

УДК 616.12-008.331.1:615.036

ТЕХНОЛОГИЯ ПАЦИЕНТОРИЕНТИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Николаев Н. А.

ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Омск, e-mail: nknkn.67@mail.ru

В работе теоретически обоснован и разработан комплексный методологический подход к лечению больных артериальной гипертензией как к системе последовательно принимаемых врачом решений, основывающихся на контролируемых результатах количественной оценки эффективности терапии и приверженности к лечению. Обосновано и подтверждено положение, что у больных артериальной гипертензией приверженность к лечению может быть измерена и оценена количественно, как по отдельным характеристикам – приверженность к лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению, так и интегрально. Обоснована целесообразность исходной количественной оценки и прогноза приверженности больных к лечению как инструмента выбора наиболее эффективного варианта лекарственной терапии. Показано, что интегральный результат терапии может быть объективизирован и измерен количественно. Сформированы региональные когортные модели больных артериальной гипертензией, получающих постоянную лекарственную терапию, с количественной оценкой результата лечения и приверженности к лечению. Показано, что при оценке по предложенным количественным критериям приверженности больных к лечению и результат лечения по традиционной технологии в когортах не достигают оптимальных значений и могут быть улучшены. Обоснована целесообразность регулярного динамического мониторинга количественного результата лечения больных артериальной гипертензией в качестве доказательного критерия оценки эффективности выбранной терапевтической стратегии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, рациональность, выгода, эффективность.

TECHNOLOGY OF THE THERAPY WITH ARTERIAL HYPERTENSION FOCUSED ON THE PATIENT

Nikolayev N. A.

State Funded Educational Institution for Higher Professional Education Omsk State Medical University Ministry of Public Health, Omsk, e-mail: nknkn.67@mail.ru

In work integrated methodological approach to treatment of patients with arterial hypertension as to system of the decisions which are consistently made by the doctor which are based on controlled results of a quantitative assessment of efficiency of therapy and commitment to treatment is theoretically reasonable and developed. Situation is proved and confirmed that at patients with arterial hypertension commitment to treatment can be measured and estimated quantitatively, as according to separate characteristics – commitment to medicinal therapy, modification of a way of life and medical maintenance, and integrally. Expediency of an initial quantitative assessment and the forecast of commitment of patients to treatment as tool of a choice of the most effective option of medicinal therapy is proved. It is shown that the integrated result of therapy can be and is measured quantitatively. Regional kogortny models of the patients with arterial hypertension receiving continuous medicinal therapy with a quantitative assessment of result of treatment and commitment to treatment are created. It is shown that at an assessment by the offered quantitative criteria, commitment of patients to treatment and result of treatment on traditional technology in cohorts don't reach optimum values and can be improved. Expediency of regular dynamic monitoring of quantitative result of treatment of patients with arterial hypertension as evidential criterion of an assessment of efficiency of the chosen therapeutic strategy is proved.

Keywords: arterial hypertension, rationality, advantage, efficiency.

Артериальная гипертензия (АГ) на протяжении последних десятилетий является одним из самых изучаемых состояний в клинике внутренних болезней, при этом её распространённость постоянно возрастает, увеличившись в российской популяции с 42,9 % в 2012 г. до 44,1 % в 2014 г. [1], а количество связанных с этим заболеванием неблагоприятных

исходов и осложнений неуклонно увеличивается [2]. Проблема осложняется тем, что в России в настоящее время контролируют своё артериальное давление (АД) только 23,6 % женщин и 22,8 % мужчин, а полностью достигнуты целевые показатели лечения лишь у 17,5 % женщин и 5,7 % мужчин [3]. Лечение больных АГ координируется регулярно обновляющимися международными и национальными рекомендациями. Однако в части фармакотерапии они обосновывают применение лишь групп лекарственных средств, но не конкретизируют внутригрупповой выбор препаратов, признавая, что до настоящего времени такой выбор не основан на доказательствах. Давно доказано, что достигнутый уровень артериального давления недостаточен для отражения качества проводимой терапии, так как при этом заболевании взаимодействует множество иных факторов, влияющих на результат лечения. Количественные же критерии оценки результата терапии пока не разработаны. Самостоятельную проблему представляет плохо контролируемая индивидуальная приверженность больных к лечению, варьирующая от очень жёсткого самоконтроля, до полного его отсутствия, при этом никак не коррелирующая с тяжестью заболевания, наличием и количеством осложнений. Значимость проблемы давно признана, однако до сих пор недостаточно разработаны технологии индивидуальной оценки и мониторинга приверженности больных к антигипертензивной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению, соответственно не выяснена возможность медицинского управления этими приверженностями. Одной из причин такой ситуации является отсутствие методов интегральной оценки результата лечения.

Таким образом, целесообразен комплексный подход к управлению приверженностями и лечению больных артериальной гипертензией – как контролируемой по количественным параметрам терапевтической системе, и разработка на этой основе направленной на снижение летальности и продление качественной жизни технологии пациентоориентированной антигипертензивной терапии.

Цель исследования

Усовершенствовать и оптимизировать лечение больных АГ, теоретически обосновав и клинически подтвердив принципы пациентоориентированной антигипертензивной терапии.

Материал и методы

На клинических базах ГБОУ ВПО ОмГМУ Минздрава РФ, сформировали выборочную и модельную совокупности. Выборочная совокупность (основная выборка) включала 2100 участников (771 мужчина и 1329 женщин, в соотношении, пропорциональном генеральной совокупности) [5]. Основная выборка служила основой для последующего формирования внутренних выборок (выборки пилотажного исследования, социологического исследования, проспективного исследования). В выборках пилотажного и социологического

исследования разрабатывали инструменты технологию оценки и прогноза приверженности к лечению и количественной оценки клинических и экономических эффектов лечения. В выборке проспективного исследования изучали эффективность разработанных методик, ставших основой технологии пациенториентированной терапии. Модельная совокупность (выборка модельного исследования) включала 150 не нуждающихся в антигипертензивной терапии добровольцев (60 мужчин, 90 женщин, в долях, отражающих распределение в основной выборке). В модельной выборке изучали влияние на приверженность к лечению различных схем лекарственной терапии. Респондентов обследовали в соответствии с клиническими стандартами и правилами клинической практики в РФ.

Контроль соответствия исходной выборке всех когорт, выборок и подвыборок исследования, обеспечивающий возможность экстраполяции полученных результатов на генеральную совокупность, выполняли методами многоуровневого статистического анализа, с пересекающимися проверками не менее чем двумя альтернативными статистическими инструментами. При возможности параметрического исследования применяли t-критерий Student, в альтернативных ситуациях использовали непараметрические методы [4]. Для проверки гипотез об однородности независимых выборок применяли критерий серий Wald-Wolfowitz, критерий Mann – Withney, однофакторный дисперсионный анализ Kruskal – Wallis и медианный критерий. Для проверки гипотез об однородности связанных выборок применяли критерий Wilcoxon, двухфакторный анализ Friedman и расчёт коэффициента конкордации Kendall, а также ранговых коэффициентов корреляции Spearman (ρ_s) и Kendall (τ). Гипотезы о независимости двух случайных номинальных переменных проверяли точным двухсторонним критерием Fisher и χ^2 . Отсутствие эффекта воздействия в связанных выборках оценивали критерием McNemar, ВНК-анализом Fisher и критерием Cochran. Во всех случаях при сравнении выборок предпочтение отдавалось наиболее чувствительному из использованных критериев. Статистическая обработка материала выполнена в сертифицированных программных пакетах SPSS 13.0 и Stat Soft Statistica 6.1 for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

В работе было выделено два исследовательских направления: социологическое и клиническое. В социологических исследованиях разрабатывали и валидизировали инструментарий количественной оценки и прогноза приверженности больных АГ к лечению, а также создавали инструменты интегральной количественной оценки клинического и экономического результата лечения, и формировали их понятийный и методологический аппарат. В исследованиях клинического направления были созданы гендерные клинические модели больных АГ и практически реализованы методики количественной оценки рациональности и выгоды лечения. На их основе была формализована технология

пациентоориентированной антигипертензивной терапии, эффективность которой была проверена в условиях длительного проспективного клинического исследования.

Для оценки степени влияния субъективных факторов на качество антигипертензивной терапии выполнили открытое точечное кроссекционное эмпирическое социологическое исследование, в котором была выявлена прямая сильная положительная корреляционная связь между ожидаемой эффективностью модификации образа жизни и приверженностью к рекомендациям по модификации диеты. В то же время по измерению АД такая связь была выявлена только у респондентов с неудовлетворительной приверженностью к вмешательству. Частота визитов к врачу была тесно связана с показателем приверженности к медицинскому сопровождению. Таким образом, было показано, что приверженность больных АГ к лечению прогнозируема, при этом прогностические факторы могут быть выделены и измерены.

Для обоснования прогностической ценности этих положений выполнено модельное исследование, основной задачей которого было выявление взаимосвязи приверженности к лечению с количеством и кратностью принимаемых лекарственных средств, в результате которого удалось подтвердить предположение, что кратность приёма препаратов является фактором, измеряемо больше влияющим на приверженность пациента к лечению, чем количество принимаемых одновременно препаратов. Одновременно удалось доказать, что участники исследования не только приемлемо оценивали важность лекарственной терапии, медицинского сопровождения и модификации образа жизни, но и декларировали достаточную готовность к реализации этих позиций. При ретроспективной стратификации участников исследования в зависимости от рассчитанного для них прогноза ожидаемой эффективности лечения и сравнительной оценкой с выявленной приверженностью к приёму препаратов оказалось, что приверженность добровольцев к приёму препаратов тем меньше, чем хуже у них их значение прогностического индекса. При корреляционном анализе по Spearman это наблюдение нашло статистическое подтверждение: была выявлена прямая сильная положительная связь между величиной показателя ожидаемой эффективности лечения и числом пропущенных участниками эксперимента приёмов препаратов.

Женщины оказались более приверженными к лечению во всем группам медицинских вмешательств, при этом по лекарственной терапии, врачебному сопровождению и, как следствие, общей приверженности к лечению, демонстрировали высокую степень приверженности. Приверженность же мужчин по всем параметрам была только удовлетворительной. При анализе структуры приверженности оказалось, что высоко привержены к лечению менее трети больных АГ. Наименьшую приверженность респонденты демонстрировали к модификации образа жизни, наибольшую – к врачебному

сопровождению.

Разработке контрольных инструментов и мониторингу качества этих стратегий были посвящены следующие части исследования. В качестве инструментов количественной оценки и контроля качества лекарственной терапии больных АГ были разработаны показатели «рациональность» и «выгодность» антигипертензивной терапии и формализованы методики их расчёта. Для подтверждения эффективности использования разработанных инструментов было выполнено проспективное клиническое исследование, на всех этапах которого у респондентов, разделённых в группы пациенториентированной и традиционной терапии, оценивали интегральные синтетические индексы рациональности и выгоды. При сравнительном статистическом анализе оказалось, что, начиная со второй контрольной точки между подвыборками, появились статистические различия по критерию рациональности, нарастающие при последующих визитах. При оценке динамики выгоды, в подвыборке пациенториентированной терапии уже начиная с первой контрольной точки, регистрировалось её статистически значимое повышение, тогда как в выборке традиционной терапии улучшение выгоды стало отмечаться, начиная с 50-й недели исследования.

Выявленные различия в рациональности и выгоды поставили вопрос о том, какие именно факторы определили тенденции различий и в наибольшей степени повлияли на конечный результат. Для их выявления был выполнен регрессионный анализ с последующим выявлением неизвестных коэффициентов модели регрессии методом взвешенных наименьших квадратов (ВНК-анализ) для каждой контрольной точки исследования. Оказалось, что по критерию рациональности в подвыборке пациенториентированной терапии положительная тенденция показателей была достигнута у абсолютного большинства респондентов, и лишь незначительная часть значений сохранялась на уровнях, близких к исходным, тогда как в подвыборке традиционной терапии большая часть исходных значений изменилась не существенно. По критерию выгоды отмечалось равномерное нарастание выгоды в подвыборке пациенториентированной терапии, и дискретно-неравномерное во второй подвыборке. Сформировавшиеся тенденции сохранялись на этапе офисного контроля и выросли к завершению исследования, при этом выгода пациенториентированной терапии обеспечивалась преобладающим ростом всего массива значений. Поскольку показатель рациональности одновременно является переменной показателя выгоды лечения, сравнительный анализ их динамик позволил сделать вывод, что опережающий рост выгоды в выборке пациенториентированной терапии произошёл за счёт улучшения клинического эффекта и повышение комплаентности лечения, в то время как прямые затраты на лечение оказались менее значимыми.

Таким образом, в настоящем исследовании впервые теоретически обоснован и разработан комплексный методологический подход к лечению больных АГ как к системе последовательно принимаемых врачом решений, основывающихся на исходной оценке индивидуальной приверженности к лечению с последующим количественным контролем его результатов. Удалось доказать, что приверженность больных АГ к лечению измеряема количественно и является прогностическим маркером результата лечения, а интегральные показатели результата антигипертензивной терапии могут быть использованы в качестве инструментов объективного контроля эффективности лечения. Реализация терапевтических стратегий, основывающихся на управлении приверженностями к лечению и динамическом количественном мониторинге достигнутого результата, сопровождается значимым повышением эффективности терапии.

Выводы:

1 Приверженность к лечению больных артериальной гипертензией может быть оценена количественно по разработанной методике и измерена в баллах, как по отдельным критериям (лояльность к медицинскому сопровождению, возможность модификации образа жизни, приверженность к лекарственной терапии), так и интегрально. Значения в диапазоне 1–1,99 баллов свидетельствуют о высокой, 2–3,99 баллов – удовлетворительной, а 4 и более баллов – неудовлетворительной приверженности к лечению.

2. Больные артериальной гипертензией характеризуются высокой ожидаемой приверженностью к лекарственной терапии – 1,88 балла и медицинскому сопровождению – 1,99 балла, при удовлетворительной приверженности к модификации образа жизни – 2,07 балла. Высокая интегральная приверженность к лечению выявлена у 60 % больных, при этом у 10 % больных интегральная приверженность является неудовлетворительной.

3. Интегральная количественная оценка результата лечения больных артериальной гипертензией включает измеряемые в баллах показатели «Рациональность» и «Выгодность». Значения показателя «Рациональность» менее 1 балла интерпретируются как достаточные для продолжения лекарственной терапии, от 1 до 5 баллов – недостаточные, а более 5 баллов – требующие незамедлительной коррекции лечения. Значения показателя «Выгодность» менее 1 балла свидетельствуют о выгоде, от 1 до 10 баллов – недостаточной выгоды, а более 10 баллов – невыгоды выбранного варианта лечения.

4. Женская когортная модель больных артериальной гипертензией характеризуется наличием 4 заболеваний, одним из которых обязательно является ишемическая болезнь сердца, и приёмом антигипертензивных средств 3 классов, с рациональностью 1,68 балла и выгодностью 3,45 балла, что характеризует лекарственную терапию по этим критериям как недостаточную. Мужская когортная модель характеризуется наличием 4 заболеваний, одним

из которых обязательно является постинфарктный кардиосклероз, и приёмом антигипертензивных средств 3 классов, с рациональностью 1,56 балла и выгодностью 3,25 балла, что характеризует лекарственную терапию по этим критериям как недостаточную.

5. Управление приверженностями к лечению у больных артериальной гипертензией, при исходной количественной оценке приверженности к лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни, и основанным на её результатах индивидуальным подбором и коррекцией терапии, сопровождается достоверным повышением эффективности лечения. Наибольший вклад в улучшение результата лечения вносят решения, позволяющие уменьшить кратность приёмов препаратов в течение суток (Spearman, $\rho_s < 0,001$; $r_s = + 0,705$).

6. Технология пациенториентированной антигипертензивной терапии включает исходную оценку приверженности к лечению, основывающийся на этом выбор терапевтической стратегии и последующий мониторинг показателей рациональности и выгоды с динамической коррекцией лечения. По сравнению с традиционной при пациенториентированной антигипертензивной терапии, начиная с 50-й недели лечения, статистически значимо повышаются рациональность и выгода (лечения, что, начиная с 100-й недели, сопровождается статистически значимым снижением летальности).

Список литературы

1. Выполнение рекомендованных мероприятий по борьбе с факторами риска у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью: данные российского регистра 2014 года / О. М. Посненкова, А. С. Коротин, А. Р. Киселев, В. И. Гриднев и др. – Кардио-ИТ, 2015. – Т. 2(1). e0102.
2. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения по итогам деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации за 2014 год. URL: <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/doklad-o-sostoyanii-zdorovya-naseleniya-i-organizatsii-zdravoohraneniya-po-itogam-deyatelnosti-organov-ispolnitelnoy-vlasti-sub-ektov-rossiyskoj-federatsii-za-2014-god>. (дата обращения: 05.10.2015).
3. Оганов Р. Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению / Р. Г. Оганов // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2015. – Т. 11(1). – С. 4-7.
4. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – СПб.: ВМедА, 2002. – 266 с.
5. Gallup G. The Gallup poll: Public opinion 1978. Wilmington, Delaware: Scholarly Resources. – 1979. – P. XLIV.