

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ. ЧТО МОЖНО ИЗМЕНИТЬ

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск¹,
УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск²

Решающим фактором при проведении антигипертензивной терапии, улучшающим прогноз у пациентов с АГ, является приверженность лечению. Низкая приверженность терапии встречается у 50 % пациентов АГ, в том числе включенных в клинические исследования, хотя у этих лиц она достоверно выше, чем в реальной амбулаторной клинической практике. Приверженность терапии определяется факторами, зависящими от пациента, связанными с терапией, связанными с заболеванием, зависящими от врачей и социально-экономическими аспектами. К факторам, зависящим от пациента, относится пол, возраст, уровень образования, уровень дохода, знания о болезни, практические навыки, психологический статус пациента и наличие мотивации к лечению. Среди факторов приверженности, связанных с самой терапией, существенными являются выбор первого препарата, количество препаратов, кратность их приема, схема приема, развитие побочных эффектов и длительность проводимого лечения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, приверженность лечению, факторы приверженности.

M. M. Liventseva, A. A. Bova, A. S. Rudoy

ADHERENCE TO TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION. WHAT CAN BE CHANGED

Adherence to treatment is a decisive factor in antihypertensive therapy, which improves the prognosis of patients with hypertension. Low adherence to therapy is found in 50 % of AH patients, including those included in clinical trials, although in these individuals it is significantly higher than in actual outpatient clinical practice. Adherence to therapy is determined by factors that depend on the patient, are associated with the therapy, are associated with

the disease, are dependent on doctors, and have socio-economic aspects. Factors depending on the patient include gender, age, level of education, income level, knowledge of the disease, practical skills, the psychological status of the patient and the presence of motivation for treatment. Among the factors of adherence associated with the therapy itself, the choice of the first drug, the number of drugs, the frequency of their intake, the regimen of administration, the development of side effects and the duration of the treatment being performed are essential.

Key words: arterial hypertension, treatment adherence, adherence factors.

Артериальная гипертензия (АГ) является фактором риска заболеваний, лечение которых связано со значительными материальными затратами в связи с развитием таких сердечно-сосудистых осложнений (ССО) как инфаркт миокарда и мозговой инсульт, успешность профилактики которых напрямую зависит от адекватности антигипертензивной терапии. В настоящее время не возникает сомнений в необходимости пожизненной эффективной медикаментозной терапии АГ. Под эффективным лечением принято подразумевать, прежде всего, достижение целевого уровня артериального давления (АД). Несмотря на многочисленные бесспорные доказательства эффективности терапии АГ, результаты ее воплощения в реальную клиническую практику далеки от идеала. При недостаточной готовности пациентов АГ выполнять медицинские назначения происходит нерациональное использование ресурсов здравоохранения, связанное с частыми госпитализациями и более высокими финансовыми затратами как на лечение непосредственно заболевания, так и возникающих ССО. Поэтому решающим фактором при проведении антигипертензивной терапии, улучшающим прогноз у пациентов с АГ, принято считать приверженность лечению, которая в зарубежной литературе обозначается терминами «adherence», «comprehensive disease management» или чаще «compliance» – согласие на прием назначенного препарата и соблюдение режима его приема. В отношении лекарственной терапии «compliance» подразумевает своевременный прием лекарственного препарата, точное соответствие назначенной дозе, соблюдение интервала между приемами, продолжительность лечения, а также любые дополнительные специальные инструкции (например, прием препарата после еды). Соответственно существует и понятие неприверженности – это осознанное решение, принятое пациентом в результате собственного анализа затрат/выгод на основании собственных представлений и доступной информации.

Согласно определению ВОЗ, приверженность к лечению – явление сложное и недостаточно

изученное, и ни одно из его определений нельзя считать всеобъемлющим. В частности, в документах ВОЗ, было постановлено, что приверженность любому виду лечения определяет следующее поведение: обращение за медицинской помощью, выполнение предписаний, ответственный прием лекарств, проведение иммунизаций, строгое соблюдение назначений, изменение поведения, направленное на соблюдение личной гигиены, самоконтроль астмы или диабета, курение, контрацепция, исключение беспорядочных половых связей, здоровое питание и повышение уровня физической активности – все это примеры приверженности лечению. При этом подчеркивается, что роль врача не ограничивается озвучиванием предписаний, а роль пациента – пассивным их восприятием. Высокая приверженность к лечению проявляется открытым сотрудничеством врача и пациента, свободным обсуждением всех возможных аспектов лечения (не только медикаментозного), нюансов и затруднений, возникающих в его процессе.

Очевидно, что для достижения такого уровня взаимодействия необходимы усилия самого пациента, лечащего врача и системы здравоохранения. Кроме того, само заболевание, в силу собственных клинических особенностей, может влиять на приверженность лечению. Успешность антигипертензивной терапии во многом зависит от количества модифицируемых и немодифицируемых факторов, влияющих на приверженность пациентов лечению. Недостаточная приверженность может выражаться в пропуске приема дозы, приеме дозы в ненадлежащее время, приеме препарата в неправильной дозировке, «каникулах» – прекращении приема препарата на некоторое время, преждевременном прерывании курса лечения и преднамеренном самостоятельном изменении дозировки с целью коррекции побочных эффектов.

В Рекомендациях 2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension [1] отмечается усиление внимания к оценке недостаточной приверженности пациентов АГ лечению как основной причине плохого контроля АД. Для

пациента низкая приверженность к лечению оборачивается повышенным риском смерти, а для общества – экономическими потерями и углублением негативных демографических тенденций.

По данным J. J. Caro et al. [2] только 78 % пациентов, страдающих АГ, продолжают принимать антигипертензивную терапию через 1 год от начала лечения, а через 4,5 года этот показатель составляет только 46 %. Причем чаще прекращают лечение пациенты с впервые выявленной АГ, чем длительно болеющие. Данные клинических исследований показывают, что отмена антигипертензивных препаратов после 6 мес. от начала приема происходит в 15 % случаев при назначении ингибиторов АПФ, 15,2 % – диуретиков, 20,3 % – бета-адреноблокаторов и около 20 % – при назначении антагонистов кальция [3]. Принимаемые препараты должны, помимо высокой антигипертензивной эффективности, иметь хорошую переносимость, удобный режим дозирования. Если в результате проводимой терапии ухудшается качество жизни, то полезность такого лечения для пациента существенно снижается, и наоборот, улучшение качества жизни мотивирует к приему лекарственных препаратов. Большая часть информации, касающейся воздействия АГ на качество жизни, относится к эффекту антигипертензивной терапии, который изучался в рамках клинических исследований, таких как HOT, SHEP, EWPHE, STOP, MRS, TOMHS и многих других [4, 5].

Низкая приверженность лечению встречается у 50 % пациентов АГ, в том числе включенных в клинические исследования, хотя у этих лиц она достоверно выше, чем в реальной амбулаторной клинической практике. По данным Bowrgault (2001) в результате наблюдений за 19 501 пациентами в возрасте от 40 до 79 лет было установлено, что 22,6 % прекращают прием АГП в течение года, прекращают и возобновляют снова – в 31,5 % случаев, замена препарата происходит в 14,3 % случаев, терапия усиливается в 21,1 % и остается без изменений в 11,5 % случаев. По данным Bittar N. известно, что только один пациент из двух к концу первого года наблюдения полностью следует рекомендациям врача и принимает антигипертензивное лечение [6]. В проведенном исследовании Gallup G. подсчитано, что 25 % пациентов АГ прекращают свое лечение, так как, по их мнению, врач им так объяснил, 46 % – по причине того, что они уже вылечились, и 6 % – по финансовым соображениям [7].

Методы оценки приверженности терапии

Оценка приверженности терапии остается весьма субъективной, а ее методы дороги или недостаточно информативны. Методы оценки разделяют на фармакологические, или прямые (определение концентрации препарата в биологических средах, биологические маркеры); субъективные, или клинические (посещение врача в назначенное время, опрос, дневник пациента, физикальное обследование; непрямые, или физические (оценка клинической реакции, физиологических маркеров, подсчет таблеток, проверка рецептов, по которым повторно отпускается препарат, электронный контроль приема лекарств).

Как правило, в рутинной клинической практике оценка приверженности осуществляется на основании следующих факторов:

1. Подсчёт оставшихся таблеток. Недостаток – пациенты имеют свойство выкидывать непринятые таблетки, чтобы выглядеть «хорошими».

2. Измерение биохимических показателей крови, мочи. При неправильно назначенном лечении показатели будут неидеальны даже при идеальной приверженности.

3. Самоотчёты пациентов. Однако они подвергаются внутренней цензуре ещё больше, чем количество таблеток.

4. Оценка клинических шкал, заполняемых специалистом. Трудоёмки в использовании и неидеально коррелируют с собственно приверженностью.

Оптимальная приверженность предполагает, что предписания врача соблюдаются в 100–90 %, удовлетворительная – в 90–70 %, частичная – 70–40 % и плохая < 40 %. Для большинства заболеваний адекватной приверженностью считается уровень не менее 70 % – то есть 30 % приёмов препаратов пациент может пропустить без существенного вреда для здоровья.

Факторы, определяющие приверженность лечению

Приверженность терапии определяется факторами, зависящими от пациента (*patient-related factors*); факторами, связанными с терапией (*treatment-related factors*); факторами, связанными с заболеванием (*disease-related factors*); факторами, зависящими от врачей (*doctor-related factors*) и социально-экономическими аспектами (*health system-related factors*).

К факторам, зависящим от пациента, можно отнести пол, возраст, уровень образования, уровень дохода, знания о болезни, практические навыки, психологический статус пациента и наличие мотивации к лечению.

Среди факторов приверженности, связанных с самой терапией, существенными являются выбор первого препарата, количество препаратов, кратность их приема, схема приема, развитие побочных эффектов и длительность проводимого лечения. Увеличение побочных эффектов увеличивает количество отказов от лечения или изменение режима приема. Доля пациентов, изменивших лечение при отсутствии каких-либо проблем, составляет около 17 %. В случаях же, когда развиваются побочные эффекты, доля пациентов, изменивших лечение при наличии 1–3 побочных явлений, составляет 29, 41 и 58 % соответственно. Одним из главных побочных эффектов, лимитирующих прием антигипертензивных препаратов, является отрицательное влияние на половую функцию, которое может выражаться в изменении либидо, появлении трудностей с эрекцией или эякуляцией у мужчин и задержкой достижения оргазма у женщин [8]. Наибольшие возражения возникают у пациентов при назначении тиазидовых диуретиков и β -адреноблокаторов. В то же время отмена этих препаратов не всегда бывает обоснованной, так как мощными детерминантами эректильной дисфункции у пациентов с АГ являются сахарный диабет типа 2 и курение. Высокое АД и гипотензивное лечение могут приводить к половой дисфункции, частота сексуальных расстройств, связанных с использованием гипотензивных средств, достигает 86,4 %. Лозартан благоприятно действовал как на половое удовлетворение, так и на половую активность (частоту). Учащение полового удовлетворения может быть обусловлено действием лозартана на центральную нервную систему (проникает через гематоэнцефалический барьер и способен улучшить когнитивные функции).

Исследования показали, что в отношении многих хронических заболеваний приверженность уменьшается, так как увеличивается сложность соблюдения режима (т. е. количество таблеток на дозу и количество доз в день; необходимость соблюдать строгие требования, связанные с приемом пищи, и существование особых указаний относительно потребления жидкости). Некоторые режимы требуют нескольких доз лекарства в день

вместе с различными требованиями или ограничениями в потреблении продуктов и других видах деятельности. Эти сложности, в дополнение к проблемам токсичности и побочных эффектов, могут значительно повлиять на индивидуальную готовность и способность соблюдения приверженности лечению. Схемы лечения следует упрощать, сократив число таблеток и частоту лечения, и сводя к минимуму лекарственные взаимодействия и побочные эффекты, что особенно важно для пациентов со стойкими предубеждениями против многих таблеток и частых приёмов.

Удачный первоначальный выбор антигипертензивной терапии часто играет решающую роль в приверженности пациента к лечению. Недостаточно объективных факторов для определения выбора препарата (активность ренина плазмы, раса, возраст), поэтому подбор препарата, как правило, осуществляется эмпирически и предсказать индивидуальный ответ на лечение у каждого конкретного больного очень трудно [9]. Учитывая, что антигипертензивные препараты начинают проявлять свои антигипертензивные свойства через 7–10 дней, а полностью раскрывают свой потенциал в среднем через месяц, подбор терапии может растянуться на длительное время, что отрицательно сказывается на приверженности пациентов к лечению. Усугубляет картину недостаточная мотивация, когда люди, страдающие АГ, не считают нужным постоянно принимать антигипертензивные средства.

Недостаточная приверженность может выражаться в пропуске приёма дозы, приеме дозы в ненадлежащее время, приёме препарата в неправильной дозировке, «каникулах» – прекращении приёма препарата на некоторое время, преждевременном прерывании курса лечения и преднамеренном самостоятельном изменении дозировки с целью коррекции побочных эффектов.

Соблюдение пациентом режима лекарственной терапии зависит от уровня его образования, от того, насколько он доверяет врачу и верит в ответственность назначенного лекарственного средства, от удобства применения препарата (путь введения, лекарственная форма, количество приемов в сутки и т. д.). Сложный режим лечения, включающий количество принимаемых таблеток или высокую частоту и фиксированное время приема препаратов, приводит к нарушению пациентом рекомендаций врача.

Пациенты с выраженной симптоматикой осознают высокий риск развития осложнений при не-

приверженности, в отличие от пациентов с бессимптомным течением заболевания. Дозировки и пищевые ограничения или потребности призваны более глубоко влиять на приверженность, чем лекарственная нагрузка. В лечении многих заболеваний однократные или двукратные приёмы предпочтительнее. Режимы, которые предусматривают тщательный контроль и серьёзные изменения образа жизни, совместно с побочными эффектами могут привести не только к разочарованию и усталости от лечения, но и, в конечном счете, к неуступчивости. Режимы, требующие меньшее количество изменений в образе жизни (например, меньшее количество таблеток в день и меньше ограничений в питании), вероятно, положительно влияют на приверженность лечению.

Артериальная гипертония, особенно на начальном этапе своего развития, зачастую имеет асимптоматическое течение и не ухудшает качество жизни, поэтому любые, даже незначительно выраженные нежелательные эффекты гипотензивной терапии могут ухудшить самочувствие пациента и вызвать отказ от постоянного приема лекарства [10]. Эффект лекарственной нагрузки на приверженность тесно связан со стадией заболевания. Пациенты с выраженной симптоматикой осознают высокий риск развития осложнений при неприверженности, в отличие от пациентов с бессимптомным течением заболевания. Пациенты быстро прекращают лечение или требуют замены лекарства, если испытывают побочные эффекты. Истинные или кажущиеся, побочные эффекты способствуют значительным изменениям схемы лечения, нежели неудачам в лечении.

Возможно, больше, чем что-либо другое, стресс может помешать надлежащей дозировке, и такой стресс переживают намного чаще и в большей степени лица с низким социально-экономическим статусом. Хотя в исследованиях большинства демографических характеристик пациентов не удалось установить их непосредственную связь с приверженностью лечению, несколько последних исследований описали некоторые изменения, устанавливающие возможную связь. Приверженность является, по-видимому, наиболее сложной для пациентов с низким уровнем образования и грамотности, и несколько исследований выявили более низкую приверженность среди чернокожих и женщин, хотя этот вывод не был последовательным. Женщины ссылаются на стресс в свя-

зи с заботой о детях, который приводит к пропуску доз. Злоупотребление алкоголем, внутривенное введение наркотиков и наличие симптомов депрессии также были связаны с низкой приверженностью лечению.

Также было показано, что психологические расстройства влияют на приверженность лечению. Депрессия, стресс и способ, с помощью которого лица справляются со стрессом, являются одними из наиболее значимых предсказателей приверженности, но в совокупности с другими психическими заболеваниями прогноз ослабевает. Безднадежность и негативные переживания могут снизить мотивацию для ухода за собой, а также могут повлиять на способности пациента следовать комплексным инструкциям.

Факторы, повышающие приверженность антигипертензивной терапии

Для обеспечения необходимой приверженности пациентов к лечению врачу нужно самому правильно определять цели проводимой терапии и сохранять настойчивость на пути к их достижению, правильно оценивать степень приверженности, способствовать ее повышению, предлагая различные методы решения пациенту и разъясняя важность фармакотерапии и соблюдения ее правильного режима. Влияние социально-экономических факторов на приверженность пациента в лечении существенно варьирует в различных странах и зависит от системы финансирования здравоохранения.

В странах, где затраты на приобретение лекарственных препаратов полностью или почти полностью ложатся на плечи пациентов, стоимость лекарственных препаратов приобретает немаловажное значение в соблюдении пациентом предписанного лечения. В связи с этим чрезвычайно важное значение имеют фармакоэкономические аспекты терапии таких заболеваний, как АГ, лечение которых проводится пожизненно. Безусловно, это является одной из основных причин необходимости активного использования препаратов-генериков в клинической практике, выгодно отличающихся от оригинальных с позиции стоимости терапии. Огромную роль играют тут результаты фармакоэкономических исследований, сравнивающих различные методы и подходы терапии с оценкой их сравнительной стоимости и влияния на клинический результат. Что касается характера проводимой терапии, в частности,

ее переносимости, эффективности и удобства для пациента, то это – один из основных факторов, определяющих приверженность к лечению.

Считается, что переносимость лечения – ведущая причина «удержания» или отказа от проводимой терапии, а побочные эффекты терапии – одна из главных причин плохой приверженности к лечению. За многие годы было предложено несколько стратегий для улучшения заинтересованности пациента в лечении. Это и информирование о риске ССО, связанных с АГ, и подбор препаратов с оптимальным соотношением «эффективность/переносимость», и обучение пациентов самостоятельному домашнему измерению АД. Однако наибольшую приверженность к лечению на современном этапе удается достичь применением фиксированных рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов.

Разработан ряд принципов воздействия на пациентов с целью обеспечения их приверженности терапии:

Авторитет. «Если эксперт скажет, что это правда, то это должно быть именно так».

Желание раритета. «Я не могу это иметь, но я хочу его еще больше».

Консенсус. «Большинство пациентов в цивилизованном мире выбирают именно такой путь лечения».

Взаимоотношения. «Дай и возьми».

Последовательность и настойчивость. «Начни с чего-нибудь легкого, а потом постепенно требуй большего».

Приверженность и симпатия. «Подружись с тем, кого хочешь приобщить к своей вере».

Для возможного повышения приверженности проводимой антигипертензивной терапии и увеличения ее эффективности необходимо использовать следующие приемы:

1. Рассказывать пациенту об особенностях АГ, о положительном влиянии лечения на течение и прогноз болезни.

2. Широко принимать участие в информационных мероприятиях. Назначать максимально простой режим приема препаратов, касающихся АГ.

3. Находить доверительный контакт с каждым пациентом. Обеспечить вербальные и письменные инструкции для пациентов.

4. Распознавать признаки неадекватного приема препаратов, широко использовать тест Мориски-Грина.

5. Планировать терапию, стараясь свести к минимуму возможность развития побочных эффектов.

6. Назначать максимально простой режим приема препаратов. Сделать прием лекарств ежедневной привычкой (как например, чистка зубов). Применять фиксированные комбинации антигипертензивных средств.

7. Использовать хронотерапевтический подход к терапии, назначать прием препаратов с учетом суточных колебаний АД у конкретного пациента. Применять сезонную коррекцию антигипертензивного лечения.

8. Учитывать финансовые возможности пациента.

9. Всегда быть уверенным в успехе выбранного лечения.

Литература

1. 2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // *Europ. Heart. J.* – (2018) 00, 1–98.

2. *Caro, J. J.* Compliance as a function of initial choice of antihypertensive drug / *J. J. Jackson, J. Speckman et al.* // *Am J. Hypertens.* – 1997. – № 10. – 141A (Abstract).

3. Хохлов, А. Л. Анализ факторов, определяющих приверженность к антигипертензивной терапии / А. Л. Хохлов, Л. А. Лисенкова, А. А. Раков // *Качественная клиническая практика.* – 2003. – №4. – С. 59–66.

4. *Метелица, В. И.* «Каптоприл и качество жизни»: влияние антигипертензивных средств основных групп на качество жизни больных из различных популяций. Многоцентровое исследование / В. И. Метелица, С. Г. Дуда, Т. П. Островская и др. // *Тер. архив.* – 1996. – Том 68, № 4. С. 29–35.

5. *Plaisted, C. L.* The effect of dietary patterns on quality of life: A substudy of Dietary Approaches to Stop Hypertension trial / *C. L. Plaisted, Lin P. H. et al.* // *J.AM.DIET.ASSOC.* – 1999. – Vol. 99, № 8. – P. 84–89.

6. *Bittar, N.* Maintaining long-term control of blood pressure: the role of improved compliance / *N. Bittar* // *Clin Cardiol.* – 1995. – Vol. 18. – P. III12–III16.

7. *Gallup, G. JR., Cotugno, H. E.* Preferences and practices of Americans and their physicians in antihypertensive therapy / *G. JR. Gallup, H. E. Cotugno* // *Am J Med.* – 1998. – Vol. 2, № 7. – P. 525–530.

8. *Dusing, R.* Sexual dysfunction in male patients with hypertension: influence of antihypertensive drugs // *Drugs.* – 2005. – Vol. 65. – P. 773–8.

9. Белоусов, Ю. Б. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Руководство для практикующих врачей. – М.: Бионика. – 2002. – 368 с.

10. *Гиляревский, С. Р., Орлов, В. А., Сычева, Е. Ю.* Экономичные стратегии лечения в кардиологии / *С. Р. Гиляревский, В. А. Орлов, Е. Ю. Сычева* // *Новости медицины и фармации.* – 2007. – № 3. – С. 2.

Поступила 12.08.2019 г.