

Получена: 15 сентября 2017 / Принята: 20 октября 2017 / Опубликовано online: 31 октября 2017

УДК 616.12-008.33.1+615.3(574.42)

## **ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ВОСТОЧНОМ КАЗАХСТАНЕ**

**Айгерим Е. Мусина**, <http://orcid.org/0000-0002-0114-5397>

**Райхан Е. Тулеутаева**, <http://orcid.org/0000-0001-1312-1965>

Государственный медицинский университет города Семей, Кафедра фармакологии и доказательной медицины, г. Семей, Республика Казахстан

**Цель исследования** – анализ влияния социально-экономических, клинических и фармакоэпидемиологических факторов на приверженность к медикаментозной терапии артериальной гипертензии в популяции Восточного Казахстана.

**Материалы и методы:** Дизайн исследования – одномоментное поперечное исследование. В исследование включены 2346 больных артериальной гипертензией в возрасте от 25 до 80 лет, в том числе 1281 мужчин (54,6%) и 1065 женщин (45,4%). Средний возраст  $55,2 \pm 1,1$  года.

Осуществлена оценка приверженности больных к медикаментозной терапии артериальной гипертензии. В зависимости от степени приверженности обследованные распределены на 3 группы: «нет»; «частичная»; «полная». В качестве факторов, влияющих на приверженность, рассматривались: пол; возраст; экономический статус; степень повышения АД (включая вариант изолированной систолической АГ); наличие осложнений со стороны сердца и сосудов; наличие сопутствующих заболеваний (ИБС, сахарный диабет); вариант медикаментозной терапии.

**Результаты исследования:** Полная приверженность к медикаментозной терапии определена в 41,1% случаев, отсутствие приверженности – в 26,9% случаев. Наиболее низкая приверженность была определена у молодых лиц (25-40 лет) – различия со средним по всей группе показателем были значимыми у мужчин (для полной приверженности  $p=0,003$ ).

Высокий уровень приверженности был определен у пациентов с АГ III степени, он значимо превосходил соответствующий показатель во всех остальных группах по степени повышения АД. При наличии сопутствующих ИБС, СД и их сочетаний полная приверженность наблюдалась значимо чаще, чем при отсутствии (ИБС -  $p<0,001$ , СД -  $p=0,003$ ). Высокий показатель полной приверженности определен у лиц, перенесших инфаркт миокарда. Различия с пациентами, не имевшими в анамнезе осложнений АГ, были значимыми ( $p<0,001$ ). Значимое превышение было выявлено по показателю полной приверженности у лиц с высоким и удовлетворительным экономическим статусом над подгруппой с низким ( $p=0,002$ ,  $p=0,001$  соответственно).

Наиболее высокая частота полной приверженности определялась при применении фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. Далее последовательно идет монотерапия бета-адреноблокаторами, антагонистами кальция, сочетания отдельных лекарственных форм, АИР, блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Более низкие показатели частоты полной приверженности были выявлены у ИАПФ, диуретиков, препаратов прочих фармакологических групп.

Роль варианта медикаментозной терапии в формировании приверженности в наибольшей степени проявляется при артериальной гипертензии III ст. и ИСАГ.

### **Выводы:**

1. Основным фактором, определяющим приверженность к медикаментозной фармакотерапии артериальной гипертензии, оказалась степень повышения АД. Роль экономического фактора и сопутствующих заболеваний была умеренной.

2. Среди регулируемых факторов наибольшее влияние на приверженность оказывал вариант проводимой медикаментозной терапии.

3. Лучшие результаты были получены при применении фиксированных комбинаций препаратов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия; медикаментозное лечение; факторы приверженности.

### Summary

## **FACTORS INFLUENCING ON ADHERENCE TO ANTIHYPERTENSIVE THERAPY AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN EAST KAZAKHSTAN**

**Aigerim Mussina**, <http://orcid.org/0000-0002-0114-5397>

**Raikhan Tuleutayeva**, <http://orcid.org/0000-0001-1312-1965>

**Pharmacology and evidence-based medicine department, Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan**

**Aim of research** – to analyse influence of social-economical, clinical and pharmaco-epidemiological factors to patients's compliance on the treatment in population of East Kazakhstan.

**Materials and methods:** Study design – cross-sectional study. The study included 2346 patients with arterial hypertension aged 25 to 80 years, including 1281 men (54,6%) and 1065 women (45,4%). The average age is  $55,2 \pm 1,1$  years.

Carried out estimation of compliance to medical therapy at patients with arterial hypertension. Depending on the degree of compliance, estimated patients divided on three groups: «no compliance»; «partial»; «full». As factors influencing on compliance, considered: gender; age; economic status; the degree of BP increase (including the option of isolated systolic hypertension); the presence of complications from the heart and blood vessels; presence of concomitant diseases (IHD, diabetes mellitus); a variant of drug therapy.

**Results:** Complete compliance to drug therapy defined in 41,1% of cases, lack of commitment - in 26,9% of cases. The lowest compliance was determined in young people (25-40 years old) - the differences with the mean for the whole group were significant (for complete compliance in men,  $p=0.003$ ).

A high level of compliance was determined in patients with AH III degree, it significantly exceeded the corresponding index in all other groups in terms of the degree of BP increase. In the presence of concomitant IHD, diabetes, and their combinations, full compliance was observed significantly more often than in the absence (IHD -  $p < 0,001$ , diabetes -  $p = 0,003$ ). A high indicator of total compliance defined in people who underwent myocardial infarction. Differences with patients who did not have a history of AH complications were significant ( $p < 0,001$ ). A significant excess was revealed by the indicator of total compliance in individuals with a high and satisfactory economic status over a subgroup with a low ( $p = 0,002$ ,  $p = 0,001$ ). The highest frequency of complete compliance was determined with the use of fixed combinations of antihypertensive drugs. Then sequentially monotherapy beta-blockers, calcium antagonists, a combination of separate dosage forms, AIR, angiotensin receptor blockers. Lower rates of complete compliance found in ACE inhibitors, diuretics, drugs of other pharmacological groups. The role of the variant of drug therapy in the formation of compliance is most pronounced in arterial hypertension III st. and ISAH.

### **Conclusion:**

1. Extent of increase blood pressure was the major factor defining commitment to medicamentous pharmacotherapy of arterial hypertension. The role of economic factor and the accompanied diseases was moderate.

2. The greatest influence on compliance provided by the option of ongoing medical therapy.

3. The best results obtained with the use of fixed combinations of drugs.

**Key words:** arterial hypertension; pharmacological treatment; factors of compliance.

Түйіндеме

## ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАНДА АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТОНИЯМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА АНТИГИПЕРТЕНЗИВТІК ТЕРАПИЯНЫҢ БЕЙІМДІЛІГІНЕ ӘСЕР ЕТЕТІН ФАКТОРЛАР

**Айгерим Е. Мусина**, <http://orcid.org/0000-0002-0114-5397>

**Райхан Е. Тулеутаева**, <http://orcid.org/0000-0001-1312-1965>

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,  
Фармакология және дәлелді медицина кафедрасы  
Семей қаласы, Қазақстан

**Зерттеу мақсаты** – Шығыс Қазақстан тұрғындары популяциясында артериалды гипертензиямен ауыратын науқастардың медикаментозды терапияға бейімділігіне әлеуметтік-экономикалық, клиникалық және фармакоэпидемиологиялық факторлардың әсер ету анализі.

**Материалдар мен әдістер:** Зерттеу дизайны – біртегіз көлденең зерттеу. Зерттеуге 25-80 жас аралығындағы артериалды гипертензиямен ауыратын 2346 науқас алынған, соның ішінде 1281 ер адам (54,6%) және 1065 әйел адам (45,4%). Орташа жас  $55,2 \pm 1,1$  жыл.

Артериалды гипертензиямен ауыратын науқастардың медикаментозды терапияға бейімділігі бағаланды. Бейімділіктің дәрежесіне байланысты зерттелгендер 3 топқа бөлінді: «жоқ», «жартылай», «толық». Бейімділікке әсер ету факторлары ретінде: жыныс, жас, экономикалық статус, АҚЖ жоғарылау дәрежесі (шектелген систолиялық АГ вариантын қосқанда), жүрек және қантамыр жүйесі жағынан асқынулардың болуы, қосалқы аурулардың болуы (ЖИА, қантты диабет), медикаментозды терапия варианты.

**Зерттеу нәтижелері:** Медикаментозды терапияға толық бейімділік 41,1% жағдай, бейімділіктің жоқтығы 26,9% жағдай. Ең төменгі бейімделу жас адамдарда (25-40 жас) – барлық топтағы орташа көрсеткіш айырмасы жоғары (толық бейімделу үшін ер адамдарда  $p=0,003$ ).

Жоғары бейімділік АГ III дәрежесімен ауыратын науқастарда байқалды, ол АҚЖ жоғарылауы бойынша басқа топтың сәйкес көрсеткіштерінен жоғары болды. ЖИА, ҚД сияқты қосалқы аурулары бар және екеуі де бар науқастарда толық бейімділік ол аурулардың жоқ кездегісінен жиірек байқалды (ЖИА -  $p<0,001$ , ҚД -  $p=0,003$ ). Толық бейімділіктің жоғары көрсеткіші миокард инфарктын басынан өткергендерде анықталды. Анамнезінде АГ асқынулары жоқ науқастармен айырмасы көп ( $p<0,001$ ). Жоғары бейімділік көрсеткіші жоғары және қанағаттанарлық экономикалық статустағы адамдарда қарапайым адамдарға қарағанда жоғары ( $p=0,002$ ,  $p=0,001$ ).

Толық бейімділіктің ең жоғары жиілігі антигипертензивті препараттардың бекітілген комбинациясын қолданғанда байқалды. Ары қарай бета-адреноблокаторлармен, кальций антагонистерімен монотерапия, жеке дәрілік заттардың байланыстары, АИР, ангиотензиндік рецепторлардың блокаторлары тұр. Толық бейімділіктің төмен көрсеткіштері АПФ ингибиторлары, диуретиктер, басқа фармакологиялық топ препараттарында байқалды.

Бейімділік дамуында медикаментозды терапия вариантының ролі көп дәрежеде III дәрежелі АГ және ИСАГ кезінде көрінеді.

### Қорытынды:

1. Артериалды гипертензияның фармакотерапиясының бейімділігін анықтайтын негізгі факторы қан қысымының жоғарлау дәрежесі болды. Экономикалық фактордың және ілеспелі аурулардың рөлі қалыпты болды.

2. Бейімділікке ең көп әсерді жүргізілген медикаментозды терапия варианты көрсетті.

3. Ең жақсы нәтиже препараттардың бекітілген комбинациясын қолдану кезінде байқалды.

**Негізгі сөздер:** артериалды гипертензия; медикаментозды ем; бейімділік факторы.

**Библиографическая ссылка:**

Мусина А.Е., Тулеутаева Р.Е. Факторы, влияющие на приверженность к антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией в Восточном Казахстане // Наука и Здоровоохранение. 2017. №5. С. 42-54.

Mussina A.Ye., Tuleutayeva R.Ye. Factors influencing on adherence to antihypertensive therapy at patients with arterial hypertension in East Kazakhstan. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 5, pp. 42-54.

Мусина А.Е., Тулеутаева Р.Е. Шығыс Қазақстанда артериялық гипертониямен ауыратын науқастарда антигипертензивтік терапияның бейімділігіне әсер ететін факторлар // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. №5. Б. 42-54.

**Введение**

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из наиболее распространенных заболеваний и ведущей причиной развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти [16].

Ключевым фактором предотвращения осложнений негативных исходов при АГ является медикаментозная терапия. В настоящее время имеется широкий спектр препаратов, позволяющих осуществлять дифференцированное лечение АГ различной степени тяжести. Можно без преувеличения сказать, что практически все случаи эссенциальной АГ эффективно поддаются адекватно подобранной медикаментозной терапии [8].

В этих условиях решающим фактором становится деятельность медицинских работников, направленная на формирование наиболее клинически эффективной антигипертензивной терапии и достижение полной приверженности к ней пациента. При этом достижение комплаенса или приверженности является, как показывает ряд исследований, по крайней мере, не менее сложной проблемой, чем подбор оптимального лечения [20].

Не более 30-40% больных АГ имеют полную приверженность к медикаментозной терапии даже в странах с развитой системой здравоохранения [1,14]. Еще меньше эти показатели в развивающихся странах [11]. При этом наименьшая приверженность характерна для пациентов, у которых антигипертензивная терапия может в наибольшей степени улучшить течение заболевания, предотвращая развитие осложнений [13,22].

Соблюдение пациентом режима лекарственной терапии зависит от ряда

факторов. «Традиционными» считаются уровень образования пациента, степень доверия к врачу и уверенность в необходимости применения препарата, удобство применения, отсутствие или минимальная выраженность побочных эффектов, а также экономические аспекты [15,19].

Учитывая то, что в большинстве случаев первичное назначение антигипертензивной терапии проводится эмпирически, удачный выбор препарата во многом оказывает влияние на дальнейшую приверженность к лечению [18].

В условиях Республики Казахстан исследования факторов, влияющих на приверженность к медикаментозной терапии, практически не осуществлялись, что послужило основанием для проведения настоящей работы.

**Цель исследования** – анализ влияния некоторых социально-экономических, клинических и фармакоэпидемиологических факторов на приверженность к медикаментозной терапии артериальной гипертензии в популяции Восточного Казахстана.

**Материалы и методы**

**Дизайн исследования:** одномоментное поперечное исследование.

Исследование проведено на базе учреждений ПМСП г.Семей (Центры ПМСП №6, 12 и 5 СВА г.Семей) в период 2016-2017 гг.

Работа инициативная.

Протокол этического комитета №2 от 14.11.2014.

Всего в исследование включены 2346 больных артериальной гипертензией в возрасте от 25 до 80 лет, в том числе 1281

мужчин (54,6%) и 1065 женщин (45,4%). Средний возраст  $55,2 \pm 1,1$  года, в том числе мужчин –  $54,7 \pm 1,0$ , женщин –  $55,8 \pm 0,9$  года.

*Критерии включения* в исследование:

- наличие верифицированного в соответствии с критериями ВОЗ/МОГ (2002) диагноза первичной (эссенциальной) артериальной гипертензии (от I степени);
- назначение медикаментозной терапии;
- наличие информированного согласия больного на участие в исследовании.

*Критерии исключения:*

- возраст моложе 25 лет и старше 80 лет;
- наличие признаков вторичной артериальной гипертензии;
- наличие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний (в том числе сосудистых, системных, онкологических) в стадии субкомпенсации и декомпенсации, препятствующих обследованию и/или использованию отдельных групп антигипертензивных препаратов;
- наличие психической патологии, препятствующей полноценному обследованию;
- неполнота данных, полученных при обследовании;
- отказ от участия в исследовании на любом этапе до завершения обработки полученных данных.

В таблице 1 представлено распределение обследованных пациентов в зависимости от диагноза АГ.

*Таблица 1.*

**Распределение больных в зависимости от диагноза (степени и формы) артериальной гипертензии.**

Диагноз АГ	Абс. число	%
АГ I степени	512	21,8
АГ II степени	987	42,1
АГ III степени	618	26,3
ИСАГ	229	9,8

**Методы исследования:**

Степень и форму АГ определяли на основании комплексного обследования (тонометрия в соответствии с клиническими рекомендациями ВОЗ-МОГ, по показаниям суточное мониторирование АД, эхо-КГ, ЭКГ).

На каждого обследованного заполнялась индивидуальная анкета с указанием

социально-демографических данных (возраст, пол, наличие группы инвалидности).

Подробно представлены в анкете показатели антигипертензивной терапии (препарат, назначенный врачом, дозировка и режим приема, препарат, принимаемый пациентом и режим приема).

Приверженность оценивалась в соответствии с вариантами: «нет»; «частичная»; «полная». Отсутствию приверженности соответствовало отсутствие приема антигипертензивных препаратов либо периодический их прием в связи с клинически манифестированным повышением АД. Частичная приверженность определялась в случае регулярного приема антигипертензивных препаратов, назначенных лечащим врачом или альтернативных, с наличием нечастых (не более 3 раз в месяц) нарушений режима приема и/или дозировки. Полная приверженность соответствовала регулярному приему назначенных врачом препаратов без нарушений дозировки.

Все пациенты были распределены:

- по возрасту на следующие категории: 25-40 лет (319 пациентов – 13,6%), 41-50 лет (466 – 19,9%), 51-60 лет (647 – 27,6%) и 61 год и старше (914 – 38,9%).

- в зависимости от экономического статуса (с градациями неудовлетворительный; удовлетворительный; хороший, определенными на основании методики Евростат (Евросоюз, 2010; 2014),

- в зависимости от формы и степени АГ (эссенциальная гипертензия I, II и III степени и изолированная систолическая АГ),

- в зависимости от наличия осложнений (острые нарушения мозгового кровообращения и/или инфаркт миокарда в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность, поражения почек с развитием ХПН),

- в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний (ИБС, сахарный диабет);

- в зависимости от назначенной лечащим врачом медикаментозной терапии АГ (выделены следующие варианты лечения: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ; блокаторы ангиотензиновых рецепторов – БАР; антагонисты ионов кальция – АК;  $\beta$ -адреноблокаторы –  $\beta$ -АБ;

агонисты имидазолиновых рецепторов – АИР; диуретики; антигипертензивные препараты прочих фармакологических групп в виде монотерапии; сочетания двух или более препаратов в виде отдельных лекарственных форм; фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов).

Анализ статистической значимости различий между выделенными в зависимости от основных факторов группами осуществлялся с использованием критерия Пирсона ( $\chi^2$ ).

Для определения взаимосвязей показателей осуществлялся расчет коэффициентов ранговой корреляции Кендала ( $\tau$ ). Проводился факторный анализ (закрытый вариант метода главных компонент с

варимаксным вращением факторной матрицы).

Статистическая значимость различий интерпретировалась с учетом поправки Бонферрони для соответствующего числа попарных сравнений.

**Результаты исследования**

Согласно принятым критериям анализа полная приверженность к медикаментозной терапии имела место только в 41,1% случаев. Отсутствие приверженности имело место в 26,9% случаев, соответственно неполная приверженность – в 32,0%.

В таблице 2 представлены данные о приверженности больных к антигипертензивной терапии в зависимости от возраста и пола.

Таблица 2.

**Влияние возраста и пола больных на приверженность к антигипертензивной терапии.**

Пол/ возраст	Полная приверженность		Частичная приверженность		Нет приверженности	
	абс.число	%	абс.число	%	абс.число	%
<b>Мужчины</b>						
25-40 лет, n=237	65	27,4	82	34,6	90	38,0
41-50 лет, n=279	111	39,8	90	32,3	78	28,0
51-60 лет, n=337	151	44,8	104	30,9	82	24,3
61 год и старше, n=428	179	41,8	134	31,3	115	26,9
Всего, n=1281	506	39,5	410	32,0	365	28,5
<b>Женщины</b>						
25-40 лет, n=82	26	31,7	30	36,6	26	31,7
41-50 лет, n=187	79	42,2	66	35,3	42	22,5
51-60 лет, n=310	147	47,4	100	32,3	63	20,3
61 год и старше, n=486	206	42,4	145	29,8	135	27,8
Всего, n=1065	458	43,0	341	32,0	266	25,0

Приверженность у женщин была несколько выше, чем у мужчин, хотя различия не были статистически значимыми. Число лиц с

полной приверженностью среди женщин было выше за счет тех, у кого приверженность, по нашим данным,

отсутствовала. Наилучшие показатели характеризовали возрастную категорию 51-60 лет в целом по группе и в обеих гендерных подгруппах. На втором месте находилась старшая возрастная категория, на третьем – 41-50 лет. Наихудшие показатели приверженности характеризовали младшую возрастную категорию, при этом показатели полной приверженности и отсутствия приверженности имели значимые различия с

показателем без учета возраста, но только у мужчин (для полной приверженности  $p=0,003$ , для отсутствия приверженности  $p=0,009$ ). Показатели приверженности в остальных возрастных категориях не имели значимых различий с группой в целом.

В таблице 3 показано распределение больных в зависимости от формы и степени АГ и приверженности к медикаментозной антигипертензивной терапии.

Таблица 3.

**Распределение приверженности больных к антигипертензивной терапии в зависимости от формы и степени АГ.**

Форма и степень АГ	Полная приверженность		Частичная приверженность		Нет приверженности	
	абс.число	%	абс.число	%	абс.число	%
I (n=512)	148	28,9	175	34,2	189	36,9
II (n=987)	416	42,1	259	26,2	312	31,6
III (n=618)	319	51,6	238	38,5	61	9,9
ИСАГ (n=229)	81	35,4	79	34,5	69	30,1

Наиболее высокие показатели приверженности были определены у пациентов с АГ III степени, при этом полная приверженность только в этой подгруппе превышала 50%. По уровню приверженности подгруппы распределились в порядке убывания следующим образом: АГ III степени – АГ II степени – ИСАГ – АГ I степени. Обращает на себя внимание то, что относительная численность лиц с отсутствием приверженности во всех подгруппах, кроме АГ

III ст. оказалась примерно равной. Значимые различия были определены по частоте полной приверженности в парах АГ I степени – АГ II степени ( $p<0,001$ ), АГ I степени – АГ III степени ( $p<0,001$ ), ИСАГ – АГ III степени ( $p=0,002$ ); по частоте отсутствия приверженности – между группой АГ III степени и остальными ( $p<0,001$  во всех парах значений).

В таблице 4 представлены данные о зависимости приверженности от основных сопутствующих заболеваний.

Таблица 4.

**Распределение приверженности больных к антигипертензивной терапии в зависимости от основных сопутствующих заболеваний.**

Заболевания	Полная приверженность		Частичная приверженность		Нет приверженности	
	абс.число	%	абс.число	%	абс.число	%
ИБС (n=277)	148	53,4	69	24,9	60	21,7
СД (n=231)	115	49,8	70	30,3	46	19,9
ИБС+СД (n=58)	30	51,7	19	32,8	9	15,5
Нет ИБС и СД (n=1780)	671	37,7	593	33,3	516	29,0

Видно, что при наличии сопутствующих ИБС и СД приверженность была существенно выше, чем при отсутствии таковых патологий. Частота полной приверженности в выделенных подгруппах с сопутствующими заболеваниями имела значимое превышение над подгруппой лиц без таковых (ИБС -  $p < 0,001$ , СД -  $p = 0,003$ ). При наличии

сопутствующих заболеваний несколько ниже была частота случаев с отсутствием приверженности, но различия оказались незначимыми.

В таблице 5 представлено распределение частоты приверженности в зависимости от сердечно-сосудистых и ХПН осложнений в анамнезе.

Таблица 5.

**Распределение приверженности больных к антигипертензивной терапии в зависимости от осложнений в анамнезе**

Заболевания	Полная приверженность		Частичная приверженность		Нет приверженности	
	абс.число	%	абс.число	%	абс.число	%
ОНМК (n=128)	75	58,6	20	15,6	33	25,8
ИМ (n=77)	51	66,2	15	19,5	11	14,3
ХСН (n=260)	127	48,8	66	25,4	67	25,8
ХПН (n=143)	78	54,5	35	24,5	30	21,0
Нет (n=1738)	633	36,4	615	35,4	490	28,2

Как и предполагалось, наличие всех исследованных осложнений АГ соответствовало повышению приверженности. Наиболее высоким показателем полной приверженности оказался у лиц, перенесших инфаркт миокарда. Различия с пациентами, не имевшими в анамнезе осложнений АГ, были значимыми ( $p < 0,001$ ). Также существенное превышение было выявлено в подгруппе лиц, перенесших ОНМК ( $p < 0,001$ ). В то же время, в отличие от подгруппы инфаркта миокарда увеличение доли пациентов с полной

приверженностью здесь наблюдалось главным образом за счет подгруппы частичной приверженности. Доля пациентов с отсутствием приверженности в этой подгруппе не имела значимых различий с подгруппой без осложнений. Наличие ХПН и ХСН также соответствовали более высокой приверженности, чем в группе без осложнений ( $p = 0,003$ ,  $p = 0,002$  соответственно).

Некоторые различия были выявлены также в зависимости от экономического статуса обследованных (таблица 6).

Таблица 6.

**Влияние экономического статуса обследованных на приверженность к антигипертензивной терапии.**

Экономический статус	Полная приверженность		Частичная приверженность		Нет приверженности	
	абс.число	%	абс.число	%	абс.число	%
Низкий, n=572	186	32,5	207	36,2	179	31,3
Удовлетворительный, n=1385	601	43,4	441	31,8	343	24,8
Высокий, n=389	177	45,5	119	30,6	93	23,9

Значимое превышение было выявлено по показателю полной приверженности у лиц с высоким и удовлетворительным экономическим статусом над подгруппой с низким ( $p=0,002$ ,  $p=0,001$  соответственно). В то же время, частота отсутствия приверженности не имела значимых различий между подгруппами с неудовлетворительным и удовлетворительным экономическим статусом, а частичной – между всеми

выделенными подгруппами. Потенциальной причиной является более частое использование больными с низким экономическим статусом ресурсов гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (Г ОБМП).

Определенные различия были выявлены в зависимости от класса назначенных антигипертензивных препаратов (таблица 7).

Таблица 7.

## Показатели приверженности в зависимости от назначенной медикаментозной терапии.

Вариант терапии	Полная приверженность		Частичная приверженность		Нет приверженности	
	абс.число	%	абс.число	%	абс.число	%
ИАПФ, n=615	195	31,7	217	35,3	203	33,0
БАР, n=86	34	39,5	28	32,6	24	27,9
АК, n=264	121	45,8	90	34,1	53	20,1
$\beta$ -АБ, n=252	118	46,8	97	38,5	37	14,7
АИР, n=138	56	40,6	51	37,0	31	22,5
Диуретики, n=164	54	32,9	49	29,9	61	37,2
Прочие в виде монотерапии, n=37	10	27,0	12	32,4	15	40,5
Сочетания, n=369	158	42,8	105	28,5	106	28,7
Фиксированные комбинации, n=421	218	51,8	102	24,2	101	24,0

Наиболее высокая частота полной приверженности определялась при применении фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. Далее последовательно идет монотерапия  $\beta$ -АБ, АК, сочетания отдельных лекарственных форм, АИР, БАР. Более низкие показатели частоты полной приверженности были выявлены у ИАПФ, диуретиков, препаратов прочих фармакологических групп.

Самая большая часть пациентов с отсутствием приверженности также приходилась на подгруппы с назначенными диуретиками, препаратами, не вошедшими в основные классы, ИАПФ. Наилучшие результаты по данному показателю выявлены у бета-адреноблокаторов и антагонистов кальция, а сочетания и фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов давали довольно высокие значения отсутствия приверженности,

значимо превышающие таковые у бета-адреноблокаторов ( $p=0,002$ ,  $p=0,015$ ).

Было определено наличие ряда взаимных зависимостей между рассматриваемыми факторами. Корреляционный анализ выявил сильные и значимые связи между возрастом и степенью повышения АД ( $t=0,69$ ,  $p=0,014$ ), возрастом и наличием исследованных сопутствующих заболеваний ( $t=0,73$ ,  $p=0,009$ ), возрастом и наличием осложнений ( $t=0,85$ ,  $p<0,001$ ), степенью повышения АД и применением сочетаний медикаментозных препаратов ( $t=0,75$ ,  $p=0,007$ ), а также фиксированных комбинаций ( $t=0,66$ ,  $p=0,022$ ). Последнее является весьма существенным, поскольку вызывает обоснованные сомнения в наличии влияния варианта проводимой терапии на степень приверженности.

Результаты факторного анализа представлены в таблице 8.

Таблица 8.

**Вклад исследованных факторов (%) в показатели дисперсии приверженности в общей группе и в зависимости от формы и степени АГ.**

Факторы	Группа обследованных				
	Общая	АГ I ст.	АГ II ст.	АГ III ст.	ИСАГ
Степень повышения АГ	52,87	-	-	-	-
Возраст	10,74	50,47	35,81	19,05	19,47
Наличие сопутствующих ИБС и СД	9,51	8,43	17,04	23,48	21,16
Наличие сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе	9,23	0	5,25	18,37	21,39
Пол	7,35	17,99	8,22	5,26	7,45
Вариант медикаментозной фармакотерапии	6,85	3,05	18,64	22,56	19,11
Экономический статус	3,44	20,06	15,03	11,29	11,43

Следует указать, что в общей группе наибольшую часть дисперсии показателя приверженности обуславливали различия степени повышения АД. Остальные исследованные параметры оказывали значительно меньшее влияние. Более 10% было обусловлено только возрастным фактором. Рассматриваемый фармако-эпидемиологический фактор – вариант медикаментозной антигипертензивной терапии – находился на предпоследнем месте (6,85% дисперсии).

Иные данные были получены при исключении из дисперсии фактора степени повышения АД путем распределения общей группы на подгруппы в зависимости от данного фактора.

При АГ I ст. было выявлено, что наибольшую часть дисперсии приверженности обуславливает возраст пациентов – с его увеличением приверженность существенно повышается. 20% дисперсии показателя приверженности в данной подгруппе были обусловлены экономическим фактором и 18% - фактором пола. Вариант медикаментозной фармакотерапии практически не оказывал влияния на дисперсию приверженности.

При АГ II ст. возрастной фактор также являлся ведущим для дисперсии приверженности к лечению. Однако вариант фармакотерапии в структуре факторов оказался на втором месте и вошел в число значимых. Также для данной подгруппы

значимыми оказались наличие сопутствующих ИБС и СД и экономический фактор.

В подгруппе больных АГ III ст. на первом месте среди исследованных факторов находилось наличие сопутствующих ИБС, СД или их сочетания. Вариант фармакотерапии оказался на втором месте с показателем 22,56%. Значимыми факторами оказались также возраст и наличие сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе.

У пациентов с ИСАГ практически равные доли в дисперсии формировали факторы наличия сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе, наличия сопутствующих ИБС и СД, возраста и варианта фармакотерапии.

#### **Обсуждение**

Из числа исследованных факторов, могущих оказывать влияние на приверженность больных АГ к антигипертензивной терапии, достаточно исследованными можно считать возраст, пол, наличие осложнений и инвалидности [12].

Известно, что больные младших возрастных групп являются лицами с наименьшей приверженностью [13,14]. Отчасти это объясняется тем, что у них обычно имеет место артериальная гипертензия с меньшей степенью повышения АД, отсутствием осложнений в анамнезе, высокой значимостью для пациентов данной категории некоторых побочных эффектов антигипертензивной терапии [15,16]. С другой стороны, пациенты пожилого и особенно

старческого возраста также могут иметь сниженную приверженность ввиду развития изменения личности [17].

При анализе комплекса факторов приверженности к антигипертензивной фармакотерапии, представляющихся нам наиболее значимыми, были получены данные о наличии зависимостей приверженности от каждого из факторов. В частности, значимые различия были выявлены между пациентами различных возрастных групп. Наиболее высокие показатели приверженности были выявлены у лиц пожилого возраста. Это, в частности, может быть связано с преобладанием у них артериальной гипертензии II и особенно III степени. Однако следует указать на наличие независимого значимого вклада возрастного фактора в дисперсию показателя приверженности.

Уровень подъема АД играл решающую роль в формировании приверженности в целом по всей группе обследованных. Его вклад в дисперсию показателя составил 52,87%.

Наличие осложнений артериальной гипертензии обычно повышает приверженность [18]. В то же время, данная особенность вовсе не обязательна для пациентов, перенесших инсульт [19]. Кроме того, применение большого количества медикаментозных препаратов различных классов для лечения сопутствующих заболеваний у пациентов этой категории может «маскировать» особую значимость антигипертензивной терапии. Т.е. больные могут принимать взамен антигипертензивных средств препараты с недоказанной эффективностью, мотивируя это отсутствием известных побочных эффектов и большим объемом общей медикаментозной терапии.

Сопутствующие заболевания – ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет могут оказывать влияние аналогично осложнениям – как позитивное, повышающее приверженность, так и негативное, ограничивающее ее ввиду кажущейся полипрагмазии.

В нашем исследовании наличие основных заболеваний, сопутствующих артериальной гипертензии – ИБС и СД – также вносило определенный вклад в формирование

приверженности к терапии, однако он был в целом по всему контингенту невелик (9,51%), также как наличия сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе (9,23%). В то же время, прослеживалось наличие значимых различий по частоте полной приверженности между подгруппами, выделенными в зависимости от данных факторов.

Экономические аспекты лечения АГ также считаются весьма важным фактором приверженности [20]. В нашей стране далеко не во всех случаях снабжение пациентов лекарствами осуществляется в рамках ГОБМП. Бесплатное обеспечение осуществляется только препаратами отдельных групп, что не всегда является наиболее эффективным и безопасным с клинической точки зрения. Поэтому стоимость схем лекарственной терапии может играть важную роль в снижении приверженности.

Нами определено, что низкий экономический статус обследованных являлся существенным предиктором уменьшения приверженности к медикаментозной терапии, несмотря на наличие возможности получения бесплатных антигипертензивных препаратов в рамках ГОБМП. В то же время, вклад данного фактора в дисперсию показателя приверженности по общему контингенту был минимальным (3,44%), хотя оказывался гораздо более высоким в подгруппах, выделенных в зависимости от формы и степени повышения АД.

В ранее проведенных исследованиях было выявлено, что зачастую назначенные антигипертензивные препараты заменяются самими больными более дешевыми генериками либо средствами других фармакологических классов [21]. Негативным моментом может служить и то, что в рамках казахстанской национальной системы здравоохранения предоставление в рамках ГОБМП препаратов зависит от их закупок и нестабильно.

Следующим важным аспектом является класс медикаментозного препарата. Утверждают, что применение ИАПФ дает несколько большую приверженность, чем монотерапия АГП других классов, таких как антагонисты кальция и бета-адреноблокаторы [22]. Однако в нашем исследовании была

выявлена обратная картина, характеризующаяся более низким уровнем приверженности к терапии ИАПФ.

Наибольший интерес в исследовании представляло влияние варианта медикаментозной терапии на уровень приверженности к ней. Было выявлено, что наличие полной приверженности в большем числе случаев характерно для применения фиксированных комбинаций препаратов, а также  $\beta$ -АБ и АК. В то же время, вариант медикаментозной фармакотерапии не оказывал практически никакого влияния на приверженность у больных артериальной гипертензией I степени. В целом по всему контингенту обследованных этот фактор обуславливал лишь 6,85% дисперсии показателя приверженности, и находился на предпоследнем месте. Существенно более значимым он оказался у пациентов с артериальной гипертензией II, III степени и ИСАГ.

Утверждается также, что приверженность к современным комбинированным препаратам более высока, чем к монотерапии и комбинациям из отдельных лекарственных форм. Естественно, сами препараты и их комбинации являются в этом случае не единственным фактором, определяющим степень приверженности, поскольку особенности показаний к их назначению характеризуют конкретные категории больных с другими факторами, влияющими на приверженность.

#### **Заключение**

Таким образом, ключевым фактором, влияющим на приверженность к антигипертензивной терапии, как и ожидалось, оказалась степень повышения АД. Относительно небольшое влияние ряда медицинских факторов и экономического статуса пациентов, вероятно, объясняется разнонаправленностью действия одних и тех же факторов в разных контингентах одной и той же популяции, что требует дополнительного анализа.

Исследованный регулируемый фактор – вариант медикаментозной терапии – в наибольшей степени оказывал свое влияние на приверженность к ней при степенях подъема АД, требующих обязательной

фармакотерапии. Лучшие результаты были получены при применении фиксированных комбинаций препаратов, что еще раз свидетельствует о немалой роли удобства приема в плане формирования приверженности, превышающей по значимости экономические факторы.

**Финансирование:** Работа осуществлялась без привлечения стороннего финансирования.

**Конфликт интересов** авторов с третьими сторонами отсутствует.

#### **Вклад авторов:**

*Тулеутаева Р.Е.* – руководитель исследования, разработка направления и основных подходов исследования, научная интерпретация данных

*Мусина А.Е.* – исследователь, непосредственный набор данных, статистический анализ, участие в научной интерпретации данных, написание статьи.

#### **Литература:**

1. *Abegaz T.M., Shehab A., Gebreyohannes E.A., Bhagavathula A.S., Elnour A.A.* Noncompliance to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jan;96(4):e5641.
2. *Arshad A.R.* Frequency of Poor Compliance to Antihypertensive Treatment and an Analysis of Clinico-demographic Correlates // *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015 Dec;25(12):911-3.
3. *Baggarly S.A., Kemp R.J., Wang X., Magoun A.D.* Factors associated with medication compliance and persistence of treatment for hypertension in a Medicaid population // *Res Social Adm Pharm*. 2014 Nov-Dec;10(6):e99-112.
4. *Bautista L.E., Vera-Cala L.M., Colombo C., Smith P.* Symptoms of depression and anxiety and compliance to antihypertensive medication // *Am J Hypertens*. 2012 Apr;25(4):505-11.
5. *Calderón-Larrañaga A., Diaz E., Poblador-Plou B., Gimeno-Feliu L.A., Abad-Díez J.M., Prados-Torres A.* Non-compliance to antihypertensive medication: The role of mental and physical comorbidity // *Int J Cardiol*. 2016 Mar 15;207:310-6.
6. *Cho S.J., Kim J.* Factors associated with noncompliance to antihypertensive medication // *Nurs Health Sci*. 2014 Dec;16(4):461-7.

7. Cooper L.A. A 41-year-old African American man with poorly controlled hypertension: review of patient and physician factors related to hypertension treatment compliance // JAMA. 2009 Mar 25;301(12):1260-72.
8. Doroszko A., Janus A., Szahidewicz-Krupska E., Mazur G., Derkacz A. Resistant Hypertension // Adv Clin Exp Med. 2016 Jan-Feb;25(1):173-83.
9. Hsu C.I., Hsiao F.Y., Wu F.L., Shen L.J. Compliance and medication utilisation patterns of fixed-dose and free combination of angiotensin receptor blocker/thiazide diuretics among newly diagnosed hypertensive patients: a population-based cohort study // Int J Clin Pract. 2015 Jul;69(7):729-37.
10. Khanam M.A., Lindeboom W., Koehlmoos T.L., Alam D.S., Niessen L., Milton A.H. Hypertension: compliance to treatment in rural Bangladesh - findings from a population-based study // Glob Health Action. 2014 Oct 20;7:25028.
11. Lopatin Iu.M. How to increase the compliance to treatment of patients with arterial hypertension and dyslipidemia: focus on fixed combination of amlodipine and atorvastatin // Kardiologiya (Moscow). 2010;50(7):83-90.
12. Mazza A., Sacco A.P., Townsend D.M., Bregola G., Contatto E., Cappello I., Schiavon L., Ramazzina E., Rubello D. Cost-benefit effectiveness of angiotensin-II receptor blockers in patients with uncomplicated hypertension: A comparative analysis // Biomed Pharmacother. 2017 Apr 14;90:665-669.
13. Mollaoğlu M., Solmaz G., Mollaoğlu M. Compliance to therapy and quality of life in hypertensive patients // Acta Clin Croat. 2015 Dec;54(4):438-44.
14. Peacock E., Krousel-Wood M. Compliance to Antihypertensive Therapy // Med Clin North Am. 2017 Jan;101(1):229-245.
15. Ritchey M., Chang A., Powers C., Loustalot F., Schieb L., Ketcham M., Durthaler J., Hong Y. Vital Signs: Disparities in Antihypertensive Medication Noncompliance Among Medicare Part D Beneficiaries - United States, 2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016. Sep 16;65(36):967-76.
16. Sarkar T., Singh N.P. Epidemiology and Genetics of Hypertension // J Assoc Physicians India. 2015 Sep;63(9):61-98.
17. Sonawane Deshmukh K.B., Qian J., Garza K.B., Wright B.M., Zeng P., Ganduglia Cazaban C.M., Hansen R.A. Achieving Compliance After First-Line Antihypertensive Treatment: Should Fixed-Dose Combinations Receive Priority? // J Clin Hypertens (Greenwich). 2016 Sep;18(9):934-41.
18. Stiefelhagen P. First check compliance // MMW Fortschr Med. 2016 Jun 9; 158 (11) : 24.
19. Tedla Y.G., Bautista L.E. Factors associated with false-positive self-reported compliance to antihypertensive drugs // J Hum Hypertens. 2017 May;31(5):320-326.
20. Vrijens B., Antoniou S., Burnier M., de la Sierra A., Volpe M. Current Situation of Medication Compliance in Hypertension // Front Pharmacol. 2017 Mar 1;8:100.
21. Yassine M., Al-Hajje A., Awada S., Rachidi S., Zein S., Bawab W., Bou Zeid M., El Hajj M., Salameh P. Evaluation of medication compliance in Lebanese hypertensive patients // J Epidemiol Glob Health. 2016 Sep;6(3):157-67.

**Контактная информация:**

**Мусина Айгерим Еркибулановна** – ассистент кафедры Фармакологии и доказательной медицины Государственного медицинского университета города Семей.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 071400 г. Семей, мкр. Энергетик 1-17

**E-mail:** musina\_med@mail.ru

**Телефон:** +7 777 7916343