

Булаева Юлия Викторовна

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ФАКТОРЫ,
ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
И ВОЗМОЖНОСТЬ ОПТИМИЗАЦИИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ**

14.01.05 Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Саратов-2019

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности в России, всего в 2018 году от заболеваний системы кровообращения умерли 1 817 710 человек, из них от ишемической болезни сердца – 442 635 [Росстат, 2019]. Важной причиной высокой сердечно-сосудистой смертности является несоблюдение врачебных рекомендаций [Оганов Р.Г., 2013; Лукина Ю.В., 2018; Simpson S.H., 2006; Kolandaivelu K., 2014; Scarlett W., 2016]. Невысокая приверженность длительной терапии ассоциирована с выраженным снижением терапевтического эффекта, повышением вероятности осложнений. Она ведет к снижению качества жизни больных и значительно увеличивает финансовые затраты на лечение [Концевая А.В., 2018; К.Г. Переверзева, 2019; Costas-Muniz R., 2016; Rodriguez F., 2019]. Степень выполнения рекомендаций остается невысокой: около 50% пациентов прерывают терапию в течение первых 6 месяцев, и только 15% продолжают лечение до 1 года [Наумова Е.А., 2007; Кобалава Ж.Д., 2008; Агеев Ф.Т., 2011; 2016; Якушин С.С., 2017; WHO, 2003; Rodriguez F., 2019].

Многочисленные исследования по изучению приверженности терапии включали пациентов из крупных населённых пунктов [Лукина Ю.В., 2017; Семенова О.Н., 2018; Бойцов С.А., 2019; J. Rosenzweig, 2019], тогда как приверженность длительной терапии пациентов с ССЗ из малых городов ранее не изучалась. Сахарный диабет (СД) 2-го типа представляет особый интерес в отношении комплаенса, так как многочисленные исследования среди пациентов с ССЗ отражали противоположные результаты в отношении приверженности длительной кардиоваскулярной терапии и необходимо детальное изучение данной проблемы [Мкртумян А.М., 2018; Барбараш О.Л., 2019; Uchida Y., 2012].

Учитывая, что низкая приверженность к выполнению врачебных рекомендаций препятствует достижению поставленных целей в терапии, а наиболее часто пациенты прерывают прием статинов [Наумова Е.А., Шварц Ю.Г., 2007; Gupta A., 2019; Rodriguez F., 2019; WHO, 2003] и то, что эффективных вмешательств, повышающих комплаентность, практически нет, необходимо проводить поиск новых способов повышения приверженности в целом и приема статинов в частности.

Цель исследования – провести анализ клинико-лабораторных факторов, социально-демографических и личностных характеристик, определяющих приверженность к длительной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, а также разработать и апробировать способ повышения степени выполнения врачебных рекомендаций.

Задачи исследования:

1. Провести проспективное исследование приверженности длительному лечению на амбулаторном этапе среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями стационаров малого города и областного центра и выявить клинико-лабораторные и социально-демографические факторы, определяющие высокую и низкую комплаентность пациентов.
2. Изучить влияние ряда личностных характеристик пациентов с сердечно-

сосудистыми заболеваниями, связанных со взаимоотношением врача и пациента, на приверженность лечению после выписки из стационаров малого города и областного центра.

3. Выполнить многофакторный анализ приверженности к терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями после выписки из стационаров малого города и областного центра и выявить характеристики и их комбинации, определяющие выполнение врачебных рекомендаций.

4. Провести проспективное исследование пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и наличием или отсутствием сахарного диабета 2-го типа и изучить факторы, влияющие на их приверженность к длительной терапии сердечно-сосудистой патологии.

5. Провести рандомизированное исследование влияния созданного исследователями обучающего видеоролика, посвященного развитию атеросклероза и воздействию терапии статинами на атеросклеротическую бляшку, на приверженность к длительной терапии пациентов с различными формами ишемической болезни сердца или высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Научная новизна

Продемонстрировано, что уровень выполнения врачебных рекомендаций среди пациентов с ССЗ районной больницы малого города ниже, чем пациентов из областного центра. При этом существенных различий в факторах, определяющих приверженность в этих группах, не выявлено, а наиболее значимым параметром из всех изученных характеристик является перенесенный инфаркта миокарда (ИМ).

Зафиксирован выраженный патернализм пациентов с ССЗ и малого города, и областного центра, выявлена его прямая взаимосвязь с приверженностью терапии на амбулаторном этапе.

Установлено, что лечащие врачи имеют способность интуитивно предсказывать амбулаторную приверженность пациентов к длительной терапии.

В открытом рандомизированном исследовании констатирована эффективность демонстрации обучающего видеоролика о действии статинов и развитии атеросклероза у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца или высоким сердечно-сосудистым риском: отмечено повышение приверженность терапии, снижение уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, уменьшение частоты вызовов скорой медицинской помощи и частоты повторных госпитализаций.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Полученные данные расширяют представления о комплексе факторов, определяющих поведение пациентов с ССЗ на амбулаторном этапе после выписки из стационаров малого города и областного центра. Выявлены только незначительные отличия в их поведении: в малом городе выполнение рекомендаций ассоциировано с мужским полом пациентов.

Среди пациентов и малого города, и областного центра выявлен высокий уровень патернализма: важно, что из всего возможного объема информации о заболевании именно знание пациента о том, какой препарат ему необходимо принять и с кем связаться по телефону при ухудшении самочувствия, является фактором, достоверно повышающим приверженность длительному лечению.

Было выяснено, что у пациентов с перенесенным ИМ наличие сахарного диабета 2-го типа улучшает приверженность к длительной кардиоваскулярной терапии.

Установлена взаимосвязь между наличием у пациентов исходно гипертрофии левого желудочка, гипергликемии натощак и гипертриглицеридемии и их дальнейшей низкой приверженностью длительной терапии.

Продемонстрировано, что положительная эмоциональная оценка пациентом различных аспектов процесса терапии, удовлетворенность лечением ассоциирована с высокой приверженностью к длительной терапии.

Показано, что демонстрация мотивирующего видео о влиянии статинов на течение атеросклероза улучшает приверженность пациентов лекарственной терапии в целом и приему статинов в частности.

Методология и методы исследования

Проведенная работа состояла из нескольких этапов. Первый этап – изучение показателей приверженности лечению пациентов районной больницы малого города и клинической больницы областного центра с дальнейшим анализом различных факторов, оказывающих влияние на приверженность к лечению. Второй этап – изучение влияния показателей приверженности длительной терапии у пациентов с перенесенным ИМ с СД и без СД. В третьей части разработан и апробирован способ повышения степени выполнения врачебных рекомендаций с помощью демонстрации обучающего видео, посвященного развитию атеросклероза и влиянию на это приема статинов, с изучением приверженности терапии после выписки из стационара и возможностью предсказать амбулаторную приверженность пациентов лечащими врачами.

Положения, выносимые на защиту:

1. Основные факторы, определяющие приверженность длительному лечению пациентов из малого города и областного центра, идентичны. Среди них важным фактором, позволяющим прогнозировать продолжение длительной терапии, является перенесенный ИМ. Наличие у пациента гипертрофии левого желудочка, высоких показателей гликемии натощак и гипертриглицеридемии ассоциированы с постоянной низкой приверженностью к лечению.

2. Как в малом городе, так и в областном центре преобладает патерналистическая модель общения врача и пациента: пациенты декларируют потребность в информации и участии в лечении, но всю ответственность переносят на врача, но именно это ассоциируется с более высокой приверженностью терапии.

3. Среди пациентов с перенесенным инфарктом миокарда наличие СД 2-го типа ассоциировано с высокой приверженностью лечению. Из других факторов только

положительная эмоциональная оценка пациентом своего лечения связана с выполнением рекомендаций, причем независимо от наличия сахарного диабета.

4. Демонстрация обучающего видео о влиянии статинов на течение атеросклероза является простым и доступным способом повышения приверженности пациентов к лекарственной терапии.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов обусловлена однородностью и достаточным объемом выборки участников исследования, количественным и качественным анализом первичного материала, последовательностью проведения процедур исследования, применением параметрических и непараметрических методов медицинской статистики, согласованностью с результатами опубликованных ранее исследований. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 8.0. Автор принимала непосредственное участие в проведенном исследовании на всех этапах.

По материалам исследования опубликовано 25 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертационного исследования; 19 публикаций, входящих в литературную базу РИНЦ; 1 работа в журнале, входящем в базу Scopus и Web of Science.

Результаты проведенного диссертационного исследования доложены и обсуждены на городских, региональных, Всероссийских и Международных научно-практических конференциях «Молодые ученые – здравоохранению» (Саратов, 2014, 2015, 2017), на конференции молодых учёных «Новые технологии в кардиологии: настоящее и будущее» (Саратов, 2016), V Всероссийской неделе науки с международным участием, посвященной Всемирному дню здоровья (Саратов, 2016), итоговой Всероссийской студенческой конференции с международным участием «Медицинская весна» (Москва, 2014), на конференциях молодых учёных и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Волгоград, 2015, 2016, 2017, 2018), на VI Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2015» (Санкт-Петербург, 2015), на X Юбилейной международной научно-практической конференции молодых ученых–медиков (Курск, 2016), на 29–й межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ (Саратов, 2017), на 50–й Межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ (Саратов, 2019), заседании регионального отделения Российского общества кардиологов (Саратов 2016, 2018, 2019), Европейском конгрессе по профилактической кардиологии EuroPrevent (Португалия, 2019).

Результаты проведенного исследования внедрены в практику лечебной работы отделений кардиологии для больных с острым инфарктом миокарда и терапии ФТК Клинической больницы имени С.Р. Миротворцева СГМУ, ГУЗ «Саратовская городская поликлиника № 19», используются в учебном процессе ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России на кафедре факультетской терапии лечебного факультета.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета

Диссертационная работа соответствует инициативному плану, комплексной теме кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Клиническое, патогенетическое и прогностическое значение экстракардиальных факторов в течение сердечно-сосудистых заболеваний» (регистрационный номер АААА-А18-118101590033-8).

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 123 отечественных и 78 зарубежных источников. Текст диссертации изложен на 147 страницах, содержит 40 таблиц, 3 рисунка.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Дизайн выполненной работы представлен в табл. 1.

Таблица 1

Структура исследования

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями						
	проспективное исследование приверженности длительной лекарственной терапии пациентов районной больницы малого города и больницы областного центра		проспективное исследование пациентов с перенесенным ИМ: влияние наличия или отсутствия сахарного диабета 2–го типа на приверженность терапии		рандомизированное открытое клиническое исследование влияния видеоролика о лечении атеросклероза на приверженность лечению	
	малый город	областной центр	областной центр		вмешательство	контроль
Участники	108	70	80		60	60
Изучаемые факторы	Клинические, лабораторные социально-демографические характеристики пациентов, взаимоотношения «врач – пациент», «конечные точки»					
	Приверженность пациентов лечению, ухудшение течения основного заболевания, госпитализации по поводу декомпенсации ССЗ, изменения в личной жизни, физическое, эмоциональное состояние, субъективная оценка самочувствия					

В третьей части работы перед выпиской больного из стационара, помимо демонстрации видеоролика, лечащий врач давал прогноз относительно выполнения врачебных рекомендаций пациентом на амбулаторном этапе. Далее прогноз сопоставлялся с реальным комплаенсом пациента. При выполнении контрольных звонков через 1, 3, 6 и 12 месяцев после выписки (в зависимости от дизайна

исследования) проводилась оценка «конечных точек»: ухудшение течения основного заболевания (включая гипертонические кризы (ГК), острого коронарного синдрома (ОКС), пароксизмальных нарушений ритма, декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН), госпитализаций по поводу декомпенсации ССЗ, вызовов скорой медицинской помощи, изменений в личной жизни, физического, эмоционального состояния, самочувствия, продолжения и регулярности терапии, смены терапии. Основным изучаемым параметром приверженности лечению было именно продолжение или прекращение терапии пациентом. Продолжение пациентом терапии определялось несколькими способами: на основании ответа пациента на прямые вопросы о продолжении приема препаратов; сопоставления терапии, назначенной в клинике при выписке, и препаратов, принимаемых в настоящее время; учитывая изменения лабораторных показателей.

Проспективное исследование приверженности длительной лекарственной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями районной больницы малого города и клинической больницы областного центра

Клинико-демографическая характеристика исследованных пациентов представлена в табл. 2.

Таблица 2

Клинические, социально-демографические показатели респондентов из областного центра и малого города, n (%)

<i>Данные пациентов</i>		<i>Областной центр (n = 70)</i>	<i>Малый город (n = 108)</i>
Возраст	Достижение пенсионного возраста	58 (83)	66 (61)
	Медиана возраста	67 лет	60 лет*
Пол	Мужской	40 (57)	46 (43)
Образование	Среднее	30 (42)	52 (48)
	Среднее специальное	10 (14)	36 (34)*
	Высшее	24 (34)	20 (18)*
Профессия	Умственного труда	32 (46)	46 (43)
Клинические, лабораторные, инструментальные характеристики по сердечно-сосудистой патологии и факторам риска	Артериальная гипертензия	62 (89)	98 (91)
	Ожирение ×	64 (90)	56 (53)*
	Гипертонические кризы	54 (77)	76 (70)
	Стенокардия напряжения	54 (77)	94 (87)
	ИМ в анамнезе	24 (34)	10 (8) *
	ОНМК # в анамнезе	12 (17)	6 (6)
	ХСН (I–III ФК ^μ , NYHA)	52 (74)	60 (65)
	Сахарный диабет 2–го типа	12 (17)	20 (18)
	Общий холестерин > 4 ммоль/л	48 (68)	60 (56)
	Глюкоза натощак > 7,0 ммоль/л	12 (17)	20 (19)
	ХБП † 3-й стадии (СКФ ‡ < 60 мл/мин/1,73м ²)	16 (23)	14 (13)
	Гипертрофия левого желудочка	26 (37)	33 (31)
	ФВ сохранная (≥ 50%)	50 (71)	6 (6)

Примечание: * – $p < 0,05$; здесь и далее × – ИМТ ≥ 30 кг/м²; # – ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, μ – ФК – функциональный класс; † – ХБП – хроническая болезнь почек; ‡ – СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

**Проспективное исследование пациентов с перенесенным инфарктом миокарда:
влияние наличия или отсутствия сахарного диабета 2-го типа
на приверженность терапии через 6 месяцев после выписки из стационара**

Среди пациентов с СД больше женщин, закономерно чаще встречались проявления метаболического синдрома (табл. 3)

Таблица 3

**Клинические, социально-демографические показатели пациентов
с перенесенным ИМ, с наличием или отсутствием СД 2-го типа, n (%)**

Параметры		Пациенты без СД (n = 40)	Пациенты с СД (n = 40)	p- level
Возраст (медиана)		69	69	1,000
Пол: мужской		24 (60)	14 (40)	0,025
Ожирение ×		26 (43)	33 (55)	0,000
Окружность талии	Нет АО	12 (30)	0	0,007
	АО	2 (5)	4 (10)	
	Высокий риск АО	26 (65)	36 (90)	
Артериальная гипертензия		39 (98)	40 (100)	0,136
Стенокардия напряжения		28 (70)	34 (85)	0,108
Стадия ХСН (Василенко – Стражеско)	1	6 (19)	2 (5)	0,004
	2 А	20 (63)	16 (40)	
	2 Б	6 (19)	22 (55)	
Атеросклероз периферических артерий		6(15)	10 (25)	0,263
Атеросклероз сосудов головного мозга		10 (25)	18 (45)	0,061
Глюкоза натощак †	< 6,1 ммоль/л #	26 (68)	10 (25)	0,001
	6,1–7,0 ммоль/л ##	4 (11)	10 (25)	
	> 7,0 ммоль/л ###	8 (21)	20 (50)	
HbA1c †	< 6 % #	16 (53)	0	0,000
	6 %–6,5 % ##	2 (33)	6 (15)	
	> 6,5 % ###	4 (13)	34 (85)	
Инсулин, норма		30 (94)	26 (65)	0,004
Тиреотропный гормон, норма		26 (81)	34 (85)	0,671
ОХС > 4 ммоль/л		16 (42)	20 (50)	0,484
ЛПНП ≥ 1,5 ммоль/л		34 (89)	36 (90)	0,938
ЛПВП (♂ < 1 ммоль/л, ♀ < 1,2 ммоль/л)		28 (74)	38 (95)	0,009
ТГ ≥ 1,7 ммоль/л		6 (16)	10 (25)	0,313
НОМА IR †	Норма, < 2,52	22 (69)	4 (10)	0,000
	Повышен, > 2,52	10 (31)	36 (90)	
VAI †	Норма	20 (53)	8 (20)	0,002
	Повышен	18 (47)	2 (80)	

Примечание: * – $p < 0,05$; † – критерии диагностики СД и других видов гипергликемии (ВОЗ, 1999–2013 [12]), # – норма, ## – преддиабет, ### – СД, НОМА IR - индекс инсулинорезистентности, VAI – индекс висцерального ожирения [национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома].

**Рандомизированное открытое клиническое исследование влияния
информационного видеоролика о лечении атеросклероза
на приверженность лечению**

Методом случайных чисел проводилась процедура рандомизации пациентов в группу вмешательства, которой, помимо стандартной брошюры по немедикаментозному лечению, демонстрировался смонтированный врачами-исследователями обучающий видеоролик, и группу сравнения, которой выдавалась только стандартная брошюра по модификации образа жизни и диеты. В мотивирующем видеоролике показано поражение сердечно-сосудистой системы атеросклеротическим процессом и благоприятное влияние на организм постоянного приема статинов. Монтаж выполнен с применением общедоступной программы Movavi Video Editor 14, использовались изображения, находящиеся в свободном доступе (сайт shutterstock.com). Изучались возможности лечащего врача предсказать приверженность терапии пациента на амбулаторном этапе.

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по исходным характеристикам (табл. 4).

Таблица 4

Клинико-демографические характеристики пациентов , n (%)

<i>Данные пациентов</i>	<i>Вмешательство (n = 60)</i>	<i>Контроль (n = 60)</i>
Достигли пенсионного возраста	48 (80)	48 (80)
Мужчины	24 (40)	20 (33)
Поступили первично	52 (86)	48 (80)
Ожирение ×	40 (67)	42 (70)
Курение	6 (10)	6 (10)
ОКС при поступлении	42 (70)	42 (70)
Артериальная гипертензия	60 (100)	60 (100)
Стенокардия напряжения	26 (43)	34 (57)
ХСН I–III ФК ^{II} по NYHA	34 (57)	44 (73)
Сахарный диабет 2–го типа	20 (33)	22 (37)
Инфаркт миокарда в анамнезе	18 (30)	25 (42)

Примечание: μ – ФК – функциональный класс, NYHA – New York Heart Association.

Статистика. Для обработки материала использовались программы Excell (пакет программ Microsoft Office 2003–2016) и пакет программ Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США). Использовался метод кросс-табуляции (построение таблиц абсолютных частот парных наблюдений) с применением критерия χ^2 , методы вариационной статистики с использованием непараметрического корреляционного анализа (коэффициенты Kendall, Gamma), тест Kruskal–Wallis, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Применялся метод пошаговой логистической регрессии. Как статистически значимые результаты рассматривались данные с достоверностью $p < 0,05$.

Результаты проведенного исследования

Проспективное исследование приверженности длительной лекарственной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями районной больницы малого города и клинической больницы областного центра

Через 6 месяцев после выписки из стационара удалось связаться по телефону с 52 пациентами из областного центра и 86 – из малого города.

Через 12 месяцев доступны 48 из областного центра и 74 – из малого города (рис. 1).

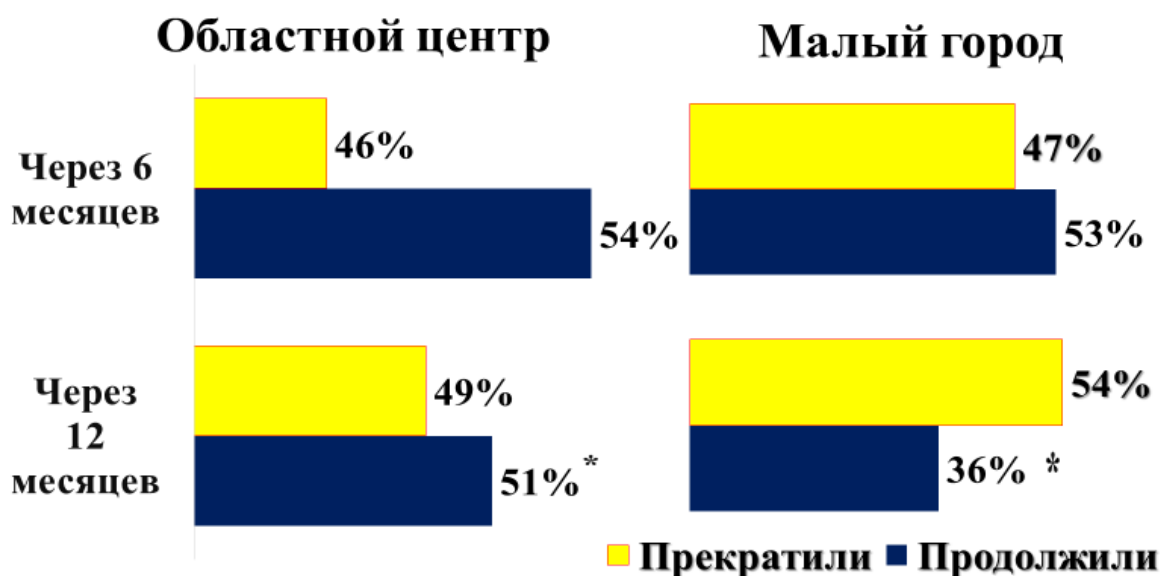


Рис. 1 Продолжение терапии после выписки из стационаров (* – $p < 0,05$)

Клинико-лабораторные и социально-демографические факторы, ассоциированные с приверженностью терапии

Как видно из табл. 5, с высокой приверженностью и в малом городе, и в областном центре взаимосвязан перенесенный ранее ИМ. В малом городе с высокой приверженностью ассоциированы мужской пол, сахарный диабет 2-го типа, отсутствие ожирения, гипергликемия натощак, в областном центре – высшее образование, профессия умственного труда.

С прекращением терапии на амбулаторном этапе среди жителей областного центра ассоциированы ГЛЖ, исходные гипергликемия натощак и гипертриглицеридемия как показатели недостаточной приверженности терапии до начала исследования.

Через 12 месяцев после выписки выявлены ассоциации с идентичными характеристиками пациентов.

**Клинико-лабораторные и социально-демографические факторы,
ассоциированные с продолжением лечения через 6 месяцев, n (%)**

Показатели	Областной центр		Малый город	
	продолжили	прекратили	продолжили	прекратили
Женский пол	11 (42)	15 (58)	12 (27)	32 (73)*
Высшее образование	10 (58)*	8 (42)	12 (67)*	7 (33)
Профессия умственного труда	18 (75)*	6 (62)	20 (68)*	8 (32)
ИМТ $\geq 25,0 \leq 29,9$ кг/м ²	6 (100)*	0	14 (70)*	6 (30)
ИМ	14 (78)*	4 (22)	6 (70) *	2 (30)
ОНМК	8 (62)	2 (48)	4 (75)*	2 (25)
СД 2-типа	6 (75)	2 (25)	15 (68)*	3 (32)
ОХС > 4 ммоль/л	18 (50)	18 (50)	30 (56)	28 (44)
Глюкоза натощак 6,1–7,0 ммоль/л	6 (75)	2 (25)	12 (75)*	2 (25)
Глюкоза натощак > 7,0 ммоль/л	0	4 (100)*	12 (84)*	3 (16)
Гипертрофия левого желудочка	5 (22)	14 (78)*	4 (33)	14 (67)*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Личностные факторы, ассоциированные с приверженностью терапии

В табл. 6 приведены характеристики пациентов, ассоциированные с приверженностью лечению. Они идентичны через 6 и 12 месяцев.

Таблица 6

**Влияние ряда личностных характеристик пациентов на приверженность
лечению через 6 месяцев после выписки**

Показатели	Областной центр		Малый город	
	продолжили	прекратили	продолжили	прекратили
Мнение пациента, что правильно постоянно принимать препараты	24 (67%)*	12 (33%)	38 (62%)*	24 (38%)
Мнение пациента, что правильно лечиться курсами	1 (10%)	10 (90%)*	8 (33%)	16 (67%)*
Что Вы знаете о Вашей болезни? – «Знаю, какие таблетки и когда принимать, куда обратиться за помощью, и этого достаточно»	14 (87%)*	2 (13%)	24 (67%)*	12 (33%)
Как вы считаете, здоровье – это в большей мере «забота родственников, врачей»?	8 (100%)*	0	8 (80%)*	2 (20%)
Что такое для Вас болезнь? «Болезнь – это «судьба»	1 (20%)	5 (80%)*	0	3 (100%)*

Примечание: * – $p < 0,05$.

У всех пациентов положительная оценка отношений с врачом, получением информации именно от него; осознание пациентом необходимости постоянного лечения, но при этом перенос ответственности за заботу о здоровье на врачей или родственников, высокая значимость информации о действиях в экстренной ситуации (то есть признаки патерналистической модели общения), взаимосвязаны с продолжением терапии. Низкая приверженность ассоциируется с низкой оценкой

пациентом своих взаимоотношений с врачом и неудовлетворенностью проводимой терапией.

Многофакторный анализ клинико-лабораторных, социально-демографических и личностных характеристик пациента и приверженности лечению пациентов после выписки из стационаров малого города и областного центра (табл. 7, 8)

Таблица 7

**Результаты корреляционного анализа (коэффициент Гамма, $p < 0,05$)
взаимосвязь изучаемых характеристик и приверженность терапии
через 6 месяцев после выписки**

Показатели	Областной центр	Малый город
	продолжение терапии	продолжение терапии
Женский пол	-0,16	-0,41*
Перенесенный ИМ	0,67*	0,48*
Сахарный диабет 2-го типа	0,50*	0,48*
ОНМК в анамнезе	-0,73*	0,48*
Профессия умственного труда	0,05	0,32*
Высшее образование	0,45*	-0,18
Мнение, что правильно постоянно принимать препараты	0,91*	0,58*
«Здоровье – моя личная забота»	-0,98*	-0,60*
«Болезнь – образ жизни»	0,44*	-0,0
Что Вы знаете о Вашей болезни? – «Знаю какие таблетки и когда принимать, куда обратиться за помощью и этого достаточно»	0,85*	0,44*

Примечание: * – $p < 0,05$

Единственным фактор, ассоциированный с прерыванием лечения через 6 месяцев среди респондентов обоих стационаров, – выбор при заполнении опросника варианта «здоровье – это моя личная забота», а с продолжением лечения через 6 месяцев среди респондентов обоих стационаров – перенесенный ИМ, мнение, что правильным является постоянный прием препаратов и информированность о заболевании «какие таблетки принять, куда обратиться за помощью при ухудшении». Через год после выписки из стационара факторы, ассоциированные с продолжением терапии, идентичны.

Таблица 8

Взаимосвязь продолжения терапии через 6 месяцев с исследованными характеристиками. Пошаговая логистическая регрессия ($p = 0,0043$)

Признак	ОШ ^х	+95% ДИ	-95% ДИ	p-level
Перенесенный ИМ	5,1	1,7	13,31	0,028
«Знаю, какие таблетки и когда принимать, куда обратиться за помощью. и этого достаточно»	4,38	1,5	12,11	0,017
Мнение, что правильно постоянно принимать препараты	2,45	1,02	5,85	0,035

Примечание: ^х – здесь и далее ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

Через год после выписки из стационара факторы, ассоциированные с продолжением терапии, схожие.

Проспективное исследование пациентов с перенесенным инфарктом миокарда: влияние наличия или отсутствия сахарного диабета 2-го типа на приверженность терапии через 6 месяцев после выписки из стационара

Спустя 6 месяцев после выписки для телефонного контакта были доступны 76 пациентов: 38 респондентов группы с выявленным СД и 38 пациентов без СД.



Рис. 2. Приверженность лекарственной терапии через 6 месяцев после выписки (*– $p < 0,05$)

При однофакторном анализе проведено изучение влияния всех рассмотренных характеристик на приверженность длительной лекарственной терапии включенных пациентов. Статистически значимые взаимосвязи с дальнейшей приверженностью выявлены со следующими характеристиками:

- исходный уровень гликированного гемоглобина 6 – 6,5%, который соответствует предиабету, а у пациентов с уже имеющимся СД 2-го типа говорит об исходном хорошем контроле гликемии и, соответственно, исходно хорошей приверженности лечению (продолжили лечение 17 (77%) пациентов $HbA1c=6-6.5\%$ ($p < 0,05$);
- улучшение самочувствия на фоне проводимой терапии в течение 6 месяцев после выписки (продолжили лечение 16 (67%)) ($p < 0,05$);
- удовлетворенность лекарственной терапией, подобранной в стационаре (продолжают лечение 33 (71%)) ($p < 0,05$).

Рандомизированное открытое клиническое исследование влияния информационного видеоролика о лечении атеросклероза на приверженность лечению

Демонстрация обучающего видеоролика ассоциирована с продолжением терапии 96% группы вмешательства как через 1, так и через 3 месяца (табл. 9, 10).

Таблица 9

Приверженность терапии через 1 и 3 месяца после выписки

Приверженность сердечно-сосудистой терапии			
через 1 месяц *		через 3 месяца *	
вмешательство	контроль	вмешательство	контроль
52 (96%)	48 (86%)	48 (96%)	38 (79%)
Прием статинов			
через 1 месяц *		через 3 месяца**	
вмешательство	контроль	вмешательство	контроль
38 (70%)	29 (43%)	40 (80%)	33 (69%)

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,09$.

Таблица 10

**Динамика липидограммы через 1 и 3 месяца после выписки
(дисперсионный анализ метод ANOVA)**

Общий холестерин	Вмешательство	Контроль	p-level
При поступлении	5,35 ± 1,5	5,20 ± 1,3	< 0,05
Через 1 месяц	4,86 ± 1,1	4,93 ± 1,2	
3 месяца	4,47 ± 0,9	4,76 ± 1,0	
Липопротеиды низкой плотности			
При поступлении	3,00 ± 1,1	2,89 ± 1,1	< 0,05
Через 1 месяц	2,57 ± 0,8	2,57 ± 0,9	
3 месяца	2,1 ± 0,7	2,3 ± 0,9	
Липопротеиды высокой плотности			
При поступлении	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,4	< 0,09
Через 1 месяц	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,2	
3 месяца	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,2	
Триглицериды			
При поступлении	1,7 ± 0,7	1,9 ± 1,0	< 0,09
Через 1 месяц	1,6 ± 0,6	1,8 ± 0,9	
3 месяца	1,5 ± 0,5	1,6 ± 0,8	

В группе вмешательства зафиксировано более выраженное снижение общего холестерина и липопротеиды низкой плотности в сравнении с динамикой липидограммы пациентов группы сравнения.

Таблица 11

Логистическая регрессия влияния демонстрации обучающего видео

Через 1 месяц (вмешательство)				
	+95 % ДИ	-95 % ДИ	ОШ	p-level
Принимают препараты	0,035	1,17	0,20	0,05
Принимают статины	0,16	0,97	0,39	0,06
Мнение пациента, что назначенные препараты улучшают состояние	0,87	5,46	2,18	0,01
Улучшение эмоционального состояния на фоне терапии	0,98	1,00	0,99	0,03
Через 3 месяца (вмешательство)				
Принимают препараты	0,80	0,03	0,14	0,02
Принимают статины	1,25	0,10	0,35	0,05
Пропуски приема препаратов по забывчивости	0,80	0,12	0,31	0,01
Мнение пациента, что назначенные препараты улучшают состояние	9,67	1,05	3,18	0,03

Взаимосвязь повторных госпитализаций и приверженности терапии

41 (90%) пациенту группы вмешательства и 35 (80%) – группы контроля, продолжающим терапию в течение 1 месяца после выписки, не потребовалась повторная госпитализация. И наоборот, 2 (100%) больных из группы вмешательства, 3 (60%) – группы контроля, не принимающих препараты, были госпитализированы в течение 3 месяцев после выписки ($p < 0,05$).

Взаимосвязь вызовов скорой медицинской помощи и приверженности лечению

35 (77%) пациентов группы вмешательства и 33 (77%) группы контроля, которые продолжали терапию в течение 3 месяцев после выписки, достоверно не вызывали скорую помощь, 3 (100%) не приверженных лечению респондентов группы контроля и 5 (100%) группы вмешательства вызывали бригаду скорой медицинской помощи ($p < 0,05$).

Мнение лечащего врача о продолжении терапии на амбулаторном этапе и реальная приверженность длительному лечению

44 (100%) пациента группы вмешательства, 28 (74%) – группы контроля, лечащие врачи которых предполагали, что они будут принимать препараты, действительно были привержены назначенной в стационаре терапии через 3 месяца после выписки ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ:

1. Приверженность лечению пациентов из малого города ниже, чем пациентов стационара из областного центра: через полгода после выписки продолжает лекарственную терапию приблизительно каждый второй пациент из областного центра, и малого города, а через год – практически каждый второй пациент из областного центра и лишь каждый третий пациент из малого города.

2. Перенесенный ранее инфаркт миокарда – наиболее весомый фактор, ассоциированный с высокой приверженностью терапии и в малом городе, и в областном центре. В малом городе с высокой приверженностью также ассоциированы мужской пол, сахарный диабет 2–го типа, отсутствие ожирения, гипергликемия натощак, а в областном центре – высшее образование, профессия умственного труда. С прекращением терапии на амбулаторном этапе у жителей областного центра ассоциированы гипертрофия левого желудочка, исходные гипергликемия натощак и гипертриглицеридемия как показатели недостаточной приверженности терапии до начала исследования.

3. У всех исследованных пациентов положительная оценка отношений с врачом, получение информации именно от него; осознание пациентом необходимости постоянного лечения, но при этом перенос ответственности за заботу о здоровье на врачей или родственников; высокая значимость информации о действиях в экстренной ситуации (то есть признаки патерналистической модели общения), взаимосвязаны с продолжением терапии. Низкая приверженность лечению ассоциируется с низкой оценкой пациента своих взаимоотношений с врачом и неудовлетворенностью проводимой терапией.

4. Как в малом городе, так и в областном центре для высокой приверженности терапии важным фактором является выбор пациентом варианта ответа «Знаю, какую таблетку принять и куда обратиться при ухудшении состояния», а также его комбинация с перенесенным инфарктом миокарда и убежденностью пациента в правильности постоянного режима приема медикаментов. Утверждение пациента, что здоровье – это его личная забота, ассоциировано с прекращением терапии как через 6, так и через 12 месяцев после выписки из отделений стационаров в областном центре и малом городе.

5. Пациенты с перенесенным инфарктом миокарда и сахарным диабетом 2-го типа более привержены терапии, чем больные с перенесенным инфарктом миокарда, но без сахарного диабета. С высокой приверженностью терапии пациентов с перенесенным инфарктом миокарда вне зависимости от наличия сахарного диабета ассоциирована комбинация факторов: удовлетворенности пациента назначенной ему терапией, увеличения окружности талии и низкой частоты повторных госпитализаций. Увеличение уровня инсулина, гликемия натощак, повышение индекса инсулинорезистентности и висцерального ожирения ассоциированы с низкой приверженностью длительной терапии у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда.

6. Демонстрация мотивирующего видео о влиянии статинов на течение атеросклероза увеличивает приверженность пациентов лекарственной терапии в целом и приему статинов в частности. Это вмешательство связано с уменьшением случаев вызова скорой медицинской помощи, госпитализаций и обострения заболеваний, ухудшения самочувствия. Зафиксировано более выраженное снижение общего холестерина и липопротеидов низкой плотности пациентов группы вмешательства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. При лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями врачу необходимо учитывать, что приверженность терапии у пациентов районной больницы ниже, чем у пациентов из областного центра. При этом факторы, определяющие комплаентность, преимущественно одинаковые: перенесенный инфаркт миокарда и важность для пациента информации о его поведении в случае сердечно-сосудистого события, требующего неотложной помощи.

2. Лечащим врачам – кардиологам необходимо принимать во внимание факт выраженного патернализма всех пациентов, как стационара малого города, так и областного центра: декларируя потребность в информации о лечении и желание сотрудничать с врачом, все пациенты возлагают ответственность за лечение на врача, а со своей стороны готовы только «принять необходимую таблетку и позвонить врачу», но именно это ассоциируется с высокой приверженностью длительной терапии.

3. В качестве негативных прогностических факторов врачу-кардиологу целесообразно рассматривать такие исходные характеристики пациента, как гипертрофия левого желудочка, высокий уровень глюкозы натощак, гипертриглицеридемия, поскольку они могут ассоциироваться с дальнейшей недостаточной приверженностью длительной терапии.

4. Лечащим врачам пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо учитывать, что интуитивная оценка амбулаторной приверженности пациента имеет отчетливую достоверную взаимосвязь с дальнейшей комплаентностью пациентов.

5. В практической деятельности врач-кардиолог может использовать демонстрацию пациентам мотивирующего видео о влиянии статинов на течение атеросклероза, что является простым и доступным способом повышения приверженности пациентов лекарственной терапии в целом и приему статинов в частности. Данное вмешательство может способствовать уменьшению количества случаев вызова скорой медицинской помощи, госпитализаций и снижению уровней общего холестерина и липопротеидов низкой плотности.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективным направлением является дальнейшее изучение приверженности терапии у пациентов из малых городов. Целесообразно проведение более крупных проспективных и больших рандомизированных исследований длительной терапии пациентов различных лечебно-профилактических учреждений для изучения «жестких конечных точек». Необходимо изучение влияния информационного видеоролика о лечении атеросклероза на приверженность длительной лекарственной терапии на большие группы пациентов и поиск других способов улучшения приверженности лечению.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Проспективное 6-месячное исследование приверженности к лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями районной больницы малого города Саратовской области / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 11, № 2. – С. 129 – 135.**

2. Мотивация достижения в лечении сердечно-сосудистой патологии / О.Н. Семенова, Е.А. Наумова, Ю.В. Булаева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: материалы науч.-практ. конф. «Профилактика – 2015» (11 июня 2015 г., г. Москва). – М. 2015. – Т. 14. (спец. вып. (июнь)). – С. 57а.

3. Клинико-демографические факторы и приверженность в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Е.А. Наумова, О.Н. Семенова, Ю.В. Булаева // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы, 16-17 окт. 2015г материалы IV Всерос. конф. – Самара, 2015. – С. 215–216.

4. **Проспективное 12-месячное исследование приверженности к лекарственной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями районной больницы малого города Саратовской области / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова // Врач-аспирант. – 2015. – Т. 72, № 5, 2. – С. 262–271.**

5. Проспективное 12-месячное исследование приверженности к лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями районной больницы малого города и пациентов кардиологического отделения клинической больницы Саратовской области / Ю.В. Булаева, О.Н. Семенова // Санкт-Петербургские научные чтения. – СПб., 2015. – С. 156–157.

6. Зависимость приверженности от типа лечебного учреждения, в котором наблюдаются пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями / О.Н. Семенова, Е.А. Наумова, Ю.В. Булаева // Профилактическая медицина. – 2016. – Т. 19, № 2–3. – С. 71.
7. Удовлетворенность пациентов процессом лечения и результатами оказания медицинской помощи в кардиологическом стационаре / Е.А. Наумова, О.Н. Семенова, Ю.В. Булаева // Профилактическая медицина. – 2016. – Т. 19, № 2–3. – С. 61.
8. Клинико-демографические, когнитивные, социальные и материальные факторы и приверженность в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Ю.В. Булаева, О.Н. Семенова // Материалы X Юбилейной междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых – медиков. – Курск, 2016. – Т. 1. – С. 114–117.
9. Многофакторный анализ приверженности лекарственной терапии пациентов с сердечно-сосудистой патологией / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: материалы 74-й откр. науч.-практ. конф. молодых учёных и студентов ВолгГМУ с междунар. участием – Волгоград, 2016. – С. 204.
10. Сравнение приверженности пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, находящихся на госпитальном лечении в стационаре малого города и областного центра / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: матер. II межрегион. конф. кардиологов и терапевтов. – 2016. – № 15(Спец. вып.). – С. 27–28.
11. Приверженность к лекарственной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями различных ЛПУ / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: материалы 75-й откр. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов ВолгГМУ с междунар. участием. – Волгоград, 2017. – С. 25.
12. Комплаентность пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями различных ЛПУ / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова // Материалы VII Всерос. съезда ритмологов. – М., 2017. – С. 237.
13. Приверженность лечению пациентов с сердечно-сосудистой патологией районной больницы и клинической больницы медицинского университета / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова // Материалы Росс. нац. конгр. кардиологов. – СПб., 2017. – С. 1055.
14. Комплаентность пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы районной больницы малого города и клинической больницы медицинского университета / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова // Сердечная недостаточность: материалы конгресса. – М., 2017. – С. 45.
15. Психологические характеристики пациентов, их врачей и приверженность к лечению сердечно-сосудистых заболеваний / О.Н. Семенова, Е.А. Наумова, Ю.В. Булаева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: сб. науч. тр. VII Междунар. форума кардиологов и терапевтов, 21–23 марта 2018 г., г. Москва. – М., 2018. – Т. 17, № S3 (спец. вып.). – С. 266.

16. Приверженность лечению пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в различных лечебно-профилактических учреждениях / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: материалы VII Междунар. форума кардиологов и терапевтов. – 2018. – № 17 (спец. вып.). – С. 64.

17. Метаболический синдром у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова, А.С. Егиазарян // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – Кемерово, 2018. – Т. 7, № 1. – С. 15.

18. Исследование приверженности к лекарственной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями районной больницы малого города Саратовской области и кардиологического отделения университетской клиники города Саратова / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 3. – С. 337–343.

19. Проспективное исследование комплексного влияния клинических, социально-демографических и психологических факторов пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и их лечащих врачей на приверженность к длительному лечению / О.Н. Семенова, Е.А. Наумова, Ю.В. Булаева // Психосоматические и интегративные исследования. – 2018. – Т. 4, № 2. [Http://pssr.pro/articles/299](http://pssr.pro/articles/299)

20. Приверженность лечению пациентов с сердечно-сосудистой патологией районной больницы." / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова // Трансляционная медицина. – 2018. – Прил. 3. – С. 214.

21. Клинико-социальные характеристики и приверженность длительной терапии / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова, Ю.Н. Степанцова, Т.В. Канаева // Нижегородская зима.: материалы III Всерос. науч-практ. конф. Рос. кардиол. Общества. – Н. Новгород, – 2019 – С. 19–20.

22. Может ли видеоролик повлиять на прием статинов после выписки из стационара / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова, Ю.Н. Степанцова, Т.В. Канаева // Трансляционная медицина. – 2019. – Прил. 1. – С. 104.

23. Влияние видеоролика об атеросклерозе на приверженность пациентов к лечению статинами после выписки из стационара / Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова, Ю.Н. Степанцова, Т.В. Канаева // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: материалы 77-й Междунар. науч-практ. конф. молодых ученых и студентов. – Волгоград, 2019.

24. Adherence to long-term treatment and some traits of patients and their doctors: a prospective study of treatment compliance in patients with cardiovascular diseases / *Y. Bulaeva, E. Naumova, O. Semenova* // EuroPrevent: materials of scientific conference. – Lisbon (Portugal), 2019. – P. 187.

25. Распространенность артериальной гипертензии и приверженность к ее лечению среди широкой аудитории социальных сетей: результаты интернет-опроса / О.Н. Семенова, Ю.В. Булаева, Е.А. Наумова // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 15–23.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГК – гипертонический криз

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ОКС – острый коронарный синдром

СД – сахарный диабет

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

NYHA – New York Heart Association

Научное издание

Булаева Юлия Викторовна

**Клинические и лабораторные факторы,
определяющие приверженность к лечению
сердечно-сосудистых заболеваний
и возможность оптимизации длительной терапии**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 09.10.2019 г. Усл. печ. л. 1. Формат 60×84 1 / 16.

Тираж 100. Заказ

Отпечатано в типографии