

Прогноз низкой приверженности к терапии у пациентов с артериальной гипертонией на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи

М.В.Моисеева, И.А.Викторова, Д.И.Трухан,
Н.В.Багишева
Омский государственный медицинский университет МЗ РФ, Омск

Введение. Приверженность к лечению пациентов с артериальной гипертонией остается низкой. *Цель.* Прогнозирование низкой приверженности к терапии у пациентов с АГ на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Материал и методы.* В исследовании приняли участие 419 пациентов с АГ. Приверженность к лекарственной терапии у данной когорты пациентов оценивалась по опроснику Мориски Грина. *Результаты.* Изучены 250 факторов и определены факторы, влияющие на приверженность к лечению у данной когорты пациентов. На основе выделенных факторов создана методика прогноза низкой приверженности к терапии пациентов с артериальной гипертонией по результатам бинарной логистической регрессии. *Выводы.* Определен вклад следующих предикторов в приверженность пациентов к терапии АГ: факт отказа от рекомендованной лекарственной терапии АГ в анамнезе составляет 91,6%, сохраняющиеся жалобы на фоне проводимой терапии АГ – 91,1%, курение – 90,7%.

Ключевые слова: артериальная гипертония, приверженность к лечению, логистическая регрессия.

The Prognosis of Low Adherence to Therapy of Patients with Arterial Hypertension in the Primary Health Care Stage

M.V.Moiseyeva, I.A.Viktorova, D.I.Trukhan,
N.V.Bagisheva
Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk

Introduction. The adherence to treatment of patients with an arterial hypertension remains low. *Purpose.* The prognosis of low adherence to therapy of patients with an arterial hypertension at a stage of rendering primary health care. *Material and methods.* 419 patients with an arterial hypertension participated in the re-

arch. The adherence to treatment of these patients was estimated according to Morisky-Greenquestionnaire. *Results.* 250 factors are studied and the factors influencing adherence to treatment of the patients are defined. Based on the identified factors, a methodology for predicting low adherence to therapy of patients with arterial hypertension was developed based on the results of binary logistic regression. *Conclusions.* The contribution of the following predictors to the adherence of patients to the therapy of hypertension was determined: the fact of abandonment of recommended drug therapy for hypertension in the anamnesis accounts for 91.6%, the remaining complaints during the ongoing hypertension therapy – 91.1%, smoking – 90.7%.

Keywords: arterial hypertension, adherence to treatment, logistic regression.

Приверженность к терапии определяется как соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов, диету и/или изменение образа жизни. Приверженность к лечению включает такие компоненты как комплаентность, упорство и удержание на терапии. Комплаентность – это показатель приверженности медикаментозной терапии, соблюдение дозы, кратности и режима приема. Идеальной целью представляется достижение 100% комплаентности, однако получение подобного результата при хронических заболеваниях затруднено [1]. Комплаентность считается приемлемой, если индекс использования препарата достигает 80% [2]. Другие авторы выделяют следующие степени приверженности к лечению: полная – пропуск менее 25% назначений, частичная – от 25% до 65% и отсутствие приверженности к лечению – пропуск более 65% назначений. Ежедневно около 10% больных забывают принять препараты [1].

«Упорство» и «удержание на терапии» определяются как длительность периода получения лечения и оцениваются количеством дней, в течение которых пациент лечился или процентом больных, продолжающих лечение на протяжении определенного периода [1]. Низкий процент приверженности не только лекарственной терапии, но и рекомендациям по коррекции образа жизни [2]. В клинической практике через 6 мес более 30%, а через год – 50% пациентов с АГ прекращают базисную как медикаментозную, так и немедикаментозную терапию [1].

В настоящее время идентифицировано более 250 факторов, обуславливающих различные аспекты приверженности к терапии у пациентов с АГ. Варианты сочетаний этих факторов изменяются в динамике развития и прогрессирования заболеваний. Могут быть выявлены существенные отличия по степени выраженности влияния тех или иных факторов на ранних и поздних стадиях заболевания [1].

На этапе оказания первичной медико-санитарной помощи отказ от выполнения врачебных назначений, следования рекомендациям врача избирательно, самовольная замена препаратов или кратности приема, отсутствие «удерживания» на терапии [1] повсеместно распространены среди пациентов с артериальной гипертонией (АГ).

При АГ, как и при многих других хронических заболеваниях, требующих длительной непрерывной, часто комбинированной лекарственной терапии, проблема приверженности к лечению особенно актуальна. До 50% пациентов с АГ, гиперхолестеринемией, сахарным диабетом и многими другими хроническими заболеваниями самостоятельно прерывают лечение, назначенное врачом [1].

Применение антигипертензивных препаратов снижает риск инсульта на 34%, а риск острого коронарного синдрома на 21%. Высокая приверженность к антигипертензивному лечению ассоциируется со снижением риска сердечно-сосудистых осложнений на 38% по сравнению с низкой приверженностью. Низкая приверженность назначенному лечению считается главной причиной уменьшения выраженности терапевтического эффекта, повышения вероятности развития осложнений основного заболевания, снижения качества жизни больных, увеличения затрат на лечение [1, 3–5].

Приверженность пациентов к лекарственной терапии АГ остается низкой. В этой связи актуальным являлось создание методики прогноза, которая могла бы предсказать степень приверженности, так как принятие клинического решения с использованием математического моделирования приводит к более точным результатам, чем принятие решений на основе интуиции.

Цель настоящего исследования: прогнозирование низкой приверженности к терапии у пациентов с АГ на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи.

Задачи:

1. Анализ уровня приверженности к терапии у пациентов с АГ.
2. Выявление факторов, оказывающих влияние на приверженность к лечению у пациентов с АГ.
3. Разработка методики прогноза низкой приверженности к терапии у пациентов с АГ.

Для реализации цели и задач было проведено открытое когортное контролируемое многоцентровое исследование, направленное на выбор и анализ факторов, влияющих на приверженность к лечению пациентов с АГ (случай–контроль). Разработка методики прогноза низкой приверженности к терапии у пациентов с АГ.

В начале исследования произведен отбор групп факторов [1, 4], оказывающих влияние на различные аспекты приверженности к лечению: социально-демографические и психологические факторы; особенности поведения пациента; проводимая терапия; состояние пациента.

Особенности поведения пациентов, влияющие на приверженность к лечению, изучались в контексте модифицируемых факторов риска: досаливание пищи, статус курения, двигательная активность [6].

Проводимая терапия рассматривалась в контексте влияния на приверженность следующих факторов: медикаментозного (лекарственного) компонента лечения, наличия в прошлом факта отказа от терапии, временные интервалы от назначения лечения до принятия пациентом решения – прервать назначенную терапию.

Состояние пациента, как фактор, оказывающий влияние на приверженность к лечению, в данном исследовании оценивался по следующим характеристикам: выраженность симптомов заболевания (АГ), наличие сопутствующей патологии, показатели АД при СМАД.

Критерии включения в исследование: 1) пациенты мужского и женского пола в возрасте от 40 до 55 лет; 2) достоверность диагноза АГ I, II, III стадии; 3) согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: 1) пациенты с симптоматической АГ при заболеваниях эндокринной системы, заболеваниях почек, патологии почечных сосудов, центральной нервной системы, другие симптоматические гипертензии; 2) избыточно употребляющие алкоголь; 3) пациенты с острыми забо-

леваниями и обострением хронических заболеваний. 4) отказ пациента от участия в исследовании. Пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Пациентам подбиралась и была рекомендована антигипертензивная терапия в соответствии с требованиями Российского кардиологического общества (РКО).

Приверженность к терапии у пациентов с АГ оценивалась с помощью теста Мориски–Грина [7]. Приверженными, согласно данному тесту, являются больные, набирающие 3–4 балла (отрицательные ответы), неприверженными – 2–0.

Были проанализированы следующие факторы, влияющие на приверженность к терапии АГ, принимающие значения «1», если фактор присутствует, и «0», если фактор отсутствует: факт отказа от рекомендованной лекарственной терапии АГ в анамнезе; сохраняющиеся жалобы на фоне терапии АГ; показатели образа жизни, такие как досаливание пищи, низкая двигательная активность, курение; семейное положение (отсутствие супруга).

Для определения степени сопряженности каждого из перечисленных факторов с показателями приверженности (высокая приверженность – градация признака «0», низкая приверженность – градация признака «1») использовался критерий Спирмена, отражающий корреляционные связи между приверженностью к лечению и указанными факторами [8].

Многообразие, сложность и отсутствие линейных закономерностей воздействия различных факторов на комплаентность предполагает применение бинарного логистического регрессионного анализа. Вероятность «р» отнесения поведения пациента к градации «1» (низкая приверженность) дихотомического признака вычислялась из уравнения регрессии. В качестве оценки относительного риска, связанного с действием фактора, использовался коэффициент уравнения регрессии [8, 9]. В общем виде уравнение логистической регрессии (уравнение 1) записывается так:

$$Y = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 \times X_1 + \beta_2 \times X_2 + \beta_3 \times X_3 + \dots + \beta_k \times X_k)}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 \times X_1 + \beta_2 \times X_2 + \beta_3 \times X_3 + \dots + \beta_k \times X_k)} \quad (1),$$

где:

Y – вероятность низкой приверженности к терапии в долях от 1;

$X_1, X_2, X_3, \dots, X_k$ – (предикторы) факторы, влияющие на низкую приверженность к лечению;

β_0 – свободный член (коэффициент регрессии);

$\beta_1, \beta_2, \beta_3, \dots, \beta_k$ – коэффициенты регрессии для факторов $X_1, X_2, X_3, \dots, X_k$;

\exp – это степенная функция, число e – основание натурального логарифма, приблизительно равно 2,72.

При оценке уравнения регрессии использовался метод пошагового включения предикторов, который ранжирует признаки в соответствии с их вкладом в модель.

После выявления корреляционных связей между вышеописанными факторами и показателями комплаентности определен относительный риск низкой приверженности к терапии по результатам одновариантной логистической регрессии. Для создания более «сильной» математической модели группы были объединены в связи с тем, что статистически значимых отличий по критерию Манна–Уитни в на-

Таблица 1. Значение критерия сопряженности и относительный риск низкой приверженности к лечению по результатам одновариантной логистической регрессии

Фактор	Коэффициенты регрессии	Статистика Вальда	Уровень значимости
Отсутствие супруга	2,46	3,72	0,717
Досаливание пищи	0,91	2,29	0,958
Низкая двигательная активность	0,76	2,36	0,671
Курение	2,14	5,62	0,042
Сохраняющиеся жалобы на фоне терапии АГ	4,23	13,29	0,033
Факт отказа от рекомендованной лекарственной терапии АГ в анамнезе	7,84	17,57	0,001

Таблица 2. Оценка параметров бинарной логистической регрессии (значение коэффициентов регрессии, статистика Вальда)

Факторы, X	Коэффициент регрессии, β	Статистика Вальда	Процент верного предсказания	Уровень значимости
Факт отказа от рекомендованной лекарственной терапии АГ в анамнезе, X ₁	2,43	14,51	56,8	0,011
Сохраняющиеся жалобы на фоне терапии АГ, X ₂	2,19	12,33	49,3	0,027
Курение, X ₃	2,02	10,18	38,4	0,046
Константа β ₀	1,58			0,015

чале исследования в группах не выявлено ($p > 0,05$). Изучаемые факторы представлены следующим списком:

1. Семейное положение: отсутствие супруга.
2. Образ жизни: досаливание пищи, низкая двигательная активность, курение.
3. Состояние пациента: сохраняющиеся жалобы на фоне терапии АГ.
4. Проводимое лечение: факт отказа от рекомендованной лекарственной терапии АГ в анамнезе.

Перечисленные признаки являются бинарными и принимают значение «1», если фактор присутствует и «0», если фактор отсутствует. В табл. 1, 2 относительный вклад отдельных предикторов выражен величиной статистики Вальда χ^2 (Wald Chi-Square), а также величиной стандартизованного коэффициента регрессии (Standardized Estimate).

В табл. 1 значения следующих факторов имеют статистически значимую связь с показателями приверженности к лечению (при $p \leq 0,05$): факт отказа от рекомендованной лекарственной терапии АГ в анамнезе, сохраняющиеся жалобы на фоне терапии АГ, отсутствие супруга и курение.

Факт отказа от рекомендованной лекарственной терапии АГ в анамнезе в 7,84 раза снижает приверженность к терапии. Сохраняющиеся жалобы на фоне терапии АГ в 4,23 раза уменьшают приверженность пациентов к лечению. Курящие пациенты в два раза чаще отказываются от лекарственной терапии АГ.

Однако оценки, представленные в табл. 1, демонстрируют вклад каждого фактора в отдельности. Для выявления комплексного влияния изучаемых признаков на низкую приверженность к лечению пациентов использовалось уравнение бинарной логистической регрессии. Существуют различные способы отбора «лучших» предикторов: оценка всех возможных сочетаний, оценка с пошаговым исключением (включением) предикторов.

Для поиска «лучших» предикторов была применена процедура forward, которая позволила включить переменные последовательно одну за другой, начиная с наиболее значимой для прогноза низкой приверженности к терапии АГ у пациентов.

На первом этапе был включен факт отказа от рекомендованной лекарственной терапии АГ в анамнезе, на втором – сохраняющиеся жалобы на фоне терапии АГ и на третьем – курение.

В результате была получена методика прогноза, позволяющая оценить факторы риска и рассчитать вероятность низкой приверженности к лечению пациентов с АГ при различных значениях признаков.

В табл. 2 представлены параметры уравнения бинарной логистической регрессии и их оценки. Из представленных в табл. 2 факторов риска наибольшую роль в формировании низкой приверженности к терапии пациентов играет такой признак, как факт отказа от рекомендованной лекарственной терапии АГ в анамнезе. Риск низкой приверженности к лечению почти в два с половиной раза выше, чем при отсутствии этого фактора.

Вероятность низкой приверженности к терапии у пациентов с АГ при отсутствии жалоб на фоне проводимой терапии в 2,19 раз ниже, чем у пациентов с сохраняющимися жалобами на фоне терапии АГ. Курение, в свою очередь, почти в два раза уменьшает показатели приверженности к лекарственной терапии по сравнению с некурящими пациентами.

С учетом полученных коэффициентов уравнение логистической регрессии имеет следующий вид (уравнение 2):

$$Y = \frac{\exp(1,58 + 2,43 \times X_1 + 2,19 \times X_2 + 2,02 \times X_3)}{1 + \exp(1,58 + 2,43 \times X_1 + 2,19 \times X_2 + 2,02 \times X_3)} \quad (2).$$

Используя уравнение (2), рассчитана вероятность низкой приверженности к терапии АГ. Технологию расчета демонстрируют следующие примеры.

Пример 1: Пациент имеет следующие значения переменных (их обозначения представлены в табл. 2):

$X_1=1, X_2=1, X_3=1$, т.е. имеет место факт отказа от лекарственной терапии АГ в анамнезе, сохраняющиеся жалобы на фоне терапии АГ и курение.

Подставляя значения X в уравнение (2), получаем $Y = 0,957$, т.е. вероятность низкой приверженности к лечению у пациента с такими значениями факторов – 95,7

Пример 2: Пациент имеет следующие значения переменных (их обозначения представлены в табл. 2):

$X_1=1, X_2=0, X_3=1$, т.е. имеет место факт отказа от лекарственной терапии АГ в анамнезе, курение, но жалобы на фоне проводимой терапии АГ пациент не предъявляет.

Подставляя значения X в уравнение (2), получаем $Y=0,943$, т.е. вероятность низкой приверженности к

терапии у пациента с такими значениями факторов составляет 94,3%.

Отсутствие жалоб на фоне проводимой терапии повышает уровень приверженности на 1,4% при сохранении других факторов риска. Различия между группами статистически значимы ($\chi^2=2,74$; $p=0,045$).

Пример 3: Пациент имеет следующие значения переменных (их обозначения представлены в табл. 2):

$X_1=1$, $X_2=1$, $X_3=0$, т.е. имеет место факт отказа от лекарственной терапии АГ в анамнезе, сохраняющиеся жалобы на фоне терапии АГ, но пациент не курит.

Подставляя значения X в уравнение (2), получаем $Y=0,944$, т.е. вероятность низкой приверженности у пациента с такими значениями факторов – 94,4%.

Отказ от курения повышает уровень приверженности на 1,3% при сохранении других факторов риска. Различия между группами статистически значимы ($X_2=2,19$; $p=0,049$).

Пример 4: Пациент имеет следующие значения переменных (их обозначения представлены в табл. 2):

$X_1=1$, $X_2=0$, $X_3=0$, т.е. имеет место факт отказа от лекарственной терапии АГ в анамнезе, но отсутствуют жалобы на фоне проводимой терапии АГ и пациент не курит.

Подставляя значения X в уравнение (2), получаем $Y=0,916$, т.е. вероятность низкой приверженности к терапии у пациента при наличии в анамнезе факта отказа от терапии АГ составляет 91,6%.

Пример 5: Пациент имеет следующие значения переменных (их обозначения представлены в табл. 2):

$X_1=0$, $X_2=1$, $X_3=0$, т.е. нет факта отказа от лекарственной терапии АГ в анамнезе и пациент не курит, но предъявляет жалобы на фоне проводимой терапии АГ.

Подставляя значения X в уравнение (2), получаем $Y=0,911$, т.е. вероятность низкой приверженности к терапии у курящего пациента составляет 91,1%.

Пример 6: Пациент имеет следующие значения переменных (их обозначения представлены в табл. 2):

$X_1=0$, $X_2=0$, $X_3=1$, т.е. нет факта отказа от лекарственной терапии АГ в анамнезе, отсутствуют жалобы на фоне проводимой терапии АГ, но пациент курит.

Подставляя значения X в уравнение (2), получаем $Y=0,907$, т.е. вероятность низкой приверженности к терапии у курящего пациента составляет 90,7%.

Вывод

С помощью разработанной методики прогноза низкой приверженности к лечению пациентов с АГ

по результатам бинарной логистической регрессии проведен расчет и определен вклад следующих предикторов в приверженность пациентов к терапии АГ: факт отказа от рекомендованной лекарственной терапии АГ в анамнезе составляет 91,6%, сохраняющиеся жалобы на фоне проводимой терапии АГ – 91,1%, курение – 90,7%.

Литература

1. Adherence to long-term therapies: Evidence for action / E.Sabate et al. Geneva, World Health Organization, 2003; 212.
2. Garner J.B. Problems of nonadherence in cardiology and proposals to improve outcomes. Am J Cardiol. 2010; 105 (10): 1495–1501.
3. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Оптимизация лекарственной терапии ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии: выбор ингибитора ангиотензин превращающего фермента. Системные гипертензии. 2014; 1: 73–7. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Optimizacija lekarstvennoj terapii ishemichej bolezni serdca i arterial'noj gipertenzii: vybor ingibitora angiotenzin prevrashhajushhego fermenta. Sistemnye gipertenzii. 2014; 1: 73–7. [in Russian]
4. Викторова И.А., Лисняк М.В., Трухан Д.И. Влияние социально-демографических и психологических факторов на приверженность к антигипертензивной терапии. Сибирское медицинское обозрение. 2014; 5 (89): 75–8. / Viktorova I.A., Lisnjak M.V., Trukhan D.I. Vlijanie social'no-demograficheskikh i psikhologicheskikh faktorov na priverzhennost' k antigipertenzivnoj terapii. Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2014; 5 (89): 75–8. [in Russian]
5. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение. Санкт-Петербург, Спецлит. 2016; 319. / Trukhan D.I., Filimonov S.N. Bolezni serdechno-sosudistoj sistemy: klinika, diagnostika i lechenie. Sankt-Peterburg, Speclit. 2016; 319. [in Russian]
6. Jones D.E., Carson K.A., Bleich S.N., Cooper L.A. Patient trust in physicians and adoption of lifestyle behaviors to control high blood pressure. Patient Educ Couns. 2012 Oct; 89 (1): 57–62.
7. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence. Med Care. 1986; 24: 67–73.
8. Наглядная статистика в медицине: Пер. с англ. / А.Петри, К.Сэбин. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003; 144. / Nagljadnaja statistika v medicine: Per. s angl. / A.Petri, K.Sjebin. M.: GJeOTAR-MED, 2003; 144. [in Russian]
9. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. 2-е изд., переработ. и дополн. Учебник. М.: ООО «Бином-Пресс», 2010; 528. / Khalafjan A.A. STATISTICA 6. Statisticheskij analiz dannykh. 2-e izd., pererabot. i dopoln. Uchebnik. M.: ООО «Бином-Пресс», 2010; 528.