

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ДОЛГОСРОЧНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФОНЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

¹ Конобеева Е.В., ¹Соколов И.М., ¹Корсунова Е.Н., ¹Железнякова Н.А.

¹ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия, e-mail: tevla@yandex.ru

В исследовании приняли участие 116 пациентов, в основной группе 56 и в группе сравнения 60. В основную группу были включены пациенты с персистирующей и постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП), в группу сравнения — пациенты с синусовым ритмом. Целью исследования было выявить особенности приверженности к долгосрочной терапии пациентов с фибрилляцией предсердий, без признаков когнитивных нарушений. При контрольном визите через 6 месяцев были получены следующие данные: пациенты с фибрилляцией предсердий достоверно реже отказывались от приема статинов (в 43% случаев), чем больные без ФП (в 57% случаев) ($p=0,07$). Пациенты с ФП прекратили прием диуретиков в 19% случаев, тогда как среди больных без ФП отказались от приема 40% пациентов ($p=0,03$). По остальным группам препаратов достоверных данных не было получено. Также была выявлена независимая связь фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности (ХСН) с вероятностью отказа от приема диуретиков ($p=0,13$). Исходя из полученных данных мы можем отметить, что пациенты с фибрилляцией предсердий достоверно реже отказывались от приема статинов и диуретиков, чем пациенты с синусовым ритмом.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, комплаентность, долгосрочная терапия

ADHERENCE TO LONG-TERM THERAPY IN CARDIOVASCULAR PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

¹Konobeeva E.V., ¹Sokolov I.M., ¹Korsunova E.N., ¹Zheleznykova N.A.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia, e-mail: tevla@yandex.ru

The study included 116 subjects (56 – Test arm and 60 – Control arm). The Test arm included subjects with persistent and permanent atrial fibrillation (AF); the Control arm consisted of subjects with sinus rhythm. The study objective was to evaluate the features of adherence to long-term therapy in patients with atrial fibrillation and no evidence of cognitive impairment. The following results were obtained at 6-month visit: AF subjects discontinued statins treatment less frequently compared to non-AF subjects (57% versus 43%, $p=0.07$). The rate of diuretics discontinuation was higher in non-AF subjects compared to AF subjects (40% versus 19%, $p=0.03$). There were no significant differences for other medications. Independent relationship between atrial fibrillation combined with chronic heart failure (CHF) and diuretics discontinuation was observed ($p=0.13$). Based on obtained results, we concluded that the subjects with atrial fibrillation significantly less frequently discontinued statins and diuretics treatment compared to subjects with sinus rhythm.

Keywords: atrial fibrillation, compliance, long-term therapy

Фибрилляция предсердий (ФП) относится к наиболее распространенным нарушениям ритма сердца, среди которых ее доля составляет 40% . Она встречается более чем у 1% населения, а у людей старше 60 лет – в 5 % случаев. Проведение адекватной антиаритмической терапии позволяет снизить риск сердечно-сосудистых осложнений [2,8].

Лечение больных с фибрилляцией предсердий подразумевает две стратегии – нормализацию ритма сердца или достижение оптимальной частоты желудочковых сокращений. Большое значение при этом придается приверженности пациентов к лечению, что подразумевает соблюдение ими режима приема и доз назначенных препаратов. Исследования ВОЗ показали, что в развитых странах около 50 % пациентов, страдающих

хроническими заболеваниями, не выполняют врачебных рекомендаций [5,7]. Даже после перенесенного инфаркта миокарда назначения врача в течение первого года строго выполняются всего 43,4% пациентов. Через год от начала заболевания доля принимающих β 2-адреноблокаторы среди них снижается с 70% до 22%. Причем только в 37% случаев выявлена отмена препарата врачом, а в 62% – самостоятельный отказ больного [6,7].

Имеется множество публикаций, отражающих проблему приверженности к лечению больных артериальной гипертонией, перенесенным инфарктом миокарда [2,5]. Данных о приверженности к лечению пациентов с фибрилляцией предсердий в современной научной литературе не так много [3,8]. В то же время данный аспект проблемы достаточно важен в современной терапевтической практике, так как в основе невыполнения врачебных рекомендаций, помимо личностных особенностей, социального уровня, пола и возраста, может лежать наличие когнитивных и психологических расстройств у пациентов с фибрилляцией предсердий, которые затрудняют работу системы «врач — пациент» [1,3].

Изменения в когнитивной сфере чаще всего проявляются недостаточностью «исполнительных функций»: это снижение внимания, уменьшение скорости обработки информации, нарушение способности к обобщениям, вынесению умозаключений, снижение кратковременной и долгосрочной памяти, эмоциональная лабильность и депрессия [1,4]. Все это позволяет предположить наличие особенностей в приверженности больных с ФП к длительному лечению.

Целью исследования было изучение приверженности к долгосрочному лечению лекарственными препаратами через 6 месяцев после выписки из кардиологического стационара пациентов с фибрилляцией предсердий без когнитивных нарушений в сравнении с пациентами с синусовым ритмом.

Материалы и методы

Были обследованы 116 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделениях кардиологии клинической больницы им. С.П. Миротворцева СГМУ и клинической больницы № 8 г. Саратова, согласившихся на участие и подписавших информированное согласие. В основной группе исследования (56 пациентов) критерием включения было наличие фибрилляции предсердий персистирующей или постоянной формы. В основную группу включены пациенты обоего пола – 41% женщин и 59% мужчин. Группа сравнения состояла из 60 пациентов с синусовым ритмом, в том числе 48% женщин и 52% мужчин. Группы были сопоставимы по возрасту, средний возраст пациентов в них составил 58,7 лет.

Критериями исключения из исследования были злокачественная артериальная гипертония (стойкое повышение АД более 200 и 110 мм рт. ст., несмотря на регулярный

прием нескольких гипотензивных препаратов), рецидивирующая, устойчивая к лечению стенокардия, тяжелая хроническая сердечная недостаточность (NYHA IV, фракция выброса меньше 35%), перенесенные инсульты (которые привели к серьезным функциональным нарушениям), злоупотребление алкоголем (в анамнезе или в настоящее время), любые серьезные заболевания, которые могли существенно повлиять на продолжительность жизни пациента и его участие в исследовании, любая невозможность связаться с пациентом в дальнейшем. Пациенты, имеющие когнитивные нарушения от умеренных до выраженных, также в исследование не включались. Когнитивные нарушения оценивались с помощью скрининговой шкалы Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R., 1975), которая выявляет начальные признаки деменции.

Всем пациентам были выданы разработанные нами анкеты, содержащие вопросы о регулярности приемов лекарственных препаратов, причинах их пропусков, влиянии применения препаратов на самочувствие. Через 6 месяцев после выписки из стационара всем пациентам выполнялись телефонные звонки и задавались вопросы о регулярности приема препаратов, побочных эффектах принимаемых препаратов, уточнялись наличие и причины пропусков препаратов, выяснялось, какие лекарственные препараты пациенты прекратили принимать и причины этого. Кроме того, пациентов просили оценить свое самочувствие на фоне рекомендованного лечения.

Учитывалось длительное лечение дезагрегантами, нитратами, ингибиторами АПФ, статинами, диуретиками, антагонистами кальция, бета-адреноблокаторами. Следует отметить, что диуретики подавляющее большинство больных принимали как гипотензивный препарат.

Анализ приема больными с ФП антиаритмических препаратов и антикоагулянтов не проводился исходя из цели работы (сопоставление с больными без аритмии) и выраженной специфики лечения данными препаратами.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 8.0. Сопоставление по количественным характеристикам проводилось с использованием одномерного дисперсионного анализа или U-критерия Mann-Whitney, многофакторный анализ выполнялся с помощью метода логистической регрессии.

Результаты и обсуждение

При изучении приверженности к лечению различными группами лекарственных препаратов были получены следующие результаты.

Среди пациентов с ФП и без таковой не было выявлено статистически достоверных различий по частоте прекращения приема нитратов, антагонистов кальция, дезагрегантов. По регулярности приема ингибиторов АПФ и бета-адреноблокаторов статистически

достоверной разницы между группами пациентов тоже не отмечалось, однако выявлена тенденция к меньшему проценту отказа от приема этих лекарственных препаратов в группе пациентов с фибрилляцией предсердий.

Пациенты с фибрилляцией предсердий достоверно реже отказывались от приема статинов (в 43% случаев), чем больные без ФП (в 57% случаев) (критерий Fisher exact, one-tailed, $p=0,07$, критерий Pearson Chi-square, $p=0,11$).

Пациенты с ФП (табл. 1) прекратили прием диуретиков в 19% случаев, тогда как среди больных с синусовым ритмом отказались от приема в 40% случаев (различия статистически достоверны: критерий Pearson Chi-square).

Таблица 1

Частота отказа от приема препаратов в исследуемых группах

Группы препаратов	Пациенты с ФП (n=56) %	Пациенты с синусовым ритмом (n=60) %	p-level
Антагонисты кальция	33	29	0,74
Бета-адреноблокаторы	10	16	0,36
Дезагреганты	14	16	0,73
Диуретики	19*	40*	0,03
Ингибиторы АПФ	8	15	0,26
Нитраты	50	40	0,34
Статины	43*	57*	0,07

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

Анализируя полученные результаты (табл. 1), следует отметить статистически незначимую тенденцию большей приверженности пациентов с ФП, назначенной терапии – в этой группе отмечено меньше отказов от использования лекарственных препаратов из группы ИАПФ, дезагрегантов и бета-адреноблокаторов. Пациенты с синусовым ритмом, напротив, реже отказывались от приема антагонистов кальция и нитратов, хотя и эти результаты также не имели статистической значимости.

При использовании метода многофакторного анализа выявлена независимая связь ФП и наличия у больного хронической сердечной недостаточности (ХСН) с вероятностью отказа от приема диуретиков ($p=0,13$). Пациенты с данными осложнениями реже прекращали лечение по сравнению с пациентами, имеющими синусовый ритм. Что касается отказа от статинов, то независимым предиктором прекращения их приема было наличие ХСН ($p=0,002$). В отличие от результатов однофакторного анализа связь ФП с приемом статинов оказалась незначимой (табл. 2).

Таблица 2

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

Признак	Диуретики				Статины			
	+95%CL	- 95%CL	ОШ	p-level	+95%CL	- 95%CL	ОШ	p-level
Женский пол	1,52	0,3	0,67	0,33	2,19	0,52	1,06	0,86
Хроническая сердечная недостаточность II–III ф.к.	1,26	0,19	0,49	0,10	8,33	1,57	3,62	0,002
Перенесенный инфаркт миокарда	2,54	0,48	1,10	0,81	1,19	0,27	0,57	0,13
Фибрилляция предсердий	1,28	0,16	0,45	0,10	2,88	0,53	1,24	0,61

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

В регулярности приема препаратов различия между группами были незначительными — принимали препараты регулярно 67% пациентов с ФП и 71% с синусовым ритмом (различия между группами недостоверны, критерий Pearson Chi-square, $p=0,62$).

Основными причинами перерывов в приеме лекарств в обеих группах пациенты назвали забывчивость в 42% случаев, улучшение самочувствия в 25% случаев, а также стоимость препаратов (18%).

Таким образом, в ходе исследования выявлена тенденция большей приверженности к лечению пациентов с фибрилляцией предсердий по сравнению с больными с синусовым ритмом. Наиболее отчетливо это проявилось в том, что пациенты с фибрилляцией предсердий реже пропускали прием лекарственных препаратов, чем пациенты без нее. Нам представляется, что пациенты с фибрилляцией предсердий и отсутствием когнитивных нарушений, получив информацию о возможных сердечно-сосудистых рисках и исходах ФП, бережнее относятся к своему здоровью и внимательнее прислушиваются к рекомендациям лечащего врача. Не исключено также, что в формировании приверженности пациентов могло иметь значение наличие более выраженного нарушения самочувствия у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Выявленные в настоящей работе тенденции отличаются от результатов ряда публикаций [1,3,8], в которых само наличие у пациентов фибрилляции предсердий являлось одним из факторов низкой приверженности к долгосрочной терапии из-за развития когнитивных и психологических нарушений, связанных с микроэмболизацией или

церебральной гипоперфузией. Напомним, что в проведенное нами исследование пациенты, имевшие умеренные и выраженные когнитивные нарушения либо низкую фракцию выброса, не включались.

В заключение следует отметить, что при обеспечении адекватной информированности пациента о заболевании, его вероятных осложнениях и исходах вполне возможно добиться большей приверженности к долгосрочной терапии.

Выводы

1. Пациенты с фибрилляцией предсердий достоверно реже отказываются от приема статинов и диуретиков, чем пациенты с синусовым ритмом.
2. Приверженность к лечению антагонистами кальция, нитратами, ингибиторами АПФ, дезагрегантами, бета-адреноблокаторами у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями не зависит от наличия фибрилляции предсердий.
3. Фибрилляция предсердий и хроническая сердечная недостаточность по данным многофакторного статистического анализа является независимым предиктором относительно хорошей приверженности к длительному применению диуретиков.

Список литературы

1. Деревнина Е.С., Персашвили Д.Г., Шварц Ю.Г. Когнитивные расстройства у пациентов с фибрилляцией предсердий// *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 5 (2).– С. 281–285.
2. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации Российского кардиологического общества, Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции, Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России // *Российский кардиологический журнал*. 2013. 4 (102): приложение 3.
3. Качковский М.А., Симерзин В.В., Краснослободская О.В. Приверженность лечению больных с фибрилляцией предсердий в условиях амбулаторной практики // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. —2010. — Т. 12. № 1(6). — С. 1606–1608.
4. Левин О. С. Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы // *Consilium Medicum*. — 2009. — № 11(2). — С. 55–61.
5. Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Выполнение больными врачебных назначений: эффективны ли вмешательства, направленные на улучшение этого показателя// *Международный журнал медицинской практики*. — 2006. — № 1. — С. 48–52.

6. Шварц Ю.Г., Власов В.В. Проблемы составления и использования клинических рекомендаций и формуляров в России// Международный журнал медицинской практики. – 2000. Т. 2. № 5. С. 12–18.
7. From compliance to concordance: achieving shared goals in medicine taking. The Royal pharmaceutical society of Great Britain. Working Party report. URL: <http://www.medicinespartnership.org>
8. Skanes A.C., Healey J.S., Cairns J.A., et al., and the Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Focused 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines: Recommendation for Stroke Prevention and Rate/Rhythm Control// Can J Cardiol. — 2012. — № 28. — P. 125–136.

Рецензенты:

Олейников В.Э., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Медицинского факультета Пензенского Государственного университета, г. Пенза;
Цымбал А.А., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.