

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Саратовский государственный медицинский университет  
имени В.И. Разумовского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Конобеева Елена Владимировна

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ  
МОТИВАЦИИ К ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ  
КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

14.01.05 – кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Соколов Иван Михайлович

Саратов - 2015

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ.....	2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ .....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС.....	13
1.1 Эпидемиологические данные заболеваемости различными формами ишемической болезни сердца. Состояние проблемы.....	13
1.2. Факторы, влияющие на приверженность пациентов к длительной терапии .....	16
1.3. Факторы, влияющие на долгосрочную приверженность у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца.....	18
1.4. Особенности приверженности к лечению и факторы, влияющие на нее у пациентов с ИБС в сочетании с фибрилляцией предсердий.....	
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
2.1 Контингент обследованных больных.....	38
2.2 Методы исследования.....	45
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЕМ И СОБСТВЕННОЙ СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ИЗМЕНЕНИЯ САМОЧУВСТВИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА.....	49
3.1. Изучение показателей удовлетворенности и собственной субъективной оценки самочувствия в группах пациентов с ИБС, имеющих синусовый ритм либо фибрилляцию предсердий .....	50

3.2. Изучение взаимосвязи удовлетворенности лечением и субъективной оценки самочувствия и пола у пациентов с ИБС, имеющих фибрилляцию предсердий либо синусовый ритм.....	53
3.3. Изучение приверженности к длительному лечению пациентов с ИБС, имеющих фибрилляцию предсердий или синусовый ритм в зависимости от показателей удовлетворенности лечением и субъективной оценки самочувствия.....	56
ГЛАВА 4. ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА К ДОЛГОСРОЧНОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	60
4.1. Сопоставление рекомендованной терапии и оценка факторов, влияющих на нон-комплаентность пациентов с фибрилляцией предсердий и пациентов без фибрилляции предсердий.....	61
4.1. Взаимосвязь сформировавшейся приверженности к применению лекарственных препаратов с клиническими вариантами ишемической болезни сердца у пациентов исследуемых групп.....	
4.3. Анализ взаимосвязи регулярности приема лекарств больными исследуемых групп (ИБС с ФП и без ФП) с клиническими факторами и показателями удовлетворенности лечением.....	70
ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННЫХ НАГЛЯДНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ .....	74
5.1. Изучение приверженности к приему лекарственных препаратов пациентами из группы вмешательства и группе сравнения через три месяца после выписки.....	75
5.2. Исследование влияния выдачи стандартизированных наглядных	

рекомендаций на приверженность к приему лекарственных препаратов.....	79
5.3. Исследование взаимосвязей использования стандартизированных наглядных рекомендаций с клиническими особенностями ИБС.....	82
5.3.1. Изучение «влияния» стандартизированных наглядных рекомендаций и отдельных клинических факторов на продолжение приема статинов.....	88
5.3.2. Изучение «влияния» стандартизированных наглядных рекомендаций и отдельных клинических факторов на приверженность к приему нитратов.....	92
5.3.3. Изучение «влияния» стандартизированных наглядных рекомендаций и отдельных клинических факторов у пациентов с ИБС и ФП на регулярность приема диуретиков.....	95
ГЛАВА 6. ВЛИЯНИЕ ВЫДАЧИ СТАНДАРТИЗИРОВАННЫХ НАГЛЯДНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ И ОТДЕЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПОВТОРНЫЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ.....	97
6.1. Изучение влияния выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций и отдельных клинических факторов на повторные госпитализации у пациентов с ИБС и ФП .....	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	107
ВЫВОДЫ.....	121
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	123
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	124
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	147

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

БАБ – бета-адреноблокаторы

БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

СНР – стандартизированные наглядные рекомендации

ССС – сердечно-сосудистая система

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности во всем мире. По оценкам экспертов в 2012 году в мире от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 17,5 миллионов человек, что составляет 31% всех случаев смертельных исходов. В структуре этого числа 7,4 миллиона умерли от ишемической болезни сердца и 6,7 миллионов человек в результате инсульта (в том числе и на фоне фибрилляции предсердий) [WHO, 2015]. В России 40% всех смертей от сердечно-сосудистых заболеваний приходится на возраст от 25 до 64 лет, то есть трудоспособный возраст, в большинстве случаев это можно предотвратить.

Не выполнение врачебных рекомендаций, т.е. нон-комплаенс, помимо сложности в лечении хронических заболеваний пациентов, несет в себе значительное финансовое бремя, в системе здравоохранения, как в развитых европейских государствах, так и в развивающихся [130;188;194;202;214]. В США обусловленные нон-комплаенсом затраты, оцениваются в 100-300 млрд. долларов ежегодно, а так же более 5% всех случаев госпитализаций объяснялись недостаточной комплаентностью пациентов [80;82;87;89;173]. В России так же значительный процент госпитализаций связан с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности и острых коронарных событий [6;8;11;34;46;50;65]. Европейская федерация ассоциаций фарминдустрии указывает, что неприверженность пациентов к лечению стоит правительствам европейских стран почти 125 млрд. евро и способствует преждевременной смерти около 200 тысяч европейцев в год [129;130;144;175;188].

Среди важных факторов, влияющих на приверженность и связанных с пациентом, следует выделить такие как физическое состояние, удовлетворенность лечением, эмоциональное состояние, мотивация пациента, его ожидания от проводимой терапии. Отметим, что указанные

факторы довольно субъективны, поэтому оценить их не всегда просто [13;14;38;40;42;43;44;64]. Очевидно, что на сегодняшний день нет универсального инструмента изучающего личностные особенности пациента, каждый человек индивидуален, и не всегда возможно оценить в полной мере его ожидания и предпочтения [44;59;60]. В том числе и потому, что именно данные аспекты повседневной жизни для многих пациентов являются главными, в значительной степени, влияющие на продолжение терапии [38;40;42;43;44;64;136;148;168].

Удовлетворенность пациента лечением – сложное, зависящее от многих параметров понятие. В последние годы этой проблеме уделяют все больше внимания, хотя единого мнения о факторах, наиболее существенно влияющих на данный параметр, на сегодняшний день нет [39;41;42;44;172;179].

Особое внимание заслуживают пациенты с ИБС и фибрилляцией предсердий, так как проведение адекватной антиаритмической и антикоагулянтной терапии, позволяет снизить риски сердечно-сосудистых осложнений, а не выполнение врачебных назначений значительно ухудшает прогноз данных пациентов [95;105;120;129;135;155;179]. Однако, важным представляется изучение комплаентности пациентов с фибрилляцией предсердий к приему и других групп лекарственных препаратов. В основе невыполнения врачебных рекомендаций у пациентов с фибрилляцией предсердий, помимо личностных особенностей, социального уровня, пола и возраста, может лежать наличие когнитивных и психологических расстройств, которые затрудняют работу системы «врач-пациент» [16;32;95;109;152;154;155].

На сегодняшний день не так много эффективных вмешательств, повышающих приверженность пациентов [13;17;29;30;88;90;134;168]. Более интенсивные вмешательства носят сложный, комбинированный характер и связаны, с активной позицией медицинского персонала (регулярные звонки пациентам, дополнительные консультации, обучение пациента и вовлечение

в процесс его семьи, применение современных технологий, мобильных приложений, смс-оповещений, электронных дневников), что весьма трудоемко и не всегда доступно, что делает их широкое применение на практике не всегда возможным [13;175;201;203;219].

Проблема приверженности пациентов к лечению, остается достаточно актуальной в различных областях современной медицины. Изучение возможностей воздействия на пациента, формирование мотивационных стимулов и выявление причин некомплаентности, является одной активно развивающихся областей медицинской науки.

**Цель** – исследовать влияние клинических факторов, в том числе фибрилляции предсердий, на приверженность больных с ишемической болезнью сердца к длительному лечению и оценить возможности повышения их мотивации к выполнению врачебных назначений.

#### **Задачи исследования:**

1. Провести анализ показателей удовлетворенности от лечения и собственной оценки изменения самочувствия у пациентов с различными клиническими вариантами ишемической болезни сердца, имевших синусовый ритм либо персистирующую или постоянную фибрилляцию предсердий.

2. Изучить приверженность пациентов к долгосрочной терапии в зависимости от клинических особенностей течения ишемической болезни сердца.

3. Оценить влияние стандартизированных наглядных рекомендаций на приверженность к долгосрочной терапии пациентов с острыми и хроническими формами ИБС, осложнившейся фибрилляцией предсердий.

4. Рассмотреть зависимость частоты повторных госпитализаций больных с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий от клинических особенностей течения заболевания и использования пациентами стандартизированных наглядных рекомендаций.



## **Научная новизна**

В настоящей работе **впервые установлено**, что:

- у пациентов с различными клиническими вариантами течения ИБС присоединение ФП (персистирующей либо постоянной) определяет особенности формирования субъективной оценки самочувствия и удовлетворенности лечением и оказывает влияние на приверженность к долгосрочной терапии;
- фибрилляция предсердий и хроническая сердечная недостаточность являются независимыми предикторами относительно хорошей приверженности к длительному применению диуретиков у пациентов с ИБС;
- больные ИБС в сочетании с ФП проявляют большую приверженность к предписанному лечению в случае использования ими во время госпитализации и после выписки из стационара стандартизированных наглядных рекомендаций;
- использование больными с ИБС, хронической сердечной недостаточностью и ФП стандартизированных наглядных рекомендаций оказывает совместное «влияние» на регулярность приема диуретиков и независимое «влияние» у пациентов с острым инфарктом миокарда на регулярность приема статинов;
- наличие у пациентов острого инфаркта миокарда в сочетании с ФП на момент поступления и выдача стандартизированных наглядных рекомендаций, как во время госпитализации, так при выписке из стационара, имеют значимое совместное «влияние» на уменьшение количества повторных госпитализаций пациентов в период 3-6 месяцев после выписки.

## **Практическая значимость**

1. Показано, что субъективная оценка проводимого лечения пациентов с различными вариантами течения ИБС обоего пола в определённой степени определяется наличием или отсутствием ФП: женщины с ФП в минимальной

степени удовлетворены лечением, в то время как мужчины с ИБС без фибрилляции предсердий демонстрируют максимальную удовлетворенность.

2. Продемонстрировано, что пациенты с ИБС и фибрилляцией предсердий, имеющие хроническую сердечную недостаточность отмечают достаточно высокую удовлетворённость лечением, отличаются регулярностью использования рекомендованных препаратов и уменьшением частоты пропусков их приёма.

3. Установлено, что при сочетании трех клинических факторов у пациентов с ИБС, таких как фибрилляция предсердий, острый инфаркт миокарда и хроническая сердечная недостаточность, предполагают большую комплаентность в отношении использования БАБ, статинов и диуретиков.

4. Показано, что использование СНР, выданных пациентам с ИБС и ФП во время госпитализации и при выписке обеспечивает большую приверженность к выполнению рекомендаций.

5. Установлено, что высокую приверженность к применению статинов после выписки следует ожидать у больных, имеющих ФП и получивших СНР, как во время госпитализации, так и при выписке, при условии принадлежности к старшим возрастным группам, либо при наличии острого инфаркта миокарда.

6. Показано, что при обеспечении больных различными формами ИБС в сочетании с ФП стандартными наглядными рекомендациями отмечается уменьшение частоты повторных госпитализаций, начиная с периода 3-6 месяцев после выписки. Указанная тенденция наиболее значимо продемонстрирована для пациентов с острым инфарктом миокарда.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

У пациентов с ИБС, наличие ФП ассоциировано с меньшей удовлетворенностью лечением через 6 месяцев после выписки из стационара, по сравнению с больными ИБС без нарушений ритма. Установленные

различия в оценке субъективных показателей удовлетворенностью лечением у пациентов с различными клиническими вариантами ишемической болезни сердца, в зависимости от сохранения у них синусового ритма либо развития ФП (персистирующей либо постоянной) могут оказывать влияние на приверженность пациентов к долгосрочной терапии.

Сочетание нескольких клинических факторов у больных ИБС определяет характер формирующейся в течение первых 6 месяцев после выписки из стационара приверженности к рекомендованной терапии. Наибольшее положительное влияние на устанавливающийся комплаенс оказывают ФП и ХСН.

Повышению приверженности к долгосрочной терапии у пациентов с ИБС, осложненной ФП, способствует использование больными стандартизированных наглядных рекомендаций во время госпитализации и в течение первых 6 месяцев после выписки из стационара.

Стандартизированные наглядные рекомендации способствуют снижению частоты повторных госпитализаций в период от трёх до шести месяцев после выписки как у больных с различными клиническими вариантами ИБС и ФП.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты проведенной работы используются в преподавании внутренних болезней студентам СГМУ на кафедре факультетской терапии лечебного факультета, в работе отделений кардиологии и терапии Клинической больницы имени С.Р. Миротворцева СГМУ, Городской клинической больницы № 6 им. Кошелева, Энгельсская районная больница, Центральной городской клинической больницы г. Ульяновска.

### **Апробация работы**

Результаты проведенного диссертационного исследования представлены на IV международном конгрессе «Кардиология на перекрестке

наук» (Тюмень, 2013); II Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2013); Международном форуме кардиологов (Москва 2013); Российском национальном конгрессе кардиологов «Кардиология: от науки к практике» (Санкт-Петербург, 2013); научно-практической конференции с международным участием «Профилактика 2014» (Москва, 2014); Межрегиональной конференции кардиологов и терапевтов (Саратов, 2015). По теме диссертации опубликовано 24 печатные работы, из них 6 – в журналах, рекомендуемых ВАК России.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 220 источника, в том числе 69 отечественных, 151 иностранных. Работа иллюстрирована 28 таблицами, 18 рисунками.

# **ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС**

## **1.1 Эпидемиологические данные заболеваемости различными формами ишемической болезни сердца. Состояние проблемы.**

По данным опубликованным в информационном бюллетене Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в январе 2015 года, можно определить следующие положения, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. Так же по оценкам экспертов в 2012 году в мире от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 17,5 миллионов человек, что составляет 31% всех случаев смертельных исходов. В структуре этого числа 7,4 миллиона умерли от ишемической болезни сердца и 6,7 миллионов человек в результате инсульта, так же более 75% случаев смерти от ССЗ происходит в странах с низким и средним уровнем доходов [WHO, 2015].

В России по данным Федеральной службы государственной статистики (Росстата), от сердечно-сосудистых заболеваний умерли 1,3 миллиона человек [15]. Исходя из приведенных данных, возникает понимание проблемы, с которой сталкиваются кардиологи всего мира, в том числе и в нашей стране. Решение вопросов снижения смертности в Российской Федерации (РФ) от ССЗ является ключевой, поэтому разработка профилактических мероприятий, контроля ведения пациентов, а так же борьба с нон-комплаентностью, создание доступных центров здоровья в поликлиниках, образовательных школ, являются важными звеньями в борьбе за снижение показателей смертности пациентов от сердечно-сосудистых заболеваний [3;5;8;9;49;62;65].

Заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС) в целом, и инфарктом миокарда в частности, представляет серьезную медико-социальную проблему [5;8;9;36;49;62;65;78;92;93]. Основными причинами развития данной патологии является распространенность факторов сердечно-сосудистого риска, не всегда достаточные способы контроля

эффективности проводимой терапии, сложности в достижении адекватной приверженности к лечению пациентов, возможные трудности взаимодействия в системе «врач-пациент», неудовлетворительная эффективность вторичной профилактики [1;28;39;41;58;60;61;66]. При анализе заболеваемости острыми формами ИБС, выявлены некоторые закономерности, в целом заболеваемость в России острым инфарктом снизилась за 11-летний период (2002-2012г.), однако статистически увеличилась доля повторных коронарных событий с 12,8% до 15,9% [65]. Эти данные косвенно могут свидетельствовать о том, что лечебные и профилактические мероприятия возможно не достаточно эффективны и снижение комплаентности пациентов может этому способствовать [4;5;9;17].

В соответствии со структурой смертности в нашей стране от ССЗ весьма значительной представляется смертность от инсультов, она составляет около 400000 тыс. человек ежегодно [15]. Одной из основных причин развития инсульта, является наличие у пациента фибрилляции предсердий (ФП). Частота развития инсультов у пациентов любой этиологии при ФП составляет 5% в год. Необходимо понимать, что ФП является независимым фактором и приводит к пятикратному увеличению риска развития инсульта [77;94;95;101; 109;120;135;182].

Фибрилляция предсердий одно из наиболее распространенных заболеваний, нередко является осложнением других болезней. ФП встречается примерно в 1-2% случаев на всю популяцию населения, и с возрастом число таких пациентов удваивается. Необходимо отметить, что более чем у 40% больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (ХСН) так же имеется фибрилляция предсердий [134;150;151; 165;168;171;172;179;196]. Известно, что развитие ФП на ХСН приводит к потере атриовентрикулярной синхронизации, быстрого или медленного желудочкового ответа, что в свою очередь лишает желудочек возможности физиологического функционирования. При сердечной недостаточности пациенты с ФП имеют более высокий риск летального

исхода, чем пациенты с синусовым ритмом [132;150;151;165]. Н. S. Jorgensen и соавт. (1996) показали, что у 20% больных острым ишемическим инсультом была ФП, а летальность у этих пациентов вдвое выше чем у пациентов без ФП [134;151;149;183]. Поэтому, изучение факторов, влияющих на продолжительность жизни у пациентов с данной нозологией, представляется необходимым [100;102;109;110;119;128;132].

Основными в структуре заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями являются различные формы ишемической болезни сердца, артериальная гипертензия (АГ), ХСН и нарушения сердечного ритма [8;9;18;48;50;54;55;63;132]. Нельзя не отметить глобальную проблему, сопутствующую всем вышеперечисленным состояниям, - это повторные госпитализации пациентов, которые в значительной степени становятся серьезным финансовым бременем, как в развитых странах Европы, так и в развивающихся странах [71;82]. Например, ведущей причиной госпитализаций в США и Европе является хроническая сердечная недостаточность, на ее долю приходится 1-2%, всех первичных госпитализаций [73;80;86;87;92;106;113;115;117;124;184;220]. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, в России, в 49% случаев причиной госпитализации пациентов с ИБС служила декомпенсация ХСН [6;11;35;54]. Многие пациенты, страдающие ХСН, имеют в анамнезе АГ, перенесенный инфаркт миокарда, фибрилляцию предсердий [5;6;18]. В исследовании OPTIMIZE-HF было показано, что повторные госпитализации у пациентов с различными формами ИБС и ХСН наблюдались в 30% случаев, в течение 60-90 дней после выписки из стационара и смертность составляла от 5,4% до 14,0% [112;115;117;124;131;161;171;181;212;214]. Основными независимыми факторами, способствующими этому являются возраст [112;113;114;115;116], сопутствующие заболевания [72;73;131], тяжесть имеющегося заболевания [166], а так же выполнение врачебных рекомендаций пациентами [81;113;114;117].

Учитывая вышесказанное, можно предположить, что сложности в адекватном лечении всех перечисленных нозологических форм, отражаются и на частоте первичных и повторных госпитализаций пациентов [6;11;35;72;73;74;81]. Известно, что более 5% всех случаев госпитализации объясняются неудовлетворительной комплаентностью пациентов [6; 81;83;84;89;90;105;109].

Таким образом, изучение возможности влияния на приверженность к долгосрочной терапии у пациентов с различными формами ИБС и фибрилляцией предсердий является актуальной и важным направлением современной кардиологии.

## **1.2 Факторы, влияющие на приверженность пациентов к длительной терапии**

Проблема выполнения врачебных назначений является одной из главных как для практикующих врачей и организаторов здравоохранения, так и для социологов [1;2;4;7;36;39;44;143;144;165;172;178]. По данным литературы, несмотря на наличие значительного количества информации, рекламы, обучающих программ и различных школ для больных при лечебных учреждениях, приверженность пациентов к выполнению врачебных рекомендаций остается на невысоком уровне [1;2;3;4;44;57;59;64;65]. В бюллетене ВОЗ в 2003 году [75] были определены основные факторы, влияющие на приверженность, это - социально-экономические факторы; факторы, связанные с медицинским персоналом и системой здравоохранения; факторы, связанные с проводимой терапией; факторы, связанные с пациентом; факторы, связанные с состоянием пациента в данный момент. Основные взаимодействующие группы факторов, влияющие на приверженность к лечению (ВОЗ,2003) представлены ниже:



## **1. Социально-экономические факторы**

- Социально-экономический статус пациента (материальное положение, уровень образования, социальная поддержка, стоимость лечения, ситуация в семье и др.)

- Раса
- Военные действия на территории страны
- Возраст

## **2. Факторы, связанные с медицинским персоналом и системой здравоохранения.**

- Степень развития медицинской системы в целом
- Степень развития системы распределения медицинских услуг
- Образование медицинского персонала (и в частности его представление о проблеме приверженности пациентов к терапии)
- Система образования пациентов и их длительного наблюдения
- Время, отводимое на консультацию пациента

## **3. Факторы, связанные с проводимой терапией**

- Сложный режим приема препаратов, их количество
- Длительность лечения
- Частота смены терапии
- Скорость достижения эффекта
- Побочные эффекты препарата

## **4. Факторы, связанные с пациентом**

- Знания пациента о заболевании
- Мотивация к лечению
- Его ожидания от лечения
- Забывчивость
- Непонимание инструкций врача

## **5. Факторы, связанные с состоянием пациента в данный момент**

- Выраженность симптомов заболевания
- Скорость прогрессирования заболевания
- Физическое, психическое, социальное состояние пациента
- Наличие сопутствующей патологии (депрессия, алкоголизм, наркомания)
- Наличие эффективных методов лечения

По определению ВОЗ, низкая приверженность к лечению — «мировая проблема огромной значимости» [WHO, 2003]. Под понятием «приверженность» или наиболее часто встречаемым термином «комплаентность» понимают строгое соблюдение режима дозирования лекарственных средств. По оценкам специалистов, долгосрочная приверженность к любой терапии, независимо от заболевания не превышает 50% [1;7;44;59;64;65].

Низкая приверженность к лечению опасна по многим причинам. Во-первых, это угроза развития серьезных осложнений, во-вторых, прогрессирование заболевания, и как следствие инвалидизация и ранняя смертность работоспособного и социально активного населения [1;4;65;75;103].

По данным Ranchenko E.P. (2009) нарушение режима терапии при инфаркте миокарда и гиперхолестеринемии, различных нарушениях ритма, хронической сердечной недостаточности, так же приводит к повышению смертности [7;17;23;24;52;64;147;173]. Следствием невысокой приверженности к лечению является рост дополнительных затрат в системе здравоохранения. В США обусловленные нон-комплаенсом пациентов затраты оцениваются в 100-300 млрд долл. ежегодно. В Германии дополнительные затраты вследствие нон-комплаенса составляют ежегодно 10 млрд. евро [70;71;85;86;88;129;188]. М. Graf и соавт. (2007) за исследование экономического бремени нон-комплаенса были удостоены премии министерства здравоохранения ФРГ. Европейская федерация

ассоциаций фарминдустрии указывает, что нон-комплаенс стоит правительствам европейских стран почти 125 млрд. евро и способствует преждевременной смерти около 200 тысяч европейцев в год [129;188;189;200;201;202;203;208].

Среди важных факторов, влияющих на приверженность и связанных с пациентом, следует выделить такие как физическое состояние, удовлетворенность лечением, эмоциональное состояние, мотивация пациента, его ожидания от проводимой терапии. Отметим, что указанные факторы довольно субъективны, поэтому оценить их не всегда просто [1;36;40;42;43;44;51;59;172].

Удовлетворенность пациента от лечения – сложное, зависящее от многих параметров понятие. В последние годы этой проблеме уделяют все больше внимания, хотя единого мнения о факторах, наиболее существенно влияющих на данный параметр, на сегодняшний день нет [13;39;41;42;44;52;53;167;179]. Многими авторами обсуждаются значение уважения к пациенту со стороны врача, а также значимость доверия пациента к врачу для формирования удовлетворенности пациента от лечения [40;41;42;44;52;167]. В этом же контексте следует отметить важность информации, предоставляемой как пациенту, так и его семье на различных этапах лечения [2;41;42;44]. Несомненно, значимым считается внимание к пациенту, забота о нем, эмоциональная поддержка и сочувствие [42;44;57;53;59;61;62]. Наконец, сам процесс исследования проблемы удовлетворенности от лечения также вызывает определенные трудности, в связи с большим количеством самых разнообразных аспектов лечения, и определенной неискренностью пациентов при ответах на вопросы анкет и опросников. В отношении российских пациентов данных об удовлетворенности пациентов от лечения не так много [41;44;52;53]. Столь же значимы эмоциональное и физическое состояние пациентов, а так же субъективная оценка самочувствия и социальной активности. Очевидно, что на сегодняшний день нет универсального инструмента изучающего личность

пациента, каждый человек индивидуален, и не всегда возможно оценить в полной мере его ожидания и предпочтения [39;41;42;44;52;179]. В том числе и потому, что именно данные аспекты повседневной жизни для многих пациентов являются главными, в значительной степени, влияющие на продолжение терапии [44;52;53;167;179]. Таким образом, изучение показателей субъективной оценки самочувствия и удовлетворенности лечением является важной задачей практического здравоохранения.

### **Комплаенс и нон-комплаенс**

Как уже говорилось выше к проблеме комплаенса (англ. compliance) в настоящее время привлечено огромное внимание, как в кардиологии, так и в других областях медицины [1;2;40;44;59;64;65;165;172;176;188]. Это связано с необходимостью длительной терапии большинства соматических (диабет, гипертоническая болезнь и др.), а также психических заболеваний, прежде всего, с целью предотвращения возможных обострений и рецидивов. В тоже время распространенность нон-комплаентности исключительно высока [36;135;147;172].

Так, при хронических соматических заболеваниях она составляет 30 – 60%, а при психических достигает 70–80% [64;65;165;172]. В исследовании К.А. Cerkoney и L.K. Hart (1980) показано, что только 7% пациентов с инсулинзависимым диабетом выполняют все шаги, необходимые для контролирования заболевания [135;147]. Поэтому, неслучайно нон-комплаенс при тяжелых соматических заболеваниях расценивается как пассивный суицид (уменьшение дозы препарата или изменение режима его приема) или активный незавершенный суицид (полный отказ от лечения) [1;176;183;201;202;203].

Вместе с тем большие сложности возникают с квалификацией и оценкой нонкомплаенса как такового. Речь идет не обо всех аспектах назначенной терапии, а только о важных, влияющих на прогностическое течение, имеющегося заболевания у пациента [1;44;65;66]. Причем, констатация «важности» дается на откуп врачу, что может приводить к

частому несовпадению точек зрения участников терапевтического процесса и само по себе может приводить к нон-комплаенсу [1;62;99;100;130;145;172;183;203]. Нон-комплаенс или отказ от назначенной терапии может быть первичным и вторичным. В Европе исследования показывают, что по каждому пятому выписанному рецепту лекарственные препараты не приобретаются и это является первичным нон-комплаенсом, а отказ от рекомендованной терапии, назначенной врачом в ходе лечения, является вторичным нон-комплаенсом [130;168;175;183;194].

«Полный комплаенс» – это всего лишь срединная точка в широком континууме степени приверженности больных к проводимой терапии и является скорее желаемой целью, в то время как нонкомплаенс имеет много различных форм и нуждается в тщательном анализе и изучении [1;2;4;52;136;168;175;194]. Термины «комплаенс» и «нонкомплаенс» – слишком широкие и трудно поддающиеся определению понятия. Комплаенс характеризуется двумя показателями: качеством выполнения врачебных рекомендаций по приему препарата (quality of execution) и непрерывностью курса лечения (persistence) [100;130;136;168;175;194]

Сочетание этих двух показателей способно дать более или менее верное представление о масштабах отклонений от врачебных рекомендаций и их характере. Однако до недавнего прошлого исследователи редко выявляли оба показателя, ограничиваясь одним из них, что приводило к искажению реальной картины [1;2;4;64]. Кроме того, в исследованиях применялись разные методы определения комплаенса и различные индикаторы нон-комплаенса, что не позволяет сопоставить полученные результаты. Во многом поэтому согласие/несогласие с лечением часто выступает как субъективная категория, плохо поддающаяся объективному анализу [1;13;201;202;203].

Достоверность результатов исследований комплаенса и определение индикаторов отказа от приема препаратов является важным вопросом методологии таких исследований. Специалисты редко имеют возможность

использовать прямой метод подтверждения комплаенса, а именно производить измерение концентрации активного вещества в плазме крови [13;203]. К тому же этот метод также неидеален, так как зависит от ряда факторов, таких как прием пищи и определенных продуктов, их всасывание, взаимодействие с другими препаратами. Наконец, проведение данного метода возможно лишь в определенный после приема препарата интервала времени[13;64;202].

Поэтому, в практике, применяются непрямые методы, основанные на данных, сообщаемых пациентами. Сбор информации о приеме препарата до недавнего времени, как правило, производился путем заполнения дневников, анкет-опросников и интервьюирования пациентов [2;98;44;134;143;158;159;161;172;213;214]. В связи с вышеизложенным получаемые данные далеко не всегда могут быть абсолютно надежными. Даже применение электронных дневников, в которых пациенты в режиме реального времени отмечают каждый прием препарата, имеет ряд недостатков, например, сложность использования, забывчивость больного или нежелание каждодневной отправки данных [44;64;66;134;161;172;214].

### **Способы воздействия на приверженность пациентов к длительной терапии**

Если говорить о воздействии на приверженность пациента, то необходимо отметить два основных аспекта. Первый, касающийся собственно следования больным рекомендациям врача, в первую очередь зависит от мотивации к лечению [1;7;36;39;44;61]. В этом случае основные усилия должны быть направлены на создание этой мотивации, что требует установления контакта с пациентом и его обучения. Вторым аспектом приверженности к терапии является реальный ежедневный прием препаратов без существенных отклонений от дозы и режима приема. Этот аспект может быть существенно улучшен за счет упрощения самой схемы лечения и введения специальных приемов, помогающих больному не пропускать прием очередной дозы [1;195;196;197]. Конечно, для того чтобы пациент выполнял

все врачебные предписания, необходимо наличие хороших доверительных взаимоотношений с врачом [59;61;62;64;66]. Медицинские работники, постоянно общаясь с пациентами, вступают с ними в коммуникативный процесс – занимаются консультированием, которое, по мнению многих авторов, является одним из основных условий успешного достижения терапевтической задачи [44;62].

Важным моментом в улучшении приверженности пациентов является работа модели «врач-пациент» [59;61;62;67]. Главным звеном этой модели являются взаимоотношения врача и больного включающие в себя: сотрудничество – осознанное согласие больного на активное соучастие в лечебном процессе; эмпатия – ощущение способности испытывать за другого его чувства. Этот элемент сопереживания является определяющим во многих межличностных отношениях и социальных установках; уважение подразумевает признание ценности пациента как индивида и важности его забот; сочувствие – ключ к установлению сотрудничества между врачом и больным [59;62].

Врач предоставляет пациенту полноценную и достоверную информацию о его заболевании, состоянии, возможностях лечения, а решение принимает сам пациент. По мнению экспертов, следствием такого перехода должно стать появление у пациентов осознанной приверженности к лечению [1;59;61;62;64].

Готовность лечиться на протяжении длительного периода полностью основано на интеллектуальном понимании пациентом необходимости ведения системной терапии. Как отмечалось выше одним из основных аспектов приверженности пациентов является мотивация. Мотивация – это отдельная сложная проблема, единого взгляда на которую в современной литературе не существует [44;56;64;66;162]. Одним из подходов к её решению представляет собой, разработанная W.R. Miller и S. Rollink [2002], схема прямого терапевтического воздействия на мотивирующую сферу. Метод получил название «мотивирующая беседа». Авторами были

систематизированы элементы вмешательства и названы аббревиатурой FRAMES. Аббревиатура расшифровывается как Feedback (обратная связь), Responsibility (ответственность), Advice (совет), Menu/Options (меню, варианты), Empathy (эмпатия), Self-efficacy (эффективная самореализация или Я-эффективность). «Мотивирующая беседа» конечно, во многом опирается на клиент-центрированный подход С. R. Rogers (1977), которая по своей сути директивна, следует определенной цели – изменение поведения пациента. При применении данной методики основным является то, что пациенту предоставляется свобода выбора возможностей (меню), ведь наличие свободы выбора увеличивает возможность того, что пациент будет придерживаться принятого им самим решения [56;162]. К сожалению, данная методика применяется в основном в психиатрической практике и требует значительных временных затрат. В практике терапевта или кардиолога, такой возможности практически нет. Поэтому, в реалиях российского здравоохранения для кардиологических пациентов разрабатывается печатная продукция с письменной информацией [2;44;66].

Наиболее важны ожидания пациента от лечения, однако у разных пациентов они различны, что затрудняет работу врача. Кроме того, с учетом большого количества пациентов, далеко не всегда у врача бывает достаточно времени на общение с больным, что делает обеспечение индивидуального подхода к пациентам очень сложным и не всегда возможным [2;36;39;40; ].

Во многих исследованиях констатируется, что плохое самочувствие пациента действительно достоверно повышает его интерес к процессу лечения [2;40;41;44;51]. Больные намного сильнее боятся потери социальных функций, связанных к примеру, с ампутацией конечности, сильным нарушением зрения, мочеиспусканием, чем самой смерти [44]. Пациенты ожидают от лечения помощи в снижении риска осложнений, улучшения своего самочувствия, повышения и поддержания общего тонуса организма [40;51]. Из всего этого следует, что, если информация для пациента будет содержать данные о влиянии препаратов не только на продление жизни, но и



на улучшение ее качества, а также на улучшение самочувствия, то в этом случае, ее влияние на пациента может быть сильнее [40;41;42;44;59;66].

Страх – это достаточно сильный провоцирующий фактор для человека, и он часто используется в различных агитационных мероприятиях [44]. Необходимо отметить, что в отношении воздействия на пациентов этот стимул часто используется не верно. В качестве примера может быть приведен страх побочных эффектов применяемых лекарственных средств, причем основанный в большинстве случаев не на собственном опыте, а на опыте других пациентов или информации из аннотаций к медикаментам [44]. Следует отметить, что в любой аннотации к лекарственному средству, как и в большинстве информационных брошюр для пациента, побочные эффекты препаратов описаны очень подробно, а их положительные эффекты описаны кратко, и очень часто только с медицинской точки зрения, что делает их восприятие больным крайне затруднительным [44;66]. Как следствие, пациенты знают, чего плохого они могут ожидать от своего лечения, но не всегда представляют положительные стороны этого процесса [44;66].

### **Приверженность пациентов к лечению с позиции осознанности действий**

В литературе можно встретить несколько источников, в которых рассматривается теория адаптации ошибок, в контексте приверженности к лечению пациентов [61;62;67]. В этой теории оцениваются осознанные и неосознанные поступки пациента. Естественно, что осознанное несоблюдение рекомендаций продиктовано нежеланием пациента зависеть от лекарственных препаратов в том числе [143;144;183]. Поэтому при улучшении самочувствия больные самостоятельно принимают решение о завершении терапии, и такое поведение чаще всего связано с недостаточной информированностью о своем заболевании и возможных осложнениях при отказе от лечения [130;134;143;172]. Исследование вмешательств, направленных на повышение комплайенса практически никогда не делились по влиянию на осознанную или неосознанную часть поведения больного

[44;59;61;66]. Более того, на сегодняшний день, хоть сколько-нибудь эффективными были в основном вмешательства, направленные на забывчивость пациентов (звонки, письма-напоминание, дополнительное наблюдение медицинской сестры (реже врача)), в то время как влияние на осознанную часть поведения пациента может быть гораздо перспективнее [2;44;66;98;99;100;159;161;172;213;214].

Кроме того некоторыми авторами было отмечено, что пациентам более предпочтительна письменная информация, как о самом заболевании, так и о препаратах, назначенных врачом, и возможной их пользе. Иными словами обеспечение предотвращения осложнений. Приверженность больных к различным группам препаратов различна [1;44;59;66]. В ряде публикаций рекомендуется использовать расширенные письменные рекомендации для пациентов с использованием различных наглядных пособий и пояснений. Эффективность этих вмешательств не всегда высокая [99;101;107;142]. Однако, при получении пациентом наглядных рекомендаций с доступной информацией, разъясняющей полезность того или иного лекарственного препарата, с акцентом на то, что он предотвращает или замедляет развитие осложнений, констатируется увеличение приверженности больных к длительной терапии [64;130;136;172].

Без сомнений нельзя обойти проблему побочных эффектов. Имеется в виду ситуация, когда лечение (применение лекарственного средства) вызывает нежелательные эффекты, которые сами по себе могут рассматриваться как болезнь [44;66]. По данным исследователей именно наличие побочных эффектов и так называемой «возможной зависимости» от лекарственных препаратов влияют на продолжительность и регулярность терапии [1;2;66;167;179]. К сожалению, практически все лекарственные препараты обладают побочными эффектами и влияние на этот аспект затруднительно, однако, такие попытки делаются [59;64]. Поэтому, воздействие на этот аспект является задачей врача, который проводит

разъяснительные беседы с пациентами, объясняя полезность соблюдения рекомендованной схемы лечения.

### **Психологические основы неприверженности**

Исследования показывают, что клиницисты не всегда в должной мере компетентны, когда встречаются с проблемой приверженности к долгосрочной терапии и сталкиваясь с данной проблемой у конкретного пациента, коллеги не считают для себя возможным как-то воздействовать на нее [5;61;62;67]. Это отдельная сложная ситуация, сложившаяся в современной системе здравоохранения, когда у врача не хватает времени проводить полноценную консультативную работу на приеме, в условиях поликлинической помощи, а ведь это один из главных аспектов успешного лечения [4;5;13;17;28;61;67]. Основные психологические причины неприверженности представлены ниже:

- Недостаточная коммуникативность поставщика информации об условиях и рисках нарушения режима, недостаточная взаимная забота и альянс отношений.
- Неэффективность взаимодействия, патерналистский отказ пациента от необходимого поведения, неумение поставщика информации объяснить затраты, выгоды и эффективность режима.
- Нехватка обязательств, депрессия и тревога пациента, немотивированность к соблюдению режима.
- Ощущения безнадежности, социального отказа в помощи и поддержке.
- Неспособность ожидать и преодолевать практические барьеры к приверженности.

Таким образом, «поставщик информации» – врач, важен настолько, насколько важен «получатель» этой информации – пациент. В зависимости от того получилось такое взаимодействие или нет, определяются и дальнейшие возможные успехи в соблюдении режима лечения.

Проблемы с психическим здоровьем, такие как тревога и депрессия, могут влиять на приверженность к лечению у пациентов с ССЗ [4;5;17;59;85]. В исследовании «Клинические испытания эффективности антипсихотических препаратов» («Clinical Antipsychotic Trials for Intervention Effectiveness», «CATIE») 74% пациентов прекратили прием лекарственных препаратов, обосновав свое решение, отсутствием эффекта или непереносимостью побочных эффектов [1;61].

Одну из главных ролей в психологической неприверженности к терапии играет такая психологическая структура, как внутренняя картина болезни, определяющая правильное понимание больным наличия заболевания и адекватности предполагаемой терапии [60;61;62;67].

Таким образом, важность понимания проблемы недостаточной приверженности не вызывает сомнений. Поэтому поиск новых потенциальных методов воздействия для достижения лучшей приверженности пациентов к длительной терапии вызывает интерес и является одной из приоритетных задач, стоящих перед врачебным сообществом.

### **1.3. Факторы, влияющие на долгосрочную приверженность у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца**

В настоящее время большое количество исследований посвящены изучению комплаентности пациентов с хроническими и острыми формами ИБС [2;5;7;17;44;53;59;64;103;111;123;137]. Например, в исследовании Jacevicue С.А. (2002) пациенты с острыми формами ИБС, были разделены на три группы: в первую группу вошли лица, перенесшие в недавнем времени острый коронарный синдром (ОКС), – 22 379 человек, вторую группу составили больные с подтвержденным диагнозом хронической ИБС

– 36 106 участников, и третья группа – это лица, не имеющие ИБС, которым статины были назначены с целью профилактики, – 85 020 человек. Пациенты наблюдались в течение 2 лет с момента первого назначения им статинов. В результате оказалось, что степень двухлетней приверженности в группе ОКС составляла только 40,1%, в группе хронической ИБС – 36,1% и в группе первичной профилактики – 25,4%. Таким образом, был сделан вывод о невысокой приверженности участников к приему статинов, вследствие чего лечение не было достаточно эффективным [12;19;23;24;51;79].

Как уже отмечалось выше, одним из основных факторов, влияющих на приверженность к терапии, являются характеристики самого препарата и его упаковка (в том числе и количество таблеток в ней). Известно, что все шире используется упаковка лекарственных препаратов в блистеры с указанием дней недели, позволяющие обратить внимание больного на пропущенную дозу. Одной из тенденций последнего времени стало также увеличение количества таблеток в упаковке до того количества, которое обеспечивает непрерывный прием препарата в течение почти трёх месяцев, а не одного месяца при использовании стандартной упаковки [14;29;30].

По данным российского исследования «ПРИКАЗ» основной целью которого была оценка влияния фармакоэкономических показателей и использование упаковки препарата Симгал (№ 84), обеспечивающей пациента симвастатином в дозе 20 мг в сутки, на достижение целевых уровней липидов и приверженность пациентов к терапии [23;24;64]. По итогам исследования в условиях длительной гиполипидемической терапии комплаентность снижалась. Кроме этого при дополнительном назначении гипотензивных средств приверженность к лечению статинами также уменьшалась. Немаловажную роль в приверженности к длительному приему статинов играют фармакоэкономические причины, то есть, чем дешевле препарат, тем активнее его принимают пациенты с ИБС [64;79].

По данным регистра REACH, включающем, пациентов с хроническими и острыми формами ИБС, больные в 25% случаев нерегулярно принимали

дезагреганты, а 10% пациентов совсем отказались от приема данной группы препаратов [51]. Что касается других групп препаратов, то четверть пациентов с перенесенным инфарктом миокарда через месяц после выписки из стационара отказывается от приема БАБ, дезагрегантов и статинов в 12 % случаев [7;17].

В тоже время в мета-анализе, посвященном роли несоблюдения терапии в риске развития кардиальных осложнений, было показано, что прерывание приема дезагрегантов ассоциировалось с трехкратным риском тромботических осложнений у пациентов со стабильной и острой формой ИБС, а у пациентов, которым выполнялось интракоронарное стентирование, отказ от приема дезагрегантной терапии ассоциировался с 89-кратным риском необходимости повторных вмешательств [7;51;53].

Данные результаты отражают тот факт, что влияние на приверженность к долгосрочной терапии пациентов с различными формами ИБС имеет стратегическое значение для снижения смертности и проведения адекватной вторичной профилактики возможных осложнений.

#### **1.4. Особенности приверженности к лечению и факторы, влияющие на нее у пациентов с ИБС в сочетании с фибрилляцией предсердий**

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенным нарушением ритма, составляющим 1%-2% в общей популяции [94;95;120;121;152;154]. Эта форма нарушения сердечного ритма диагностирована у 6 миллионов человек в Европе и их количество удвоится в течение ближайших 50 лет по мере старения населения [95;152;154]. Пациенты с ФП, как правило, требуют долгосрочной терапии, в том числе антикоагулянтами, чтобы предотвратить возможные осложнения, такие как кардиоэмболический инсульт и сердечная недостаточность [76; 77;101;109;150;152;155;180;187]. Стоимость лечения таких пациентов обходится европейской системе здравоохранения достигает 13,5 млрд. € в год [152;154].

## **Факторы, влияющие на комплаентность пациентов с ФП**

Из-за тяжести течения ФП пациенты, как правило, часто контактируют с медицинским персоналом, и, следовательно, требуют высокого уровня коммуникативного взаимодействия для достижения оптимальных результатов лечения и удовлетворенности лечением. По данным, полученным европейскими исследователями, в 2001 году ориентир на потребности пациентов должен занимать центральное место в обеспечении всех медицинских услуг [85;90;94;155]. Осознанное отношение больного к лечению хронических заболеваний, имеет решающее значение для оптимизации стратегии системы здравоохранения [135;175;179]. Тем не менее, опрос почти 10 000 пациентов в восьми странах мира, показал, что лечение пациентов с хроническими заболеваниями плохо и скоординированной стратегией приводит к неоптимальному уровню удовлетворенности лечением и оказываемой помощью [166;167;179].

Оценивая факторы, влияющие на комплаентность пациентов, имеющих ФП, нельзя не остановиться на влиянии когнитивных нарушений [16;20;22;32;37;109]. В литературе широко освещены вопросы когнитивных изменений, возникающих у больных с ФП, ХСН и сопутствующие сложности в достижении приверженности к лечению у подобных категорий пациентов [16;20;22;27;32;37;81;94;95;109]. Фибрилляция предсердий, помимо тяжелых церебральных осложнений, таких как острое нарушение мозгового кровообращения, в результате тромбоэмболий, способствует гипоперфузии жизненно важных органов за счет снижения сердечного выброса. Ухудшение церебрального кровотока способствует формированию или прогрессированию когнитивной дисфункции. Когнитивные показатели являются высшими корковыми функциями человека, относящимися к познанию окружающего мира: память, внимание, мышление, скорость психомоторных процессов, при нарушениях которых в тяжелых случаях возможно развитие деменции [16;32;37;58;68;69;101;109]. В настоящее время накоплены убедительные свидетельства повышенного риска сосудистых и

нейродегенеративных деменций у больных с ФП [16;32;68;69]. Среди наиболее вероятных патофизиологических механизмов связи ФП и деменции выделяют «немые» тромбоэмболические церебральные ишемии, а также уже упоминавшаяся церебральная гипоперфузия в результате колебаний сердечного выброса. В работе Левина О.С. (2009) показано, что когнитивные нарушения снижают приверженность антикоагулянтной терапии, что, в свою очередь, по механизму «порочного круга», увеличивают вероятность тромбоэмболических осложнений и дальнейшего когнитивного снижения [16;20;31;32;109;167]. Снижение приверженности к терапии связано с эмоциональными нарушениями, а так же с особенностями личностного реагирования на заболевание.

Установлена связь между половыми различиями и течением ФП [134;140]. В исследовании, проводимом Xiong Q., и соавт. (2015) приняли участие 862 пациента, средний возраст 52,2 года, из этого количества женщин было 315. Авторами показано, что течение ФП у мужчин чаще было бессимптомным и чаще переходило в постоянную форму. Мужчины чаще чем женщины имели тахисистолическую форму аритмии [155;215]. Кроме течения заболевания, гендерные различия отражаются так же и на отношении к болезни. Женщины с ФП демонстрируют большую приверженность лечению, более склонны доверять врачу, соблюдать медицинские рекомендации, больше интересуются дополнительной медицинской информацией [44;59;60;68;215]. В тоже время мужчины чаще отрицают болезнь, недооценивают ее значимость и возможные негативные последствия. Однако, показатели качества жизни у женщин и оценка физического состояния несколько ниже, чем у мужчин [60;215]. Это может быть следствием большей фрустрированности болезнью и стремлением к улучшению самочувствия.

Для оценки удовлетворенности лечением, у пациентов с ФП, проводилось исследование, AF-EUPS. Данное исследование проводилось в нескольких европейских странах, таких как, Франция, Германия, Италия,



Испания и Великобритания [167;179]. Целью этого исследования было выявить области, в которых качество оказываемой помощи может быть улучшено, что обеспечивало бы реальную платформу для дальнейшей оптимизации лечения пациентов. Опрос был проведен с оценкой возможностей широкого применения новых пероральных антикоагулянтов, ингибиторы прямого тромбина и ингибитора фактора Ха, которые не требуют контроля МНО [83;94;95;155]. Изучение предпочтений пациентов имеющих фибрилляцию предсердий, оценка уровня их удовлетворенности лечением, предоставляет уникальные возможности для коррекции проводимых мероприятий по улучшению приверженности и тем самым уменьшением частоты госпитализаций и осложнений [95;105;120;129;135;170]. По результатам исследования получилось, что удовлетворенность лечением была выше среди пациентов, получающих новые пероральные антикоагулянты, чем у пациентов получающих варфарин. Видимо, необходимость контроля МНО влияла на данный показатель в том числе [83;94;95;129].

### **Особенности приверженности к терапии пациентов с ФП**

Изучение приверженности к лечению у пациентов с фибрилляцией предсердий являются в какой-то степени, примером того, как ресурсы здравоохранения могут быть организованы для оптимизации длительного лечения хронических состояний и направлены на предотвращение или замедления развития осложнений [95;105;120;129;135;155;170;187]. Тем не менее, понимание факторов, которые обеспечивают достижение удовлетворенности лечением, пациентов с ФП ограничены. Большая часть опубликованных материалов посвящена изучению приверженности к антикоагулянтной терапии, а не лечению пациентов в целом [83;95;105;108;121;129]. Рассматривая данные о приверженности пациентов к антикоагулянтной терапии, было показано, что 10-26% пациентов с ФП, которым был назначен варфарин, не принимают его регулярно, а 58% не контролируют международное нормализованное отношение [76;78;83;95].

Так же было отмечено, что только 53,5% пациентов, которым был назначен варфарин постоянно, принимали его, а частота прекращения приема в течение 1 года составляла 42,6% [83;94;120;121]. В исследовании RE-LY, было показано, что прием два раза в день дабигатрана до сих пор ассоциируется с некоторым вопросом приверженности поэтому, частота прекращения приема препарата составляет 15,5% в течение 1 года и 21,2% в течении 2 лет по сравнению с 10,2 и 16,2% приема варфарина, соответственно [95;129;135;154;155;172]. Так же во многом, на приверженность к лечению антикоагулянтами, такими как дабигатран, оказывает влияние стоимость препаратов, что так же является проблемой [83;129]. Очевидно, что для оптимального лечения пациентов с ФП, контроль соблюдения рекомендованной терапии является обязательным условием [172].

При дальнейшем рассмотрении проблемы приверженности пациентов с ФП, необходимо так же учитывать исследование комплаентности других групп препаратов. Например, в мета-анализе проведенном в 2012 году по основным базам данных MEDLINE, EMBASE, CINAHL, МПА и Cochrane Central, исследовались причины недостаточной приверженности к приему дигоксина пациентами с ФП и ХСН [27;37;205]. В мета-анализ были включены данные 1841 пациента, получавших помощь, как в амбулаторных условиях, так и на госпитальном этапе, почти половина амбулаторных пациентов после выписки не соблюдала рекомендованное лечение [13;64;85;88;90;205]. Частично причина заключалась, в том, что больным была рекомендована схема терапии, состоящая из большого количества лекарственных препаратов [213]. В тоже время исследования, которые включали в себя многопрофильные вмешательства такие как, обучение и консультирование во время госпитализации или на дому, по телефону, образование пациентов, рассылки учебных материалов, ежедневный контакт по телефону, видеообщение, - имели лучший результат [2;64;90;99;105;134;143;148;149;164;191].

Полученные результаты показывают, что основной целью улучшения приверженности пациентов является оптимизация кратности приема препаратов, достаточная информированность о назначенном лечении, контроль со стороны медицинского персонала и формирование мотивационной составляющей.

### **Основные стратегии в улучшении приверженности к лечению пациентов с ФП**

На сегодняшний день существует несколько основных стратегий, направленных на улучшение комплаентности пациентов с различной патологией [13;17;29;30;88;90;134;168]. К таковым следует отнести:

#### 1. Обучение пациентов

- Обеспечение письменными рекомендациями
- Обучение в тематических «школах» при поликлинике
- Брошюры, распространяемые в больнице фармацевтическими компаниями
- Специализированные веб-сайты, для каждого препарата, содержащие основную информацию

#### 2. Упрощение приема лекарственных препаратов

- Фиксированные комбинации лекарственных средств в одной таблетке

#### 3. «Умный пакет» лекарств

- Напоминания в виде телефонных звонков, выполненных медицинским персоналом

#### 4. Удобство приема лекарственных препаратов

Обучение пациентов с применением, как образовательных программ, так и сетевых инструментов для улучшения приверженности к долгосрочной терапии не вызывает сомнения. По данным различных исследований комплаентность пациентов, в группах где применялись данные методы, была выше [205]. В тоже время, в России больше развита письменная информация или образовательная форма воздействия, например, специализированные школы. Тематические веб-сайты, содержащие информацию о лекарственных препаратах и описание заболевания среди населения пожилого возраста пользуются меньшим спросом [1;2;44;64;66]. Применение фиксированных комбинированных препаратов, так же способствует лучшей приверженности к лечению, ведь пациент вместо двух или трех препаратов, принимает одну таблетку [13;175;201;203;219].

Одной из новейших разработок является интеллектуальная фармацевтическая упаковка (IPP-Intelligent Pharmaceutical Packaging). Эта упаковка выглядит как обычная блистерная упаковка в картонной «рубашке», но обладает уникальной возможностью регистрировать время приема препарата, каждый раз, когда нарушается целостность оболочки. Полученные данные сохраняются при помощи микроэлектронного сенсора, интегрированного в картон упаковки, и могут быть считаны лечащим врачом при помощи сканера, подключенного к персональному компьютеру. Современные технологии так же располагают такими возможностями, как внедрение в упаковку лист опроса пациента, например: «чувствуете ли вы улучшение?» «присутствуют ли побочные эффекты?» напомнит о приеме следующей дозы и т.д., ответы фиксируются нажатием специальных кнопок, расположенных на упаковке [97]. Для описания последнего пункта, нужно напомнить, что данные стратегии рассматривались на примере фибрилляции предсердий, поэтому смысл последнего пункта отражает выбор врачом того лекарственного средства, которое в меньшей степени требовало бы контроля. То есть выбор в пользу новых пероральных антикоагулянтов, не требующих контроля МНО и так же предотвращающих осложнения ФП, а не варфарина,

обладающего теми же положительными эффектами, но более сложного в повседневном приеме с необходимостью строгого контроля [76;77;83;95;105].

Разработка мобильных приложений, которые упростили бы контроль за такими пациентами, ведется достаточно активно. Мобильное приложение имеет две основные задачи, во-первых, напоминанию о приеме лекарства, во-вторых, передачи данных о пациенте в единый медицинский центр [2;64;99;108].

### **Заключение.**

Проблема достижения и сохранения высокой приверженности к рекомендованной терапии затрагивает не только интересы пациентов, но и общества в целом. Разнообразные аспекты этой проблемы в связи со своей высокой актуальностью интенсивно изучаются во всем мире. Для обеспечения выполнения врачебных назначений пациентами необходимо решить несколько задач, среди которых проведение комплексной оценки возможностей повышения приверженности, поиск способов воздействия, оценка влияния различных факторов у различных категорий пациентов с ишемической болезнью сердца. В настоящей работе будет сделана попытка приблизиться к их решению.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Контингент обследованных больных**

Исследование проводилось в два этапа.

На первом этапе, оценивалось влияние различных клинических факторов и субъективной оценки самочувствия, удовлетворенности лечением и эмоционального комфорта на приверженность к длительному лечению пациентов с ИБС, а так же проводилось сравнение их комплаентности к рекомендованному лечению в зависимости от наличия или отсутствия персистирующей либо постоянной форм фибрилляции предсердий (ФП).

С этой целью в исследование включались пациенты, находящиеся на

стационарном лечении в кардиологических отделениях Клинической больницы им. Миротворцева С.Р. Саратовского Государственного Медицинского Университета и Городской Клинической Больницы № 8 г. Саратова. Все пациенты соответствовали следующим критериям включения:

- наличие ИБС;
- синусовый ритм при поступлении;
- постоянная форма фибрилляции предсердий или персистирующая анамнестически;
- возраст не старше 74 лет.

Из исследования исключались пациенты с наличием:

- злокачественного течения АГ (стойкое повышение артериального давления, несмотря на регулярный прием минимум двух гипотензивных препаратов);
- осложнений ОИМ;
- стенокардии напряжения IV функционального класса (ФК) на фоне антиангинальной терапии;
- тяжелого течения ХСН - IV ФК по NYHA и/или фракция выброса левого желудочка (ниже 35%);
- транзиторная ишемическая атака и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в течение шести месяцев до обследования;
- наличие умеренных и тяжелых когнитивных нарушений по краткой шкале оценки психического статуса;
- другой патологии, способной, по мнению врача-исследователя, оказывать влияние на когнитивные функции пациентов и их комплаентность.

В исследование включались пациенты с острыми и хроническими формами ИБС, поступающие в стационар, как в экстренном, так и в плановом порядке. Основными причинами госпитализации явились: острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, развитие гипертонического криза и декомпенсация ХСН у пациентов с ИБС (табл. 1). Пациенты со

злокачественным течением АГ не включались в исследование в связи с частыми изменениями проводимой гипотензивной терапии с целью достижения целевых цифр артериального давления (АД). Пациенты с IV ФК стенокардии напряжения и ХСН, также исключены из исследования по причине частых обострений ИБС и декомпенсаций ХСН, что потребовало бы частой коррекции проводимой терапии и затруднило оценку комплаентности больных.

После рандомизации были сформированы две группы исследуемых. Для рандомизации использовалась рандомизационная таблица, генерированная программой Statistica. В группу исследования были включены 56 пациентов с сочетанием ИБС и ФП, средний возраст больных  $62,3 \pm 4,9$ , из них 33 мужчины и 23 женщины.

Группа сравнения объединила 60 больных с ИБС без ФП, в том числе мужчин – 31 и 29 женщин, средний возраст пациентов  $58,5 \pm 5,8$ .

**Таблица 1**

**Основные причины госпитализации в стационар обследованных пациентов с ИБС, n (%)**

Характеристика	Пациенты с ИБС и ФП	Пациенты с ИБС без ФП
Плановая госпитализация	20 (36,0)	28 (17,0)
Экстренная госпитализация	36 (64,0)	43 (72,0)
Острый инфаркт миокарда	29(51,8)	32 (53,3)
Нестабильная стенокардия	12 (21,4)	11 (18,3)
Декомпенсация ХСН	19 (33,9)	16 (26,7)
Гипертонический криз	8 (14,3)	1 (1,7)

Большинство пациентов из обеих групп поступали в экстренном порядке (64% и 72% соответственно). Наиболее частыми причинами госпитализации больных с ФП оказались декомпенсация ХСН (33,9 %) и ОИМ (51,8%), для

пациентов без ФП главный повод для лечения в стационаре – ОИМ (53,3%), а уже потом – прогрессирование сердечной слабости (26,7 %). Вместе с тем по структуре представленных патологий обе группы оказались сопоставимы.

Основные клинические характеристики пациентов основной группы и группы сравнения представлены в табл. 2.

**Таблица 2**

**Основные клиничко-демографические характеристики пациентов рассматриваемых групп, n (%)**

Характеристика	Пациенты с ИБС и ФП	Пациенты с ИБС без ФП
Средний возраст, лет (M±SD)	62,3±4,9	58,5±5,8
Мужской пол	33 (59,0)	31 (52,0)
Женский пол	23 (41,0)	29 (48,0)
Артериальная гипертензия	54 (98,0)	59 (99,0)
Перенесенный инфаркт миокарда	34(53,6)	28(46,6)
Стенокардия напряжения	47 (61,0)	39 (65,0)
Персистирующая форма ФП	17 (30,4)	0
Постоянная форма ФП	39 (69,6)	0
II-III ФК ХСН по NYHA	32 (57,0)	29 (48,3)

Все пациенты получали регулярную терапию по поводу ишемической болезни сердца в соответствии со стандартами лечения данной патологии и содержанием современных руководств [18;19;45;46;47;48]. При анализе рекомендованной терапии учитывалось лечение дезагрегантами, нитратами, ингибиторами АПФ/АРАII, статинами, диуретиками, блокаторами медленных кальциевых каналов (БМКК), бета-адреноблокаторами (БАБ).

У пациентов, имеющих ФП, анализ антиаритмической терапии и приема оральных антикоагулянтов, назначаемых для профилактики тромбоэмболических осложнений, не проводился, в связи с тем, что на данном



этапе исследования осуществлялось сопоставление с группой больных без ФП, которые не использовали эти компоненты лекарственной терапии.

Основные составляющие медикаментозной терапии, рекомендованной больным обеих групп при выписке из стационара, представлены в табл. 3.

**Таблица 3**

**Основные препараты, рекомендованные пациентам исследуемых групп при выписке из стационара, n (%)**

Группа препаратов	Пациенты с ИБС и ФП	Пациенты с ИБС без ФП
Нитраты	32 (57,8)	36 (60,0)
БАБ	47 (85,0)	52 (86,7)
Ингибиторы АПФ	51 (92,2)	58 (98,3)
Диуретики	38 (68)	42 (71,6)
БМКК	15 (28,0)	18 (30,0)
Дезагреганты	50 (90,0)	60 (100,0)
Статины	51 (92,0)	48 (81,2)

По основным клиническим характеристикам и содержанию проводимой терапии группа пациентов с ИБС и ФП была сопоставима с группой сравнения, то есть с больными ИБС, не имеющими ФП.

На втором этапе, в соответствии с задачами исследования, оценивалось влияние выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций (СНР) на приверженность к длительному лечению пациентов с ИБС и ФП. С этой целью было обследовано 64 человека с ИБС и ФП, которые были рандомизированы на две группы: 33 пациента, которым во время госпитализации выдавались СНР, и 31 пациент, не получившие СНР ни во время госпитализации, ни при выписке. Для рандомизации использовалась рандомизационная таблица, генерированная программой Statistica. Стандартизированные наглядные рекомендации содержали информацию о проводимой терапии, которая корректировалась по мере ее изменения во время нахождения в стационаре, а

также при выписке пациента. Более подробный анализ данного этапа исследования будет представлен ниже.

Следует отметить, что при формировании групп обследуемых на втором этапе настоящей работы также использовались вышеперечисленные критерии включения и исключения. Основные клинические характеристики пациентов рассматриваемых групп представлены в табл. 4.

**Таблица 4**

**Основные клинико-демографические характеристики пациентов с ИБС и ФП, обследованных на втором этапе, n (%)**

Характеристика	Пациенты, которым выдавались СНР	Пациенты, которым не выдавались СНР
Средний возраст, лет (M±SD)	62,8±7,1	63,5±6,9
Мужской пол	20 (60,0)	18 (58,0)
Женский пол	13 (40,0)	13 (42,0)
Плановая госпитализация	3 (9,1)	5 (16)
Экстренная госпитализация	30 (99,0)	26 (84,0)
ОИМ	12(36,4)	8(25,8)
Нестабильная стенокардия	15(45,5)	12(38,7)
Декомпенсация ХСН	5 (15,1)	7 (22,6)
Гипертонический криз	1 (3,0)	4 (12,9)
АГ	33 (100)	31 (100)
Перенесенный ИМ	21(63,6)	17(54,8)
Стенокардия напряжения	23 (69,7)	25 (81,0)
Персистирующая форма ФП	19 (57,6)	16 (51,6)
Постоянная форма ФП	14 (42,4)	15 (48,4)
II-III ФК ХСН	23(69,7)	19(61,3)

Абсолютное большинство пациентов исследуемых групп госпитализированы в экстренном порядке по поводу обострений коронарной

болезни (острый коронарный синдром с исходом в ОИМ и нестабильную стенокардию).

Терапия, рекомендованная пациентам с ИБС и ФП, обследованным на втором этапе исследования представлена в табл. 5.

**Таблица 5**

**Основные препараты, рекомендованные при выписке из стационара пациентам с ИБС и ФП, обследованным на втором этапе, n (%)**

Характеристика	Пациенты, которым выдавались СНР	Пациенты, которым не выдавались СНР
Нитраты	22 (67,9)	19 (61,3)
Бета-блокаторы	27 (82,8)	25 (80,6)
Ингибиторы АПФ	33 (100,0)	28 (90,3)
Диуретики	23 (71,8)	24 (80,6)
Блокаторы медленных кальциевых каналов	9 (28,8)	7 (22,6)
Дезагреганты	28 (87,5)	27 (87,1)
Статины	27 (84,0)	23 (75)
Амиодарон	17 (51,5)	14 (45,2)

Из табл. 4 и 5 следует, что обе группы пациентов с ИБС и ФП, обследованных на данном этапе, были сопоставимы между собой по клиническим характеристикам и проводимой терапии. В обеих группах контроль частоты желудочковых сокращений достигался назначением БАБ, профилактика рецидивов ФП обеспечивалась амиодароном и БАБ.

Сопоставление и оценка антикоагулянтной терапии не проводились, так как рассмотрение приверженности больных к этому компоненту комбинированной терапии выходило бы за рамки спланированного исследования.

## **2.2 Методы исследования**

Все обследования проводились на добровольной основе с согласия участников исследования и были одобрены к проведению локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. После подписания информированного согласия проводилась оценка соответствия участников исследования критериям включения и исключения посредством анализа данных анамнеза, клинического осмотра и имеющейся медицинской документации (история болезни стационарного больного).

Всем пациентам с ИБС, принявшим участие в исследовании, проводилась:

- оценка когнитивных функций с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-mental State Examination (MMSE)). Шкала, разработанная M.F. Folstein et al. (1975), представляет собой короткий опросник из 30 пунктов, широко используемый для первичной оценки состояния когнитивных функций, и выявления их нарушений, в том числе деменции [Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R., 1975]. Оценка результатов производилась путём суммирования баллов, максимальное их количество не превышает 30. Норма, когнитивные нарушения отсутствуют – 28-30 баллов, когнитивные нарушения легкой степени – 24-27, деменция легкой степени – 20-23, деменция умеренной степени выраженности – 11-19, тяжелая деменция – 0-10. Пациенты, набравшие меньше 27 баллов, в исследование не включались;

- оценка приверженности к длительному лечению с помощью разработанных «форм-опросников» [Наумова Е.А., Шварц Ю.Г., 2005], содержащих вопросы о регулярности приема лекарственных препаратов, побочных эффектах принимаемых препаратов, наличии и причинах пропусков в приеме рекомендованных препаратов. Приверженность пациентов к лечению определялось двумя способами: на основании ответа пациента на прямые вопросы о продолжении приема препаратов, назначенных в клинике, и на основании сопоставления терапии, рекомендованной и принимаемой

пациентом на момент контрольного визита. Сопоставление терапии назначенной и принимаемой пациентом на момент контрольного визита проводилась по группам препаратов, назначенных пациенту. Кроме того, опросник содержал вопросы о наличии существенных изменений в состоянии здоровья за прошедшее время (гипертонические кризы, повторные госпитализации, эпизоды нестабильной стенокардии, обострение других хронических заболеваний) и возможной замене рекомендованных препаратов (Приложение 1).

На первом этапе исследования, приверженность к длительному лечению пациентов ИБС с ФП или без ФП оценивалась на контрольном визите через 6 месяцев. Кроме того, в качестве одного из факторов, влияющих на комплаентность пациентов, у этих когорт оценивалась удовлетворенность лечением, проводимым в стационаре и после выписки. При ответе на каждый вопрос больной мог выбрать один из трёх возможных вариантов ответа на вопрос «Удовлетворены ли Вы назначенным лечением?». Варианты ответов: «Да, полностью», «Частично удовлетворен», «Не удовлетворен». При анализе результатов, ответ – «Да, полностью» рассматривался как «положительный», а любой другой вариант ответа считался «проблемным» [Наумова Е.А., Шварц Ю.Г., 2005].

На втором этапе исследования, приверженность к длительному лечению больных с ИБС и ФП оценивалась на контрольных визитах через три и шесть месяцев, во время которых проводилось сравнение комплаентности пациентов с ИБС и ФП в зависимости от выдачи им СНР, разработанных Ю.Г Шварцем и Е.А.Наумовой (2006). СНР представляют собой небольшой плакат, занимающий одну страницу формата А4, и выполнены в виде цветной таблицы (рис. 1). Особенностью данных рекомендаций является выделение цветовых сочетаний «текст-фон», определяющих соответственно для каждого из трех утверждений агрессию, радость и спокойствие. Данные цветовые сочетания были определены на основании классических теорий восприятия человеком цвета [Kenig T., 1925; Luscher, M., 1969; Лебедев-Любимов А.Н., 2003].

Эффекты препарата в СНР были описаны не традиционным способом, используемым в аннотациях к лекарственным средствам, а в виде трех кратких утверждений о действии препарата с трех точек зрения [Hunt L.M., 1997; Cialdini R., 2001]:

1. снижение страхов пациента (например, «Метопролол снижает угрозу внезапной смерти, «скачков» артериального давления, сердцебиения»);

2. внимание на возможные достижения при длительном приеме каждого препарата («Метопролол позволяет достигнуть лучшей устойчивости к нагрузкам и волнениям»);

3. акцент на возможности поддержания и сохранения нормального функционирования их организма («Метопролол поддерживает и сохраняет экономную работу сердца, защищает от стресса»).

Все утверждения были стандартизированы по рекомендованным препаратам, состав которых был индивидуален для каждого из пациентов (рис. 2). Таким образом, пациент мог сам оценить, на фоне приёма каких лекарственных препаратов улучшалось его самочувствие во время госпитализации и на амбулаторном этапе. Если возникала необходимость замены препарата или изменения дозы, то наглядные рекомендации так же корректировались.

<b>Этот препарат</b>	<b>Снижает угрозу</b>	<b>Позволяет достигнуть</b>	<b>Поддерживает и сохраняет</b>
Ацетилсалициловая кислота 125 мг (1/4 таблетки) 1 раз в день, после еды	тромбозов в мозговых и коронарных сосудах	продления полноценной жизни	нормальную текучесть крови
Метопролол по 50 мг 2 раза в день в 07 <sup>00</sup> и 19 <sup>00</sup>	внезапную смерть, «скачков» АД и сердцебиений	лучшей устойчивости к нагрузкам и волнениям; жизни без боли в груди и гипертонии	экономную работу сердца, защищает от стресса
Эналаприл по 10 мг	инфаркта,	стабильности АД и	работу сердца,

2 раза в день в 08 <sup>00</sup> и 20 <sup>00</sup>	инсульта, почечной недостаточности и их прогрессирования	кровообращения; повышения жизненной активности и работоспособности	почек, оптимальное давление
Индапамид 2,5 мг 1 раз в день утром, натощак.	инсультов и гипертонических кризов, отека мозга.	жизни без гипертонии и инсульта	водный и солевой баланс; помогает действовать другим лекарствам
Аторвастатин 20 мг на ночь	инфаркта, инсульта и смерти сильнее других лекарств	максимально возможной продолжительности жизни.	оптимальный обмен холестерина в крови; защищает сосуды от образования и роста бляшек.

**Рис. 1. Стандартизированные наглядные рекомендации (образец) [Шварц Ю.Г., Наумова Е.А., 2006].**

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0 [25;26]. Распределение данных проверялось на нормальность. Сопоставление по качественным характеристикам проводилось с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). В случае, если распределение значений в выборках отличалось от нормального, для статистической обработки использовались методы непараметрического анализа (коэффициент Kendall, Gamma).

Для сравнения выделенных групп также применялись таблицы сопряженности, критерии Хи-квадрат (Chi-Square) и Фишера (Fisher). Для анализа сочетанного «влияния» нескольких факторов на количественный признак использовался многофакторный дисперсионный анализ «MANOVA», а также пошаговый логистический регрессионный анализ.

### **ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЕМ И СОБСТВЕННОЙ СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ИЗМЕНЕНИЯ САМОЧУВСТВИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

Важными факторами, влияющими на приверженность пациентов к длительному лечению, являются эмоциональное состояние пациента и субъективная оценка его самочувствия, а также удовлетворенность пациента лечением [40;41;44;59;60]. Таким образом, при назначении пациентам длительной терапии необходимо учитывать влияние данных факторов на приверженность больных к лечению с целью своевременного выявления групп пациентов с вероятно низкой комплаентностью и принятия мер для ее повышения. Стоит отметить, что удовлетворенность пациента лечением – сложное понятие, зависящее от многих параметров. Некоторыми исследователями показано, что удовлетворенность лечением пациентов зависит от длительности и тяжести имеющейся у них патологии [40;44;52;81;83;179]. В частности Е.А.Давыдовым и соавт. (2012) было установлено, что удовлетворенность пациентов была ниже при наличии длительного стажа АГ, частых гипертонических кризов и клинически выраженной ХСН, по сравнению с больными АГ, протекающей без осложнений. Таким образом, удовлетворенность лечением, а, следовательно, и комплаентность пациентов, очевидно, зависят от клинических факторов, и изучение этой проблемы является актуальным направлением. Однако, в литературе практически нет данных о взаимосвязях удовлетворенности лечением пациентов и особенностями течения ИБС, наличием ХСН и нарушений ритма у данной группы пациентов. В связи с чем, целью данного этапа исследования явилось изучение взаимосвязей показателей удовлетворенности лечением, субъективной оценки пациентом его самочувствия, физического и эмоционального состояния с отдельными



клиническими факторами, такими как наличие или отсутствие фибрилляции предсердий, и оценкой их влияния на комплаентность у пациентов с ИБС.

Параметры удовлетворенности лечением и субъективные показатели психологического комфорта (улучшение самочувствия, эмоционального и физического состояния) анализировались через 6 месяцев после выписки из стационара.

### **3.1 Изучение показателей удовлетворенности и собственной субъективной оценки самочувствия в группах пациентов с ИБС, имеющих синусовый ритм либо фибрилляцию предсердий**

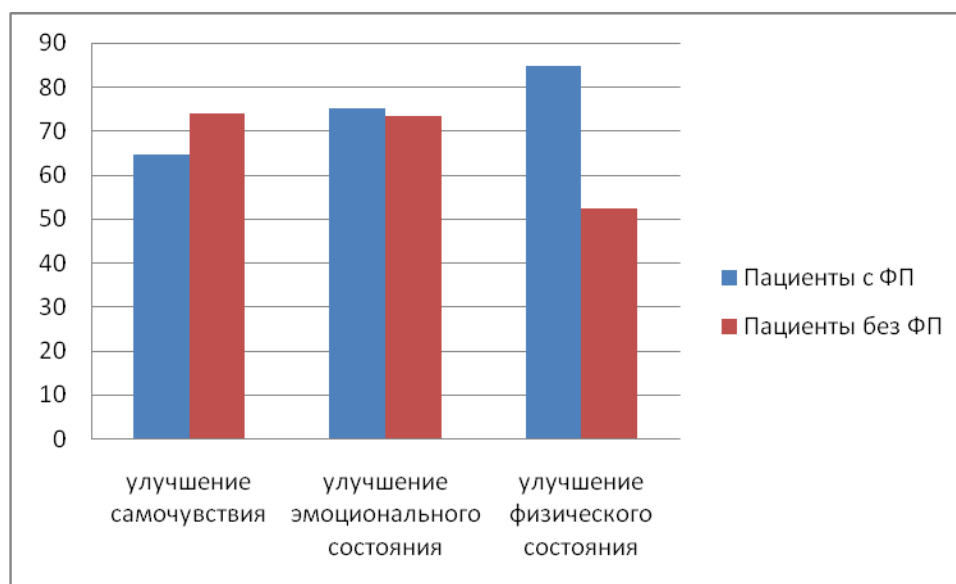
В ходе исследования были получены следующие результаты: улучшение самочувствия в группе пациентов с ФП и в группе пациентов без ФП достоверно не различалось (табл. 6, рис.2). Улучшение эмоционального состояния отметили пациенты с ФП в 75% случаев, в группе пациентов без ФП – в 73,3% ( $p < 0,93$ ). Улучшение физического состояния констатировали 84,6% пациентов с ФП и только 52,38% пациентов без ФП ( $p < 0,04$ ).

**Таблица 6**

**Оценка эмоционального статуса, физического состояния и улучшения самочувствия через 6 месяцев в группе пациентов с фибрилляцией предсердий и без фибрилляции предсердий**

Оцениваемый параметр	Пациенты с ФП (%)	Пациенты без ФП (%)	P (уровень достоверности)
Улучшение самочувствия	64,5	73,9	0,46
Улучшение эмоционального состояния	75,0	73,3	0,93
Улучшение физического состояния	84,6*	52,3	0,04

\* $p < 0,05$  - уровень значимости, критерий Pearson Chi-square



**Рис. 2. Оценка эмоционального статуса, физического состояния и улучшения самочувствия (%), через 6 месяцев в группах пациентов с фибрилляцией предсердий и с синусовым ритмом**

Удовлетворенность лечением в стационаре пациенты с ФП и без ФП оценивали по трем позициям - не удовлетворены лечением, частично удовлетворены, полностью удовлетворены. Значимых различий в данных показателях удовлетворенности в исследуемых группах получено не было, результаты представлены в табл. 7.

**Таблица 7**

**Показатели удовлетворенности лечением у пациентов в группах исследования и сравнения после выписки из стационара (%)\***

Оцениваемый показатель	Пациенты с ФП (%)	Пациенты без ФП (%)
Пациенты не удовлетворены	6,1	0
Частично удовлетворены	60,6	43,5
Полностью удовлетворены	33,3	56,5

\*- значимых различий выявлено не было

Пациенты с ФП не удовлетворены лечением были в 6,1%, а в группе с синусовым ритмом не было пациентов не удовлетворенных лечением, однако выявленная разница была статистически незначима ( $p < 0,48$ ). Пациенты с ФП, были частично удовлетворены процессом лечения в стационаре в большем процентном соотношении, чем пациенты без ФП. В то же время, в группе пациентов без ФП были полностью удовлетворены 56,5%, а с ФП в 33,3% случаев. Если исключить из сравнения малочисленную подгруппу полностью «неудовлетворенных» пациентов, то выявленные различия становятся статистически значимы, то есть ФП ассоциировалась с в целом с меньшим ( $p < 0.05$ ) удовлетворением от лечения.

### **3.2 Изучение взаимосвязи удовлетворенности лечением и субъективной оценки самочувствия и пола у пациентов с ИБС, имеющих фибрилляцию предсердий либо синусовый ритм**

Учитывая полученные различия удовлетворенности лечением и субъективных показателей психологического комфорта в группах пациентов имеющих ИБС с ФП и без нее, было решено изучить взаимосвязь этих параметров с полом пациентов. В литературе последних лет [179;215] неоднократно подчёркивалось, что показатели субъективной оценки самочувствия и приверженности к лечению имеют достаточно выраженные гендерные различия. В частности, женщины с ФП, отмечают большую приверженность к лечению, доверяют лечащему врачу, интересуются дополнительной информацией о своем заболевании, в то время как мужчины в большей степени проявляют анозогностические реакции, и чаще склонны к отрицанию болезни, недооценке её значимости и возможных последствий, что соотносится с их низкой приверженностью к лечению [95;155;179;215]. Результаты изучения эмоционального, физического состояния и самочувствия у пациентов с ИБС с ФП и без ФП представлены в табл. 8.

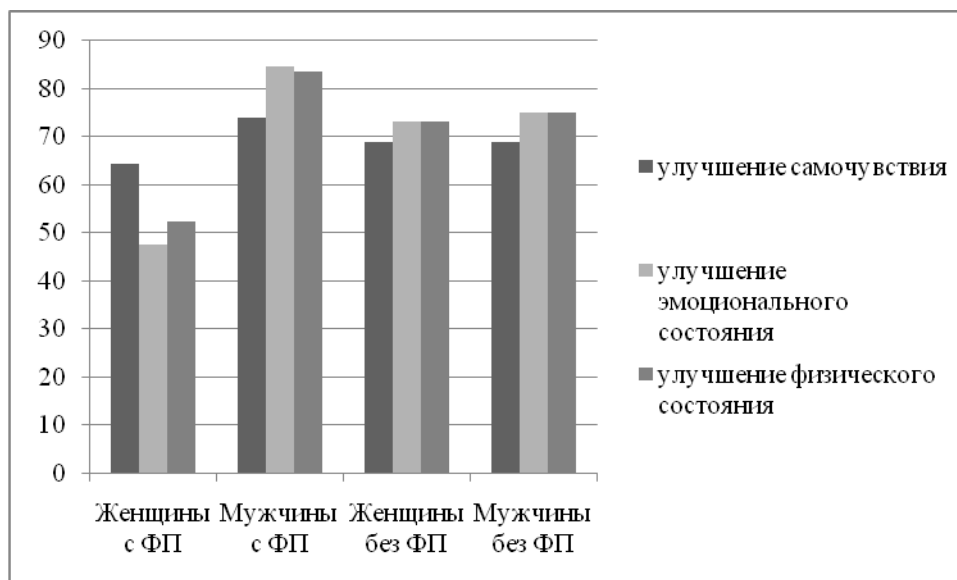
**Таблица 8**

**Доля (%) больных с улучшением эмоционального статуса, физического состояния, самочувствия в исследуемых группах в зависимости от пола.**

	Пациенты с ФП (%)		Пациенты без ФП(%)		Уровень значимости
	мужчины	женщины	Мужчины	женщины	
Самочувствие	73,9	64,5	68,9	68,8	0,14
Эмоциональное состояние	84,6*	47,6*	75,0	73,3	0,05
Физическое состояние	83,6*	52,3*	75,1	73,3	0,04

\* $P < 0,05$  - уровень значимости, критерий Pearson Chi-square

Как показано в табл. 8 у мужчин с ФП по сравнению с женщинами констатируется статистически значимое улучшение эмоционального состояния и физического состояния. Данное положение совпадает с результатами работ других исследователей [60;166;179], в которых так же было показано, что у женщин с ФП ощущения, связанные с болезнью, в большей степени ограничивают повседневную и социальную активность [60]. В группе пациентов без ФП среди мужчин и женщин значимых различий по оцениваемым параметрам не выявлено. При оценке субъективного улучшения самочувствия так же достоверных различий в группах пациентов с ФП и без ФП не установлено.



**Рис. 3. Частота достижения (%) улучшения эмоционального статуса, физического состояния, самочувствия в зависимости от пола в группах пациентов с фибрилляцией предсердий и без фибрилляции предсердий**

Как показано на рис. 3, наименее позитивно оценивали произошедшие изменения, такие как улучшение самочувствия, физического и эмоционального состояния женщины с ФП. Подобные особенности данной подгруппы больных, очевидно, необходимо учитывать в повседневной врачебной практике. Подобные особенности данной подгруппы больных, очевидно, необходимо учитывать в повседневной врачебной практике. При проведении анализа удовлетворенности пациентов лечением, в группе с ФП мужчины и женщины отметили полное удовлетворение лечением примерно в одинаковом количестве случаев. В группе же пациентов (табл. 9) без ФП большее число мужчин отметили полную удовлетворенность лечением по сравнению с женщинами ( $p < 0,05$ ).

Таблица 9

**Удовлетворенность лечением после выписки из стационара у пациентов с фибрилляцией предсердий и без фибрилляции предсердий**

Удовлетворенность лечением	Пациенты с ФП (%)		Пациенты без ФП (%)		Уровень значимости
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	
Не удовлетворены	0	10	0	0	0,59
Частично удовлетворены	61,5*	60	37,5*	46,6	0,05
Полностью удовлетворены	38,5*	30	62,5*	53,4	0,04

\* $p < 0,05$  - уровень значимости различия между пациентами с ФП и пациентами с синусовым ритмом, критерий Pearson Chi-square

Итак, оценивая полученные результаты, следует отметить, что мужчины без ФП в большей степени были удовлетворены лечением, чем женщины. Вместе с тем женщин с ФП, которые были частично удовлетворены лечением, было больше чем мужчин. Мужчины с ФП отмечали достоверное улучшение эмоционального состояния после выписки из стационара. Возможно, это связано с тем, что мужчины менее лабильны и обладают меньшими ожиданиями от медицинских вмешательств и, чувствуя улучшение самочувствия, начинают положительно расценивать свое состояние [44;53;81;141]. Подобным образом объясняется и поведение мужчин без ФП, которые отмечают высокую удовлетворенность лечением после выписки из стационара. Во многих исследованиях [83;95;141;172] констатируется, что показатели качества жизни имеют значимые различия у мужчин и женщин и отражают в целом большую фрустрированность болезнью женщин. Последние, обладая более высокими запросами, по всей

видимости, более сдержаны в оценках своего состояния и поэтому оценивают удовлетворенность как частичную.

### **3.3 Изучение приверженности к длительному лечению пациентов с ИБС, имеющих фибрилляцию предсердий или синусовый ритм в зависимости от показателей удовлетворенности лечением и субъективной оценки самочувствия**

Для изучения взаимосвязи приверженности к лечению пациентов рассматриваемых групп (с ФП и без ФП) с показателями удовлетворенности и субъективной оценки самочувствия, эмоционального и физического состояния применялся непараметрический корреляционный анализ, коэффициент Gamma (G), результаты представлены в табл. 10 и 11.

**Таблица 10**

**Взаимосвязь регулярности приема лекарственных препаратов у пациентов с ИБС без ФП с удовлетворенностью лечением и субъективными показателями самочувствия, физического и эмоционального состояния через 6 месяца после выписки из стационара (коэффициент Gamma,  $p < 0,05$ )**

Группы препаратов	Позитивное влияние препаратов	Регулярность	Физическое состояние	Эмоциональное состояние	Удовлетворенность	Самочувствие
Нитраты	-0,0540	-0,0108	-0,0374	-0,0374	-0,2182	0,0701
БАБ	0,1005	0,0954	0,3235	0,32352	0,7815	-0,0791
ИАПФ	0,10031	0,22948	0,0000	0,0000	0,0000	0,02335
Диуретики	0,52565*	0,10505	0,3351	0,33519	0,19533	0,2103
БМКК	0,21549	-0,1260	-0,09803	-0,09803	-0,07815	-0,1091

Дезагреганты	0,01292	-0,1911	0,0374	0,04212	0,03742	-0,0082
Статины	0,2433	0,02602	0,35294	0,35294	0,32113	0,15020

Примечание: \* – статистически значимые связи ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 11**

**Взаимосвязь регулярности приема лекарственных препаратов у пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий с удовлетворенностью лечением и субъективными показателями самочувствия, физического и эмоционального состояния через 6 месяца после выписки из стационара (коэффициент Gamma,  $p < 0,05$ )**

Группы препаратов	Позитивное влияние	Регулярность	Физическое состояние	Эмоциональное состояние	Удовлетворенность	Самочувствие
Нитраты	0,71429*	0,142857	-0,058824	-0,14285	0,0000	0,0000
БАБ	1,00000	-0,44329	1,0000	1,0000*	0,0000	0,0000
ИАПФ	1,0000	0,13793	-0,53846	-0,48051	0,0000	0,0000
Диуретики	1,00000*	-0,2000	0,25000	0,34328	0,0000	0,0000
БМКК	0,71429*	-0,42857	-0,58824	-0,14285	0,0000	0,0000
Дезагреганты	1,0000	0,01694	0,41935	0,47692	0,0000	0,0000
Статины	1,00000	-0,11764	-0,06250	0,02040	0,0000	0,0000

Примечание: \* – статистически значимые связи ( $p < 0,05$ ).

Как показано в табл. 10 и 11, пациенты с ИБС без ФП, которые оценивают влияние приема рекомендованных препаратов как положительное, лучше принимали диуретики ( $G=0,52565$ ), ( $p < 0,05$ ). Больные ИБС с ФП, отмечающие позитивное влияние принимаемых препаратов, регулярнее



принимали препараты из групп диуретиков ( $G=1,0000$ ), БМКК ( $G=0,71429$ ) и нитратов ( $G=0,71429$ ), ( $p<0,05$ ). Так же выявлена сильная связь регулярности приема БАБ ( $G=1,0000$ ), ( $p<0,05$ ) с улучшением эмоционального состояния у пациентов с ИБС и ФП. Несомненно, что понятие удовлетворенности лечением представляется более широкими и объемным, с большим количеством составляющих факторов, таких как предоставляемая информация на момент выписки и в ходе лечения, эмоциональная поддержка семьи, ее опосредованное участие в процессе лечения и последующей реабилитации. Информация, предоставляемая пациентам, как на госпитальном этапе, так и в момент выписки, является одним из наиболее уязвимых параметров в оценках пациентов своего стационарного лечения [39;40;41;44], а с другой стороны становится фактором, достоверно влияющим на удовлетворенность от лечения пациентов в целом. Поэтому, понимание пациентом, своего уровня удовлетворенности лечением и наличия психологического комфорта, во многом, может определять его дальнейшую приверженность к длительной терапии.

### **Резюме:**

Пациенты ИБС без ФП через шесть месяцев после выписки из стационара отметили большую удовлетворенность лечением по сравнению с группой больных, имевших на момент включения в исследование персистирующую или постоянную формы фибрилляции предсердий.

Пациенты обеих групп, констатировавшие позитивное влияние рекомендованных лекарственных средств, продемонстрировали максимальную приверженность к регулярному приёму диуретиков.

В тоже время пациенты, с фибрилляцией предсердий, отметившие улучшение эмоционального состояния, регулярнее принимали препараты из группы БАБ.

При включении фактора пола в оценку «влияния» на показатели удовлетворенности и субъективной оценки самочувствия выявлены определённые различия в зависимости от пола пациентов:

- максимально удовлетворены лечением мужчины из группы «ИБС без фибрилляции предсердий»;
- минимальное число больных, отметивших графу «полностью удовлетворен лечением», констатировано среди пациентов ИБС с фибрилляцией предсердий женского пола;
- мужчины с фибрилляцией предсердий достоверно чаще отмечали улучшение физического и эмоционального состояния на фоне регулярного приёма предписанных лекарственных средств;
- взаимосвязи между регулярностью приема рекомендованной терапии и изменением эмоционального и физического состояния у женщин в обеих группах выявлено не было.

В целом, полученные результаты показывают, что различия в оценке субъективных показателей самочувствия и удовлетворенности лечением у пациентов с ИБС имеющих синусовый ритм или фибрилляцию предсердий (персистирующую либо постоянную), могут оказывать влияние на приверженность к долгосрочной терапии.

## **ГЛАВА 4. ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА К ДОЛГОСРОЧНОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

В структуре клинических состояний, сопровождающих развитие и течение коронарной болезни сердца и выбранных в настоящей работе для поисков взаимосвязей с формирующейся у пациентов приверженностью к лечению, особое место занимает фибрилляция предсердий (ФП)

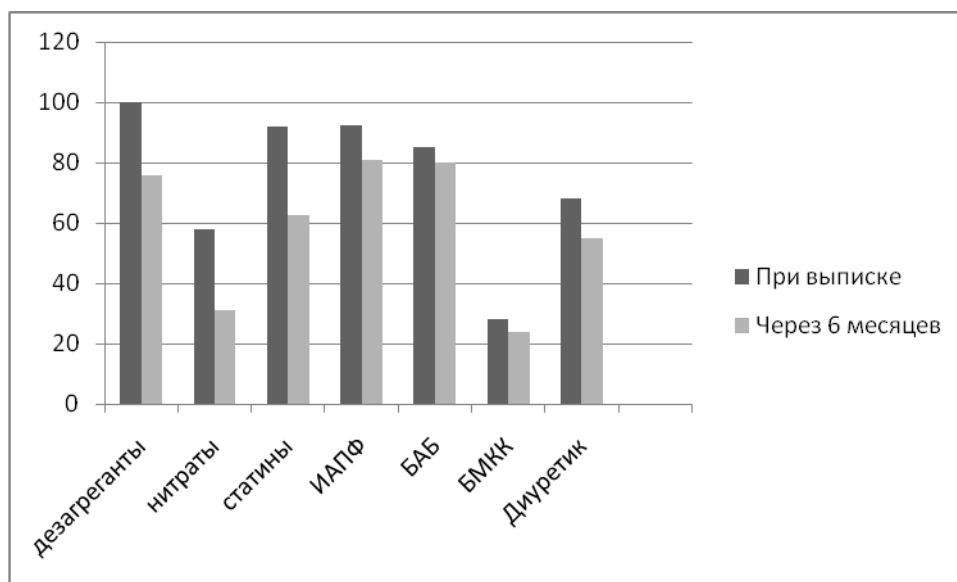
Фибрилляция предсердий является наиболее распространенным нарушением ритма и становится все более частым по мере старения населения [94;95;120;121;152;154;155]. Тяжесть коронарной патологии, сердечная недостаточность и нарушение ритма – основные клинические характеристики, которые могут являться определяющими факторами, влияющие на нон-комплаентность, то есть несоблюдение врачебных рекомендаций [27;37;85;166;215]. В этой комбинации аритмия – наименее исследованный компонент. Изучение проблемы приверженности к длительной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий освещаются в большей степени с позиции приема антикоагулянтной терапии [129;155;166;179]. В тоже время, оценка приема лекарственных препаратов других групп является не менее важной, так как помимо предотвращения тромбоэмболических осложнений, важным аспектом является предотвращение декомпенсации состояния пациента. Таким образом, важность вопросов, касающихся, оценки приверженности к долгосрочной терапии и продолжительности жизни пациентов являются, несомненно, актуальными [189;190].

Отмеченные во 3-й главе настоящего исследования особенности оценочных показателей удовлетворенности лечением у больных с ИБС, связанные, в том числе, и с наличием либо отсутствием нарушений сердечного ритма по типу ФП, давали основание к проведению более детального изучения приверженности к длительному приему лекарственных препаратов после

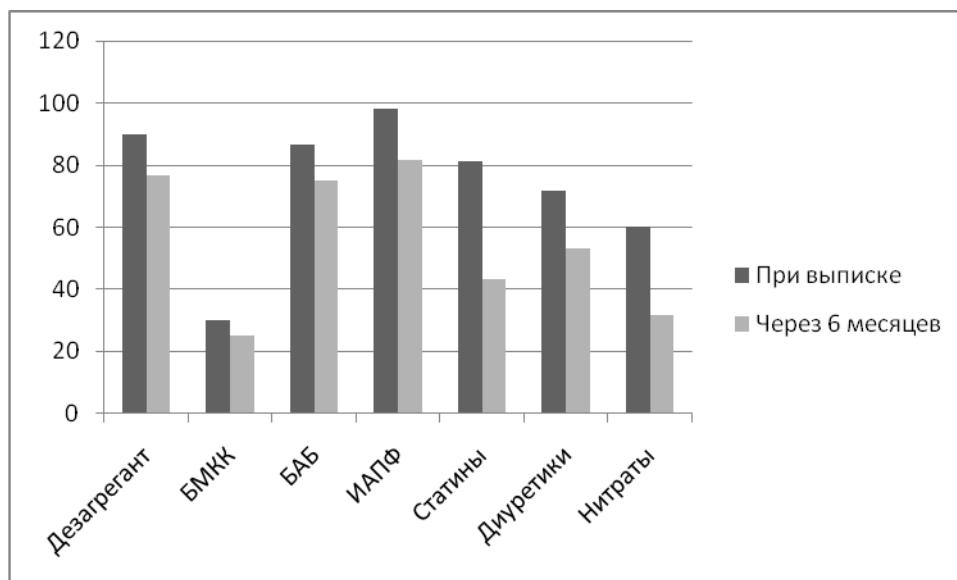
выписки из кардиологического отделения именно у этой категории больных. Анализ полученных результатов посвящён следующему разделу первого этапа работы.

#### **4.1 Сопоставление рекомендованной терапии и оценка факторов, влияющих на нон-комплаентность пациентов с фибрилляцией предсердий и пациентов без фибрилляции предсердий**

Через шесть месяцев после выписки из стационара нам удалось связаться со 116 пациентами. Рекомендованные препараты, и принимаемые пациентами через 6 месяцев в группе пациентов с фибрилляцией предсердий и в группе пациентов без фибрилляции предсердий представлены на рис. 4 и 5.



**Рис. 4. Структура лекарственной терапии (%), рекомендованной пациентам с фибрилляцией предсердий при выписке из стационара и используемой через 6 месяцев**



**Рис 5. Лекарственные препараты (%), назначенные пациентам без фибрилляции предсердий при выписке из стационара и принимаемые через 6 месяцев**

Структура назначений (рис. 4) пациентам с ФП оказалась следующей: дезагреганты (100%), диуретики (68%), статины (92%), БАБ (85%), ИАПФ (92,2%), БМКК (28%) и нитраты (57,8%). В группе пациентов без ФП рекомендованные после выписки из стационара лекарственные препараты (рис.5) были идентичны: дезагреганты (90%), диуретики (71,6%), статины (81,2%), БАБ (86,7%), ИАПФ (98,3%), БМКК (30%), нитраты (60%). При анализе назначений при выписке пациентам обеих групп можно отметить, что рекомендации были сопоставимы. Антикоагулянтная и антиаритмическая терапия не оценивалась, так как в качестве группы сравнения выступали пациенты без ФП, не имеющие специальных показаний для профилактики нарушений сердечного ритма и тромбоэмболических осложнений.

Через шесть месяцев после выписки из стационара (рис. 4 и 5) нами проанализирован состав комбинированной терапии, принимаемой пациентами, по сравнению с исходными данными (рекомендации при выписке). В целом следует отметить, что в обеих группах определённая часть больных прекратила использование предписанных лекарств, хотя и в разной

степени. В группе пациентов с ФП через шесть месяцев пациенты продолжали прием дезагрегантов в 76% случаев, диуретиков – в 55%, статинов – в 62,7%, БАБ – в 80%, ИАПФ – в 81%, БМКК – в 24%, нитратов – в 31%. В группе пациентов без ФП через 6 месяцев после выписки 76,6% пациентов получали дезагреганты, 53,3% – диуретики, 43,3% – статины, 75% – БАБ, 81,7% – ИАПФ, 25% – БМКК и 31,7% – нитраты. Рассматривая полученные результаты, необходимо отметить, что в процентном отношении в группе пациентов с ФП через шесть месяцев большее количество больных продолжили прием статинов (62,7%) по сравнению с группой без ФП (43,3%). Обращает на себя внимание снижение приема нитратов практически вдвое в обеих группах: 31% и 31,7% при выписке; 57,8% и 60% через шесть месяцев соответственно. Последний факт является следствием не проявившегося нежелательного эффекта (головная боль на нитраты), а связан с ликвидацией «коронарных приступов» и улучшением самочувствия пациентов, отказавшихся в этих условиях от приема препаратов данной группы. По остальным составляющим медикаментозной терапии, проводимой больными через шесть месяцев после выписки, значительных различий между группами не было.

Для оценки возможного влияния наличия фибрилляции предсердий на продолжение приема отдельных компонентов рекомендованной терапии был проведен однофакторный дисперсионный анализ (табл.12).

Приверженность к назначенному лечению различалась не значительно: 67% пациентов с ФП и 71% представителей группы без ФП ( $p=0,62$ ) продолжили регулярно принимать лекарственные препараты, рекомендованные при выписке из стационара.

Таблица 12.

**Частота отказа от приема препаратов, рекомендованных при выписке из стационара в группе пациентов с фибрилляцией предсердий и группе пациентов без фибрилляции предсердий**

Группы препаратов	Пациенты (n=56) с ФП, %	Пациенты (n=60) без ФП, %	p-level
БМКК	33	29	0,74
БАБ	10	16	0,36
Дезагреганты	14	16	0,73
Диуретики	19*	40*	0,03
ИАПФ	8	15	0,26
Нитраты	50	40	0,34
Статины	43*	57*	0,04

\*  $p < 0,05$

В ходе исследования получены следующие результаты: через шесть месяцев после выписки из стационара пациенты обеих групп отказывались от приема нитратов одинаково часто: половина больных с ФП и 40% больных, не имевших ФП ( $p=0,34$ ).

Пациенты обеих исследуемых групп продемонстрировали довольно высокую приверженность к использованию БАБ. Статистически достоверной разницы по этому показателю между больными с ФП и без ФП не наблюдалось: прекращали принимать БАБ 10% больных с ФП и 16% больных, не имевших ФП ( $p=0,36$ ).

В незначительном процентном соотношении пациенты отказывались от приема ИАПФ: прекратили прием 8% больных с ФП и 15% без ФП. Разница между группами так же статистически недостоверна ( $p=0,26$ ).

Данные литературы результаты показывают [2;3;34;64], что назначение ИАПФ и БАБ, являются самыми распространенными в современной кардиологической практике. В настоящем исследовании БАБ и ИАПФ были назначены большинству пациентов с ИБС, как в группе пациентов с ФП, так

и в группе без ФП, и отказ от приема данных групп препаратов был минимален.

Около трети пациентов прекратили прием БМКК: 33% больных с ФП и 29% больных без ФП ( $p=0,74$ ). С одинаковой частотой больные с ФП и больные без ФП отказывались от использования дезагрегантов 14% и 16% ( $p=0,73$ ).

Достоверные отличия между группами констатированы в отношении использования диуретиков и статинов. Эти лекарственные средства принимались больными с ФП «лучше», чем больными из группы сравнения. Отмена диуретиков произошла только у 19% больных с ФП, в то время как 40% пациентов ИБС без ФП перестали принимать эти препараты ( $p=0,03$ ). Пациенты с ФП реже прекращали прием статинов (в 43% случаев), чем больные без ФП (в 57% случаев), ( $p=0,04$ ).

Таким образом, проведенный анализ позволяет констатировать тенденцию большей приверженности к долгосрочной терапии пациентов с ФП. При рассмотрении структуры принимавшихся этими больными лекарственных средств оказалось, что статины и диуретики продолжают использоваться достоверно чаще всех прочих компонентов комбинированной терапии.

Для выявления возможных взаимосвязей с клиническими особенностями течения ИБС в обеих группах исследуемых пациентов и регулярностью приема лекарственных препаратов были проведен дополнительный статистический анализ.

#### **4.2. Взаимосвязь сформировавшейся приверженности к применению лекарственных препаратов с клиническими вариантами ишемической болезни сердца у пациентов исследуемых групп**

Для оценки взаимосвязи рассматриваемых клинических факторов (различные формы ИБС и ХСН) с продолжением или отказом приема больными с ФП отдельных лекарственных групп был использован непараметрический корреляционный анализ и коэффициент Gamma. Ряд



исследуемых показателей продемонстрировал наличие достоверных связей с приёмом пациентами конкретных лекарственных групп (табл. 13).

**Таблица 13**

**Результаты корреляционного анализа (коэффициент Gamma,  $p < 0,05$ ) взаимосвязей наличия у пациентов с фибрилляцией предсердий основных форм ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности с приемом лекарственных препаратов**

Группы препаратов	ОИМ	ХСН	Перенесенный ОИМ	Стенокардия напряжения
Дезагреганты	0,0285	-0,1489	-0,5271*	-0,6689
Нитраты	0,3521	-0,5189*	0,1627	-1,0000
ИАПФ	0,4448*	-0,2635	0,2095	1,0000
БМКК	-0,5882	-0,1386	0,2134	-0,4117
Статины	0,4016*	0,4429*	0,1239	-0,1914
Диуретик	-0,0716	0,4693*	0,1428	0,7766
БАБ	0,6134*	-0,2683	-0,1864	0,3084

Примечание: \* полученные связи достоверны,  $p < 0,05$

Больные с ОИМ показали более высокую приверженность к лекарственным средствам из групп ИАПФ ( $G=0,4448$ ;  $p < 0,05$ ), статинов ( $G=0,4016$ ;  $p < 0,05$ ) и БАБ ( $G=0,6134$ ;  $p < 0,05$ ).

Наличие синдрома ХСН совпадало с достоверно большей приверженностью к приему статинов ( $G=0,4429$ ;  $p < 0,05$ ) и диуретиков ( $G=0,4693$ ;  $p < 0,05$ ) с одной стороны и столь же значимым и достоверным снижением частоты применения нитратов ( $G=-0,5189$ ;  $p < 0,05$ ).

В то же время необходимо отметить снижение приверженности к использованию дезагрегантов у пациентов с ФП и перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе ( $G=-0,5271$ ;  $p < 0,05$ ). Данный результат представляется парадоксальным. Однако, по данным проведенного исследования REACH было показано, что 25% пациентов с перенесенным инфарктом миокарда прекращали прием дезагрегантов [51;79], около 12%

пациентов с перенесенным ОИМ прекращают прием рекомендованного лечения, в том числе и антиагреганты, через месяц после выписки из стационара [79;180]. У пациентов с ФП, имеющих в качестве клинических факторов стенокардию напряжения и артериальную гипертонию, достоверных связей с продолжением рекомендованной проводимой терапии выявлено не было.

Аналогичный поиск осуществлён в группе больных без ФП, его результаты представлены в табл. 14.

**Таблица 14.**

**Результаты корреляционного анализа (коэффициент Gamma,  $p < 0,05$ ) взаимосвязи наличия основных форм ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности с продолжением приема лекарственных препаратов у пациентов без ФП**

Группа препаратов	ОИМ	ХСН	Перенесенный ОИМ	Стенокардия напряжения
Дезагреганты	0,4757*	-0,5842	0,0322	0,2878
Нитраты	0,1851	-0,3441	0,4857	-0,1437
ИАПФ	-0,1469	-0,1851	0,2705	-0,3103
БМКК	-0,4757*	0,3617	-0,2343	0,0793
Статины	0,4857*	0,1722	0,0072	-0,2307
Диуретик	-0,3498*	0,4319*	0,2847	0,0703
БАБ	-0,0419*	0,1925	0,4857*	-0,1437

Примечание \* - полученные связи достоверны,  $p < 0,05$

Следует отметить, что пациенты с ОИМ без ФП достоверно чаще продолжали принимать дезагреганты ( $G=0,4757$ ) и статины ( $\text{Gamma} = 0,4857$ ), ( $p < 0,05$ ). Столь же достоверно в этой когорте снижалась приверженность к использованию БМКК ( $G=-0,4757$ ), диуретиков ( $G=-0,3498$ ) и БАБ ( $G=-0,0419$ ), ( $p < 0,05$ ).

Наличие у пациентов ХСН совпадало с ростом частоты применения диуретиков ( $G=0,4319$ ;  $p < 0,05$ ), а факт перенесённого ИМ коррелирует с

улучшением приема БАБ ( $G=0,4857$ ;  $p<0,05$ ). Так же как и в группе больных с ФП, наличие стенокардии напряжения не сопровождалось формированием достоверных связей с продолжением приема лекарственных препаратов.

При сопоставлении результатов, полученных при применении корреляционного анализа в обеих группах, можно констатировать формирование следующих тенденций. Сочетание у больных ФП, ОИМ и ХСН предполагает в целом более комплаентное применение препаратов из группы БАБ, статинов и диуретиков. Для больных без ФП показана большая приверженность к приему БАБ при условии наличия в анамнезе перенесённого ИМ, а развитие у такой категории пациентов (без ФП) ОИМ совпадает с улучшением использования дезагрегантов и статинов.

Общие положения по группам:

- у больных с ОИМ вне зависимости от наличия или отсутствия ФП отмечается тенденция к увеличению приверженности к статинам;
- при развитии синдрома ХСН у больных ИБС, как с ФП, так и без неё, частота приёма диуретиков наиболее высока.

Складывается впечатление, что отказ от использования лекарственных средств пациентами ИБС может определяться, помимо наличия или отсутствия нарушения сердечного ритма по типу ФП, такими особенностями клинического течения коронарной болезни как развитие коронарной катастрофы (ОИМ) и присоединение сердечной недостаточности.

Для уточнения силы выявленных связей между отдельными клиническими факторами (в том числе и демографическими) с прекращением приема препаратов из группы статинов и диуретиков пациентами, имеющими ФП, был проведен анализ с помощью логистической регрессии. Результаты представлены в таблице 15.

Таблица 15.

**Взаимосвязь прекращения лечения диуретиками и статинами с полом, фибрилляцией предсердий, перенесенным инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью**

Признак	Диуретики				Статины			
	+95% CL	- 95%CL	ОШ	p- level	+95% CL	- 95% CL	ОШ	p-level
Женский пол	1,52	0,3	0,67	0,33	2,19	0,52	1,06	0,86
ХСН II-III ФК	0,97	0,19	0,49	0,01	8,33	1,57	3,62	0,002
Перенесен- ный ИМ	2,54	0,48	1,10	0,81	1,19	0,27	0,57	0,13
Фибрил- ляция предсердий	0,98	0,16	0,45	0,03	2,88	0,53	1,24	0,61

При использовании метода логистической регрессии, выявлена независимая связь ФП и ХСН с вероятностью отказа от приема диуретиков ( $p=0,01$ ). Пациенты с ФП реже прекращали лечение по сравнению с пациентами без ФП. Что касается отказа приема статинов, то независимым предиктором прекращения их приема было наличие ХСН ( $p=0,002$ ). В отличие от результатов однофакторного анализа, по данным логистической регрессии связь ФП с приемом статинов оказалась незначимой.

Следовательно, наличие фибрилляции предсердий, как и ХСН, является независимым фактором, способным влиять на приверженность к длительному приему диуретиков у пациентов с фибрилляцией предсердий.

#### **4.3. Анализ взаимосвязи регулярности приема лекарств больными исследуемых групп (ИБС с ФП и без ФП) с клиническими факторами и показателями удовлетворенности лечением.**

По итогам первого этапа исследования было установлено, что пациенты с ИБС как имеющие ФП, так и без нее, констатировавшие позитивное влияние рекомендованных лекарственных средств и отметившие улучшение самочувствия, продемонстрировали максимальную приверженность к регулярному приёму отдельных групп препаратов, диуретиков, БАБ, нитратов и БМКК. В связи с этим решено рассмотреть проанализировать взаимосвязи регулярности приема лекарств, как с клиническими факторами, так и с показателями удовлетворенности лечением.

Для решения этой задачи проведен корреляционный непараметрический анализ, включающий в себя следующие параметры: клинические факторы, регулярность приема, самочувствие пациентов и пропуски приема рекомендованного лечения (табл. 16 и 17).

Было установлено (см. табл. 16), что пациенты с ИБС и ФП, имеющие ХСН, реже пропускали прием рекомендованных препаратов ( $G=-0,4286$ ;  $p<0,05$ ). Более того в данной подгруппе проводимое лечение сопровождалось улучшением самочувствия пациентов ( $0,4024$ ;  $p<0,05$ ), дававших высокую субъективную оценку влияния используемых лекарственных средств ( $G=0,7143$ ;  $p<0,05$ ). Больные с ФП и перенесенным инфарктом миокарда так же реже допускали перерывы в приёме рекомендованных препаратов ( $G=-0,4414$ ;  $p<0,05$ ), однако при этом достоверных взаимосвязей с улучшением показателей удовлетворенности лечением не оказалось.

Таблица 16

**Результаты корреляционного анализа (коэффициент Gamma,  $p < 0,05$ ) взаимосвязи клинических факторов, показателей регулярности приема рекомендованных препаратов и самочувствия пациентов с ИБС и ФП**

Клинические факторы	Положительное влияние препаратов	Регулярность	Пропуски приема	Самочувствие
ОИМ	1,0000	-0,2212	0,1692	0,2414
ХСН	0,7143*	-0,0540	-0,4286*	0,4024*
Перенесенный ОИМ	-0,1765	0,0344	-0,4414*	-0,2414
Стенокардия напряжения	0,8095	0,4286	-0,0285	-0,5775

Примечание \* - полученные связи достоверны,  $p < 0,05$

В группе больных ИБС без ФП (табл. 17) достоверные связи с регулярностью приема рекомендованных препаратов были выявлены только у пациентов со стенокардией напряжения ( $G = -0,4486; p < 0,05$ ). У этой категории больных также не удалось констатировать достоверного улучшения самочувствия при позитивной оценке действия принимаемых лекарственных препаратов.

Таблица 17

**Результаты корреляционного анализа, коэффициент Gamma, взаимосвязи клинических факторов и показателей регулярности приема, рекомендованных препаратов и самочувствия пациентов с ИБС и без ФП**

Клинические факторы	Положительное влияние препаратов	Регулярность	Пропуски приема	Самочувствие
ОИМ	-0,1660	-0,0101	-0,1818	-0,0224
ХСН	-1,0000	0,6191	-0,0078	0,3053

Перенесенный ОИМ	0,3793	0,0909	-0,3448	0,0924
Стенокардия напряжения	0,1666	-0,4486*	-0,2453	0,0243

Примечание \* - полученные связи достоверны,  $p < 0,05$

Таким образом, установлено, что имеется единственная когорта пациентов ИБС, продемонстрировавшая как удовлетворенность проводимой терапией, так и регулярность использования рекомендованных препаратов при минимальной частоте пропусков их приёма.

Она представлена пациентами ИБС и фибрилляцией предсердий, имеющими хроническую сердечную недостаточность.

#### **Резюме:**

По данным однофакторного анализа пациенты с ФП достоверно реже отказывались от приема статинов и диуретиков, чем пациенты без ФП, а приверженность к лечению БМКК, нитратами, ингибиторами АПФ, дезагрегантами, БАБ у больных с ИБС не зависела от наличия ФП. В целом, можно отметить большую приверженность к лечению пациентов с ФП, чем без ФП, наиболее отчётливо это показано для двух компонентов рекомендованной терапии – статинов и диуретиков.

Сочетание у больных ФП, ОИМ и ХСН предполагает в целом более комплаентное применение лекарственных средств из группы БАБ, статинов и диуретиков.

По всей видимости, отказ от использования рекомендованных лекарственных препаратов помимо наличия или отсутствия нарушения сердечного ритма по типу ФП у больных с ИБС может определяться развитием ОИМ и присоединением синдрома хронической сердечной недостаточности.

Для пациентов ИБС с фибрилляцией предсердий, имеющих хроническую сердечную недостаточность, характерно параллельное развитие следующих достоверных тенденций: рост удовлетворенности проводимой

терапией, обеспечение регулярности использования рекомендованных препаратов и уменьшение частоты пропусков их приёма.

При использовании метода логистической регрессии, выявлена независимая связь ФП и ХСН с вероятностью отказа от приема диуретиков ( $p=0,01$ ), в то время как прекращение приема статинов определяло наличие ХСН ( $p=0,002$ ).

По данным многофакторного статистического анализа ФП и ХСН являются независимыми предикторами относительно хорошей приверженности к длительному применению диуретиков у пациентов с ИБС. Последние результаты несколько противоречат данным литературы, в соответствии с которыми наличие у пациентов ФП, является одним из факторов низкой приверженности к долгосрочной терапии, из-за развития когнитивных и психологических нарушений, связанных с микроэмболизацией или церебральной гипоперфузией [16;32;155;166;167]. Следует подчеркнуть, что в настоящем исследовании, пациенты, имеющие умеренные и выраженные когнитивные нарушения, а так же низкую фракцию выброса, участия не принимали.



## **ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННЫХ НАГЛЯДЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ДОЛГОСРОЧНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

На сегодняшний день в литературе имеется немало работ, посвященных исследованию возможности влияния на приверженность к лечению разных категорий пациентов в различных сферах медицины [94;95;152]. Существуют несколько основных стратегий влияющих на приверженность пациентов, это обучение с помощью обеспечения письменными рекомендациями, брошюрами, разработкой веб-сайтов о конкретных лекарственных препаратах, упрощение схемы лечения и напоминание по телефону или смс-сообщениями [13;17;29;30;88;90;134;168].

Однако, в российской действительности, основной стратегией остается обучение пациентов с помощью специализированных школ, например «Школа артериальной гипертонии» или обеспечением письменными рекомендациями [2;50;134;143;144;199]. Рассчитывать на эффективность данных методик не всегда возможно.

Для этого существует много препятствий, начиная от организационных, до причин связанных с особенностями личности, уровня восприятия рекомендаций и взаимодействия пациента в системе «врач-пациент» [1;13;28;40;44;59;61;64]. Не последним фактором является и тяжесть основного заболевания, и наличие осложнений, влияющих на когнитивный дефицит. В литературе широко освещены вопросы когнитивных изменений, возникающих, у пациентов с фибрилляцией предсердий, хронической сердечной недостаточности и сопутствующие этому сложности в формировании приверженности к долгосрочной терапии таких пациентов [16;32;83;101;120;129;155;167].

На этом этапе исследования предполагалось изучить влияние стандартизированных наглядных рекомендаций (СНР), выдававшихся пациентам ИБС с ФП во время их госпитализации и при выписке из

стационара, на формирование приверженности больных к долгосрочной медикаментозной терапии. Для реализации поставленной задачи сформированы группа вмешательства, объединившая пациентов ИБС с ФП, получивших СНР, а также группа сравнения, в которой СНР не выдавались.

Перед тем, как перейти к дальнейшему обсуждению, полученных результатов, необходимо напомнить, как оценивалось проведенное вмешательство. Пациентам, получившим СНР, после выписки из стационара было предложено разместить их дома на видном месте для напоминания о необходимости выполнения рекомендаций. По вполне понятным причинам проследить исполнение этого условия не представлялось возможным. В тоже время соблюдение этой рекомендации усилило бы влияние данного вмешательства, воздействуя на неосознанную часть поведения. В конечном итоге в настоящем исследовании реально возможно было оценить только факт выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций и их мотивирующее влияние, на сознательное поведение пациента.

В табл.18 рассматриваются лекарственные средства, рекомендованные больным, выписывающимся из кардиологического стационара.

**Таблица 18**

**Основные препараты, рекомендованные при выписке из стационара пациентам с ИБС и ФП, n (%)**

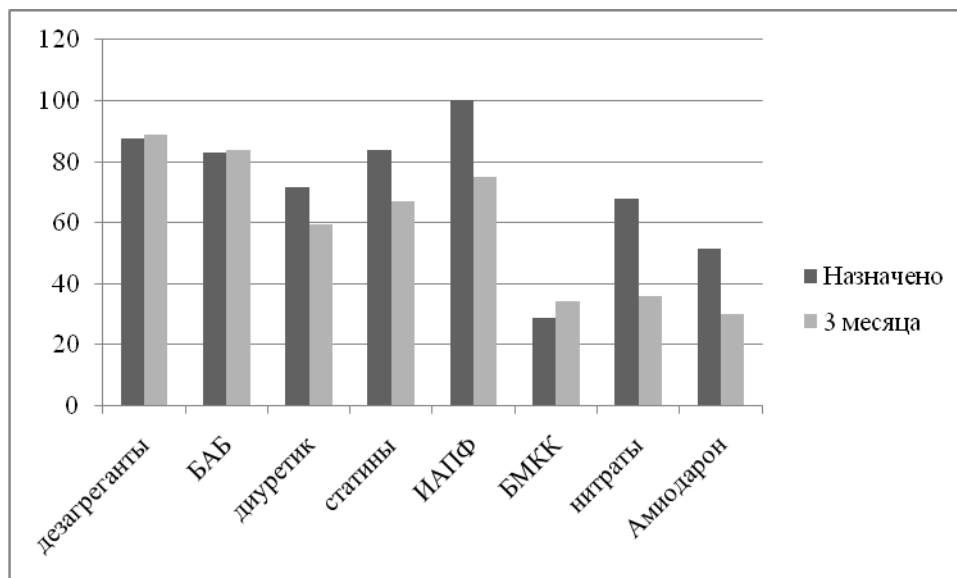
Характеристика	Пациенты, которым выдавались СНР	Пациенты, которым не выдавались СНР
Нитраты	22 (67,9)	19 (61,3)
Бета-блокаторы	27 (82,8)	25 (80,6)
Ингибиторы АПФ	33 (100,0)	28 (90,3)
Диуретики	23 (71,8)	24 (80,6)
Блокаторы медленных кальциевых каналов	9 (28,8)	7 (22,6)
Дезагреганты	28 (87,5)	27 (87,1)

Статины	27 (84,0)	23 (75)
Амиодарон	17 (51,5)	14 (45,2)

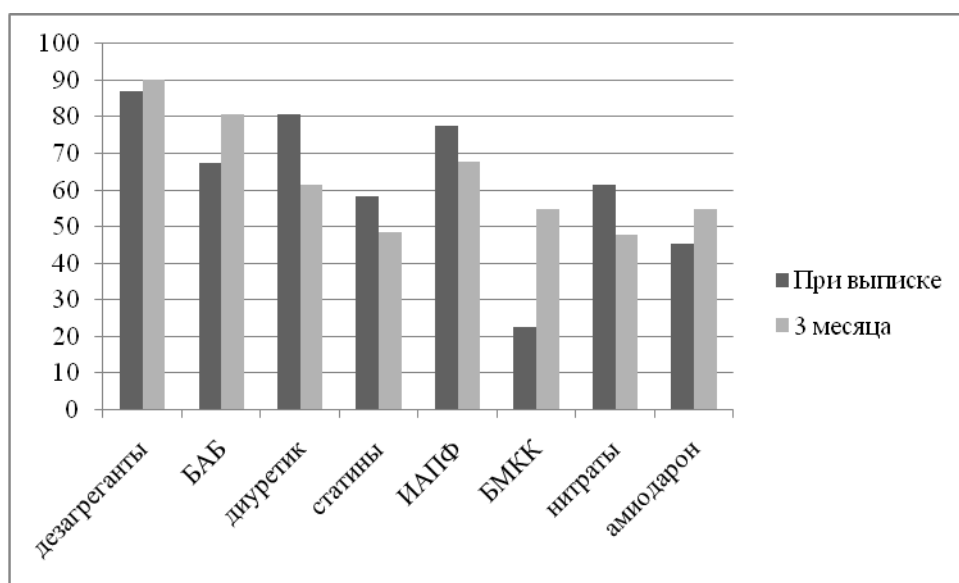
По структуре назначений рассматриваемые группы сопоставимы.

### 5.1 Изучение приверженности к приему лекарственных препаратов пациентами из группы вмешательства и группе сравнения через три месяца после выписки из стационара

Частота применения (%) различных лекарственных препаратов, назначенных при выписке из стационара и принимаемых пациентами рассматриваемых групп через 3 месяца представлена на рис. 6 и 7.



**Рис. 6. Структура лекарственной терапии (%) пациентов группы вмешательства, назначенной при выписке из стационара и проводимой через 3 месяца**



**Рис 7. Структура лекарственной терапии (%) пациентов группы сравнения, назначенной при выписке из стационара и проводимой через 3 месяца**

Структура назначений (рис. 6) пациентам в группе вмешательства оказалась следующей: дезагреганты (87,5%), диуретики (71,8%), статины (84,0%), БАБ (82,8%), ИАПФ (100%), БМКК (28,8%) и нитраты (67,9%), амиодарон (51,5%). В группе сравнения, рекомендованные после выписки из стационара лекарственные препараты (рис.7) были идентичны: дезагреганты (87,1%), диуретики (80,6%), статины (75%), БАБ (80,6%), ИАПФ (90,3%), БМКК (22,6%), нитраты (61,3%), амиодарон (45,2%). При анализе назначений при выписке пациентам обеих групп можно отметить, что рекомендации были сопоставимы. Антикоагулянтная и антиаритмическая терапия не оценивалась, так же как и применение сердечных гликозидов.

#### **5.1.1. Препараты, принимаемые пациентами в группах вмешательства и в группе сравнения через 3 месяца после выписки**

Через три месяца после выписки из стационара (рис. 6 и 7) нами проанализирован состав комбинированной терапии, принимаемой пациентами, по сравнению с исходными данными (рекомендации при выписке).

В целом следует отметить, что в обеих группах определённая часть больных прекратила использование предписанных лекарств, хотя и в различной степени.

В группе вмешательства через три месяца пациенты продолжали прием дезагрегантов в 89% случаев, диуретиков – в 59,3%, статинов – в 67%, БАБ – в 84%, ИАПФ – в 75%, БМКК – в 34,3%, нитратов – в 36%, амиодарон (30%).

В группе сравнения через три месяца после выписки 90,3% пациентов получали дезагреганты, 61,3% – диуретики, 48,4% – статины, 80,6% – БАБ, 67,7% – ИАПФ, 54,8% – БМКК и 47,8% – нитраты, амиодарон (54,8%).

При сопоставлении полученных данных через три месяца после выписки, можем отметить, что пациенты в группе вмешательства больше привержены к приему статинов, ИАПФ, БАБ.

В тоже время в группе сравнения увеличилось количество пациентов, принимающих БМКК, амиодарон и дезагреганты, по сравнению с исходными позициями в рекомендациях при выписке.

Значительно уменьшилось количество пациентов в группе сравнения, принимающих ИАПФ было назначено (90, 3%) и принимали через 3 месяца (67,7%), что возможно связано с заменой на БМКК в схеме гипотензивной терапии. Через три месяца после выписки в группе сравнения пациенты в меньшей степени отказались от приема нитратов (47,8%) по сравнению с больными из группы вмешательства (36%).

Обращает на себя внимание увеличение количества пациентов в обеих исследуемых группах, принимающих антиагреганты (89% и 90,3%), принимающих препараты данной группы. Возможной причиной этого факта видится проведение пациентами замены приема пероральных антикоагулянтов на дезагреганты. Относительно, приема дезагрегантов как в группе вмешательства (89%), так и в группе сравнения (90,3%), возможной причиной увеличения количества пациентов принимающих препараты данной группы связаны с тем, что пациенты заменили прием пероральных антикоагулянтов на дезагреганты.

Для оценки влияния выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций на продолжение приема назначенных лекарственных препаратов проводился однофакторный дисперсионный анализ. По результатам анализа достоверные

взаимосвязи выдачи СНР и продолжением лечения, в период через 3 месяца после выписки, был получен только по приему нитратов, а по приему статинов прослеживалась статистическая тенденция.

В группе вмешательства пациенты достоверно чаще отказывались от приема нитратов, чем в группе сравнения: 57% и 42% соответственно ( $p=0,03$ ).

В группе пациентов, которым были выданы стандартизированные наглядные рекомендации, статины перестали принимать в 28% случаев, а в группе сравнения 36% пациентов (различия недостоверны,  $p=0,08$ ). Результаты сравнения продемонстрированы на рис. 8.



**Рис. 8. Частота отказа (%) от приема нитратов и статинов через три месяца после выписки из стационара в исследуемых группах**

При проведении однофакторного дисперсионного анализа взаимосвязи выдачи СНР и продолжения приёма других лекарственных групп не выявлено.

#### **5.1.2. Изучение взаимосвязи получения СНР и продолжением приема отдельных компонентов рекомендованной терапии у пациентов разного возраста и пола**

Для выявления взаимосвязи между полом, возрастом, получением пациентами СНР и продолжением приема назначенных лекарственных препаратов нами был использован непараметрический корреляционный анализ. Результаты представлены в табл.19.

Таблица 19

**Анализ взаимосвязей пола, возраста, выдачи больными СНР с продолжением приема назначенных лекарственных препаратов через 3 месяца после выписки из стационара (коэффициент Gamma,  $p < 0,05$ )**

Группы препаратов	Пол	Возраст	Выдача СНР при выписке
Дезагреганты	-0,6363*	-0,587*	0,2727
Нитраты	-0,7777	0,130	0,5384
БАБ	0,2000	-0,527*	0,9289*
ИАПФ	0,6963*	-0,345	1,0000*
БМКК	0,0721	-0,278*	0,4285*
Диуретики	0,4621*	-0,176	-0,1428
Статины	-0,457*	-0,388*	0,8682*
Амиодарон	0,0588	-0,536*	-0,534*

Примечание: \* – статистически значимые связи ( $p < 0,05$ ).

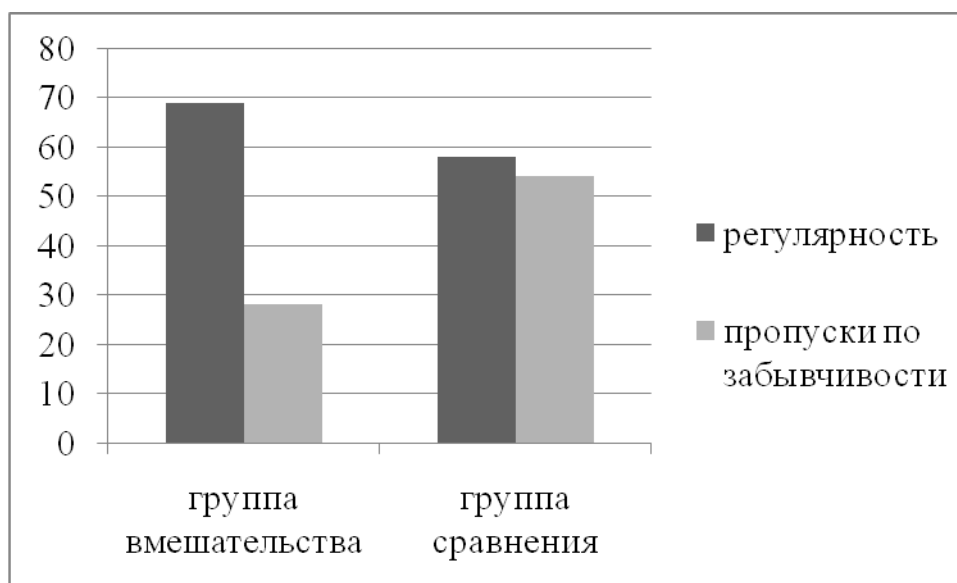
Как показано в табл. 19, пациенты, которым были выданы СНР, продемонстрировали лучшую приверженность к рекомендованной терапии по сравнению с пациентами ИБС, которым СНР не выдавались. Необходимо отметить, что корреляционный анализ выявил тесные (сильные) связи между получением пациентами СНР и приверженность к приему БАБ ( $G=0,928$ ) и статинов ( $G=0,868$ ), ИАПФ ( $G=1,0000$ ), ( $p < 0,05$ ) и умеренные с приемом нитратов ( $G=0,5384$ ) и БМКК ( $G=0,4258$ ), ( $p < 0,05$ ). Кроме этого, больные из группы вмешательства продолжали принимать БМКК, хотя сила связи в этом случае меньше ( $G=0,4285$ ) ( $p < 0,05$ ). Обращает внимание, что чем старше пациенты, тем большую приверженность к приему рекомендованных препаратов они проявляют.

При распределении больных, включенных в группу вмешательства, по полу оказалось, что большая часть мужчин продолжают ( $p < 0,05$ ) через 3 месяца рекомендованный прием статинов ( $G=-0,457$ ), дезагрегантов ( $G=-0,6363$ ),

нитратов ( $G=-0,7777$ ). Для женщин же характерно ( $p<0,05$ ) более регулярное использование лекарственных средств из групп ИАПФ ( $G=0,6963$ ) и диуретиков ( $G=0,4621$ ).

### 5.1.3. Оценка регулярности приема рекомендованной терапии и самочувствия пациентов в изучаемых группах через 3 месяца

Регулярность приёма рекомендованной терапии (рис.9) достоверно не различалась как в группе вмешательства (69%), так и в группе сравнения (58%) ( $p>0,05$ ). Однако, если в группе пациентов получивших СНР, отмечались эпизодические пропуски приема препаратов по забывчивости в 28% случаев, то в группе сравнения данный показатель был достоверно выше – 54% ( $p<0,001$ ). Полученный результат, возможно, отражает тот факт, что получение стандартизированных наглядных рекомендаций при выписке и их дальнейшее использование влияет на осознанную часть комплаентности пациентов.



**Рис. 9. Регулярность приема и пропуски по забывчивости (%), рекомендованных препаратов в группе вмешательства и группе сравнения через 3 месяца после выписки**

На этом этапе исследования оценивали также улучшение самочувствия больных в зависимости от использования ими после выписки из стационара СНР.

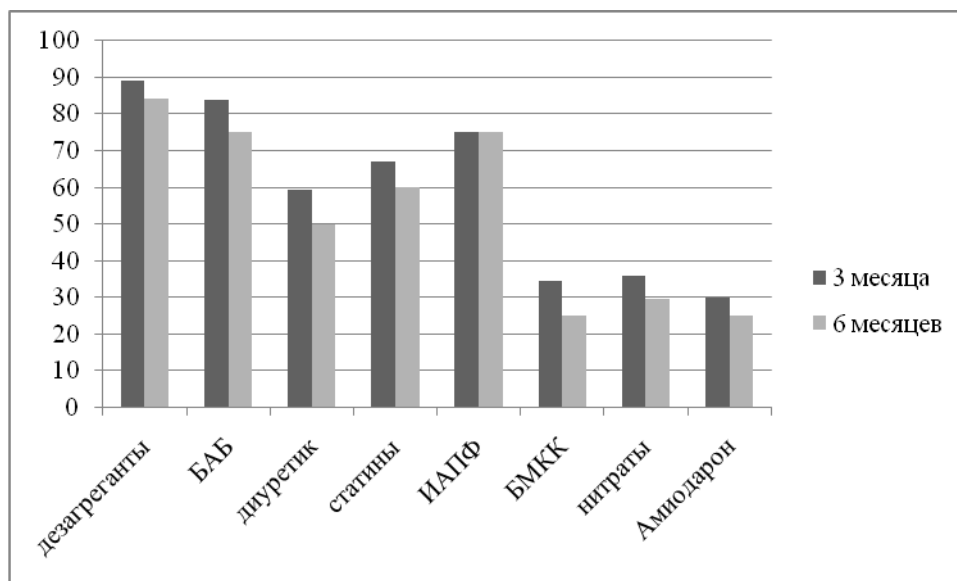


Установлено, что пациенты из группы вмешательства отмечали улучшение самочувствия в 64% случаев, а пациенты в группе сравнения в 38% случаев ( $p < 0,05$ ). Таким образом, достоверно большее количество пациентов, получивших СНР при выписке из стационара, отмечали улучшение своего клинического статуса.

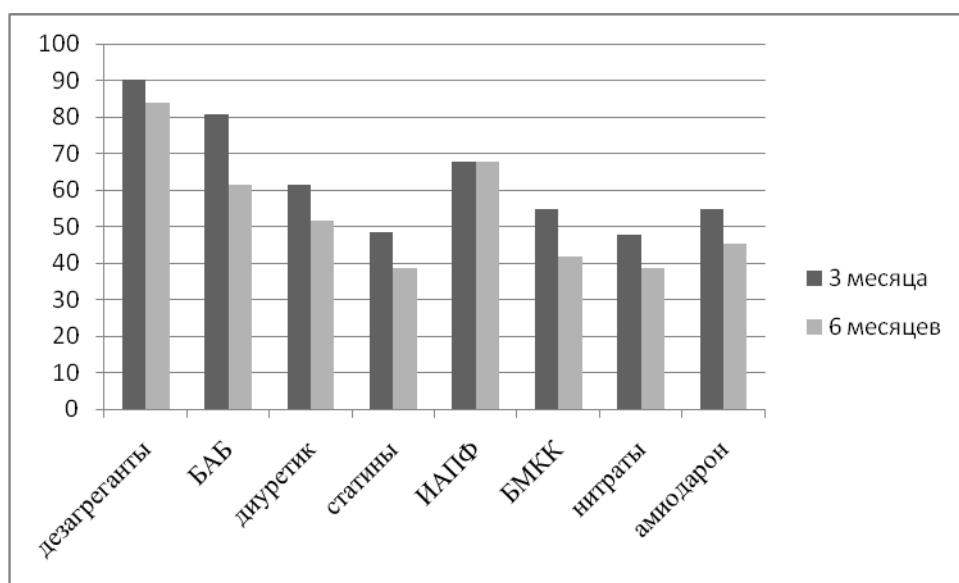
## **5.2. Исследование влияния выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций на приверженность к приему лекарственных препаратов через 6 месяцев после выписки из стационара**

### **5.2.1. Анализ принимаемых препаратов пациентами в группах вмешательства и в группе сравнения в период 3-6 месяцев после выписки**

Препараты, принимаемые в период от трёх до шести месяцев после выписки из стационара, в группах вмешательства и сравнения представлены на рис. 10 и 11.



**Рис. 10. Препараты, принимаемые пациентами с ИБС и ФП в группе вмешательства через 3 - 6 месяцев (%)**



**Рис. 11. Препараты, принимаемые пациентами с ИБС и ФП из группы сравнения через 3 - 6 месяцев (%)**

Через шесть месяцев после выписки из стационара (рис. 10 и 11) нами проанализирован состав комбинированной терапии, принимаемой пациентами, по сравнению с исходными данными (прием препаратов через 3 месяца). Констатированы изменения в частоте продолжения использования рекомендованных препаратов в обеих группах. В группе вмешательства в период 3-6 месяцев пациенты продолжали прием дезагрегантов в 84,3% случаев, диуретиков – в 50%, статинов – в 63%, БАБ – в 75%, ИАПФ – в 75%, БМКК – в 25%, нитратов – в 29,7%, амиодарон (25%). В группе сравнения в период 3-6 месяцев после выписки 83,9% пациентов получали дезагреганты, 51,6% – диуретики, 38,7% – статины, 61,3% – БАБ, 67,8% – ИАПФ, 41,9% – БМКК и 38,7% – нитраты, амиодарон – 45,2%.

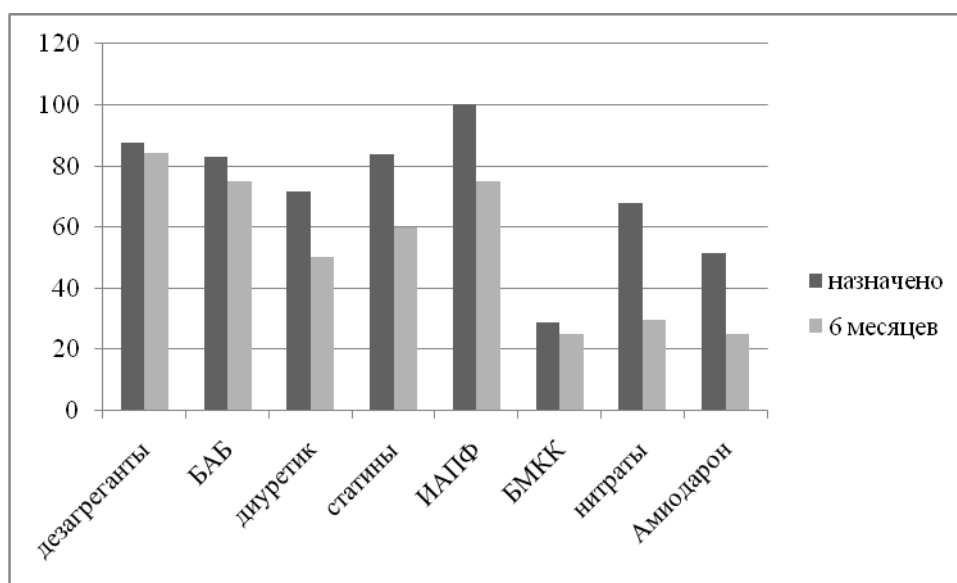
Оценивая полученные результаты (рис.10), необходимо отметить, что в процентном отношении в группе вмешательства в период 3-6 месяцев минимально изменился прием препаратов из групп дезагрегантов (89,0% против 84,3%), нитратов (36% против 29,7%), в группе ИАПФ изменений приема не произошло (75% против 75%). Важным фактом представляется сохранение хорошей приверженности к приему статинов у пациентов в группе вмешательства: 67% через 3 месяца и 60% через 6 месяцев.

В группе сравнения (рис.11) выявлены более значимые изменения приверженности к лечению в период 3-6 месяцев. Число пациентов, продолжающих принимать статины, сократилось в течение рассматриваемого периода с 48,4% до 38,7%. Показано снижение приверженности к приему БАБ, через 3 месяца продолжили их прием 80,6% пациентов, а в период 3-6 месяцев всего 61,3%. Похожую тенденцию можем отметить в группах: диуретиков (61,3% против 51,6%), нитратов (47,8% против 38,7%), амиодарона (54,8% против 45,2%). Однако, прием препаратов из группы ИАПФ пациенты из группы сравнения продолжили в том же процентном соотношении, что и через 3 месяца 67,7%.

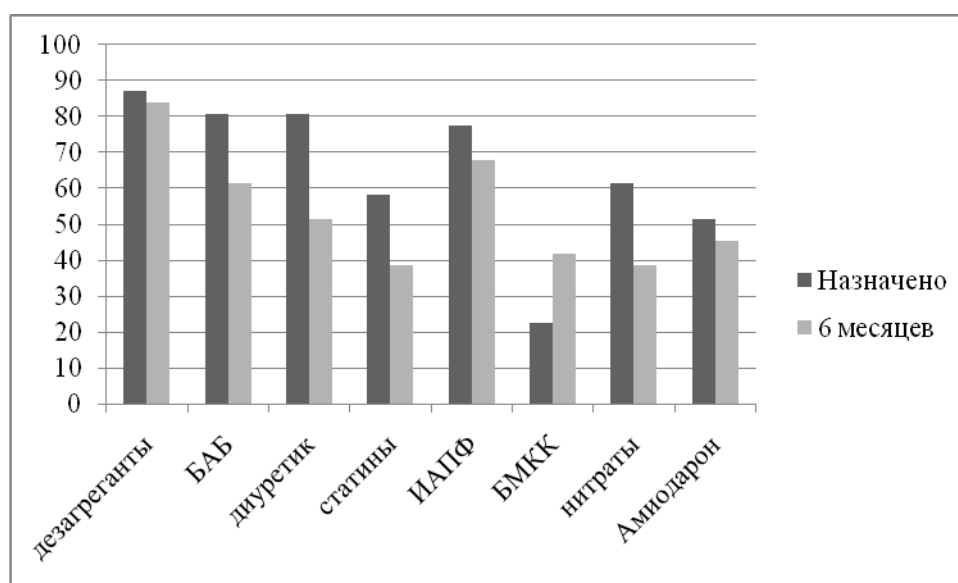
По остальным составляющим медикаментозной терапии, проводимой больными в период 3-6 месяцев после выписки, значительных различий между группами не было.

### 5.2.2. Анализ долгосрочной приверженности к лечению у пациентов исследуемых групп в течение всего периода наблюдения после выписки

Частота применения различных лекарственных препаратов, назначенных при выписке из стационара, и принимаемых пациентами рассматриваемых групп через 6 месяцев представлена на рис. 12 и 13.



**Рис. 12. Препараты, принимаемые пациентами с ИБС и ФП в группе вмешательства через 6 месяцев (%)**



**Рис. 13. Препараты, принимаемые пациентами с ИБС и ФП в группе сравнения через 6 месяцев (%)**

При сопоставлении назначенной терапии после выписки из стационара и информации о продолжении приема рекомендованных лекарственных препаратов в обеих группах через 6 месяцев выявлены следующие тенденции.

В группе вмешательства (рис.12) существенно уменьшилось количество пациентов, которые продолжили через 6 месяцев прием диуретиков (71,8% против 50%), нитратов (67,9% против 29,7%) и амиодарона (51,5% против 25%). Причем, надо отметить, что уже через 3 месяца после выписки из стационара произошло значительное снижение использования пациентами амиодарона (до 30%) и нитратов (до 36%).

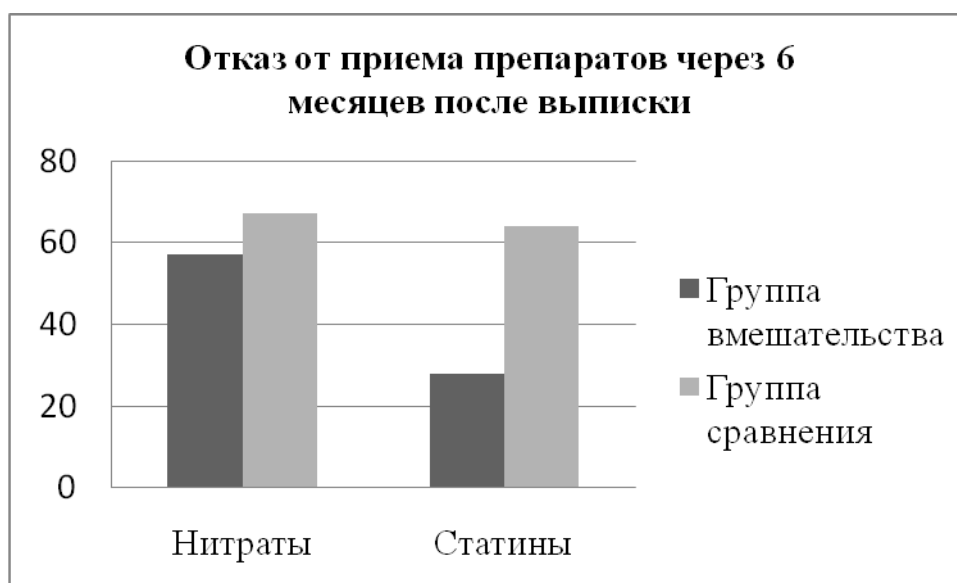
Пациенты из группы вмешательства на протяжении 6 месяцев после выписки из стационара сохранили хорошую приверженность к статинам (84% против 60%). По остальным компонентам проводимой терапии значимых изменений выявлено не было.

В группе сравнения (рис. 13) также выявлено значительное снижение приема больными нитратов (с 61,3% до 38,7%), статинов (с 58,1% до 38,7%) и диуретиков (с 80,6% до 51,6%). Так же можем отметить динамическое

снижение приема статинов с 58,1% до 38,7% и препаратов из группы БАБ (80,6% против 61,3%). Вместе с тем обращает внимание увеличение приема пациентами этой группы БМКК (с 22,6% до 41,9%). По остальным группам препаратов значительных изменений не было.

Итак, пациенты с ИБС и ФП, получившие СНР, реже отказывались от приема статинов по сравнению с больными, которым СНР выданы не были.

Для оценки влияния выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций на продолжение приема назначенных лекарственных препаратов проводился однофакторный дисперсионный анализ. По результатам анализа достоверные взаимосвязи выдачи СНР и продолжением лечения в период через 6 месяцев после выписки был получен только по приему статинов, в то время как в отношении использования нитратов прослеживалась статистическая тенденция. Установлено, что через 6 месяцев после выписки, в группе вмешательства перестали принимать нитраты 57% больных, а в группе сравнения отказались от лечения нитратами 67% исследуемых ( $p=0,33$ ). Пациенты из группы вмешательства достоверно реже отказывались от приема статинов - в 28% случаев против 64% в группе сравнения ( $p<0,05$ ). Результаты продемонстрированы на рис. 14.



**Рис. 14. Отказ от приема нитратов и статинов (%) через 6 месяцев в группе вмешательства и группе сравнения**

Снова удаётся констатировать сохранение приверженности к статинам у больных, получивших СНР. Количество больных из этой группы (28%), отказавшихся от приема статинов через 3 месяца, не изменилось и к окончанию периода наблюдения - через 6 месяцев (28%). Напротив, у пациентов в группе сравнения констатировано существенное динамическое снижение приверженности к приему статинов (с 36% до 64%,  $p < 0,05$ ).

### **5.2.3. Изучение взаимосвязи получения СНР с продолжением приема отдельных компонентов рекомендованной терапии у пациентов разного возраста и пола через 6 месяцев**

Для изучения взаимосвязи пола, возраста, выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций так же был проведен непараметрический корреляционный анализ данных пациентов через 6 месяцев после выписки из стационара. Результаты представлены в таблице 20.

**Таблица 20.**

**Анализ взаимосвязей пола, возраста, выдачи больными СНР с продолжением приема назначенных лекарственных препаратов через 6 месяцев после выписки из стационара (коэффициент Gamma,  $p < 0,05$ ) (коэффициент Gamma,  $p < 0,05$ )**

Препараты	Пол	Возраст	Выданы СНР при выписке
Дезагреганты	-0,564*	-0,712*	0,111
Нитраты	-0,250	0,118	0,056
ИАПФ	0,516*	-0,419*	0,594*
БМКК	0,096	0,042	-0,290
Статины	-0,594*	-0,210	0,600*
Диуретики	0,205	-0,178	0,282
Амиодарон	-0,018	-0,531*	-0,594*
БАБ	0,1076	-0,329	0,489*

Примечание: \* – статистически значимые связи ( $p < 0,05$ ).

В отношении возраста больных прослеживается та же тенденция (табл. 20), что и через 3 месяца после начала наблюдения: чем старше пациенты, тем лучше они соблюдают рекомендации.

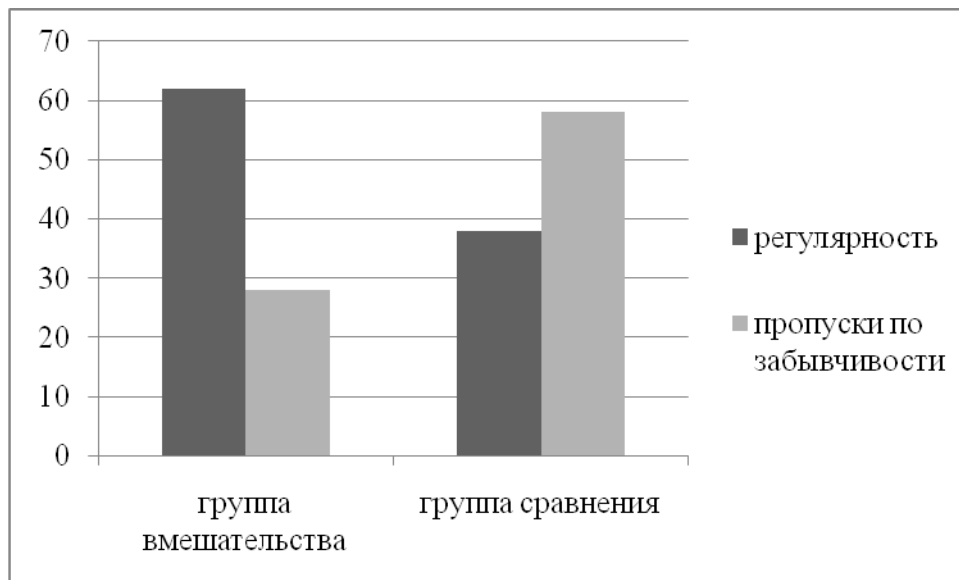
Через 6 месяцев после выписки мужчины лучше соблюдали прием дезагрегантов ( $G=-0,564$ ) и статинов ( $G=-0,594$ ), а женщины – прием препаратов из группы ИАПФ ( $G=0,516$ ) ( $p<0,05$ ).

В целом же течение этого периода наблюдения (3-6 месяцев) сохранилась сформировавшаяся приверженность ( $p<0,05$ ) пациентов, получивших СНР, к БАБ ( $G=0,489$ ), ИАПФ ( $G=0,594$ ) и статинам ( $G=0,600$ ). Вместе с тем следует признать, что сила связи в динамике уменьшилась (табл. 19 и 20).

#### **5.2.4 Оценка регулярности приема рекомендованной терапии и самочувствия пациентов в изучаемых группах через 6 месяцев**

Для оценки влияния выдачи СНР и продолжения приема рекомендованных лекарственных препаратов через 6 месяцев после выписки из стационара проводился однофакторный дисперсионный анализ. Было выявлено, что через 6 месяцев пациенты из группы вмешательства, принимали лекарственные препараты регулярнее, чем пациенты из группы сравнения (62% против 38%) ( $p=0,01$ ).

В группе вмешательства пациентов, не принимавших лекарственные препараты по забывчивости, было достоверно ( $p<0,05$ ) меньше (рис. 15), чем в группе сравнения (28% против 58%).



**Рис.15. Регулярность приема и пропуски по забывчивости (%) рекомендованных препаратов в группе вмешательства и группе сравнения через 6 месяцев после выписки**

Обращает внимание, что процент пациентов в группе вмешательства, пропускавших приём препаратов по забывчивости, остался неизменным как через 3 месяца, так и через 6 месяцев – 28%. В то же время, количество таких пациентов в группе сравнения немного увеличилось (с 54% до 58%).

Достоверных различий в оценке самочувствия пациентов, как в группе вмешательства, так и группе сравнения, выявлено не было – 36% и 29% (разница не достоверна,  $p > 0,5$ ).

### **5.3. Исследование взаимосвязей использования стандартизированных наглядных рекомендаций с клиническими особенностями ИБС**

В данном разделе проводилось исследование взаимосвязей выдачи СНР с отдельными клиническими факторами, такими как, хроническая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда на момент поступления, перенесенный инфаркт миокарда и продолжением приема пациентами статинов, нитратов, диуретиков.

Анализ этих результатов позволит оценить возможное влияние выдачи СНР на осознанную часть приверженности к длительному лечению у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий.



### **5.3.1 Изучение «влияния» стандартизированных наглядных рекомендаций и отдельных клинических факторов на продолжение приема статинов**

Особенности долгосрочного применения лекарственных средств пациентами ИБС и ФП (изложенные в параграфах 4.1 и 4.2) мотивировали к проведению многофакторного анализа для установления независимого или совместного «влияния» выдачи СНР и других клинических факторов на приверженность к применению статинов.

**Таблица 21**

**Результаты многофакторного анализа «влияния» СНР и возраста на приверженность к приему статинов у пациентов с ИБС через 6 месяцев после выписки.**

Признак	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	P (уровень значимости)
возраст	0,06369	0,038761	2,6998	0,100361
Выданы СНР во время госпитализации	1,3253	0,330695	16,06113	0,000061

Установлена (табл. 21) достоверная связь между продолжением долгосрочного применения статинов, возрастом пациентов и получением ими при выписке из стационара СНР ( $p < 0,00006$ ).

**Таблица 22**

**Результаты многофакторного анализа «влияния» выдачи СНР, возраста, пола, наличие острого инфаркта миокарда на момент поступления у пациентов с ИБС в сочетании с ФП, на приверженность к приему статинов через 6 месяцев после выписки.**

Признак	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	P(уровень значимости)
---------	------------------	--------------------	-------------------	-----------------------

Возраст	0,07156	0,041115	3,092912	0,08178
ОИМ на момент поступления	-0,58727	0,335875	3,05717	0,080382
Пол	-0,055216	0,313442	0,027688	0,867845
Выданы СНР во время госпитализации	1,2764	0,341931	13,93465	0,000189*
Пол+выдано на момент госпитализации	0,42867	0,36874	1,35145	0,245025
ОИМ+ СНР выдано на момент госпитализации	0,16838	0,337033	0,24959	0,617361

При включении в анализ дополнительных клинических факторов, таких как ОИМ на момент поступления и пол, были получены следующие результаты (табл. 22):

констатировано наличие независимого «влияния» выдачи СНР при выписке на продолжение долгосрочного приема статинов у пациентов, поступивших в стационар с ОИМ ( $p < 0,0001$ );

показано появление тенденции ( $p = 0,08$ ) влияния возраста и наличия факта острого коронарного события (ОИМ) на приверженность к статинам в данной группе пациентов.

### **5.3.2 Изучение «влияния» стандартизированных наглядных рекомендаций и отдельных клинических факторов на приверженность к приему нитратов**

При оценке взаимосвязи отдельных клинических факторов и демографических показателей с приемом нитратов пациентами, которым были выданы СНР, достоверных зависимостей выявлено не было (см. табл.23).

Таблица 23.

**Взаимосвязь хронической сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда, возраста, пола, и выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций с регулярностью приема нитратов у пациентов с ИБС и ФП через 6 месяцев после выписки из стационара**

Признак	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	P(уровень значимости)
Возраст	0,00152	0,037071	0,001675	0,967354
Пол	-0,055216	0,313442	0,027688	0,867845
ХСН	0,17612	0,398371	0,195458	0,658412
ОИМ	0,2048	0,311575	0,432056	0,510982
Выданы СНР во время госпитализации	0,29688	0,328386	0,817315	0,365966
пол+ выдано на момент госпитализации	-0,19976	0,312615	0,408312	0,522828
ХСН+ выдано на момент госпитализации	-0,44286	0,348743	1,612558	0,204133
ОИМ+ выдано на момент госпитализации	0,28556	0,315511	0,81913	0,365435

Данные результаты, по всей видимости, связаны с тем, что (как уже отмечалось в параграфе 5.1.) большинство пациентов отказалось от приема данной группы препаратов ещё через три месяца после выписки из стационара.

**5.3.3 Изучение «влияния» стандартизированных наглядных рекомендаций и отдельных клинических факторов у пациентов с ИБС и ФП на регулярность приема диуретиков**

Как было показано в главе 4, на первом этапе исследования выявлено, что наличие у пациентов с ИБС и ФП хронической сердечной недостаточности, является независимым предиктором хорошей приверженности к лечению диуретиками. Поэтому было принято решение исследовать посредством многофакторного анализа наличие независимого или совместного «влияния» выдачи СНР и развития ХСН на приверженность к диуретикам в указанной группе исследуемых.

Исходя из того, что большинство пациентов, как в группе сравнения, так и в группе вмешательства, имеют хроническую сердечную недостаточность и в большом процентном соотношении принимают диуретики, решено было выяснить, имеется ли совместное влияние стандартизированных наглядных рекомендаций на продолжение долгосрочного использования пациентами препаратов этой группы. Результаты проведенного многофакторного анализа представлены в табл. 24.

**Таблица 24**

**Результаты многофакторного анализа «влияния» стандартизированных наглядных рекомендаций, пола, возраста и наличия хронической сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда на приверженность к диуретикам через шесть месяцев после выписки больных с ИБС и ФП из стационара**

Признак	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	P(уровень значимости)
Возраст	0,02067	0,036563	0,319704	0,571786
ОИМ	-0,0995	0,277828	0,128261	0,720242
Пол	0,39922	0,35386	1,272828	0,259237
ХСН	-0,30068	0,344941	0,7598194	0,383385
Выданы СНР во время госпитализации	0,7787	0,357786	4,736897	0,029522*

ХСН+ СНР выдано на момент госпитализации	0,69417	0,286799	5,858278	0,015504*
ОИМ+ СНР выдано на момент госпитализации	-0,20459	0,280273	0,532826	0,465421
Пол +выдано на момент госпитализации	0,0909	0,353929	0,065961	0,79731

Оценивая результаты многофакторного анализа, изложенные в табл. 24, необходимо отметить, что у пациентов, которым были выданы стандартизированные наглядные рекомендации, имеется совместное «влияние» выдачи СНР на приверженность к диуретикам у пациентов с ИБС и ФП, имеющих ХСН.

Такие изучаемые параметры как получение пациентами стандартизированных наглядных рекомендаций и наличие острого инфаркта миокарда не показали совместного «влияния» на продолжение регулярного приема диуретиков. В то же время необходимо отметить, что независимое «влияние» выдачи СНР отмечалось как при проведении анализа приема статинов, так и при оценке использования диуретиков.

Таким образом, представляется, что выдача стандартизированных наглядных рекомендаций, содержащих доступную информацию о принимаемых препаратах, может оказывать воздействие на осознанную часть поведения пациента, обеспечивая и поддерживая достаточно высокую приверженность к долгосрочному применению рекомендованных лекарственных препаратов.

## Резюме:

Пациенты, получившие стандартизированные наглядные рекомендации во время госпитализации и при выписке были более комплаентны, по сравнению с пациентами из группы сравнения.

Установлена достоверная связь ( $p < 0,00006$ ) между продолжением долгосрочного применения статинов, возрастом пациентов и получением ими при выписке из стационара стандартизированных наглядных рекомендаций: чем старше пациенты, тем большую приверженность к приему рекомендованных препаратов они проявляют.

При сохранении сформировавшейся в группе вмешательства приверженности к БАБ, ИАПФ и статинам, значимо и достоверно ( $p < 0,05$ ) реже пациенты, получившие стандартизированные наглядные рекомендации, отказывались от приема статинов, причём, как через 3 месяца, так и через 6 месяцев после выписки из стационара. Достоверно большее число пациентов, получивших стандартизированные наглядные рекомендации при выписке из стационара, отмечали через 3 месяца улучшение своего клинического статуса ( $p < 0,05$ ). По результатам многофакторного анализа у пациентов с острым инфарктом миокарда было выявлено независимое «влияние» выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций, на регулярность приема статинов ( $p < 0,0001$ ). У пациентов из группы вмешательства показано совместное «влияние» выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций и наличия у них хронической сердечной недостаточности на регулярность приема диуретиков ( $p < 0,01$ ).

## **ГЛАВА 6. ВЛИЯНИЕ ВЫДАЧИ СТАНДАРТИЗИРОВАННЫХ НАГЛЯДНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ И ОТДЕЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПОВТОРНЫЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

В настоящее время одной из частых причин госпитализаций пациентов с сердечно-сосудистой патологией является декомпенсация ХСН [6;11;74;82;87;115;116;117;127;174;197;207]. При анализе данных полученных М. Gheorghide et al. (2013) было выявлено, что факт госпитализации таких больных, и тем более повторной госпитализации, достоверно повышает риск смерти. Данное положение стало основанием для разработки новой цели в лечении больных хронической сердечной недостаточностью – снижение числа повторных госпитализаций. Около 40% пациентов с ХСН имеют ФП, что в свою очередь является предиктором сердечной деятельности и приводит к повторным госпитализациям [94;95;166]. Следует отметить, что в структуре повторных госпитализаций больных с сердечно-сосудистой патологией частыми причинами могут быть гипертонические кризы, дестабилизация коронарного кровотока, в том числе и развитие острого инфаркта миокарда, декомпенсация хронической сердечной недостаточности [82;182;186;193;197;199;207;]. Таким образом, каждая последующая госпитализация после острой декомпенсации ХСН имеет неблагоприятный прогноз для пациентов [6;11;74;82;86;87;101;115;116]. В современных условиях любая госпитализация является значительным финансовым бременем, как для стационара, так и для системы здравоохранения в целом [74;82;86;87;101;124;125;127]. Поэтому, поиск решений, направленных на улучшение приверженности больных к долгосрочной терапии, которые могли бы минимизировать случаи регоспитализаций и улучшить качество жизни пациентов, можно рассматривать как одну из приоритетных задач современной кардиологии.

На данном этапе исследования была поставлена задача проанализировать «влияние» клинических факторов и выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций на частоту повторных госпитализаций у пациентов с ИБС и ФП. Перед тем, как приступить к обсуждению, напомним какие основные причины, послужили поводом для госпитализации пациентов в группе вмешательства и в группе сравнения (табл. 25).

**Таблица 25**

**Основные причины повторных госпитализаций пациентов в группах вмешательства и сравнения в течение периода наблюдения (0-6 месяцев)**

Причина госпитализации	Группа вмешательства %, (n=9)	Группа сравнения %, (n=15)
Декомпенсация ХСН	44,4 (4)	46,7(7)
ОИМ	22,2(2)	20(3)
Нестабильная стенокардия	22,2(2)	20(3)
Гипертонический криз	11,1(1)	13,3(2)

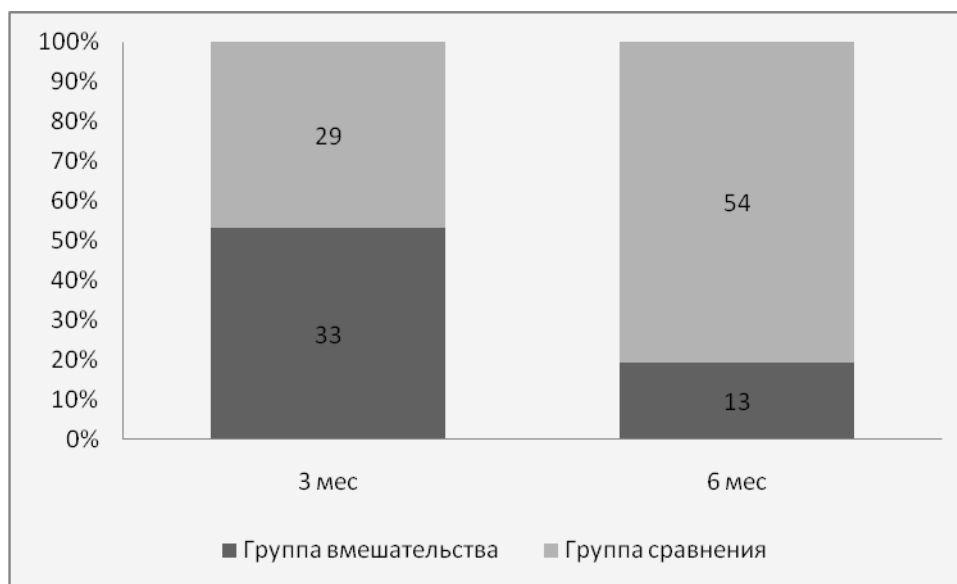
Как показано в табл. 25, частыми причинами повторной госпитализации пациентов с ИБС и ФП в период через 6 месяцев, как в группе вмешательства, так и в группе сравнения является декомпенсация ХСН (44,4% против 46,7%). Аналогичная ситуация с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией в обеих группах равное количество пациентов. Так же незначительный процент в структуре повторных госпитализациях причиной был гипертонический криз в обеих группах пациентов (11,1% и 13,3%).



## 6.1 Изучение влияния выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций и отдельных клинических факторов на повторные госпитализации у пациентов с ИБС и ФП

Напомним, что СНР выдавались группе вмешательства, как во время госпитализации, так и при выписке из стационара, а в группе сравнения только стандартные рекомендации по дальнейшей терапии.

Для оценки влияния выдачи СНР на повторные госпитализации в группе вмешательства и группе сравнения, проводился однофакторный дисперсионный анализ. В течение первых трех месяцев, после выписки из стационара по количеству повторных госпитализаций не было выявлено достоверных различий между группами: 33% и 29% случаев соответственно ( $p>0,05$ ). Ситуация кардинально меняется в течение следующего периода наблюдения – с третьего по шестой месяц после выписки из стационара (рис.16). Только 13% пациентов, получивших СНР, были повторно госпитализированы, в то время как в группе сравнения таковых оказалось 54% ( $p<0,05$ ).



**Рис 16. Повторные госпитализации (%) через 3 месяца и период 3 - 6 месяцев в группе вмешательства и группе сравнения**

В связи с тем, что значимых межгрупповых различий через 3 месяца получено не было, дальнейший анализ оценки факторов, повлиявших на

повторные госпитализации проводился в отношении госпитализаций за период 3-6 месяцев после выписки из стационара, в группе пациентов, которым были выданы стандартизированные наглядные рекомендации, чтобы оценить их возможное влияние на изучаемый параметр.

Многофакторный анализ позволил детализировать исследуемые взаимосвязи. Так, рассматривая данные, полученные в ходе нашего исследования через 6 месяцев после выписки из стационара, мы можем отметить наличие достоверной зависимости частоты повторных госпитализаций от факта выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций ( $p < 0,001$ ). В отношении возраста и пола пациентов, совместного влияния изучаемых факторов значимой связи показано не было (табл. 26). В данном случае выявлено независимое положительное влияние факта выдачи СНР на частоту госпитализаций в первые 3 – 6 месяцев.

**Таблица 26.**

**Результаты многофакторного анализа «влияния» СНР, пола и возраста на повторные госпитализации у пациентов с ИБС через 3 - 6 месяцев после выписки.**

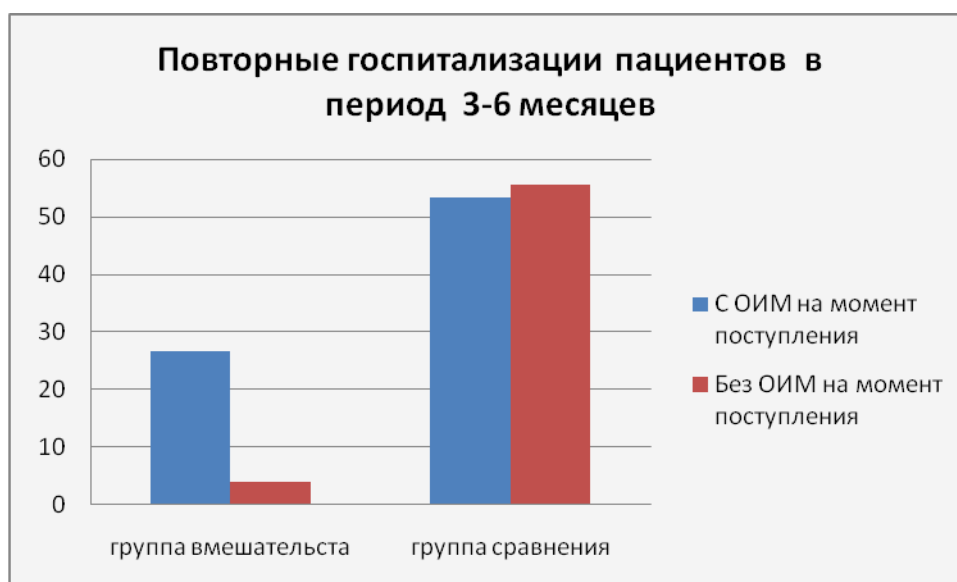
Признак	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	P(уровень значимости)
Возраст	0,01277	0,039515	0,1045	0,7465
Пол	-0,35392	0,331765	1,13804	0,286067
Выданы СНР во время госпитализации	-1,08995	0,331841	10,78838	0,001021
Пол+ выдано СНР на момент госпитализации	0,38401	0,330325	1,35144	0,245026

В главе 5 были показаны взаимосвязи, описанные между приверженностью к долгосрочной терапии по отдельным группам лекарственных препаратов с клиническими особенностями ИБС (ОИМ и ХСН) и получением пациентами

СНР. С учётом этих результатов принято решение исследовать возможное влияние вышеперечисленных показателей на повторные госпитализации больных ИБС в сочетании с ФП.

По итогам проведённого многофакторного анализа, наименьшее число (4,1%) госпитализаций отмечено у больных ИБС без ОИМ, получивших СНР (рис.17). У больных с ОИМ, использовавших в течение раннего постинфарктного периода СНР, также констатировано значимое уменьшение числа повторных госпитализаций (26,6%) ( $p < 0,05$ ).

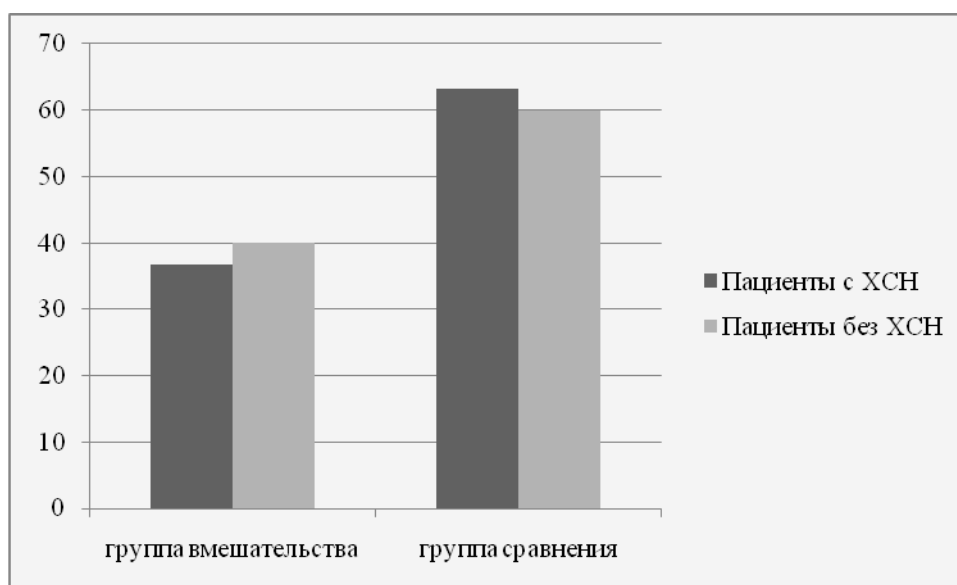
В группе сравнения пациенты значительно чаще госпитализировались в интервале от 3 до 6 месяцев после выписки из стационара. Больные с ОИМ в этой группе повторно госпитализировались в 53,3% случаев, а без ОИМ - в 55,6% ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 17. Частота повторных госпитализаций (%) пациентов с ОИМ, включенных в исследуемые группы, по сравнению с другими формами ИБС в период 3- 6 месяцев после выписки**

При анализе повторных госпитализаций (3–6 мес.) пациентов с ИБС и ФП, имеющих ХСН, в исследуемых группах отмечена статистическая тенденция к снижению количества регоспитализаций больных, получивших СНР. В группе вмешательства такие пациенты повторно госпитализировались в 36,8% случаев (рис. 18), а в группе сравнения – в 63,2% ( $p < 0,08$ ). 40% пациентов с

ИБС и ФП без ХСН повторно госпитализированы в течение анализируемого периода в группе вмешательства (рис. 21), в то время как в группе сравнения подобных больных оказалось 60% ( $p < 0,08$ ).



**Рис. 18. Частота повторных госпитализаций (%) пациентов с ХСН, включенных в исследуемые группы, в период 3- 6 месяцев после выписки из стационара**

Для дальнейшего исследования проводилась оценка комбинированного «влияния» отдельных клинических характеристик, таких как ХСН и ОИМ в сочетании с выдачей стандартизированных наглядных рекомендаций на повторные госпитализации через 3–6 месяцев проводилась попарно последовательно с обязательным включением фактора возраста. Такой подход обусловлен ограниченным объемом выборки.

В результате многофакторного анализа оказалось, что у пациентов, с острым инфарктом миокарда на момент поступления имеется зависимость повторных госпитализаций не только от факта выдачи СНР ( $p < 0,001$ ), но и от наличия самого ОИМ ( $p < 0,03$ ). Кроме этого показано достоверное совместное «влияние» факторов выдачи СНР и развития ОИМ ( $p < 0,04$ ). Полученные результаты представлены в табл. 27.

Таблица 27.

**Результаты многофакторного анализа «влияния» стандартизированных наглядных рекомендаций, возраста и острого инфаркта миокарда на повторные госпитализации у пациентов с ИБС и ФП через 3-6 месяцев после выписки.**

Признак	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	P (уровень значимости)
Возраст	0,01513	0,040297	0,140909	0,707379
ОИМ на момент поступления	0,50293	0,363012	4,919441	0,0365918
Выданы СНР во время госпитализации	-1,13568	0,364534	9,705994	0,001837
ОИМ+ выдано на момент госпитализации	0,57634	0,368465	4,446589	0,0418781

При включении в анализ фактора наличия у пациентов ХСН отмечалось независимое влияние выдачи СНР ( $p < 0,001$ ) на повторные госпитализации в период 3–6 месяцев. После выписки из стационара, в выше обозначенный период, значимого совместного «влияния» ХСН и выдачи СНР на повторные госпитализации выявлено не было (табл. 28).

Таблица 28.

**Результаты многофакторного анализа «влияния» стандартизированных наглядных рекомендаций, возраста и хронической сердечной недостаточности на повторные госпитализации у пациентов с ИБС и ФП в период через 3-6 месяца после выписки из стационара.**

Признак	Оценка	Стандартная	Хи-квадрат	P(уровень
---------	--------	-------------	------------	-----------

	параметра	ошибка	Вальда	значимости)
Возраст	0,02903	0,04819	0,36281	0,546947
ХСН	-0,32467	0,403116	0,64867	0,4205829
Выданы СНР во время госпитализации	-1,02895	0,324251	10,06991	0,001507
ХСН + выдано СНР на момент госпитализации	0,34072	0,323956	1,10617	0,292915

Итак, только лишь сочетание у больных ИБС с ФП двух признаков - ОИМ на момент поступления и выдача СНР оказывает совместное «влияние» на повторные госпитализации пациентов в период 3–6 месяцев после выписки из стационара (табл.27).

При наличии у пациентов, использующих СНР, хронической сердечной недостаточности совместного «влияния» этих двух параметров на частоту повторных госпитализации больных из группы вмешательства пациентов выявить не удалось (табл.28). Вместе с тем факт выдачи СНР пациентам вне зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности, оказывает достоверное позитивное «влияние» на повторные госпитализации в период 3-6 месяцев у пациентов после выписки из стационара.

### **Резюме:**

В период через 3–6 месяцев после выписки из стационара пациенты, которым в ходе исследования, были выданы стандартизированные наглядные рекомендации, повторно госпитализировались достоверно реже, чем пациенты из группы сравнения.

Наличие у пациентов острого инфаркта миокарда на момент поступления и получение ими стандартизированных наглядных рекомендаций, имели значимое совместное «влияние» на уменьшение количества повторных

госпитализаций пациентов в период 3–6 месяцев после выписки из стационара.

Выдача стандартизированных наглядных рекомендаций пациентам после выписки из стационара, оказывало положительное «влияние» на повторные госпитализации независимо от наличия хронической сердечной недостаточности.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

По данным ВОЗ, примерно половина больных имеющие хронические заболевания не выполняют медицинские рекомендации [WHO, 2003]. Около 50% пациентов прерывают терапию в течение 6 месяцев от ее начала, и только 15% продолжают лечение до 1 года [Carter S., 2001; Osterberg L., 2005]. Среди важных факторов, влияющих на приверженность и связанных с пациентом, следует выделить такие, как физическое состояние, удовлетворенность лечением, эмоциональное состояние, мотивация пациента, его ожидания от проводимой терапии [Ficke D.L., 2005]. Удовлетворенность пациента лечением – сложное, зависящее от многих параметров понятие. В последние годы этой проблеме уделяют все больше внимания, хотя единого мнения о факторах, наиболее существенно влияющих на данный параметр, на сегодняшний день нет [Potpara T.S., Marinkovic J.M., Polovna M. M., Stankovic G.R., 2015; Наумова Е.А., Шварц Ю.Г., 2006]. Особое внимание заслуживают пациенты с ИБС и фибрилляцией предсердий, так как проведение адекватной антиаритмической и антикоагулянтной терапии, позволяет снизить риски сердечно-сосудистых осложнений, а не выполнение врачебных назначений значительно ухудшает прогноз данных пациентов [Bakhal A., Sandberg A., Mittendorf T., 2013]. Однако мало изучена приверженность пациентов с ИБС и ФП к долгосрочной терапии лекарственными препаратами других групп, исключая антикоагулянты [Aslam F., 2012; Singh S., 2012]. В основе невыполнения врачебных рекомендаций у пациентов с ФП, помимо личностных особенностей, социального уровня, пола и возраста, может лежать наличие когнитивных и психологических расстройств, которые затрудняют работу системы «врач-пациент» [Moazzami

К., Kalantarion S., Retzepe K., 2015; Lip G.Y., Camm A.J., 2013]. На сегодняшний день не так много эффективных вмешательств, повышающих приверженность пациентов. Более интенсивные вмешательства носят сложный, комбинированный характер и связаны, с активной позицией медицинского персонала (регулярные звонки пациентам, дополнительные консультации, обучение пациента и вовлечение в процесс его семьи, применение современных технологий, мобильных приложений), что весьма трудоемко, и делает их широкое применение на практике не всегда возможным [Lindsey D., 2013; Zunovac D., Sudoi P.K., 2011; Martines P.A., Vargas C.V., 2011]. Проблема приверженности пациентов к лечению, остается достаточно актуальной в различных областях современной медицины. Изучение возможностей воздействия на пациента, формирование мотивационных стимулов и выявление причин некомплаентности, является одной активно обсуждаемых проблем [Simpson S.H., 2006; Cramer J.A., 2008; Оганов Р.Г., 2009]. Исходя из вышесказанного, представляется актуальным исследование приверженности и влияния клинических факторов на нон-комплаентность пациентов с различными вариантами развития ИБС. Целью нашего исследования было изучить влияние клинических факторов, в том числе фибрилляции предсердий, на приверженность больных с ишемической болезнью сердца к длительному лечению и оценить возможности повышения их мотивации к выполнению врачебных назначений.

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе оценивалось влияние различных клинических факторов и субъективной оценки самочувствия, удовлетворенности лечением и эмоционального комфорта на приверженность к длительному лечению пациентов с ИБС; проводилось сравнение их комплаентности к рекомендованному лечению в зависимости от наличия либо отсутствия ФП (персистирующей или постоянной форм). С этой целью в исследование было включено 56 пациентов с ИБС и персистирующей или постоянной формами ФП и 60 больных с ИБС без ФП. Все пациенты соответствовали следующим критериям: наличие ИБС, синусовый ритм,



наличие постоянной формы фибрилляции предсердий или персистирующей анамнестически, возраст не старше 74 лет. В исследование не включались пациенты с ТИА и ОНМК, стенокардией напряжения IV ФК на фоне антиангинальной терапии, пациенты с ХСН - IV ФК по NYHA с фракцией выброса левого желудочка (ниже 35%), осложненным ОИМ, стойким повышением АГ на фоне гипотензивной терапии как минимум двумя гипотензивными препаратами, с умеренными и тяжелыми когнитивными нарушениями по краткой шкале оценки психического статуса и другой патологией, влияющей на когнитивный статус и комплаентность пациентов.

При анализе рекомендованной терапии учитывалось лечение дезагрегантами, нитратами, ингибиторами АПФ/АРАII, статинами, диуретиками, БМКК, БАБ, которые были назначены при выписке из стационара.

У пациентов, имеющих ФП, анализ антиаритмической терапии и приема оральных антикоагулянтов, назначаемых для профилактики тромбоэмболических осложнений, не проводился, в связи с тем, что на первом этапе исследования в качестве группы сравнения выступали больные без ФП, которые не использовали эти компоненты лекарственной терапии. По основным клиническим характеристикам и содержанию проводимого лечения обе группы пациентов с ИБС была сопоставимы.

На втором этапе, в соответствии с задачами исследования, оценивалось влияние использования стандартизированных наглядных рекомендаций (СНР) во время госпитализации и при выписке, на приверженность к длительному лечению пациентов с ИБС и ФП. С этой целью было обследовано 64 человека с ИБС и ФП, рандомизированные на две группы: 33 пациента, которым во время госпитализации выдавались СНР, и 31 пациент, не получившие СНР ни во время госпитализации, ни при выписке. Для рандомизации использовалась рандомизационная таблица, генерированная программой Statistica. Стандартизированные наглядные рекомендации содержали информацию о проводимой терапии, которая корректировалась по мере ее изменения во время нахождения в стационаре, а также при выписке пациента. Следует отметить,

что при формировании групп обследуемых на втором этапе настоящей работы также использовались вышеперечисленные критерии включения и исключения. Сформированные на втором этапе исследования группы были сопоставимы по клиническим факторам и структуре лекарственной терапии. Несмотря на то, что пациенты обеих групп имели ФП, сопоставление и оценка антикоагулянтной терапии не проводились, так как рассмотрение приверженности больных к этому компоненту комбинированной терапии выходило бы за рамки спланированного исследования. Анализ проводился тех же групп лекарственных препаратов, что у пациентов первого этапа исследования, но с добавлением группы антиаритмических препаратов, в частности – амиодарона.

Всем пациентам проводилась оценка когнитивных функций с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-mental State Examination (MMSE) разработанная M.F. Folstein et al. (1975). Через 3 и 6 месяцев проводились контрольные визиты после выписки из стационара с заполнением «форм-вопросников» [Наумова Е.А., Шварц Ю.Г., 2005]. Данные «формы-вопросники» содержали вопросы о регулярности приема лекарственных препаратов, побочных эффектах принимаемых препаратов, наличии и причинах пропусков в приеме рекомендованных лекарств, а также вопросы, касающиеся наличия существенных изменений в состоянии здоровья за прошедшее время, оценки удовлетворенности лечением, физическом и эмоциональном состоянии. Пациентам, участвующим во втором этапе исследования, попавшим путем рандомизации в группу вмешательства, были выданы на госпитальном этапе и при выписке СНР, разработанные Ю.Г Шварцем и Е.А.Наумовой (2007). Стандартизированные наглядные рекомендации представляют собой небольшой плакат, занимающий одну страницу формата А4, и выполнены в виде цветной таблицы. Особенностью данных рекомендаций является выделение цветовых сочетаний “текст-фон”, определяющих соответственно для каждого из трех утверждений агрессию, радость и спокойствие. Данные цветовые сочетания были определены на основании классических теорий

восприятия человеком цвета [Kenig T., 1925; Luscher, M., 1969; Лебедев-Любимов А.Н., 2003]. Так же стандартизированные наглядные рекомендации содержали информацию о каждом из назначенных препаратов, дозировках, режиме приема, а также об эффектах препарата при его длительном применении и профилактике возможных осложнений. Эффекты препарата были описаны не традиционным способом, используемым в аннотациях к лекарственным средствам, а в виде трех кратких утверждений о действии препарата с трех точек зрения (снижение страхов пациента, внимание на возможные достижения при длительном приеме каждого препарата, акцент на возможности поддержания и сохранения нормального функционирования их организма) [Hunt L.M., 1997; Cialdini R., 2001]. Пациентам из группы сравнения, не получившим СНР, были даны рекомендации при выписке в соответствии с современными национальными руководствами.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0. Использовались: непараметрический корреляционный анализ (коэффициент Gamma), пошаговая логистическая регрессия, однофакторный и многофакторный дисперсионные анализы «ANOVA»; применялись таблицы сопряженности, критерии Хи-квадрат (Chi-Square) и Фишера (Fisher). Распределение данных проверялось на нормальность.

Для решения первой задачи на первом этапе исследования проводился анализ удовлетворенности от лечения и собственной оценки изменения самочувствия у пациентов с различными клиническими вариантами ИБС, имевших синусовый ритм либо персистирующую или постоянную фибрилляцию предсердий. В результате были установлены различия в оценке субъективных показателей у пациентов с разными клиническими вариантами ишемической болезни сердца в зависимости от сохранения у них синусового ритма либо развития ФП (персистирующей либо постоянной).

Как показало наше исследование наличие ФП, особенно у женщин, совпадает с констатацией минимальной удовлетворенности лечением ( $p < 0.05$ ). Мужчины с ФП достоверно чаще отмечали улучшение физического и

эмоционального состояния на фоне регулярного приёма предписанных лекарственных средств. Взаимосвязей между регулярностью приема рекомендованной терапии и изменением эмоционального и физического состояния у женщин ни в одной из исследуемых групп выявить не удалось.

В целом же оказалось, что наиболее удовлетворены лечением мужчины из группы «ИБС без фибрилляции предсердий» ( $p < 0.05$ ). Различия в субъективных оценках самочувствия у мужчин и женщин вполне объяснимы. Наши результаты подтверждают данные литературы [Jenkins I.S., Buben R.S., 1996; Anguita M., Marin F., et al. 2015], в соответствии с которыми мужчины менее лабильны и обладают меньшими ожиданиями от медицинских вмешательств; чувствуя улучшение самочувствия, мужчины начинают положительно оценивать свое состояние. Упомянутые тенденции характерны и для пациентов ИБС мужского пола без ФП, которые отмечали высокую удовлетворенность лечением после выписки из стационара. В тоже время женщины, обладая, более высокими запросами к результатам лечения, возможно, более сдержаны в оценках своего состояния и поэтому чаще оценивали удовлетворенность как частичную.

Вероятно, вполне ожидаемой можно признать установление общей тенденции для больных, включённых в исследование на первом его этапе, причём независимо от наличия или отсутствия ФП. Пациенты обеих исследуемых групп, отметившие положительное влияние рекомендованных лекарственных средств, продемонстрировали и более регулярный приём препаратов. Следует отметить, что хорошей приверженности удаётся добиться в течение периода наблюдения (6 месяцев) для одной лекарственной группы – диуретиков! Вместе с тем в соответствии с результатами непараметрического корреляционного анализа больные ИБС с ФП показали максимальное совпадение регулярности применения диуретиков с констатацией факта позитива от проводимого лечения ( $\text{Gamma} = 1,00000$ ,  $p < 0,05$ )

Нам представляется, что выявленные различия субъективных оценочных показателей между больными с разными формами ИБС, распределенными по

признаку наличия или отсутствия ФП, могут оказывать влияние на приверженность пациентов к долгосрочной терапии.

Следующей задачей, стоявшей перед нами на первом этапе диссертационного исследования, являлось изучение приверженности пациентов к долгосрочной терапии в зависимости от клинических особенностей течения ишемической болезни сердца.

В качестве клинических факторов, которые могли повлиять на приверженность к лечению, наряду с ФП рассматривались следующие показатели: АГ, острый и перенесённый инфаркт миокарда, стенокардия напряжения, ХСН.

Первоначально проанализирована динамика структуры принимаемых пациентами лекарственных средств, в течение первых 6 месяцев после выписки из стационара. Помимо базисной терапии ИБС, включавшей в себя антиагреганты, БАБ, статины и ИАПФ, рассматривали использование пациентами нитратов, БМКК и диуретиков. Следует отметить, что в целом приверженность пациентов обеих групп к назначенному лечению различалась не значительно: 67% пациентов с ФП и 71% представителей группы без ФП ( $p=0,62$ ) продолжили регулярно принимать лекарственные препараты, рекомендованные при выписке из стационара. Однако при проведении однофакторного дисперсионного анализа для оценки возможных взаимосвязей наличия фибрилляции предсердий на продолжение приема отдельных компонентов рекомендованной терапии были выявлены достоверные отличия между группами. Упомянутые различия касались использования больными диуретиков и статинов. Эти лекарственные средства принимались пациентами с ФП «лучше», чем больными из группы сравнения. Отмена диуретиков произошла только у 19% больных с ФП, в то время как 40% пациентов ИБС без ФП перестали принимать эти препараты ( $p=0,03$ ). Пациенты с ФП реже прекращали прием статинов (в 43% случаев), чем больные без ФП (в 57% случаев), ( $p=0,04$ ).

Таким образом, проведенный анализ позволил констатировать тенденцию большей приверженности пациентов ИБС, имеющих ФП, к долгосрочной терапии статинами и диуретиками.

Для выявления возможных иных взаимосвязей с клиническими особенностями течения ИБС в обеих группах исследуемых пациентов и регулярностью приема лекарственных препаратов были проведен дополнительный статистический анализ.

Установлено, что у пациентов ИБС, имеющих в качестве клинических факторов стенокардию напряжения и артериальную гипертонию, достоверных связей с продолжением рекомендованной терапии выявлено не было. В то же время наличие таких факторов, как ОИМ и ХСН, обеспечивало появление в обеих группах большей приверженности к использованию БАБ, диуретиков и статинов.

Пациентов двух исследуемых групп объединяет две общие тенденции:

- у больных с ОИМ вне зависимости от наличия или отсутствия ФП увеличивается приверженность к статинам;
- у больных ИБС, как с ФП, так и без неё, отмечают высокую частоту приёма диуретиков при развитии синдрома ХСН.

Сочетание нескольких клинических факторов также изменяет отношение больных к продолжению применения отдельных компонентов предписанного лечения. Для больных без ФП показана большая приверженность к БАБ при условии наличия в анамнезе перенесённого ИМ, а развитие у такой категории пациентов (без ФП) ОИМ совпадает с улучшением использования дезагрегантов и статинов. При наличии у больных совпадения всех трёх клинических факторов (фибрилляция предсердий, острый инфаркт миокарда и хроническая сердечная недостаточность) предполагается в целом более комплаентное применение ими лекарственных средств. Наиболее достоверно эта закономерность показана для БАБ, статинов и диуретиков.

Складывается впечатление, что продолжение или отказ от использования лекарственных средств пациентами ИБС может определяться, помимо наличия

или отсутствия нарушения сердечного ритма по типу ФП, такими особенностями клинического течения коронарной болезни как развитие коронарной катастрофы (ОИМ) и присоединение сердечной недостаточности.

Для уточнения силы выявленных связей между отдельными клиническими и демографическими факторами (полом) с прекращением приема препаратов из группы статинов и диуретиков пациентами, имеющими ФП, был проведен анализ с помощью логистической регрессии.

По его данным связь ФП с приемом статинов оказалась незначимой, в то время как подтверждена независимая связь между ФП и ХСН с одной стороны и вероятностью продолжения применения больными диуретиков с другой ( $p=0,01$ ). Пациенты с ФП по сравнению с пациентами без ФП реже прекращали рекомендованное им лечение. Приверженность больных с ХСН к диуретическим средствам вполне объяснима и определяется патогенезом застойной сердечной недостаточности. В то же время в соответствии с полученными результатами настоящего исследования наличие у больного ИБС фибрилляции предсердий, также как и ХСН, представляется независимым фактором, способным влиять на приверженность к длительному приему диуретиков.

С учётом обсуждавшихся в третьей главе результатов изучения субъективных оценок действенности рекомендованной терапии был продолжен поиск взаимосвязи регулярности приема лекарств больными исследуемых групп (ИБС с ФП и без ФП) с клиническими факторами и показателями удовлетворенности лечением.

Установлено, что только больные ИБС, сочетающие в клинической картине заболевания синдром ХСН и нарушение сердечного ритма типа ФП, демонстрируют параллельное развитие следующих достоверных тенденций: рост удовлетворенности проводимой терапией, обеспечение регулярности использования рекомендованных препаратов и уменьшение частоты пропусков их приёма.

Можно отметить довольно интересную тенденцию – при показанной в исследовании общей закономерности для группы ИБС с ФП, состоящей в уменьшении удовлетворённости лечением через 6 месяцев после выписки, параллельно идёт укрепление приверженности к лечению у этой же категории больных. Парадоксально, но неудовлетворённость становится своего рода стимулом к росту комплаенса. Однако появление ХСН в сочетании с ФП меняет ситуацию – улучшается приверженность наряду с увеличением удовлетворенности. При таком сочетании клинических факторов изучаемые процессы (удовлетворенность и комплаентность) развиваются однонаправленно!

Важным итогом первого этапа исследования явилось установление следующих фактов: наличие клинических особенностей ИБС в определенной степени влияет на формирующуюся удовлетворенность и приверженность пациентов, к рекомендуемому лечению. Необходимо отметить, что принцип деления на группы в зависимости от ФП оказался верным с точки зрения установления достоверных отличий между сформированными когортами – разная оценка лечения, разный комплаенс. В ходе исследования выявлено, что сочетание у пациентов определенных клинических признаков, таких как наличие ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности и острого инфаркта миокарда определяет максимальную приверженность для разных компонентов лекарственной терапии. По мере углубления статистического анализа первоначальные связи теряются (приверженность к бета-адреноблокаторам, статинам) из всего перечня лекарственных средств в ряду «хорошо принимаемых» остаются только диуретики, причём для категории пациентов имеющих ишемическую болезнь сердца, фибрилляцию предсердий и хроническую сердечную недостаточность.

Однако в отношении всех этих подгрупп комплаентных и нет, неудовлетворённых и улучшивших эмоциональное и физическое состояние можно ожидать улучшение показанных статистически незначимых тенденций, а также укрепление и достижение новых более высоких степеней



приверженности, или появление хоть каких-либо позитивных изменений у некомплаентных когорт.

Вмешательство, выполненное на втором этапе работы – это как раз и есть та самая попытка решить поставленную задачу путём оценки влияния стандартизированных наглядных рекомендаций на приверженность к долгосрочной терапии пациентов с острыми и хроническими формами ИБС, осложнившейся фибрилляцией предсердий.

На втором этапе исследования проводилась оценка влияния СНР на приверженность к долгосрочной терапии пациентов с острыми и хроническими формами ИБС, осложнившимися фибрилляцией предсердий.

Установлено, что пациенты с ФП, получившие стандартизированные наглядные рекомендации во время госпитализации и при выписке, продемонстрировали увеличение своей комплаентности.

Напомним, что больные ИБС с ФП «лучше» принимали лекарства, чем их визави из группы без ФП. Но включение в порядок ведения этой категории пациентов СНР обеспечивало дальнейшее укрепление приверженности. В ходе реализации задач второго этапа исследования установлено, что через 6 месяцев пациенты из группы вмешательства, стали принимать лекарственные препараты регулярнее, чем пациенты из группы сравнения (62% против 38%) ( $p=0,01$ ). Пациенты, получившие СНР, достоверно реже пропускали прием рекомендованных препаратов по забывчивости ( $p<0,05$ ).

На первом этапе исследования было показано, что только для больных синдромом ХСН характерно параллельное развитие двух тенденций – роста приверженности и улучшения субъективной оценки состояния. При использовании СНР достоверно большее число теперь уже всех пациентов ИБС с ФП отметили через три месяца улучшение своего клинического статуса на фоне лучшего комплаенса по сравнению с больными, не получившими СНР при выписке из стационара.

Приверженность к продолжению долгосрочного применения отдельных компонентов рекомендованной терапии пациентами, обладавшими СНР,

зависит от возраста пациентов, наличия у них хронической сердечной недостаточности и острого инфаркта миокарда. Если продемонстрированная на первом этапе исследования достаточно высокая приверженность к использованию диуретиков больными с ХСН поддерживается на том же уровне и при применении СНР, то комплаентность к другим составляющим комбинированной терапии изменилась, причём в лучшую сторону. Через 3 месяца наблюдения констатирована хорошая приверженность к продолжению приёма БАБ, ИАПФ и статинов. К исходу 6 месяцев эта тенденция сохраняется при значимом и достоверном ( $p < 0,05$ ) укреплении позиций статинов.

Устанавливаемый комплаенс в отношении статинов имеет интересную закономерность: чем старше пациенты, получившие СНР, тем большую приверженность к применению статинов они проявляют. При включении в анализ дополнительных клинических факторов было констатировано наличие независимого «влияния» выдачи СНР при выписке на продолжение долгосрочного приема статинов у пациентов, поступивших в стационар с ОИМ ( $p < 0,0001$ ).

В тоже время у пациентов с острым инфарктом миокарда было выявлено независимое «влияние» выдачи СНР на регулярность приема статинов.

Таким образом, складывается впечатление, что получение пациентами из группы вмешательства стандартизированных наглядных рекомендаций, содержащих доступную информацию о принимаемых препаратах, оказывает определенное воздействие на осознанную часть поведения больного, так как одной из важнейших частей влияния на сознательные действия пациента является подробная и доступная информация.

Пациенты в большинстве случаев хотят получать дополнительную информацию о лечении, причём предпочитают иметь её, обязательно изложенную в письменном виде [44;66]. Необходимо отметить важность состава предоставляемой информации, для пациентов имеет значение не столько получение информации о заболевании, сколько о проводимом лечении

и последующем течении и прогрессировании болезни, ее исходах и осложнениях [44;66]. Поэтому отражение в СНР информации о возможной минимизации тех или иных осложнений, может мотивировать пациента к продолжению терапии.

Действительно, статины в отличие от диуретиков лишены манифестного влияния на самочувствие и быстрого устранения изнуряющей симптоматики (имеются в виду застойные явления), но именно эта группа лекарственных средств занимает лидирующие позиции при оценке формирующегося у пациентов комплаенса и сохраняет их на протяжении всего периода исследования! Вместе с тем в стандартизированных наглядных рекомендациях при описании эффектов лекарственных средств в отношении статинов была внесена дополнительная информация о том, что этот класс препаратов обладает высокой прогностической ценностью. Тем самым пациенты получили добавочный стимул к вероятному использованию именно этих лекарств на долгосрочной перспективе. Подобная модификация содержания СНР, как нам представляется, и могла привести к показанному уменьшению числа пациентов ИБС с ФП, отказавшихся от приема статинов.

Для реализации последней задачи второго этапа исследования рассматривалась зависимость частоты повторных госпитализаций больных с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий от клинических особенностей течения заболевания и использования пациентами стандартизированных наглядных рекомендаций. В период 3-6 месяцев после выписки из стационара пациенты, которым в ходе исследования, были выданы стандартизированные наглядные рекомендации, повторно госпитализировались достоверно реже, чем пациенты из группы сравнения.

Кроме этого выдача стандартизированных наглядных рекомендаций пациентам после выписки из стационара, оказывала положительное «влияние» на повторные госпитализации независимо от наличия ХСН. Наличие же у пациентов острого инфаркта миокарда на момент поступления и получение ими стандартизированных наглядных рекомендаций, имели значимое совместное

«влияние» на уменьшение количества повторных госпитализаций пациентов в период 3-6 месяцев после выписки из стационара. По всей видимости, большая озабоченность своим состоянием и страхом возможного неблагоприятного исхода пациентов, поступивших в стационар с острым коронарным событием, может способствовать реализации упомянутого влияния [40;44;59;64;99].

Стандартизированные наглядные рекомендации, применявшиеся пациентами ИБС с ФП в течение первого полугодия после выписки из стационара, представляются действенным инструментом для обеспечения формирования лучшего комплаенса. В соответствии с результатами нашего исследования при использовании СНР удаётся показать улучшение приверженности к статинам, особенно у больных старших возрастных групп и пациентов, госпитализированных с ОИМ.

Совпадение уменьшения частоты повторных госпитализаций на фоне большей комплаентности пациентов, получивших СНР, может быть квалифицировано как позитивная прогностическая тенденция.

В целом проведенное исследование показало, что установленные различия в оценке субъективных показателей удовлетворенностью лечением у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца в зависимости от сохранения у них синусового ритма либо развития персистирующей, либо постоянной фибрилляции предсердий могут оказывать влияние на приверженность пациентов к долгосрочной терапии.

Была показана значимость ряда клинических факторов, главным образом хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий, для формирования лучшей комплаентности у пациентов с различными вариантами развития ишемической болезни сердца.

Важным практическим аспектом проведенного исследования является установление факта повышения приверженности к долгосрочной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной фибрилляцией

предсердий, использовавших во время госпитализации и в течение первых 6 месяцев после выписки стандартизированных наглядных рекомендаций.

В работе также были установлены клинические и демографические особенности пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной фибрилляцией предсердий, которые с высокой степенью вероятности могут сопровождаться улучшением приверженности к применению отдельных лекарственных групп. Использование полученных результатов может улучшить качество ведения пациентов с ишемической болезнью сердца.

## **ВЫВОДЫ**

1. Удовлетворенность лечением пациентов с ИБС через 6 месяцев после выписки из стационара различалась в зависимости от пола и наличия у больных постоянной или персистирующей форм фибрилляции предсердий. Наибольшую удовлетворенность лечением отмечали мужчины без фибрилляции предсердий, а у женщин наличие аритмии ассоциировалось с минимальной удовлетворенностью лечением.

2. Клинические особенности течения ишемической болезни сердца связаны с формирующейся в течение 6 месяцев после выписки больных из стационара комплаентностью:

- установлена большая приверженность к лечению пациентов с ФП, чем без аритмии, наиболее отчетливо это показано для двух компонентов рекомендованной терапии – статинов и диуретиков;
- сочетание таких трёх клинических факторов, как фибрилляция предсердий, острый инфаркт миокарда и хроническая сердечная недостаточность ассоциируется в целом с более комплаентным применением лекарственных средств;
- фибрилляция предсердий и хроническая сердечная недостаточность являются независимыми предикторами хорошей приверженности к длительному применению диуретиков у пациентов с ИБС.

3. Использование пациентами ИБС с фибрилляцией предсердий стандартизированных наглядных рекомендаций во время госпитализации и при выписке способствует улучшению приверженности к долгосрочной терапии и повышению мотивации к выполнению врачебных назначений. Продолжение приема больными отдельных групп рекомендованных препаратов (статинов и диуретиков) зависит не только от факта выдачи стандартизированных наглядных рекомендаций, но и от их возраста, наличия острого инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности.

4. Частота повторных госпитализаций через 6 месяцев после выписки из стационара уменьшается у пациентов с ИБС и ФП, получивших СНР и не зависит от конкретных клинических форм коронарной болезни кроме острого инфаркта миокарда. Только для этой категории больных (ОИМ) показано достоверное ( $p < 0,001$ ) и значимое совместное «влияние» клинического варианта и факта получения стандартизированных наглядных рекомендаций на риск повторной госпитализации в связи с обострением ИБС или декомпенсацией ХСН.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

- Врачам амбулаторного звена следует принимать во внимание, что уровень удовлетворенности пациентов ИБС лечением с одной стороны во многом определяется фактом наличия или отсутствия у них нарушения ритма по типу фибрилляции предсердий, а с другой стороны – может не совпадать с характером формирующейся у них комплаентности.

- При определении тактики ведения на амбулаторном этапе выписавшихся из стационара больных ИБС следует учитывать, что большая приверженность к рекомендованному лечению предполагается у следующих категорий пациентов:

сочетание ИБС с фибрилляцией предсердий (приём статинов и диуретиков);

сочетание трёх клинических факторов – фибрилляции предсердий, острого инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности (приём бета-адреноблокаторов, статинов и диуретиков)

сочетание у пациентов фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности (приём диуретиков).

- Для достижения лучшей комплаентности больных с различными вариантами ИБС, течение которой осложнилось развитием фибрилляции предсердий, рекомендуется обеспечение их стандартизированными наглядными рекомендациями, как во время госпитализации, так и после выписки из стационара.

- Следует учитывать, что пациенты при получении ими стандартизированных наглядных рекомендаций демонстрируют лучший комплаенс в отношении статинов и эта закономерность увеличивается с возрастом больных.

- Использование стандартизированных наглядных рекомендаций пациентам с острым инфарктом миокарда оказывает положительное влияние на регулярность приёма статинов, а у больных с хронической сердечной недостаточностью это вмешательство оказывается полезным для регулярности приёма диуретиков.

- Для уменьшения частоты повторных госпитализаций в течение раннего постинфарктного периода (первые 3-6 месяцев) целесообразно использование больными острым инфарктом миокарда в сочетании с фибрилляцией предсердий стандартизированных наглядных рекомендаций.

## **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Аведисова А.С. Проблема длительной терапии хронических заболеваний: комплаенс – отказ от терапии – мотивация к лечению. Эффективная фармакотерапия//Эндокринология. 2012. – №4.

2. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Смирнова М.Д. Методы технического воздействия как фактор повышения приверженности к терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике. Итоги годовичного наблюдения//Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. – Т.11(4). – С. 36–41.
3. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В. Низкая приверженность лечению как причина резистентной артериальной гипертензии. Чазова И.Е., Данилов Н.М., Литвин А.Ю. В кн. Рефрактерная артериальная гипертония. Монография. М.:Атмосфера. 2014. – 256 с.
4. Алексеева Т.С., Огарков М.Ю., Скрипченко А.Е., Янкин М.Ю. Факторы, влияющие на приверженность к модификации образа жизни в организованной популяции// Системные гипертензии. 2013. –Т.10(2). – С.19-22.
5. Анохин В.А., Бикмухаметов Д.А. Проблема приверженности лечению в современной медицине // Практическая медицина. 2005. –Т. 5. – С. 26–28.
6. Арутюнов А.Г., Рылова А.К., Арутюнов Г.П. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (Павловский регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с декомпенсацией кровообращения. Клинические фенотипы пациентов. Журнал сердечная недостаточность. 2014. –Т. 4. – № 1. – С. 135-141.
7. Багликов А.Н., Рафальский В.В. Значение приверженности пациентов к лечению при длительном приеме ацетилсалициловой кислоты у пациентов, перенесших острый коронарный синдром: результаты исследования//Кардиология. 2012. –Т.52.(9). –С. 22-28.
8. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т. Эпидемиология и прогноз хронической сердечной недостаточности // Русский медицинский журнал. 1999. –Т.7. – № 2. – С. 51–55.



9. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В. Амбулаторно-поликлиническое ведение больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в свете нормативных документов//Здравоохранение. 2004. –Т.10. –С.15–23.
10. Беленков, Ю.Н. Кардиология. Национальное руководство / Под редакцией Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – С. 43-39.
11. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА–О–ХСН) / Ф.Т. Агеев, М.О. Даниелян, В.Ю. Мареев [и др.] // Сердечная Недостаточность. 2004. – Т.5. – №1. – С.4-7.
12. Возможности статинов в патогенетической терапии хронической сердечной недостаточности / Ю.А. Васюк, Е.Л. Школьник, М.К. Серова [и др.] // Русский медицинский журнал. 2008. – № 4. – С. 205-210.
13. Вольская Е.А. Пациентский компленс. Обзор тенденций в исследованиях// Ремедиум. –2013. – №11.
14. Вольская Е.А. Маркетинговые функции упаковки лекарственных препаратов//Ремедиум. 2010. –Т. 8. –С. 6–14.
15. Демографический ежегодник России. 2015. Стат. Сб. Росстат. М., 2015
16. Деревнина Е.С., Персашвили Д.Г., Шварц Ю.Г. Когнитивные расстройства у пациентов с фибрилляцией предсердий // Фундаментальные исследования. 2012. – № 5 (2). – С. 281-285.
17. Джакубекова А.У., Казымбеков К.Р. Современное состояние проблемы приверженности пациента лечению (обзор). Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева, 2012. – Т. 4. – С.42–47.
18. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии (РМОАГ) и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010. –Т.3. –№5.С. – 26.

19. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2012. – Т.4. –№5.– С. –83.

20. Захаров, В.В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте : метод. пособие для врачей / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. – Москва, 2005. – С. 71.

21. Захаров В.В. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения // Consilium medicum. 2012. – Т.13. – № 2. – С.82–90.

22. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 157 с.

23. Зубарева М.Ю., Соловьева Е.Ю., Рожкова Т.А., и др. Результаты исследования СИМ-84: приверженность длительной терапии симвастатином. Справочник поликлинического врача. 2010. – 2.

24. Зубарева М.Ю., Рожкова Т.А., Амелюшкина В.А., Сусеков А.В., Кухарчук В.В. Эффективность, безопасность и переносимость терапии розувастатином 40 мг в сутки у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска с первичной гиперхолестеринемией. Результаты 24-недельного исследования «40+40»//Фарматека. –2013. – 7.

25. Каримов, Р.Н. Статистика для врачей, биологов, и не только... часть 1 Сбор, представление и предварительный анализ данных / Р.Н. Каримов, Ю.Г. Шварц. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2007. – 200 с.

26. Каримов, Р.Н. Статистика для врачей, биологов и не только... Часть 2. Как изучать связи / Р.Н. Каримов, Ю.Г. Шварц. – Издательство Саратовского медицинского университета, 2009. – 188 с.

27. Когнитивные расстройства и состояние серого вещества головного мозга при ХСН на фоне ИБС / Н.С. Акимова, Д.Г. Персашвили, Ю.Г. Шварц [и др.] // Сердечная Недостаточность. 2011. – Т. 67.– № 5. – С. 282-285.

28. Койчуев А.А. Приверженность в лечении: методики оценки, технологии коррекции недостаточной приверженности терапии// Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013. – Т. 8(3). – С.65-69.

29. Кузнецов А.А., Кабакова Т.И., Кузнецов А.В. Лекарственная форма и ее потребительные свойства как дополнительный фактор лекарственной комплаентности //Современные проблемы науки и образования. 2012. –Т. 5. – С.356.

30. Кузнецов А.А., Кабакова Т.И., Кузнецов А.В. Потребительные свойства упаковки как промежуточный фактор лекарственного комплаенса// Фундаментальные исследования. 2013. – Т.3. С.189–192.

31. Краснов В.С. Когнитивные функции и мозговой кровоток у пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2012.

32. Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы // Consilium Medicum. 2009. – № 2. – С. 55–61.

33. Лукашев В.О. Качество жизни, комплаенс и особенности терапии хронической обструктивной болезни легких у больных с частыми острыми респираторными инфекциями. Автореф. дисс. к.м.н. Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко. Воронеж, 2011

34. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА–О–ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА–О–ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2006. – Т. 7. – № 4. – С. 164–171.

35. Мартынов А.А., Спиридонова Е.В., Бутарева М.М. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность. Вестник дерматологии и венерологии. 2012. – Т.1. – С. 21–27.

36. Модулирующее влияние карведилола на активацию цитокинов и регресс сердечной недостаточности у больных с постинфарктной дисфункцией сердца / А.Т. Тепляков, М.М. Дибиров, М.А. Болотская [и др.] // Кардиология. 2004. – Т.9. – С. 50-57.

37. Морозова Т.Е., Рыкова С.М. Сердечно-сосудистые заболевания и когнитивные нарушения / Consilium medicum // 2010. – № 9. – С.85-89.

38. Наумова Е.А. Приверженность пациентов к лечению с позиций доказательной медицины/ Ю.Г.Шварц, Е.А.Наумова //Международный медицинский журнал. 2005. – Т.11. –№3. – С.120-125

39. Наумова Е.А. Что влияет на удовлетворенность от стационарного лечения пациентов отделения кардиологии/ Е.А.Наумова, Ю.Г.Шварц// Российский национальный конгресс кардиологов: Перспективы развития кардиологии: Материалы конгресса.- Москва, 2005.– С. 231

40. Наумова Е.А. Выполнение больными врачебных рекомендаций: эффективны ли вмешательства, направленные на улучшение этого показателя?/Е.А.Наумова, Ю.Г.Шварц //Международный журнал медицинской практики.2006. –№1. – С.48-54.

41. Наумова Е.А. Удовлетворенность пациента от лечения. Что мы знаем об этом? Что делаем для этого?/Е.А.Наумова, Ю.Г.Шварц// Медицинская кафедра.2006. –№2. –С.141-142.

42. Наумова Е.А. Удовлетворенность пациентов от лечения в клинике внутренних болезней. Динамическое наблюдение 2005-2006 гг./Е.А.Наумова, Ю.Г.Шварц// Актуальные проблемы современной медицины: Материалы науч.-практ. конф. посвященной 80-летию Клинической больницы №3 Саратовского государственного медицинского университета.- Саратов, 2006. – С.66–68.

43. Наумова Е.А. Влияние стандартизированных наглядных мотивированных рекомендаций для пациентов на приверженность к долгосрочной терапии/ Е.А.Наумова, Е.В. Тарасенко, Ю.Г. Шварц//

Международный медицинский журнал.2007. –№1. – С.123-129 (принята 05.07.2006).

44. Наумова Е.А. Определяющие факторы и методы улучшения приверженности пациентов к лечению сердечно-сосудистых заболеваний. Автореферат диссертации Доктор.медицинских наук. Саратов, 2007

45. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии //Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Приложение 4). 2008.7 (6)

46. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (III пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов [и др.] // Журнал «Сердечная недостаточность». 2010. – Т. 11. – № 1 (57). – С. 3-62.

47. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В.Ю.Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов [и др.] // Сердечная Недостаточность. 2013. –Т.14. – №7(81). – С. 379-472.

48. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике / Р.Г.Оганов, С.А.Бойцов, Ф.Т. Агеев [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. – Т.10. – № 6. Приложение 2. – С. –528.

49. Обрезан А.Г. Хроническая сердечная недостаточность / А.Г. Обрезан, И.В. Вологодина. – СПб.: Вита Нова, 2002. – С. – 320.

50. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики. Профилактическая медицина. 2009. – Т.12. – № 6. – С. 3–7.

51. Панченко Е.П. Результаты трехлетнего наблюдения за амбулаторными больными с клиническими проявления атеротромбоза (анализ Российской популяции регистра REACH). Кардиология. 2009. – Т. 49 (10) – С. 9-15.

52. Петров В.И., Михайлова Д.О., Басов А.В. Удовлетворенность потребителей лекарственных препаратов качеством оказания фармацевтической помощи. Социология медицины, 2010. – Т.2. – С. 43-47.

53. Полянская Ю.Н. Оценка качества лекарственной терапии и факторов, влияющих на приверженность к ней, у больных с ангиографически подтвержденной хронической ишемической болезнью сердца. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата мед.наук. Москва 2012 г.

54. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН / Ф.Т. Агеев, Ю.Н. Беленков, И.В. Фомин [и др.] // Сердечная Недостаточность. 2006. – Т.7. – №1. – С. 112-115.

55. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH\ESC 2013. Рабочая группа по лечению артериальной гипертонии Европейского Общества Гипертонии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского Общества Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Российский кардиологический журнал 2014. –Т.1.–№7 С. – 94.

56. Роджерс К. Клиенто-центрированная терапия / пер. с англ. – М.: Рефл-бук; Вафлер, 1977.

57. Семенова О.Н., Наумова Е.А., Михневич Н.М. Фокусированное интервью пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и их врачей для оценки приверженности к длительной терапии. \Бюллетень медицинских интернет-конференций,. 2013. –3(6) – С.940.

58. Старчина Ю.А. Ранняя диагностика и лечение когнитивных расстройств при артериальной гипертонии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2006.

59. Строкова Е.В Многофакторный анализ приверженности пациентов к лечению сердечно-сосудистых заболеваний: автореф.дисс. канд.мед.наук. Саратов, 2012.

60. Чумакова И.О. Социально-демографические факторы формирования отношения к болезни и качества жизни больных с фибрилляцией предсердий. [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2012. N 2. URL: [http:// medpsy.ru](http://medpsy.ru) (дата обращения: 03.09.2015)

61. Урываев В.А. «Внутренняя картина лечения» как клинико-психологический феномен [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2013. – N 5 (22). – URL: <http://mprj.ru> (дата обращения: 04.10.2015).

62. Фергюсон Т. Сотрудничество с врачом // Победите свои болезни / пер. с англ. – Мн: ООО Попурри, 1999.

63. Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации // Хроническая сердечная недостаточность / под ред. Ф.Т. Агеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, –2010. – С. 73–77.

64. Фофанова Т.В. Приверженность к терапии и методы ее повышения у больных артериальной гипертензией и ишемической болезни сердца: автореф. дисс.. канд.мед. наук, Москва 2015.

65. Шальнова С.А. Конради А.О. Карпов А.Ю. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России». Российский кардиологический журнал. 2012. – 5 (97). – С.6 –11.

66. Шварц Ю.Г., Наумова Е.А., Тарасенко Е.В. Контролируемое исследование влияния стандартизированных наглядных мотивирующих рекомендаций на приверженность к лечению кардиологических пациентов. Клиническая фармакология и терапия, 2007. –16. – (4). С.42-45.

67. Шихирев П.Н. Современная социальная психология США. – М.: Наука, 1979.

68. Яковлев Н.А., Абраменко Ю.В. Эмоциональные и когнитивные расстройства у мужчин и женщин с дисциркуляторной энцефалопатией // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т.8. – № 2. – С. 570-574.

69. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Сосудистые когнитивные расстройства // Российский медицинский журнал. 2005. –Т.13. – № 12. – С. 789-793.

70. ABCProject.Источник:<http://abcproject.eu/img/ABC%20Executive%20Summary.pdf>.

71. ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände: Compliance in der Arzneimitteltherapie, 2002 ([http://www.lak-bw.de/fileadmin/user\\_upload/service/referate/compliance.pdf](http://www.lak-bw.de/fileadmin/user_upload/service/referate/compliance.pdf)).

72. Abraham W.T., Adams K.F., Fonarow G.C., et al; In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE)// J Am Coll Cardiol. –2005. – 46. – P.57-64.

73. Abraham W.T., Fonarow G.C., Albert N.M., et al; Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF)//J Am Coll Cardiol. – 2008. –52. – P.347-356.

74. Adams K.F., Fonarow G.C., Emerman C.L., et al; Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE)//Am Heart J. – 2005. –149. – P.209-216.

75. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. – New-York, WHO, 2003 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>).

76. Aguilar MI, Hart R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks//Cochrane Database Syst Rev. –2005. – (3). –CD001927.



77. Aguilar MI, Hart R. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks//Cochrane Database Syst Rev. –2005.(4). –CD001925.

78. Aguilar MI, Hart R, Pearce LA. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks//Cochrane Database Syst Rev. –2007. – (3):CD006186.

79. Albats M.J., Bhatt D.L., Mas J-L. Three – year follow-up and event rates in the international Reduction of Aterthrombosis for Continued Health Registry. *EuHeart J.* –2009. – 30. – P.2318-2326.

80. Alla F., Zannad F., Filippatos G., Epidemiology of acute heart failure syndromes// *Heart Fail Rev.* –2007. –12. – P.91-95.

81. Aliot E., Breithardt G., Brugada J., Camm J., Lip G.Y., Vardas P.E., Wagner M: An international survey of physician and patient understanding, perception, and attitudes to atrial fibrillation and its contribution to cardiovascular disease morbidity and mortality.*Europace* 2010, 12:626-633

82. Ambrosy A., Gheorghiade M.; Eplerenone reduces risk of cardiovascular death or hospitalisation in heart failure patients with reduced ejection fraction. *Evidence-based medicine.* 2011;16:121-122.

83. Anguita M., Marin F., Rolden I., Cequeier A., et al. Satisfaction With Medical Care in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Vitamin K Antagonists Versus New Oral Anticoagulants. *Rev Esp. Cardiol.* 2015;68:537-9 - Vol. 68

84. Atherton J.J., Hayward C.S., Wan Ahmad W.A., et al; Patient characteristics from a regional multicenter database of acute decompensated heart failure in Asia Pacific (ADHERE International-Asia Pacific). *J Card Fail.* 2012;18:82-88.

85. Bakhai A., Sandberg A., Mittendorf T., W. Greiner., A.MS. Oberdiek, P. Berto., E. Franczok., T. Lobban. *BMC Cardiovascular Disorders* (2013) 13 :108 <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/13/108>

86. Blair J.E., Zannad F., Konstam M.A., et al; Continental differences in clinical characteristics, management, and outcomes in patients hospitalized with worsening heart failure results from the EVEREST (Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure: Outcome Study with Tolvaptan) program. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1640-1648

87. Blecker S., Paul M., Taksler G., Ogedegbe G., Katz S.; Heart failure associated hospitalizations in the United States. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1259-1267.

88. Briesacher B.A, Andrade S.E, Fouayzi H., Chan K.A. Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions. *Pharmacotherapy*, 2008 Apr;28(4):437-443.

89. Burke T.A, Sturkenboom MC, Lu SE, Wentworth CE, Lin Y, Rhoads GG. Discontinuation of antihypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice. *J. Hypertens*, 2006 Jun;24(6):1193-1200.

90. Bondesson A., Hellström L., Eriksson T., Höglund P. A structured questionnaire to assess patient compliance and beliefs about medicines taking into account the ordered categorical structure of data. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 2009;15(4):713-723.

91. Borgermans L., Goderis G, Van Den Broeke C, Verbeke G, Carbonez A, Ivanova A, Mathieu C, Heyrman J: Patients' experiences with patient-centred care are associated with documented outcome of care indicators for diabetes: findings from the Leuven Diabetes Project. *Int J Care Pathw* 2011, 15:65-75.

92. Butler J., Subacius H., Vaduganathan M., et al; Relationship between clinical trial site enrollment with participant characteristics, protocol completion, and outcomes: insights from the EVEREST (Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure: Outcome Study with Tolvaptan) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:571-579.

93. Butler J., Fonarow G.C., Gheorghide M.; Strategies and opportunities for drug development in heart failure. *JAMA.* 2013;309:1593-1594.

94. Camm A.J. Kirchhof P., Lip G.Y., Schotten U. Savelieva I., Ernst S., Van Gelder IC, Attar N., Hindricks G., et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010,31:2369-2429

95. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, et al.: Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)*Eur Heart J* 2010, 31:2369-2429.

96. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P: 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation//*Eur Heart J*. – 2012. –Vol. 33. – P.2719-2747.

97. Cypak. <http://informationmediary.com/>

98. Chioncel O., Vinereanu D., Datcu M., et al; The Romanian Acute Heart Failure Syndromes (RO-AHFS) registry// *Am Heart J*. –2011. – Vol.162. – P.142-153.e1.

99. Christensen A., Christrup L.L, Fabricius P.E, Chrostowska M., Wronka M, Narkiewicz K., et al. The impact of an electronic monitoring and reminder device on patient compliance with antihypertensive therapy: a randomized controlled trial// *J. Hypertens*. –2010. – Jan;28(1). – P.194-200.

100.Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML, Scheyer RD, Ouellette VL. How often is medication taken as prescribed? A novel assessment technique// *JAMA*. – 1989. – Jun 9. –261(22). – P.3273-3177.

101.Cramer J.A, Roy A, Burrell A, Fairchild C.J, Fuldeore M.J, Ollendorf D.A, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*//2008. – Jan;11.(1). – P.44-47.

102.Davis R.C, Hobbs F.D, Kenkre J.E, Lip GY, Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study. *Europace*. –2012. – 14. – P.1553-1559.

103. Di Matteo M. R. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med. Care*, 2004 Mar;42(3):200-209. 30 EFPIA. Источник: <http://www.efpia.eu/topics/people-health/patient-adherence>.

104. Department of Health: National Service Framework for Coronary Heart Disease. In *Book National Service Framework for Coronary Heart Disease*. City: Department of Health. –2000. – P.1-128.

105. Department of Health Coronary Heart Disease Team: National Service Framework for Coronary Heart Disease – Chapter Eight: Arrhythmias and Sudden Cardiac Death. In *Book National Service Framework for Coronary Heart Disease – Chapter Eight: Arrhythmias and Sudden Cardiac Death*. City: Department of Health. – 2005. – P.1-20.

106. Differences between perspectives of physicians and patients on anticoagulation in patients with atrial fibrillation: observational study/ Devereaux PJ, Anderson DR, Gardner MJ, Putnam W, Flowerdew GJ, Brownell B.F, Nagpal S, Cox JL // *BMJ*. – 2001. – 323– P.1-7.

107. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G., et al; ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology// *Eur J Heart Fail*. – 2008. – Vol.10. – P.933-989.

108. El Malla H, Ylitalo Helm N, Wilderäng U, El Sayed Elborai Y, Steineck G, Kreicbergs U. Adherence to medication: A nation-wide study from the Children's Cancer Hospital (Egypt)// *World J. Psychiatry*. –2013. –3(2). – P.25-33.

109. Ellis S, Shumaker S., Sieber W., Rand C. Adherence to pharmacological interventions. Current trends and future directions. The Pharmacological Intervention Working Group. *Control. Clin. Trials*, 2000. Oct;21(5 Suppl):218-225.

110. Elias L.M. Sullivan P.K. Atrial fibrillation is associated with lower cognitive performance in the Framingham offspring men // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. 2006. – Vol. 15. – P. 214-222.

111. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / J.V. McMurray, Stamatis Adamopoulos, Stefan D. Anker [et al.] // European Heart Journal. 2012. Vol. 33. P. 1787-1847.

112. Fourth Joint Task Force of European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / I. Graham, D. Atar, K. Borch-Johnsen [et al.] // European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. – 2007. – Vol. 14. – N 2. – P. S1-S113.

113. Follath F., Yilmaz M.B., Delgado J.F., et al; Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF)//Intensive Care Med. –2011. –37. – P.619-626.

114. Fonarow G.C., Stough W.G., Abraham W.T., et al; Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry// J Am Coll Cardiol. 2007. –50. – P.768-777.

115. Fonarow G.C., Corday E.; Overview of acutely decompensated congestive heart failure (ADHF): a report from the ADHERE registry. Heart Fail Rev. 2004;9:179-185.

116. Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M., et al; Dosing of beta-blocker therapy before, during, and after hospitalization for heart failure (from Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure)//Am J Cardiol. – 2008. –102. – P.1524-1529.

117. Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M., et al; Influence of beta-blocker continuation or withdrawal on outcomes in patients hospitalized with heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF program// J Am Coll Cardiol. 2008. –52. –P.190-199.

118. Fonarow G.C., Adams K.F., Abraham W.T., Yancy C.W., Boscardin W.J.; Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. JAMA. 2005;293:572-580.

119.Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M., et al; Age- and gender-related differences in quality of care and outcomes of patients hospitalized with heart failure (from OPTIMIZE-HF). *Am J Cardiol.* 2009;104:107-115.

120.Freidl W., R. Schmidt, W. J. Stronegger Mini mental state examination: influence of sociodemographic, environmental and behavioral factors and vascular risk factors // *J. Clin. Epidemiol.* 1996. Vol. 49. N 1. P. 73-78.

121.Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Kay GN, Le Huezey JY, Lowe JE, et al.: ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines.*Circulation* 2011, 2011(123):e269-e367.

122.Gage B.F., Yan Y., Milligan P.E., et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the national registry of atrial fibrillation (NRAF). *Am Heart J*2006;151:713–19.

123.Galvao M., Kalman J., DeMarco T., et al; Gender differences in in-hospital management and outcomes in patients with decompensated heart failure: analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE)// *J Card Fail.* – 2006. – Vol.12. – P.100-107.

124.Gattis W.A., O'Connor C.M., Hasselblad V., Adams K.F., Kobrin I., Gheorghide M.; Usefulness of an elevated troponin-I in predicting clinical events in patients admitted with acute heart failure and acute coronary syndrome (from the RITZ-4 trial)// *Am J Cardiol.* – 2004. – Vol.93. –P.1436-1437.

125. Gheorghide M., Abraham W.T., Albert N.M., et al; Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry// *Eur Heart J.* – 2007. – Vol.28. – P.980-988.

126. Gheorghide M., Braunwald E.; Hospitalizations for heart failure in the United States—a sign of hope//*JAMA.* – 2011. – Vol.306. – P.1705-1706.

127. Gheorghide M., Ambrosy A.; Heart failure in 2010: one step forward, two steps back// *Nat Rev Cardiol.* –2011. – Vol.8. –P.72-73.

128. Gheorghide M., Vaduganathan M., Greene S.J., et al; Site selection in global clinical trials in patients hospitalized for heart failure: perceived problems and potential solutions. *Heart Fail Rev*// 2014. – Vol.19. – P.135-152.

129. Giamouzis G., Kalogeropoulos A., Georgiopoulou V., et al; Hospitalization epidemic in patients with heart failure: risk factors, risk prediction, knowledge gaps, and future directions// *J Card Fail.* –2011. – Vol.17. – P.54-75.

130. Glazer N.L., Dublin S., Smith N.L., French B., Jackson L.A. Newly detected atrial fibrillation am compliance with antitrombotic guidelins// *Arch Intern Med.* 2007. –167(3). – P. 246-252.

131. Gräf M. Die volkswirtschaftlichen Kosten der Non-Compliance: Eine entscheidungsorientierte Analyse. Bayreuth P.C.O. Verlag 2007.

132. Granger B.B, et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heartfailure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial// *Lancet.* – 2005. – Vol.366. – P.2005-2011.

133. Greenberg B.H., Abraham W.T., Albert N.M., et al; Influence of diabetes on characteristics and outcomes in patients hospitalized with heart failure: a report from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF)//*Am Heart J.* – 2007. – Vol.154. – Vol.277. –e1-277.e8.

134. Guder G., S. Frantz, J. Bauersachs [et al]Reverse epidemiology in systolic and nonsystolic heart failure: cumulative prognostic benefit of classical cardiovascular risk factors // *Circ. Heart Fail.* – 2009. –Vol. 2. – N 6. – P. 563-571.

135.Harris D, Grimshaw J, Lemon J, Russell IT, Taylor R: The use of a computer-assisted telephone interview technique in a general practice research study// *Fam Pract.* –1993.– Vol.10. – P.454-458.

136. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors

during aspirin therapy. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators.// J Am Coll Cardiol. – 2000. –Vol.35. –P.183–7.

137.Haynes RB, Dantes R. Patient Compliance and the Conduct and Interpretation of Therapeutic Trials. Control // Clin. Trials. –1987. –Mar.8 (1) – P.12-19.

138.Heidenreich P.A., Lewis W.R., LaBresh K.A., Schwamm L.H., Fonarow G.C.; Hospital performance recognition with the Get With The Guidelines Program and mortality for acute myocardial infarction and heart failure//Am Heart J. – 2009. – Vol.158. – P.546-553.

139.Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A., et al; Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association// Circ Heart Fail. – 2013. – Vol.6. – P. 606-619.

140.Hernandez A.F., Greiner M.A., Fonarow G.C., et al; Relationship between early physician follow-up and 30-day readmission among Medicare beneficiaries hospitalized for heart failure //JAMA. – 2010. –303. –P.1716-1722.

141.High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database /Heywood J.T., Fonarow G.C., Costanzo M.R., Mathur V.S., Wigneswaran J.R., Wynne J.// J Card Fail. – 2007. – Vol.13. –P.422-430.

142.Hsich E.M., Pina I.L.; Heart failure in women: a need for prospective data. J Am Coll Cardiol. – 2009. –54. – P.491-498.

143.Hsich E.M., Grau-Sepulveda M.V., Hernandez A.F., et al; Sex differences in in-hospital mortality in acute decompensated heart failure with reduced and preserved ejection fraction\\Am Heart J. – 2012. – Vol.163. –P.430–437.

144.Hughes D. When drugs don't work: economic assessment of enhancing compliance with interventions supported by electronic monitoring devices//Pharmacoeconomics. 2007. –V. 25(8). – P.621-635.



145. Hughes DA, Bagust A, Haycox A, Walley T. The impact of non-compliance on the cost-effectiveness of pharmaceuticals: a review of the literature//Health Econ. 2001. – Oct. Vol.10(7). P. 601-615.

146. Hurley F. Statistical approach to subgroup analyses: Patient compliance data and clinical outcomes. In: Cramer JA, Spilker B. Patient Compliance in Medical Practice and Clinical Trials//New York: Raven Press. – 1991. –P. 243–250.

147. Institute of Medicine: Crossing the quality chasm: a new health system for the twenty-first century//Washington: National Academy Press. 2001. – P.1-8.

148. Januzzi J.L., Filippatos G., Nieminen M., Gheorghide M.; Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section//Eur Heart J. 2012. –vol. 33. –P. 2265-2271.

149. Jayaraman S., Rieder M.J., Matsui D.M. Compliance assessment in drug trials: has there been improvement in two decades? //Can. J. Clin. Pharmacol. 2005. Vol.12(3). P. 251-253 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16278498>).

150. Jekle C. Das Ot-CMTM-System zur elektronischen Compliance-Messung. Qualitätsuntersuchung der OtCMTM-Blister und e-Dispenser Validierung und Nutzenevaluation im Vergleich mit MEMS®. Diss. Mainz, 2011. 152.

151. Jorgensen H.S., Nakayama H., Reith J., et al. Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study Stroke. – 1996. – vol. 27. P.1765-1769

152. Kannel W.B., Belanger A.J. Epidemiology of heart failure // Am. Heart J. 1991. Vol. 121. P. 951–957.

153. Kannel W.B., Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation// Med Clin North Am 2008. – vol.92. –P.17–40.

154. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., et al; Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of

Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology// J Am Soc Echocardiogr. 2005.vol.18. P.1440-1463.

155. Lim H, Hamaad A, Lip G. Clinical review: clinical management of atrial fibrillation – rate control versus rhythm control//Crit Care. 2004.vol.8. P.271–9.

156. Lip G.Y. Halperin J.L. Improving stroke risk stratification in atrial fibrillation// Am.J.Med. 2010. –123(6). –P. 484-488.

157. Lobban TCA, Camm JA: Patient associations as stakeholders: a valuable partner for facilitating access to therapy// Europace. 2011. – V.13. – P. 21-24.

158. MacLean S, Mulla S, Akl EA, Jankowski M, Vandvik PO, Ebrahim S, McLeod S, Bhatnagar N, Guyatt GH: Patient values and preferences in decision making for antithrombotic therapy: a systematic review: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines//Chest. 2012. – V.141. – e1S-e23S.

159. Maggioni A.P., Dahlstrom U., Filippatos G., et al; EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot)// Eur J Heart Fail. 2010. –V.12. –P.1076-1084.

160. Maggioni A.P., Anker S.D., Dahlstrom U., et al; Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12 440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry//Eur J Heart Fail. 2013. –V.15. – P.1173-1184.

161. Maggioni A.P., Dahlstrom U., Filippatos G., et al; EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot)// Eur J Heart Fail. 2013. –V.15. – P.808–817.

162. Matsuyama J.R, Mason B.J, Jue S.G. Pharmacists' interventions using an electronic medication-event monitoring device's adherence data versus pill counts//Ann.Pharmacother.1993. –V.27(7-8). – P.851-855.

163. Mentz R.J., Fiuzat M., Wojdyla D.M. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized heart failure patients with systolic dysfunction and chronic obstructive pulmonary disease: findings from OPTIMIZE-HF// *Eur J Heart Fail.* 2012. – V.14. – P.395-403.

164. Metra M., Gheorghiade M., Bonow R.O. Postdischarge assessment after a heart failure hospitalization: the next step forward. *Circulation.* 2010. – V.122. –P.1782-1785.

165. Miller W.R., Rollnick S., *Motivational Interviewing.* New York: Guilford Press, 2002.

166. Mosterd A., Reitsma J.B., Grobbee D.E.; Angiotensin converting enzyme inhibition and hospitalisation rates for heart failure in the Netherlands, 1980 to 1999: the end of an epidemic?// *Heart.* 2002. – V.87. –P.75-76.

167. Mountantonakis S.E., Grau-Sepulveda M.V., Bhatt D.L., Presence of atrial fibrillation is independently associated with adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure: an analysis of get with the guidelines-heart failure//*Circ Heart Fail.* 2012. –V.5. –P.191-201.

168. Moazzami K., Kalantarion S., Retzepe K., Independet correlates of cognitive impairment in patients with atrial fibrillation. ACC. 15. March,14, 2015

169. Mullen PD. Compliance becomes concordance//*British Med. J.* 1997. – V.314. –P.691-692.

170. Note for Guidance on Structure and Content of Clinical Study Reports (ICHTopicE3)<http://www.fda.gov/downloads/regulatoryinformation/guidances/ucm129456.pdf>.

171. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Atrial fibrillation: national clinical guideline for management in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, 2006.

172. Nieminen M.S., Brutsaert D., Dickstein K., et al; EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population// *Eur Heart J.* 2006. – V. 27. –P. 2725–2736.

173. Nerini E., Grip L., Camm J., Gungl R. Atrial fibrillation and the «other drug problem» reducing non-adherence with technology//European Heart Journal. 2013. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/eh174>

174. O'Connor C.M., Abraham W.T., Albert N.M., Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF)//Am Heart J. 2008. – V.156. – P.662-673.

175. Oliva F., Mortara A., Cacciatore G., Acute heart failure patient profiles, management and in-hospital outcome: results of the Italian Registry on Heart Failure Outcome// Eur J Heart Fail. 2012. – V.14. – P.1208–1217.

176. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication// N. Engl. J. Med. 2005. – Aug 4. – V. 353(5). – P.487-497.

177. On behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study / S Yusuf, S Hawken, S Ounpu [et al.] // Lancet. 2004. – Vol. 364. – N 9438. – P. 937-952.

178. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) \* Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)/Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M., Albus C., Benlian P., Boysen G., Cifkova R., et al.//Eur Heart J. –2012.

179. Porter ME: What is value in health care//N Engl J Med. 2010. –V.363. – P.2477-2481.

180. Potpara T.S., Polovina M.M., Lip G.Y. Predictors and prognostic implications of incident heart failure following the first diagnosis of atrial fibrillation in patients with structurally normal hearts: the Belgrade Atrial fibrillation Study//Eur.J. Heart. 2013. – V.15(4). – P.415-24.

181. Protheroe J., Fahey T., Montgomery A.A. The impact of patients' preferences on the treatment of atrial fibrillation: observational study of patient based decision analysis//BMJ. 2000. – V.320. – P.1380-1384.

182. Recto N.A. Cognitive-behavioral therapy for severe mental disorders//Can.J.Psychiatry.2005. – Vol. 50. –N5. – P.245-246.

183. Rietbrock S., Heeley E., Van Staa T. Chronic atrial fibrillation: incidence, prevalence, and prediction of stroke using the Congestive heart failure, Hypertension, Age >75, Diabetes mellitus, and prior Stroke or transient ischemic attack (CHADS2) risk stratification scheme//Am Heart J. 2008. –Vol.156. P.57–64.

184. Robiner W.N. Enhancing adherence in clinical research//Contemp. Clin.Trials.2005.Feb.26(1)59-77 (<http://www.journals.elsevier.com/contemporary-clinical-trials/>).

185. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., et al; Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation.2012. – vol. 125. P.188-197.

186. Rossi J.S., Flaherty J.D., Fonarow G.C., et al; Influence of coronary artery disease and coronary revascularization status on outcomes in patients with acute heart failure syndromes: a report from OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure)//Eur J Heart Fail. 2008. – Vol.10. – P.1215-1223.

187. Sato N., Kajimoto K., Keida T., et al; Clinical features and outcome in hospitalized heart failure in Japan (from the ATTEND Registry). Circ J. 2013. – Vol.77. – P.944-951.

188. Saxena R, Koudstaal PJ. Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-rheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attack//Cochrane Database Syst. Rev 2004. – (4).CD000187.

189. Schmidt F. Non-Compliance verursacht vermeidbare Kosten bei Krankenkassen <http://www.abda.de/html>.

190.Schoen C., Osborn R., How SK, Doty MM, Peugh J: In chronic condition: experiences of patients with complex health care needs, in eight countries, 2008. Health Aff (Millwood) 2008. –Vol. 28. – w1-w16.

191.Schoen C, Osborn R, Huynh PT, Doty M, Zapert K, Peugh J, Davis K: Taking the pulse of health care systems: experiences of patients with health problems in six countries. Health Aff (Millwood) 2005, 5(Suppl Web Exclusives):509-525.

192.Schoen C, Osborn R, Squires D, Doty M, Pierson R, Applebaum S: New 2011 survey of patients with complex care needs in eleven countries finds that care is often poorly coordinated// Health Aff (Millwood) 2011. –30. –2437–2448.

193.Schaufelberger M., Swedberg K., Koster M., Rosen M., Rosengren A.; Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden; data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. Eur Heart J. 2004. – Vol. 25. – P. 300-307.

194.Shah S.J., Gheorghide M. Heart failure with preserved ejection fraction: treat now by treating comorbidities// JAMA. 2008. – vol.300. – P.431-433.

195.Simons S, Roth S, Jaehde U. Therapietreue dauerhaft verbessern// Pharmazeutische Zeitung. 2007. – vol.7. – P.16-23.

196.Spinar J., Parenica J., Vitovec J., et al; Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry//Crit Care. 2011. – vol.15. – R. 291

197.Stewart S., MacIntyre K., MacLeod M.M., Bailey A.E., Capewell S., McMurray J.J.Trends in hospitalization for heart failure in Scotland, 1990–1996. An epidemic that has reached its peak?// Eur Heart J. 2001. – vol.22. – P. 209-217.

198.Steinberg B.A., Zhao X., Heidenreich P.A., et al; Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes//Circulation. 2012.– vol.126. – P.65-75.

199. Thomas K.L., Hernandez A.F., Dai D., et al; Association of race/ethnicity with clinical risk factors, quality of care, and acute outcomes in patients hospitalized with heart failure// *Am Heart J.* 2011. – vol.161. – P.746-754.
200. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / JG Cleland, K Swedberg, F Follath [et al.] // *Eur Heart J.* 2003. – Vol. 24. – N 5. – P. 442-463.
201. Urquhart J, Vrijens B. New findings about patient adherence to prescribed drug dosing regimens: an introduction to pharmionics // *Eur. J. Hospital. Pharm. Sci.* 2005.– vol.11(5). – P.103-106.
202. Urquhart J. Defining the margins for errors in patient compliance with prescribed drug regimens//*Pharmacoepidemiology and Drug Safety.*2000. – Dec. vol.9(7). – P. 565-568.
203. Urquhart J. How much compliance is enough?//*Pharm. Res.*1996. – Jan;13(1). – P.10-11.
204. Urquhart J. Pharmionics: research on what patients do with prescription drugs?//*Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* 2004. – vol.13(9). – P.587-590.
205. Vaduganathan M., Bonow R.O., Gheorghiade M.; Thirty-day readmissions: the clock is ticking//*JAMA.* 2013. – vol.309.– P.345-346.
206. Vander S.R. Measurement of patient compliance and the interpretation of randomized clinical trials//*Eur. J. Clin. Pharmacol.*1991. – vol.41(1). – P.27-35.
207. Vrijens B., Urquhart J. Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens//*J. Antimicrob. Chemother.* 2005. – May.55(5). – P.616-627.
208. Wang N.C., Maggioni A.P., Konstam M.A., et al; Clinical implications of QRS duration in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *JAMA.* 2008. –Vol. 299– P.2656-2666.
209. Wang N.C., Fonarow G.C., Gheorghiade M. The potential application of electrophysiology diagnostics and therapeutics in acute heart failure syndromes// *Heart Fail Rev.* 2011. – vol.16. – P.437-439.

210. Wang N.C., Bhattacharya S., Gheorghiu M.; The potential role of cardiac resynchronization therapy in acute heart failure syndromes//Heart Fail Rev. 2011. –vol.16. – P.481-490.

211. WHO 2015. <http://www.who.int/>

212. Wexler R.; Early physician follow-up and 30-day readmission among older patients with heart failure// JAMA. 2010. – vol.304. – P.743.

213. Wickizer TM, Franklin G, Fulton-Kehoe D, Turner JA, Mootz R, Smith-Weller T: Patient satisfaction, treatment experience, and disability outcomes in a population-based cohort of injured workers in Washington State: implications for quality improvement//Health Serv. Res. 2004. –vol.39. – P.727-748.

214. Wu JR, Moser DK, De Jong MJ, Rayens MK et al. Defining an evidence-based cut point for medication adherence in heart failure// Am. Heart. J. 2009. – Feb.157(2). – P.285-291.

215. Wylie G, Bradburn M, Edwards B, Evans T, Kay R. Sweetening the pill: Compliance and clinical trials. In: Davies M, Kermani F, Patient Compliance: Sweetening the Pill. Hampshire//Gower Publishing Ltd. 2006. –Vol.109. – P.132.

216. Xiong Q., Projetti M., Senoo K., Lip G.Y. Asymptomatic versus symptomatic atrial fibrillation: asystematic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes//Int. J. Cardiol. 2015. – vol.15. – P.172-177.

217. Yancy C.W., Abraham W.T., Albert N.M., et al; Quality of care of and outcomes for African Americans hospitalized with heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure) registry// J Am. Coll. Cardiol. 2008. – vol.51. – P.1675-1684.

218. Yancy C.W., Lopatin M., Stevenson L.W., De Marco T., Fonarow G.C. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database// J Am Coll Cardiol. 2006. – vol.47. – P.76-84.



219. Young J.B., Abraham W.T., Albert N.M., et al; Relation of low hemoglobin and anemia to morbidity and mortality in patients hospitalized with heart failure (insight from the OPTIMIZE-HF registry)//Am J Cardiol. 2008. – vol.101. – P.223–230.

220. Yusuf S., Pfeffer M.A., Swedberg K., et al; Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial//Lancet.2003. – vol.362. – P.777–781.

221. Zannad F., Agrinier N., Alla F.; Heart failure burden and therapy//Europace.2009. – vol.11. – P.1-9.

## «Форма – опросник» для пациентов

ФИО \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_

1. За прошедшее время происходили ли какие-либо существенные изменения в состоянии Вашего здоровья (обострение старых заболеваний, появление каких либо новых заболеваний и симптомов и т.п.) ДА НЕТ Если да, то опишите пожалуйста что именно имело место:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
2. За прошедшее время происходили ли какие либо очень важные, значительные изменения в Вашей личной, общественной, социальной жизни. ДА НЕТ
3. Если да, то это были:
  - Негативные происшествия
  - Положительные происшествия
4. Вы принимали за прошедшее время какие-либо препараты? Да Нет
5. Если Нет, то почему Вы не принимали никакие препараты?
  - Врач не назначил мне никакой другой терапии
  - Я хорошо себя чувствую, поэтому не принимаю других лекарств
  - Были материальные затруднения, не позволяющие в настоящее время покупать другие лекарства
  - Я плохо переношу лекарства
  - Я все время забываю пить таблетки
  - Я не верю в эффективность таблеток
  - Я боюсь привыкнуть к таблеткам
  - Другое
6. Если Да, то какие препараты Вы принимали в течение 3/6 месяцев? Напишите, пожалуйста, их названия и дозировки,  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
7. По-поводу каких заболеваний Вы принимали указанные препараты  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
8. Указанные Вами препараты как- либо влияют на Ваше самочувствие:
  - Не влияют
  - Улучшают
  - Ухудшают
9. Вы принимали перечисленные препараты регулярно: ДА всегда, ДА иногда, НЕТ
10. Вы пропускали прием этих препаратов: ДА часто, ДА иногда, НЕТ
11. Если Вы пропускали прием препаратов, то как часто Вы это делали:
  - Почти каждый день
  - Раз в неделю
  - Раз в месяц

- Делали длительный перерыв в приеме препаратов
12. Почему Вы пропускали прием препаратов:
- Забывали
  - Хорошо себя чувствовали, поэтому не принимали лекарства
  - Делали перерыв, что бы не привыкнуть
  - Были материальные затруднения, временно не позволившие купить лекарства
  - Плохо переносили лекарства, поэтому делали перерыв
  - Другое (укажите, пожалуйста, что именно)
- 
13. За прошедшее время Ваше физическое состояние в общем:
- улучшилось
  - ухудшилось
  - не изменилось
14. За прошедшее время Ваше эмоциональное состояние, в общем:
- улучшилось
  - ухудшилось
  - не изменилось
15. Вы удовлетворены получаемым Вами лечением в целом? ДА Частично ДА НЕТ