

Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции

А.О.Конради, Е.В.Полуничева
НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова МЗ и СР РФ, Санкт-Петербург

И самое лучшее лекарство не поможет больному, если он отказывается его принять
М.Сервантес

Приверженность к лечению (комплаентность) – это степень соответствия поведения больного (в отношении приема препаратов, соблюдения диеты и других мер изменения образа жизни) рекомендациям, полученным от врача [1]. В узком смысле под комплаентностью в лечении артериальной гипертензии (АГ) понимают корректный прием антигипертензивных препаратов (не менее 80% должного). Прием некорректной дозы рекомендованных препаратов или их прием в некорректное время, пропуски в приеме и/или отказ от лечения представляют собой различные формы нарушения приверженности. Как правило, наиболее частым вариантом недостаточной комплаентности является прием недостаточных доз лекарств и пропуски в течение 2–3 дней [1].

Связь между успехом в лечении АГ и приверженностью больного к терапии не вызывает сомнения [2]. Вероятность успешной нормализации артериального давления (АД) напрямую зависит от регулярности приема антигипертензивных препаратов. Однако несмотря на постепенное осознание важности соблюдения комплаентности и врачами, и пациентами, проблема приверженности к терапии остается нерешенной. Сегодня мы можем констатировать, что около половины назначенных лекарственных препаратов при хронических заболеваниях реально не принимаются пациентами [3].

Актуальность проблемы подтверждена прогностическими исследованиями, выполненными относительно недавно, которые продемонстрировали связь между недостаточной приверженностью к лечению и сердечно-сосудистым риском. В одном из них оценивали течение АГ и повторные госпитализации у больных (113 пациентов), которые были госпитализированы по поводу АГ. Длительность наблюдения составила 18 мес, в течение которых оценивали приверженность к терапии (на основании счета принятых таблеток). Количество пропусков в терапии у больных, которые были госпитализированы повторно, составило 39% (28 пациентов), что было существенно больше в сравнении с больными, которые не нуждались в повторной экстренной госпитализации (11%, $p < 0,5$) [4]. В другом исследовании оценивали экономическую сторону вопроса – стоимость лечения АГ в течение 1 года после начала антигипертензивной терапии. В исследование были включены 6419 больных старше 40 лет. При этом 5504 (86%) больных прекратили прием препаратов за оцениваемый период, что сопровождалось увеличением стоимости их лечения за счет госпитализаций и осложнений на 873 дол. США в год по сравнению с теми 915 больными, которые следовали полученным рекомендациям [5]. Это исследование еще раз продемонстрировало, что лечение АГ является экономи-

чески выгодным, а его успех зависит от приверженности больного к лечению.

Кроме этого, следует учитывать то, что плохая приверженность к лекарственному лечению, как правило, подразумевает и плохую приверженность в отношении немедикаментозных методов лечения, что еще более препятствует снижению АД [6]. Наконец, недостаточная приверженность к лечению, сопровождающаяся частой отменой и последующим возобновлением лечения, увеличивает вероятность осложнений, связанных с первой дозой приема препаратов и синдромом отмены [1].

Методы оценки приверженности к лечению

Плохая приверженность к лечению является одной из основных причин недостаточного контроля АД. Если у пациента не наблюдается ответа на назначаемую терапию, врачу необходимо определить, является ли больной действительно резистентным к терапии, или он недостаточно комплаентен.

К сожалению, достаточно надежного метода, который позволял бы оценивать приверженность к лечению в повседневной практике, не существует. Принципиальным моментом является то, что АД в достаточной мере не может служить отражением приверженности к лечению [7]. Прежде всего даже у чрезвычайно комплаентного больного возможна резистентность к назначенной терапии, тогда как у ряда больных может иметь место снижение или даже нормализация АД при условии плохого соблюдения рекомендаций по лечению. Однако, другие объективные данные в виде снижения АД, изменений частоты сердечных сокращений (ЧСС), динамики массы тела все же могут служить дополнительным косвенным признаком хорошего или плохого следования рекомендациям. В частности, уменьшение ЧСС отражает регулярность приема β -блокаторов и увеличения физической активности [1].

Методы оценки комплаентности приведены в табл. 1. Если пациент достаточно открыт при разговоре или активно возражает против проводимого лечения, то соблюдение комплаентности может быть легко оценено при непосредственном опросе. Однако объективная информация не будет получена в случае, если у больного имеется какая-то причина скрывать несоблюдение рекомендаций по приему препаратов. В качестве таких причин чаще всего выступает наличие обстоятельств, приводящих к желанию больного продемонстрировать неэффективность терапии. Подобные факторы могут быть чрезвычайно разнообразны (от простого желания получить группу инвалидности до сложных психологических проблем, связанных с “уходом в болезнь” и манипулированием поведением близких людей). В такой ситуации прямой вопрос не имеет смысла и необходимы более объективные методы оценки приверженности. Кроме этого, пациент может скрывать перерывы в лече-

Таблица 1. Методы оценки приверженности к лечению

Метод	Преимущества	Недостатки
Прямой вопрос Счет препаратов	Простота Относительная простота	Необъективность Нет информации об истинно принятых препаратах и соблюдении режима приема
Измерение концентрации препаратов или их метаболитов в крови (или в моче)	Доказательство приема препарата	Техническая сложность Высокая стоимость Отсутствие данных о регулярности приема
Электронные мониторы	Информация о режиме приема Ежедневный мониторинг	Техническая сложность Высокая стоимость Отсутствие доказательства истинного приема препаратов

нии и несоблюдение других рекомендаций в силу боязни навлечь на себя гнев со стороны лечащего врача или расстроить последнего, что также нередко служит причиной не вполне откровенного ответа на вопросы, касающиеся приверженности к лечению. Иллюстрацией такого поведения служит так называемый феномен зубной щетки, который выражается в том, что больные лучше соблюдают рекомендации по приему препаратов накануне визита к врачу, подобно тому, как мы особенно тщательно чистим зубы перед походом к стоматологу. Таким образом, расспрашивая больного, мы нередко можем получить ту информацию, которую хотим услышать, а не ту, что отражает действительность [1].

Косвенными признаками хорошей или плохой приверженности служит отношение больного к тем записям, которые были сделаны врачом в качестве назначений, ведение дневника самоконтроля АД, отметки на нем приема препаратов и т.д. Существуют наблюдения о том, что самым ранним признаком ухудшения комплаентности служит прекращение больными занесения информации о приеме препаратов в индивидуальный дневник [1]. В ряде случаев может быть полезной беседа с родственниками (или соседями по палате). Наконец, следует помнить о том, что плохая приверженность к лечению – скорее норма человеческого поведения, чем какая-то личная особенность. Больные могут просто не отдавать себе отчет в том, что они плохо соблюдают предписанные рекомендации по приему препаратов, особенно если речь идет о многократном приеме в течение суток. Для того чтобы повысить информативность опроса больных в отношении приверженности к лечению создаются специализированные вопросы и шкалы оценки приверженности. Они, как правило, включают в себя не только вопросы, имеющие непосредственное отношение к соблюдению рекомендаций по приему препаратов и немедикаментозных методов лечения, но и вопросы общепсихологического характера, касающиеся готовности больного к взаимодействию, ответственности, следованию советам и т.д. Некоторые из таких шкал сегодня уже валидизированы и рекомендованы к широкому применению [8].

Одним из самых простых тестов оценки приверженности к лечению является тест Мориски–Грина [9], который включает 4 вопроса: 1) забывали ли вы когда-либо принять препараты? 2) не относитесь ли вы иногда невнимательно к часам приема лекарств? 3) не пропускаете ли вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо и 4) если вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли вы следующий прием? Комплаентными согласно данному тесту являются больные, набирающие 4 балла, некомплаентными – менее 3. Иногда могут иметь смысл дополнительные вопросы, касающиеся того, принимает ли больной препараты, если находится вне дома, в поездках, при приеме алкоголя и др. [10].

Одним из развивающихся сегодня направлений в оценке приверженности становятся телемедицинские технологии. Передача информации об уровне АД и приеме препаратов по телемедицинскому каналу обеспечивает объективную оценку приверженности и способствует ее повышению у больных, участвующих в данном процессе [11].

Другие методы оценки приверженности, как правило, используются в клинических исследованиях. Чаще всего речь идет о подсчете количества выданных и возвращенных препаратов. Считается, что удовлетворительной приверженностью к лечению, оцененной данным методом, является 80% и выше [12]. Данный метод позволяет оценивать приверженность количественно, но также не доказывает факта приема препаратов и правильного соблюдения режима приема. Как правило, комплаентность, оцененная данным методом, является завышенной, так как нередко больные возвращают не все оставшиеся у них таблетки. Это может происходить по различным причинам, чаще всего в силу попытки представить себя как комплаентного больного или “экономить” выданный препарат. При этом не следует забывать о том, что 100% соблюдение комплаентности невозможно при длительном лечении и отклонения в приверженности неизбежны.

Прямое измерение концентрации препаратов или их метаболитов в крови и других биологических средах, с одной стороны, предоставляет максимально объективную информацию об истинном приеме препарата, что невозможно ни при одном из других методов. С другой стороны, если данная процедура выполняется лишь при очередном визите к врачу, то и она не освобождена от возможного эффекта “зубной щетки” и не доказывает регулярности лечения. Применение электронных устройств, которые монтируются во флакон с препаратом и фиксируют в памяти время и кратность открытия крышки флакона, позволяет обеспечить ежедневный мониторинг не только регулярности приема препаратов, но и отследить интервал между дозами. К сожалению, даже столь сложный метод не позволяет с уверенностью говорить о том, что лекарственный препарат был действительно принят пациентом. В идеале он должен дополняться фармакокинетическим анализом, что возможно лишь в очень ограниченных исследованиях. В условиях стационара контроль приема препаратов в крайних случаях может осуществляться медицинским персоналом. Технически сложные методы оценки комплаентности, безусловно, не могут быть использованы в повседневной клинической практике. Однако именно эти методы позволили сегодня изучить проблему комплаентности в лечении и получить данные о нормальных показателях, характеризующих этот параметр. Проведенное сравнительное исследование различных методов оценки комплаентности, включая электронные мониторинговые системы и измерение концентрации препарата в моче, показали, что если по данным электронного мониторинга комплаентность составляет 58%, то при других субъективных методах оценки она может быть завышена до 80–90%. При этом лучше всего показатель мониторинга коррелирует с параметрами счета лекарственных препаратов [13].

Факторы, влияющие на комплаентность

Причины плохой приверженности к лечению

Причин плохой приверженности к лечению множество. Как ни странно, такие факторы, как пол, уровень образования и социально-экономический фактор, не являются предикторами приверженности к лечению [1]. Больные пожилого возраста, как правило, лучше соблюдают рекомендации по лечению, но это эффект нередко нивелируется количеством прописанных препаратов, что всегда ухудшает комплаентность [2]. Нездоровый образ жизни, в частности курение, злоупотребление алкоголем и гиподинамия в большей степени связаны с плохой приверженностью к терапии. В целом приверженность к лечению снижается с течением времени, особенно при хронических заболеваниях [1]. Все причины, приводящие к плохой приверженности к терапии, можно классифицировать как: 1) связанные с пациентом, 2) связанные с врачом, 3) социально-экономические и, наконец, 4) связанные с характером самой терапии (табл. 2).

Проблемы, связанные с врачами

Для того чтобы обеспечить должную приверженность пациента к лечению, врачу необходимо самому правильно оценивать цели проводимой терапии и быть настойчивым в их достижении, учитывать в своей практической деятельности роль приверженности к терапии в ее успехе и, наконец, иметь возможность осуществлять должную кратность визитов пациентов и проведения с ними необходимых бесед в целях повышения приверженности к терапии.

Одним из барьеров успешного лечения АГ сегодня по-прежнему остается недостаточная приверженность самих врачей к существующим стандартам лечения. Несмотря на то что приведенные клинические исследования продемонстрировали возможность достижения целевых значений АД у большой доли больных АГ, в том числе пожилых (68% целевого АД в исследовании ALL-HAT) [14], у врачей по-прежнему остается скептицизм в отношении успеха в лечении таких пациентов [2]. По данным исследования NHANES III [15], у 2/3 больных при нормальном уровне диастолического АД остается повышенным уровень систолического АД. Врачи нередко отказываются от интенсификации медикаментозной те-

Таблица 2. Потенциальные факторы риска плохой приверженности к лечению

Демографические причины	Связанные с препаратом и схемой лечения	Связанные с заболеванием	Связанные с пациентом	Связанные с взаимодействием пациент-врач
Возраст	Количество препаратов	Отсутствие или наличие симптомов	Понимание болезни и ее последствий	Обстоятельства при визите
Пол	Кратность приема	Стабильность клинических симптомов	Принятие угрозы здоровью	Доступность помощи
Уровень образования (?)	Размер и вкус таблетки		Понимание выгоды лечения, в том числе экономический	Качество и эффективность диалога
Социально-экономический статус (?)	Длительность терапии		Мотивация больного и семьи	Время визитов
Социальная занятость	Стоимость лечения		Участие больного в решении	Отношение врача к больному и его болезни
Этническая принадлежность	Сложность схемы			Адекватность предоставляемой больному информации
	Побочные эффекты			Кратность визитов [7]

рапин под влиянием убеждений пациентов о плохой личной переносимости снижения АД, что не всегда объективно [16]. Наблюдения за поведением врачей показали, что повторные замеры АД, как правило, выполняют при высоких значениях АД, из-за субъективного желания обнаружить более низкие значения [17]. Ряд подобных причин ведет к тому, что сами врачи по не вполне изученным причинам могут способствовать ухудшению приверженности больного к лечению с течением времени и далеко не всегда настойчивы в достижении целевых значений АД.

Отсутствие готовности врача к интенсификации терапии (из-за боязни побочных эффектов, возможных метаболических эффектов, осложнений, страха увеличения стоимости лечения, а также отсутствия субъективной убежденности в необходимости снижения АД у конкретного больного) приводит и к ухудшению комплаентности пациентов [18].

Социально-экономические причины

Влияние социальных и экономических факторов на комплаентность больного в лечении существенно варьирует в различных странах и зависит от системы финансирования здравоохранения. В странах, в которых затраты на приобретение лекарственных препаратов полностью покрываются пациентами, что справедливо в большей степени для России, стоимость лечения приобретает немаловажное значение в последующей приверженности к терапии. Данные, полученные в Петроградском районе Санкт-Петербурга по наблюдению за больными в течение 1 года после подбора антигипертензивной терапии и достижении целевых значений АД, показали, что 62% больных отказываются от продолжения лечения по соображениям стоимости, тогда как такие факторы, как побочные эффекты терапии, уходят на второй план среди причин ухудшения комплаентности [19].

При этом следует учитывать то, что затраты на лечение АГ определяются не только стоимостью лекарственной терапии, но и стоимостью визитов к врачу, госпитализаций, потерей трудоспособности, инвалидизацией и т.д. При этом затраты на лечение больного, у которого происходит смена терапии, на 20% выше, чем продолжающаяся первоначально назначенная эффективная терапия [20].

С целью оценки роли частоты визитов в приверженности к терапии в Канаде было предпринято рандомизированное сравнительное исследование двух режимов визитов больных АГ: каждые 3 мес и каждые 6 мес [21]. Удивительно, что среди 609 больных, включенных в исследование, не было выявлено никаких различий в приверженности к лечению и достижении целевого АД в зависимости от кратности визитов, при этом 20% больных в обеих группах оставались некомплаентными.

Следует отметить, что осознание проблемы плохой приверженности к лечению существенно различается между врачами и пациентами. Так, если 70% врачей считают, что некомплаентность – причина недостаточной эффективности терапии, то лишь 16% соответствующих пациентов разделяет эту точку зрения [22].

Проблемы, связанные с пациентами

Целый ряд исследований был предпринят для оценки причин отказа пациентов от приема исследуемых препаратов.

Побочные эффекты терапии – одна из основных причин плохой приверженности к лечению. Как известно,

большинство больных АГ не имеют клинической симптоматики, поэтому лишь 40–50% из них действительно начинают чувствовать себя лучше на фоне проводимого лечения [23]. У многих больных самочувствие не меняется или даже ухудшается либо за счет быстрого снижения АД, либо за счет истинных побочных эффектов лекарств. При этом не всегда пациент может связывать ухудшение самочувствия с лекарственной терапией и, наоборот, побочные эффекты присущи в определенной доле случаев и плацебо, что отражает субъективность оценки данного показателя.

В одном из исследований, в котором изучали отказы от продолжения лечения в зависимости от возникновения проблем, связанных с побочными эффектами, было показано, что увеличение числа побочных эффектов приводит к увеличению доли больных, прекративших лечение или самостоятельно изменивших режим терапии. Если доля больных, изменивших лечения, при отсутствии каких-либо проблем составила 17%, то по мере появления от 1 до 3 побочных эффектов она увеличивалась до 29, 41 и 58% соответственно [24]. Самостоятельный отказ от лечения отмечается при побочных эффектах довольно часто. Это еще раз было подтверждено исследованием, проведенным в Великобритании, в котором из 948 больных у 322 (34%) наблюдали в процессе лечения побочные эффекты. Лишь 78% сообщили о них своему врачу, тогда как остальные самостоятельно прекратили прием препаратов [25]. При этом побочные эффекты терапии когда-либо отмечаются у 36% пациентов, а у 17% больных они сохраняются на фоне продолжающегося лечения [26].

Выявление причин плохой приверженности к лечению – важнейшая задача врача. Необходимо оценивать наличие у больного предшествовавшего опыта терапии и ее результативность, убеждения пациента и его отношение к лечению и болезни, мотивацию к лечению [1].

Необходимо отметить, что готовность к регулярной терапии может существенно варьировать у различных больных. Ряд исследований показал, что некоторые пациенты предпочитают жесткий режим приема препаратов, тогда как другие проявляют большую готовность к гибкому режиму в соответствии с симптомами и своей социальной активностью, для того чтобы у них сохранялось ощущение “нормальной жизни” [27].

Если говорить о предпочтениях пациентов, то по данным Benson (2003 г.) [26], 66% пациентов предпочитают не принимать постоянно лекарственных препараты, что связано во многом с тем, что они опасаются вреда от проводимого лечения (41%). Проведенный опрос больных гипертонической болезнью в Санкт-Петербурге показал, что готовность к постоянной терапии у больных с установленным диагнозом ГГ более года составляет не более 30% [28].

Причиной, побуждающей больного к регулярному приему препаратов, в Великобритании лишь в 50% случаев служит реальное улучшение самочувствия [26]. При этом 87 и 92% принимают препараты регулярно в связи с тем, что доверяют врачу и ожидают хороших результатов в будущем [26], что уже напрямую зависит от квалификации врача.

К важнейшим негативным факторам, которые определяют дальнейшую готовность к лечению, относятся отношение к заболеванию как к безнадежному состоянию, тревожность, вызываемая частыми измерениями АД, а

также фрустрация в достижении поставленной цели контроля АД [29].

Существует ряд психологических приемов, которые позволяют оценить вклад восприятия проблемы пациента. К примеру, была создана определенная классификация больных на основе различных стадий процесса изменения мотивации к лечению. Стадия 1 (“до размышления”) – лица, даже не интересующиеся тем, как можно изменить что-либо в своей жизни с целью улучшения здоровья; стадия 2 – “размышление” – те, у кого есть интерес к проблеме; стадия 3 – “подготовка” – лица, готовые начать изменение жизни. Затем следуют лица, уже начавшие процесс лечения и изменения образа жизни (“действие”), и лица, делающие это регулярно (“удержание”). Исследования в этой области показали, что независимо от патологии около 40% лиц, имеющих образ жизни высокого риска, находятся в стадии 1, 40% – в стадии 2 и только 20% – в стадии 3 [30]. Переход их из одной стадии в другую зависит от индивидуального соотношения аргументов “за” и “против”. Недавно было показано при интервьюировании больных, что 76% из них прежде чем начать антигипертензивную терапию взвешивают имеющиеся у них “за” и “против” [31], что еще раз свидетельствует о важности создания должной мотивации.

Связь между характером антигипертензивной терапии и приверженностью к лечению

Характер проводимой терапии, в первую очередь ее переносимость, эффективность и удобство для больного, – один из основных факторов, определяющих комплаентность в лечении.

Считается, что переносимость лечения – ведущая причина “удержания” или отказа от проводимой терапии (см. ранее). При этом доля больных, которые продолжают прием назначенных препаратов, зависит от класса используемых препаратов. Впервые это было показано в исследовании, проведенном в Канаде [32] на большой группе пациентов (22 918) человек, старше 40 лет, которым впервые была назначена антигипертензивная терапия диуретиками (40%), ингибиторами АПФ (30%), антагонистами кальция (13%) и β -блокаторами (10%). Через год остались на данной терапии в группе ингибиторов АПФ 83%, антагониста кальция 81%, β -блокатора 78% и диуретика 74%. Еще в одном исследовании, выполненном в США, приверженность к лечению оценивали на протяжении года. Больные считались достаточно комплаентными при приверженности более 80%. Терапия всеми основными классами препаратов сопровождалась лучшей приверженностью в сравнении с диуретиками, при этом в очередной раз лидерами оказались ингибиторы АПФ.

В настоящее время антагонисты рецепторов к ангиотензину II завоевали лидирующие позиции в отношении переносимости лечения и, соответственно, удержания на терапии [33, 34]. Хорошей переносимостью и соответственно способностью улучшать комплаентность в лечении обладают также фиксированные лекарственные комбинации [2]. В этом аспекте им помогает использование более низких доз, чем при монотерапии каждого препарата, что обеспечивает уменьшение вероятности побочных эффектов, а также патогенетическое

взаимное устранение ряда побочных эффектов, например взаимоустраивающий эффект на ЧСС у β -блокаторов и антагонистов кальция, разнонаправленные эффекты на электролитный обмен у ингибиторов АПФ (антагонистов рецепторов к ангиотензину II) и тиазидовых диуретиков и т.д.

Одной из самых удачных и широко используемых фиксированных лекарственных комбинаций является сочетание эналаприла и гидрохлортиазида. Так, по данным исследования RU-003 [55], проведенного в России (Санкт-Петербург), применение препарата Ко-Ренитек сопровождается существенным увеличением доли больных, достигающих целевых значений АД в сравнении с монотерапией. При этом приверженность к лечению не только не уменьшается, но даже несколько возрастает за счет хорошей субъективной переносимости лечения.

В действительности, приверженность к лечению и соответственно успех в достижении целевых значений АД зависит от числа побочных эффектов. Так, в Японии было выполнено исследование с анкетированием 5853 пациентов и было показано, что доля больных с побочными эффектами существенно выше среди лиц с отсутствием целевого АД, чем среди тех, у кого этот уровень достигнут [35].

Длительность действия (кратность приема)

Существует достаточно доказательств того, что прием препаратов однократно в сутки сопровождается лучшей приверженностью, чем двукратный прием, и тем более, чем многократный. Так, в одном из исследований, в котором использовали электронный мониторинг комплаентности [36], было показано, что хорошая приверженность к лечению с соблюдением интервала между дозами 24 ± 6 ч может быть достигнута у 49% больных, тогда как при двукратном приеме соблюдение интервала 12 ± 3 ч успешно выполняется лишь 5% больных (рис. 1). Даже если не учитывать соблюдение междозового интервала, доля больных, которые реально принимают препарат, назначенный дважды в сутки, в течение 4 нед составляет 45%, при аналогичном показателе 70% при однократном приеме (рис. 2) [37].

Полипрагмазия

Существует обратная зависимость между количеством принимаемых препаратов и комплаентностью. Это связано с тремя основными причинами: 1) большей стоимостью многокомпонентной терапии, 2) сложностью режима приема и соответственно большей вероятностью отклонений и 3) субъективным неприятием больного, включая страх, большого количества препаратов и соответственно некорректный их прием [12].

Изменения в терапии

Данные целого ряда исследований отчетливо показали, что чем быстрее происходит подбор эффективного лечения, тем лучше в последующем приверженность больного к этому лечению. Это является одной из причин, почему современные рекомендации не приветствуют подхода последовательной смены лекарственных препаратов с целью повышения ответа на монотерапию, хотя что такой подход является патогенетически обоснованным [38]. Результаты недавних исследований показали, что быстрое достижение контроля АД и меньшее число смен препаратов оказывает позитивный психологический эффект на больного и способствует его

Рис. 1. Приверженность к лечению при однократном и двукратном приеме антигипертензивных средств.

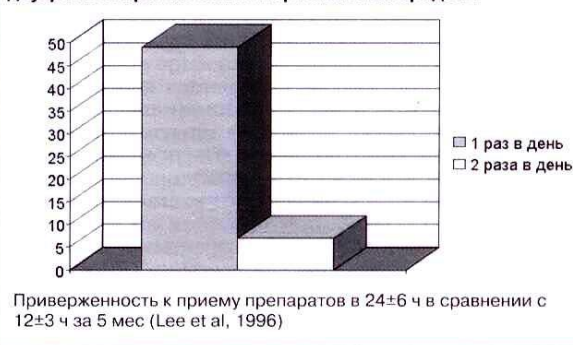
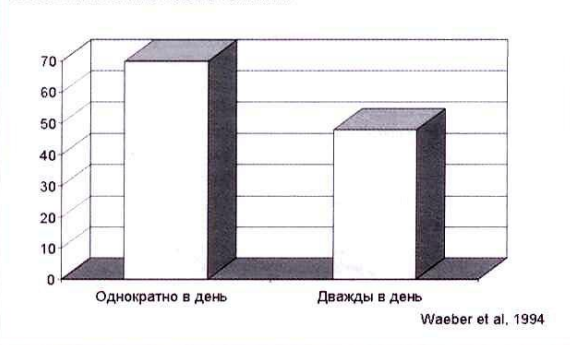


Рис. 2. Доля больных, принимающих препараты соответственно назначениям.



комплаентности. Так, если в течение первых 6 мес лечения наблюдали только одно изменение в терапии, то число некомплаентных пациентов в последующие 6 мес составило лишь 7%. Если терапию изменяли дважды, то соответствующее уменьшение приверженности было уже в пределах 25% [39].

Методы улучшения комплаентности

К мерам, которые могут привести к улучшению комплаентности в лечении, можно отнести множество общегосударственных мероприятий, направленных на повышение информированности населения об АГ, изменение общественного сознания в плане отношения к здоровью, а также изменение системы финансирования лекарственных препаратов. В настоящем обзоре рассматривается эффективность лишь двух основных направлений в улучшении приверженности к лечению. Одно из них направлено на пациента и состоит в системе обучения больных. Второе сосредоточено на изменении самого подхода к терапии, совершенствовании препаратов и лекарственных форм и других мер, связанных с собственно эффективностью лечения, которые могут положительно воздействовать на приверженность больных.

Следует иметь в виду, что само внимание врача к проблеме комплаентности, соответствующий опрос больного и оценка этого показателя в динамике способствуют его повышению [2].

Говоря о воздействии на приверженность к лечению, следует иметь в виду два основных аспекта. Первый касается собственно следования больным рекомендациям врача и зависит в первую очередь от мотивации к лечению [40]. В данном аспекте основные усилия должны быть направлены на создание этой мотивации, что требует в первую очередь установления контакта с пациентом и обучения. В данном случае наиболее существенным нарушением комплаентности будет отказ от лечения, временный или полный. Ряд данных свидетельствует о том, что до 50% больных прекращают лечение в течение года даже в развитых странах [41]. В последние годы благодаря усилиям специализированных программ удержание больных на терапии может достигать 78% [42].

Многочисленные опросы, проводимые среди больных ГБ, демонстрируют незнание пациентами нормальных цифр АД, плохое владение навыками самоконтроля, непонимание опасности повышенного АД и необходимости постоянной терапии заболевания [43, 44]. Одним из путей решения этой проблемы является обучение больных основам самоконтроля заболевания в "Школах пациента". На сегодняшний день применение обучающих программ для пациентов с ГБ уже становится стандартом в лечении этой категории больных. Имеющийся мировой опыт демонстрирует высокую эффективность обучения больных ГБ по структурированным программам по сравнению с традиционным подходом.

В исследовании, проведенное С. Cuspidi, L. Lonati, L. Sampieri [45–47] и др., были включены 184 пациента с верифицированной ГБ, которые прошли обучение по специальной структурированной программе в клинике Центра артериальной гипертензии в Милане. Контрольную группу составили 144 пациента с ГБ, впервые обратившиеся в клинику и не прошедшие цикл обучения. В цикл обучения были включены четыре занятия, на которых пациенты получали информацию об эпидемиологии, клинических и терапевтических аспектах АГ. По окончании цикла занятий пациенты демонстрировали более высокий уровень знаний в отношении своего заболевания. В группе больных, прошедших курс обучения, была существенно больше доля пациентов, получающих регулярную антигипертензивную терапию, а более чем у половины больных был достигнут целевой уровень АД. В другой работе [2], включившей 272 амбулаторных пациента с АГ, прошедших обучение по структурированной программе в течение 22 нед, после обучения отмечены достоверное снижение АД и рост частоты проведения самоконтроля АД.

В исследовании W. Zernike, A. Henderson [46] сравнивали эффективность двух обучающих стратегий: специальной структурированной программы для больных ГБ и информирования пациентов в рамках обычной кон-



Рис. 4. Запоминающийся внешний вид таблеток Ко-Ренитека.



сульгации. Результаты оценивали через 8 нед и через 1 год после обучения. Больные, прошедшие обучение по структурированной программе, продемонстрировали более высокий уровень знаний на контрольных визитах, чем пациенты, получившие стандартные рекомендации на приеме у врача.

Собственные данные [28] по обучению пациентов в "Школах" демонстрируют высокую эффективность обучения в отношении повышения регулярности терапии, самоконтроля АД и соблюдения рекомендаций по изменению образа жизни. Из 214 больных по окончании цикла обучения 70% больных перешли на регулярный прием антигипертензивных препаратов по сравнению с 47% исходно, и в течение 6 мес наблюдения этот показатель оставался на достаточно высоком уровне (64%).

Вторым аспектом комплаентности 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.

Существует ряд методических приемов, которые можно использовать с целью улучшения комплаентности, когда пропуски в приеме препаратов связаны только с "забывчивостью" больного. Можно посоветовать пациенту связать прием лекарств с каким-либо привычным действием в режиме дня – бритье, чистка зубов и т.д. Напоминание по телефону, почте и при помощи электронных средств может быть чрезвычайно полезным [48]. Весьма эффективным оказывается соответствующая упаковка лекарственных препаратов в блистеры с указанием дней недели, что позволяет всегда обратить внимание больного на пропущенную дозу (рис. 3). В настоящее время существуют и широко используются в Европе специальные коробочки для лекарств, которые имеют отсеки разного цвета для разных дней недели и позволяют принимать несколько препаратов по схеме без существенных отклонений даже пожилым пациентам [1]. Входит в клиническую практику и автоматические системы телефонного мониторинга больных [49]. Следует отметить, что внешний вид препарата и его органолептические характеристики также играют немаловажную роль в соблюдении приверженности [1] (рис. 4).

Одним из важных моментов, усиливающих приверженность к терапии является самоконтроль АД [1, 50]. Недавно было выполнено рандомизированное исследование, в котором было показано, что приверженность к лечению существенно лучше у больных, осуществляющих домашнее измерение АД [51]. Такую связь обычно объясняют тем, что обучение пациента измерению АД

Таблица 3. Лекарственная терапия АГ: проблемы и их решение

Проблема	Путь решения
Побочные эффекты терапии	Использование фиксированных комбинаций
Сложность схем дозирования	Использование препаратов, требующих приема 1 раз в сутки
Синдром "рикошета" вследствие пропусков в лечении	Использование длительно действующих препаратов
Длительность подбора терапии	Раннее использование комбинированных форм
Полипрагмазия	Использование фиксированных комбинаций
Высокая стоимость терапии	Использование фиксированных комбинаций

требует времени и способствует установлению контакта, а также положительную ролью активного участия больного в процессе лечения [2].

Пути совершенствования лекарственной терапии с целью улучшения приверженности к лечению

Для больного оптимальное лечение – то, которое позволяет контролировать АД и не изменяет качества жизни.

В табл. 3 приведены основные направления совершенствования лекарственной терапии АГ, приводящие к улучшению приверженности к лечению.

В целом использование препаратов с благоприятным спектром побочных эффектов, таких как антагонисты рецепторов к ангиотензину II [52], применение препаратов с длительностью эффекта 24 ч и более, а также использование фиксированных комбинаций в настоящее время позволило не только существенно улучшить клинико-гемодинамические эффекты лечения, но и способствовало улучшению приверженности к терапии.

Заключение

Приверженность больных к лечению, или комплаентность, была одной из самых сложных проблем в лечении АГ с начала использования лекарственных препаратов для снижения АД [53]. Создание мотивации к лечению и ее удержание в течение длительного времени – задача, которая может быть решена только при условии комплексной работы, государства, учреждений здравоохранения, образовательной системы и т.д. При этом просветительская работа и конкретное обучение должно быть направлено не только на пациента, но и на членов его семьи.

Эффективный контроль АД возможен лишь при достижении 80% приверженности к лечению [54]. Совершенствование лекарственных препаратов с целью уменьшения побочных эффектов и удлинения продолжительности действия во многом улучшило приверженность к лечению, но полностью не решило этой проблемы. Использование низкодозовых комбинаций на начальном этапе лечения может быть чрезвычайно полезным, так как сокращает сроки подбора терапии, повышает ее эффективность и уменьшает побочные действия. Борьба за улучшение комплаентности – одна из важнейших задач врача, занимающегося лечением АГ. Многие причины недостаточной приверженности могут быть устранены при соответствующем подходе к больному. С целью реального улучшения прогноза больных нам следует существенно улучшить приверженность к терапии не только пациентов, но и врачей.

Литература

- Hill M, Houston N. Adherence to antihypertensive therapy. *Chapter 131*: 390–2.
- Waeber B, Burnier M, Brunner HR. How to improve adherence with prescribed treatment in hypertensive patients? *J Cardiovasc Pharmacol* 2000; 36 (suppl. 3):S23–S26.
- Haynes RB, McKibbon KA, Kanani R. Systematic review of randomized trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet* 1996; 348: 383–6.
- Maronde RF, Chan LS, Larcen FJ et al. Underutilization of antihypertensive drugs and associated hospitalization. *Med Care* 1989; 27: 1159–66.
- McCombs JS, Nichol MB, Newman CM, Sclar DA. The costs of interrupting antihypertensive drug therapy in a Medicaid population. *Med Care* 1994; 32: 214–26.
- Horvathova H, Kimlikova K, Balazovjehc I, Kyselovic I. Compliance and the therapeutic effect in patients with arterial hypertension. *Bratisl Lek Listy* 2003; 104 (4–5): 149–54.
- Vander Sticbele. Measurement of patient compliance and the interpretation of randomized trials. *Eur J Clin Pharmacol* 1991; 41: 27–35.
- Labdenpera TS, Wright CC, Kyngas HA. Development of a scale to assess the compliance of hypertensive patients. *Int J Nurs Stud* 2003 Sep; 40 (7): 677–84.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence. *Med Care* 1986; 24: 67–73.

- Strelec MA, Mion AM. The influence of patient's consciousness regarding high blood pressure and patient's attitude in face of disease controlling medicine intake. *Arc Bras Cardiol* 2003; 81: 349–54.
- Port K, Palm K, Viigimaa M. Self-reported compliance of patients receiving antihypertensive treatment: use of a telemonitoring home care system. *J Telemed Telecare* 2003; 9 (Suppl. 1): S65–6.
- Waeber B. Treatment strategy to control blood pressure optimally in hypertensive patients. *Blood Pressure* 2001; 10: 62–73.
- Hamilton GA. Measuring adherence in a hypertension clinical trial. *J Manag Care Pharm*; 9 (5): 424–9.
- The major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *ALLHAT. JAMA* 2002; 288: 2981–97.
- Muntlow PJ. Detection and control of hypertension in the population: the United States Experience. *Am J Hypertens* 1998; 11: 744–6.
- Hosie J, Wiklund I. Managing hypertension in general practice: can we do better? *J Hum Hypertens* 1995; 9: S15–S18.
- Masbru M, Lant A. Interpractice audit of diagnosis and management of hypertension in primary care: educational intervention and review of medical records. *BMJ* 1997; 314: 942–6.
- Neutel J, Smith D. Improving patient compliance: a major goal in the management of hypertension. *J Clin Hypertens* 2003; 5: 127–32.
- Эйдельман С.Е. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в Петроградском районе Санкт-Петербурга. *Артериальная гипертензия* 2003; 9.
- Moser M. *Clinical management of hypertension*. 6th ed. Caddo OK: professional communications, Inc; 2002.
- Birtwistle RV, Godwin MS, Delwa MD et al. Randomized equivalence trial comparing three month and six month follow up of hypertension by family practitioners. *BMJ*. doi:10.1136/bmj.37967.374063EE (January 2004).
- Menard J, Chatellier G. Living factors in the control of blood pressure: why is there a gap between theory and practice? *J Hum Hypertens* 1995; 9 (suppl. 2): 19–23.
- Fletcher A. Quality of life in the management of hypertension. *Clin Exp Hypertens* 1999; 21: 961–72.
- Wallenius SH, Vainio KK, Korhonen MJ et al. Self-initiated modification of hypertension treatment in response to perceived problems. *Ann Pharmacother* 1995; 29: 1213–7.
- Lip GY, Beevers GD. Doctors, nurses, pharmacists and patients. The rational evaluation and choice in hypertension (REACH) survey of hypertension delivery. *Blood Pressure* 1997; 6: 6–11.
- Benson J, Britten N. Keep taking the tablets. *BMJ* 2003; 326: 1314–7.
- Townsend A, Hunt K, Wuke S. Managing multiple morbidity in mid-life: a qualitative study of attitudes to drug use. *BMJ* 1003; 327: 1–6.
- Копради АО, Соболева АВ, Максимова ТА, и др. Обучение больных гипертонической болезнью – бессмысленная трата времени или реальный инструмент в повышении качества контроля заболевания? *Артериальная гипертензия*.
- Jokasalo E, Enlund H, Halonen P et al. Factors related to poor control of blood pressure with antihypertensive therapy. *Blood Pressure* 2002; 12: 22–7.
- Prochaska JO, Reddong CA, Evers KE. *The Transtheoretical Model and Stages of Change*. In: Glanz K editor. *Health behavior and health education: theory, research, and practice*, 2nd edn. San Francisco: Jossey-Bass. 1997.
- Benson J, Britten N. Patients decisions about whether or not to take antihypertensive drugs: qualitative study. *BMJ* 2002; 325: 873.
- Monane M, Bobi RL, Gurwitz HT et al. The effects of initial drug choice and co morbidity on antihypertensive therapy compliance: results from a population-based study in the elderly. *Am J Hypertens* 1997; 10: 697–704.
- Mancia G, Seravalle G, Grassi G. Tolerability and treatment compliance with angiotensin II receptor antagonists. *Am J Hypertens* 2003; 16 (12): 1066–73.
- Wogen J, Kreilick CA, Livornese RC. Patient adherence with amlodipine, lisinopril, or valsartan therapy in a usual-care setting. *J Manag Care Pharm* 2003; 9 (5): 424–9.
- Toyoshima H, Takabashi K, Akera T. The impact of side effects on hypertension management. A Japanese survey. *Clin Ther* 1997; 19: 1458–69.
- Lee JY, Kusek JW, Greene PG et al. Assessing medication adherence by pill count and electronic monitoring in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study. *Am J Hypertens* 1996; 9: 719–25.
- Waeber B, Erne P, Saxenhofer H et al. Use of drugs with more than 24-hour duration of action. *J Hypertens* 1994; 12 (Suppl. 8): 67–71.
- 2003 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–53.
- Caro JJ, Speckman JL, Salas M et al. Effect of initial choice on persistence with antihypertensive therapy: the importance of actual practice data. *CMAJ* 1999; 160: 41–6.
- Waeber B, Brunner HR, Metry JM. Compliance with antihypertensive treatment: implication to practice. *Blood Pressure* 1997; 6: 326–31.

41. Eraker SA, Kirscht JP, Becker MH. Understanding and improving patient's compliance. *Ann Int Med* 1984; 100: 258–68.
42. Caro JJ. Stepped care for hypertension: are the assumption valid? *J Hypertens* 1997; 15 (Suppl. 7): 35–9.
43. Kjellgren KI, Svensson S, Ahner J, Saljo R. Hypertensive patients' knowledge of high blood pressure. *Scand J Prim Health Care* 1997 Dec; 15 (4): 188–92.
44. Gruesser M, Hartmann P, Schlottmann N, Lobmann FW, Sawicki PT, Joergens V. Structured patient education for out-patients with hypertension in general practice: a model project in Germany. *J Hum Hypertens* 1997 Aug; 11 (8): 501–6.
45. Cuspidi C, Sampieri L, Macca G et al. Improvement of patients' knowledge by a single educational meeting on hypertension. *J Hum Hypertens* 2001 Jan; 15 (1): 57–61.
46. Zernike W, Henderson A. Evaluating the effectiveness of two teaching strategies for patients diagnosed with hypertension. *J Clin Nurs* 1998 Jan; 7 (1): 37–44.
47. Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L et al. To better know "hypertension": educational meetings for hypertensive patients. *Blood Pressure* 2000; 9: 255–9.
48. Filippi A, Sabatini A, Badioli L. Effects of an automated electronic reminder in changing the antiplatelet drug-prescribing behavior among Italian general practitioners in diabetic patients: an intervention trial. *Diabetes Care* 2003 May; 26 (5): 1497–500.
49. Frerdmann RH, Kazis LE, Jette A et al. A telecommunications system for monitoring and counseling patients with hypertension. Impact on medication adherence and blood pressure control. *Am J Hypertens* 1996; 9: 285–92.
50. Haynes BR, Sackett DL, Gibson ES et al. Improvement of medical compliance in uncontrolled hypertension. *Lancet* 1976; i: 1265–8.
51. Vrijens B, Goethebeur E. Comparing compliance patterns between randomized treatments. *Controlled clinical trials* 1997; 18: 187–203.
52. Bloom BS. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy. *Clin Ther* 1998; 20: 1–11.
53. Rudd P. Clinicians and patients with hypertension: Unsettled issues about compliance. *Am Heart J* 1995; 130: 572–89.
54. Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES et al. Randomized clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet* 1975; i: 1205–7.
55. Центральная, периферическая и почечная гемодинамика у больных с гипертонической болезнью на фоне длительной монотерапии эналаприлом и комбинации с гидрохлортиазидом (по данным исследования R1-003). *Артериальная гипертензия* 2004; 10: 19–22.

Менопаузальный метаболический синдром (современное состояние проблемы)

Д.А.Аничков, Н.А.Шостак

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И.Нестерова РГМУ, Москва

Введение

В 2001 г. экспертами Национальной образовательной программы по холестеролу США предложено клиническое определение метаболического синдрома – МС (см. таблицу) [1]; эти же критерии рекомендованы Европейским руководством по сердечно-сосудистой профилактике (2003 г.) [2]. При наличии 3 признаков и более, указанных в таблице, диагноз МС правомочен. Появление относительно простых критериев МС, не требующих определения уровня инсулина, стало стимулом к проведению нескольких эпидемиологических исследований.

Оцененная с помощью новых критериев распространенность МС среди взрослого населения США составляет 23,7% (24% среди мужчин и 23,4% среди женщин) [3]. При этом в возрастных группах от 20 до 49 лет МС чаще наблюдается у мужчин, в возрастной группе 50–69 лет распространенность МС практически одинакова у мужчин и женщин, а в возрасте 70 лет и более МС чаще наблюдается у женщин.

Большая по сравнению с мужчинами частота МС у женщин в старших возрастных группах обусловлена наступлением менопаузы. Это заключение подтверждается данными интересного исследования, проведенного в США среди женщин-эмигранток из бывшего СССР. У 25% женщин наблюдается МС по критериям Национальной образовательной программы по холестеролу, при этом частота его была выше у женщин в постменопаузе. При многофакторном анализе с учетом возраста и менопаузального статуса только постменопауза была независимым предиктором компонентов МС [4].

Концепция “менопаузального” МС впервые была выдвинута в 1997 г. С. Spence и соавт. [5]. На основании тщательного анализа работ, посвященных влиянию менопаузы на чувствительность к инсулину, показатели липидного и углеводного обмена, распределение жировой ткани и систему гемостаза, а также данных о влиянии заместительной гормональной терапии на перечисленные параметры, авторы предложили выделять менопаузальный МС как комплекс факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС), в основе которого лежит дефицит эстрогенов. Цель настоящего обзора – суммировать имеющиеся на сегодняшний день данные о МС в постменопаузе и перспективах его терапии.

Абдоминальное ожирение – ключевое звено менопаузального МС?

Висцеральное, или абдоминальное, ожирение рассматривается сегодня как основа метаболических нарушений, ассоциированных с наступлением менопаузы [6]. Дефицит эстрогенов приводит к изменению типа рас-

пределения жировой ткани с периферического (глютеофemorального), характерного для женщин в пременопаузе, на центральный (абдоминально-висцеральный), более характерный для мужчин. Накопление абдоминальной жировой ткани в свою очередь приводит к инсулинорезистентности с компенсаторной гиперинсулинемией, повышению синтеза липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в печени, повышению уровня триглицеридов и снижению уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), а также к повышению артериального давления (АД). В конечном итоге формируется клиническая картина менопаузального МС [6].

В пользу этой гипотезы свидетельствуют результаты нескольких исследований. Так, было показано, что в группе из 74 женщин с артериальной гипертензией (АГ) и ожирением количество висцеральной жировой ткани, оцененное с помощью ультразвукового исследования, тесно коррелирует с индексом инсулинорезистентности (НОМА_{IR}) и среднесуточным систолическим АД. При этом количество висцеральной жировой ткани и среднесуточное систолическое АД, но не индекс НОМА_{IR}, были статистически значимо выше у женщин в постменопаузе [7]. У клинически здоровых женщин в постменопаузе продемонстрирована четкая взаимосвязь объема висцеральной жировой ткани (по данным компьютерной томографии) с чувствительностью тканей к инсулину [8, 9], уровнем триглицеридов [9, 10], холестерина ЛПВП и глюкозы в крови натощак [10]. Гиперинсулинемия у здоровых женщин в постменопаузе четко коррелирует также с антропометрическими показателями центрального, но не общего ожирения [11, 12]. Таким образом, перераспределение жировой ткани, ассоциированное с наступлением менопаузы, значительно увеличивает риск возникновения МС.

Постменопауза и инсулинорезистентность

Альтернативная гипотеза, объясняющая формирование менопаузального МС – снижение чувствительности тканей к инсулину, вызванное дефицитом эстрогенов при наступлении менопаузы [13]. Исследование с применением эуликемического клэмп-теста среди больных АГ продемонстрировало, что женщины в постменопаузе более инсулинорезистентны, чем женщины в пременопаузе, в сравнении с мужчинами соответствующего возраста и с той же степенью ожирения [14]. Инсулинорезистентность у женщин в постменопаузе тесно связана с нарушениями липидного обмена – увеличением уровня триглицеридов, снижением холестерина ЛПВП натощак и с показателями постпрандиальной липемии