендованному лечению [21]. В связи с этим очень важное значение приобретает эффективное взаимодействие врача и пациента, формирование доверительного контакта с пациентом на амбулаторном приеме.

В клинической практике врачу следует оценить приверженность терапии, определить возможные причины несоблюдения назначений и улучшить приверженность, используя следующие принципы:

- Четко объяснить пользу и возможные побочные эффекты препарата, длительность, частоту и временные интервалы приема.
- Принимать во внимание привычки и предпочтения пациента (совместное принятие решения).
- Максимально упростить режим терапии.

• В комфортном стиле расспросить пациента о том, какой эффект препарат оказывает на него и обсудить возможные причины несоблюдения режима терапии (например, побочные эффекты или переживания, связанные с приемом препарата).

• Осуществлять регулярный мониторинг и обратную связь с пациентом.

Следует иметь в виду, что само внимание врача к проблеме комплаентности, соответствующий опрос больного и оценка этого показателя в динамике способствует его повышению.

Литература

1. Martsevich SYu, Kutishenko NP, Tolpygina SN, et al. The efficacy and safety of drug therapy in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. Recommendations RSC, 2011. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2011; 5: 72p. (in Russ.) Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Толпыгина С.Н. и др. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендации ВНОК, 2011. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2011; 5: 72с).
2. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. N Engl J Med 2007; 356 (23): 2388-98.
3. Puchin'yan NF, Dovgalevskiy YaP, Dolotovskaya PV, Furman NV. The adherence to recommended therapy in patients after acute coronary syndrome, and risk of cardiovascular complications within a year after hospital admission. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2011; 7 (5): 567-73. (in Russ.) Пучиньян Н.Ф., Довгалецкий Я.П., Долотовская П.В., Фурман Н.В. Приверженность рекомендованной терапии больных, перенесших острый коронарный синдром, и риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение года после госпитализации. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2011; 7 (5): 567-73.
4. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. BMJ 2006; 333: 15.
5. Oganov RG, Pogossova GV, Koitunov IE, et al. RELIPH — Regular Treatment and Prevention — The Key to Improvement of Situation With Cardiovascular Diseases in Russia: Results of a Russian Multicenter Study (Part I). Kardiologiya 2007; 5: 58-66. (in Russ.) Оганов Р.Г., Порогова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ — Регулярное Лечение и профилактика — ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть I. Кардиология 2007; 5: 58-66.
6. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. Circulation 2009; 119: 3028-35.
7. 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: 2940-8.
8. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005; 353 (5): 487-97.
9. Tarn DM, Heritage J, Paterniti DA, et al. Physician communication when prescribing new medications. Arch Intern Med 2006; 166: 1855-62.
10. Doshi JA, Zhu J, Lee BY, et al. Impact of a prescription copayment increase on lipid-lowering medication adherence in veterans. Circulation 2009; 119: 390-7.
11. Ageev FT, Drobizhev MB, Smirnova MD, et al. Free or Fixed Combination of Enalapril and Hypothiazide in Real Ambulatory Practice: What is Better for a Patient With Arterial Hypertension? Kardiologiya 2008; 48 (5): 10-5. (in Russ.) Ареев Ф.Т., Дробижев М.Б., Смирнова М.Д. и др. Свободная или фиксированная комбинация эналаприла и гидрохлоротиазида в реальной амбулаторной практике: что лучше для больного артериальной гипертензией? Сравнение эффективности и приверженности к лечению. Кардиология 2008; 48 (5): 10-5.
12. Fesenko EV, Kononov YaS, Aksekov VD, Pereygin VK. Modern problems of ensuring the adherence of elderly patients with cardiovascular disease to drug therapy. Bulletin of Belgorod state University. Series Medicine. Pharmacy 2011; 22 (117): 16/1: 95-9. (in Russ.) Фесенко Э.В., Коновалов Я.С., Аксенов Д.В., Перельгин К.В. Современные проблемы обеспечения приверженности пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией к фармакотерапии. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация 2011; 22 (117): 16/1: 95-9.
13. Coleman CI, Limone B, Sobieraj DM, et al. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease. J Manag Care Pharm 2012; 18 (7): 527-39.
14. de Cates AN, Farr MR, Wright N, et al. Fixed-dose combination therapy for the prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2014; 4: CD009868.
15. Castellano JM, Sans G, Penalvo JL, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from FOCUS project. JACC 2014; 64: 2071-82.
16. Timofeeva TN, Deev AD, Shalnova SA. Analytical report about the epidemiological situation for AH in 2008 and its dynamics from 2003 to 2008 at the three previous monitoring. Moscow 2009; 12 p. (in Russ.) Тимофеева Т.Н., Деев А.Д., Шальнова С.А. Аналитическая справка об эпидемиологической ситуации по АГ в 2008 году и ее динамике с 2003 по 2008 год по трем проведенным мониторингам. Москва 2009; 12с.
17. Leonova MV, Belousov YB, Steinberg LL, et al. Pharmaco-epidemiology of arterial hypertension in Russia: the results of the pharmacoepidemiological study pifagor III. Russian Journal of Cardiology 2011; 88 (2): 9-16. (in Russ.) Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., Штейнберг Л.Л., et al. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в России (по результатам фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III). Российский кардиологический журнал 2011; 88 (2): 9-16.
18. Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. Arch Intern Med 2007; 167: 540-50.
19. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal 2016; 37: 2364-5.
20. Schedlbauer A, Davies P, Fahey T. Interventions to improve adherence to lipid lowering medication. Cochrane database Syst Rev 2010; 3: CD004371.
21. Mamudo HM, Paul TK, Veeranki SP, Budroff M. The effects of coronary artery calcium screening on behavioral modification, risk perception, and medication adherence among asymptomatic adults: a systematic review. Atherosclerosis 2014; 236: 338-50.