

Приверженность лечению у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями как мультифакториальная проблема

Танашян М.М.¹, Антонова К.В.¹, Лагода О.В.¹, Корнилова А.А.¹, Щукина Е.П.²

¹ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва; ²кафедра психиатрии и наркологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

¹Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80; ²Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 9

Важнейшей составляющей эффективности лечения является приверженность пациентов выполнению рекомендаций лечащего врача, которая может влиять на течение и прогноз заболевания. Проблема приверженности при цереброваскулярных заболеваниях (ЦВЗ), в том числе в зависимости от клинической картины заболевания и коморбидных заболеваний, на настоящий момент практически не изучена.

Цель исследования — оценка степени приверженности лечению у пациентов с основным диагнозом ЦВЗ и определение влияющих на нее факторов.

Материал и методы. В ходе работы обследован 161 пациент с цереброваскулярной патологией в возрасте 58–70 лет (средний возраст — 64 года). Выполнялись оценка соматического и неврологического статуса, нейропсихологическое обследование, оценка приверженности терапии с использованием стандартизированных отечественных опросников: Российского универсального опросника количественной оценки приверженности (КОП-25) и Отечественного опросника приверженности терапии (ОПТ), лабораторные исследования. Было оценено влияние когнитивных нарушений (КН), фоновой и сопутствующей патологии, а также медикаментозной терапии в рамках профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты. У пациентов с ЦВЗ по результатам опросника КОП-25 приверженность медицинскому сопровождению составила 33,4 [26,3; 57,5] %, лекарственной терапии — 44,4 [29,7; 59,0] %, модификации образа жизни — 31 [26; 55] %, общая приверженность лечению — 31 [26; 56] %. Доля больных с низкой приверженностью по данным теста ОПТ достигла 19,9%. У больных с низким уровнем приверженности результат по Монреальской когнитивной шкале (The Montreal Cognitive Assessment test, MoCA) составил 21 балл, у больных с очень высокими показателями приверженности — 26 баллов. Увеличение суммарного числа принимаемых базисных препаратов сопровождалось снижением приверженности по результатам тестов ОПТ ($p=0,041$) и КОП-25 ($p<0,05$). Худшие показатели приверженности отмечены при КН и наличии таких факторов, как артериальная гипертензия (АГ), увеличение окружности талии, выраженность нарушений углеводного обмена, особенно сочетание АГ и сахарного диабета (СД) 2-го типа.

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало недостаточную приверженность лечению у больных хроническими ЦВЗ. Факторами ухудшения приверженности являются КН, увеличение количества принимаемых препаратов, коморбидные заболевания, из которых наибольшее значение имеет сочетание АГ и СД 2-го типа.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания; приверженность; когнитивные нарушения; артериальная гипертензия; сахарный диабет.

Контакты: Ольга Викторовна Лагода; angionev@gmail.com

Для ссылки: Танашян ММ, Антонова КВ, Лагода ОВ, Корнилова АА, Щукина ЕП. Приверженность лечению у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями как мультифакториальная проблема. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(1):18–27. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-1-18-27

Adherence to treatment in patients with cerebrovascular disease as a multifactorial problem

Tanashyan M.M.¹, Antonova K.V.¹, Lagoda O.V.¹, Kornilova A.A.¹, Shchukina E.P.²

¹Research Centre of Neurology, Moscow; ²Department of Psychiatry and Narcology I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow

¹80, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia; ²11, Rossolimo St., Build. 9, Moscow 119021, Russia

The most important component of the treatment effectiveness is the adherence of patients to the recommendations of the attending physician, which can affect the course and prognosis of the disease. The problem of adherence in cerebrovascular disease (CVD), depending on the clinical picture of the disease and comorbid diseases, is currently poorly studied.

Objective: to assess the degree of adherence to treatment in patients with the main diagnosis of CVD and to determine the factors influencing it.

Material and methods. 161 patients with cerebrovascular pathology aged 58–70 years (mean age 64 years) were examined. The assessment of somatic and neurological status, neuropsychological examination, assessment of adherence to therapy using standardized national questionnaires: the Russian Scale of Quantitative Assessment Adherence to Treatment (QAA-25) and the Domestic Therapy Adherence Questionnaire (DTAQ), laboratory studies were performed. The influence of cognitive impairments (CI), background and comorbidities, as well as drug therapy in the framework of the prevention of cardiovascular diseases were evaluated.

Results. In patients with CVD, according to the results of the QAA-25 questionnaire, adherence to medical support was 33.4 [26.3; 57.5] %, drug therapy — 44.4 [29.7; 59.0] %, the lifestyle modifications — 31 [26; 55] %, overall adherence to treatment — 31 [26; 56] %. The proportion of patients with low adherence according to the DTAQ test reached 19.9%. In patients with a low adherence, the result on the Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA) was 21 points, in patients with very high adherence — 26 points. An increase in the total number of prescribed basic drugs was accompanied by a decrease in adherence according to the results of DTAQ ($p=0.041$) and QAA-25 ($p<0.05$) tests. The worst indicators of adherence were noted in CI and the presence of such factors as arterial hypertension (AH), an increase in waist circumference, the severity of carbohydrate metabolism disorders, especially the combination of AH and type 2 diabetes mellitus (DM).

Conclusion. The conducted study demonstrated insufficient adherence to treatment in patients with chronic CVD. Adherence deterioration factors are CI, an increase in the number of drugs administered, comorbid diseases, of which the combination of AH and type 2 DM is of the greatest importance.

Keywords: cerebrovascular diseases; adherence; cognitive impairment; arterial hypertension; diabetes.

Contact: Olga Viktorovna Lagoda; angionev@gmail.com

For reference: Tanashyan MM, Antonova KV, Lagoda OV, Kornilova AA, Shchukina EP. Adherence to treatment in patients with cerebrovascular disease as a multifactorial problem. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2023;15(1):18–27. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-1-18-27

Сосудистые заболевания головного мозга представляют собой важнейшую медико-социальную проблему вследствие высокой распространенности и тяжелых последствий для состояния здоровья населения. Рост числа больных с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) в общей популяции выдвигает задачи предотвращения прогрессирования этих заболеваний, первичной и вторичной профилактики инсульта, а также улучшения качества жизни таких больных на приоритетные позиции в современном здравоохранении. Важнейшей составляющей эффективности медикаментозного лечения является приверженность пациентов выполнению рекомендаций лечащего врача, которая влияет на течение и прогноз заболевания.

Вопрос приверженности пациентов лечению является нерешенным на протяжении многих веков истории медицины. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, приверженность лечению (комплаентность) — это степень соответствия поведения человека в отношении приема лекарственных препаратов, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни рекомендациям врача [1]. Низкая приверженность терапии по-прежнему остается глобальной общемедицинской проблемой, приводящей к снижению эффективности лечения, увеличению числа госпитализаций и повторных посещений врача, снижению удовлетворенности пациента оказываемой медицинской помощью, а также к необоснованному назначению дополнительных лекарственных препаратов и возрастанию стоимости лечения для системы здравоохранения в целом [1–3].

Наиболее объективным способом оценки приверженности лекарственной терапии является определение концентрации препарата (или его метаболита) в жидких средах организма, однако этот подход малодоступен, а также имеет серьезные материальные и этические ограничения. Весьма удобным и распространенным методом является использование опросников, личных отчетов и дневников пациента, позволяющих оценить, помимо фармакотерапии, еще и немедикаментозные методы лечения [4].

При оценке приверженности терапии в России целесообразно использовать опросники, адаптированные к рос-

сийской популяции. Одним из таких опросников является Шкала количественной оценки приверженности (КОП-25), которая демонстрирует высокую чувствительность, специфичность и надежность [5]. Шкала КОП-25 позволяет определить приверженность лекарственной терапии, изменению образа жизни, медицинскому сопровождению и лечению в целом. Данный опросник был одобрен к применению междисциплинарным консенсусом российского медицинского сообщества [6]. Другой отечественной шкалой, показавшей статистически значимую корреляцию данных с показателями приверженности, является Опросник приверженности терапии (ОПТ), направленный, главным образом, на диагностику общей приверженности приему лекарственных препаратов [7].

Проблема приверженности у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) изучена преимущественно в кардиологии [8]. Так, уровень смертности после инфаркта миокарда на 40% выше у пациентов, которые не принимали часть назначенных препаратов [отношение шансов (ОШ) 1,44; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,15–1,79; $p=0,001$], и на 80% у полностью отказавшихся от назначенных лекарств, по сравнению с больными, выполнявшими рекомендации полностью (ОШ 1,80; 95% ДИ 1,35–2,42; $p<0,0001$) [9].

Сообщений о взаимосвязи различных проявлений ЦВЗ и комплаентности практически нет. Так, отмечено, что важным фактором, влияющим на частоту развития инсульта, может быть низкая приверженность терапии [10]. У пациентов с хроническими ЦВЗ риск неприверженности может быть связан не только с особенностями лечения, но и с наличием когнитивных нарушений (КН), затрудняющих соблюдение рекомендаций врача. Более того, принятые ранее попытки метаанализа нескольких исследований, посвященных влиянию КН на приверженность у пациентов, перенесших инсульт, не дали существенного результата [11].

Учитывая возросшую за последние годы частоту коморбидности у пациентов с ЦВЗ, лечение ее основных проявлений зачастую сопровождается дополнительными лекарственными интервенциями. Назначение нескольких препаратов одновременно увеличивает вероятность нару-

шения терапевтических рекомендаций. По данным мета-анализа восьми исследований, в которых были набраны мультиморбидные пациенты ($n=8949$), совокупная распространенность неприверженности лечению составила 42,6% (95% ДИ 34,0–51,3%; $p<0,01$). Общий диапазон неприверженности составлял 7,0–83,5% [12]. Выявление факторов низкой приверженности должно быть направлено на разработку массовых и индивидуально адаптированных мероприятий, повышающих вероятность соблюдения врачебных рекомендаций и профилактики инсульта [13].

В связи с этим **целью** нашего исследования стала оценка степени приверженности лечению у пациентов с основным диагнозом ЦВЗ и определение влияющих на нее факторов.

Материал и методы. Всего обследован 161 пациент с ЦВЗ (средний возраст — 63 ± 8 лет, медианные значения — 64,0 [58,0; 70,0] года). Для подтверждения диагноза хронической ишемии мозга использовались следующие критерии:

- наличие объективной и субъективной неврологической симптоматики (вестибулярно-мозжечковой, двигательных, чувствительных и когнитивных нарушений, цефалгический синдром);
- выявляемые при проведении магнитно-резонансной томографии изменения, включающие очаги микроангиопатии и лакунарные инфаркты, гиперинтенсивность белого вещества, изменения ликворных пространств;
- признаки ЦВЗ, включающие факторы риска (ФР) и/или инструментально подтвержденные признаки поражения мозговых сосудов (например, данные дуплексного сканирования) и/или вещества головного мозга (данные компьютерной/магнитно-резонансной томографии);
- наличие причинно-следственной связи между сосудистым поражением мозга и клинической картиной заболевания;
- отсутствие данных, свидетельствующих о наличии нейродегенеративного и демиелинизирующего процесса головного мозга, первичные цефалгические синдромы или вторичный характер цефалгии, обусловленный ликвородинамическими нарушениями, головокружение, обусловленное поражением структур внутреннего уха.

Оценивались основные ФР ССЗ: нарушение липидного и углеводного обмена, кардиологическая патология и другие характеристики, в том числе курение и злоупотребление алкоголем, семейный анамнез.

Клиническое обследование пациентов включало сбор жалоб, данных анамнеза: оценивались наличие перенесенных нарушений мозгового кровообращения (НМК), вредных привычек, сопутствующей патологии, базисных медикаментов, принимаемых для профилактики ССЗ. Учитывался прием гипотензивных, антиагрегантных/антикоагулянтных, гиполипидемических и сахароснижающих лекарственных средств. Число базисных препаратов не включало курсовую терапию, назначаемую по поводу других состояний. Выполнялись исследования соматического и неврологического статуса, нейропсихологическое обследование, оценка приверженности терапии, лабораторные исследования.

Степень артериальной гипертензии (АГ) определялась в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества [14]. Сахарный диабет (СД) диагностирован в соответствии с диагностическими критериями СД и других нарушений гликемии [15]. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2.$$

Лабораторные исследования включали исследование рутинных показателей биохимического анализа крови, в том числе липидного спектра и уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). Для оценки когнитивных функций (КФ) проведено тестирование по Монреальской когнитивной шкале (The Montreal Cognitive Assessment test, MoCA).

Оценка приверженности проведена с использованием стандартизированных отечественных опросников: Количественная оценка приверженности (КОП-25) и Отечественный опросник приверженности терапии (ОПТ). Опросник КОП-25 включает в себя 25 вопросов с вариантами ответов. Для каждого вопроса респондент выбирал наиболее подходящий ответ из предложенного закрытого перечня, включающего шесть возможных вариантов [16]. ОПТ представляет собой тест, включающий четыре вопроса об особенностях поведенческой реакции пациента в отношении приема лекарств. На каждое утверждение предлагается четыре варианта ответа. Опросник полуколичественный, варианты ответов оцениваются от 0 до 3 баллов, что соответствует разным степеням приверженности лечению: очень высокой, высокой, средней и низкой [7].

Критерии включения: наличие хронических ЦВЗ — хронической ишемии головного мозга или перенесенного ишемического инсульта вне острого периода (не менее полугода и не более 5 лет после перенесенного НМК); возраст от 45 до 75 лет; наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения: артериальное давление (АД) свыше 220/120 мм рт. ст.; наличие сопутствующих соматических заболеваний в стадии декомпенсации или обострения, психические заболевания в анамнезе или на момент обследования

Статистическая обработка данных. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.7 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [25-го; 75-го перцентилей]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U -критерия Манна–Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с по-

правкой Холма. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального).

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Статистически значимыми считались результаты при различиях между сравнимыми показателями с уровнем значимости не менее $p < 0,05$.

Исследование одобрено на заседании локального этического комитета Научного центра неврологии № 1-1/19 от 23.01.2019.

Результаты. Характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

У пациентов с хронической ишемией головного мозга клиническая картина заболевания была представлена вестибулярно-мозжечковыми нарушениями, умеренными КН (21–26 баллов по шкале MoCA), пирамидной симптоматикой, подкорковым синдромом, соответствующими I–II стадии хронической ишемии головного мозга. У 55 (34%) больных в анамнезе был перенесенный ишемический инсульт (в подавляющем большинстве случаев – лакунарного и атеротромботического подтипа) без грубого остаточного неврологического дефицита, что соответствовало 1–2-й степени по модифицированной шкале Рэнкина. В исследование не вошли пациенты, имеющие выраженный неврологический дефицит после перенесенного НМК (оценка по шкале Рэнкина ≥ 3 баллов), когнитив-

ный дефицит, соответствующий выраженным КН или деменции.

При клинической оценке с учетом анамнестических указаний на перенесенный инсульт были обнаружены статистически значимые различия среди пациентов по распространенности сопутствующих заболеваний. Так, у лиц с НМК в анамнезе чаще зарегистрирована коморбидная патология в виде СД 2-го типа (у 61,8% против 28,3% среди больных с хроническими ЦВЗ; $p < 0,001$), ишемической болезни сердца (40% против 20%), а также наличие (100% против 84%) и большая степень АГ ($p < 0,001$), что подчеркивает значение данных заболеваний в структуре цереброваскулярной патологии. Спектр и частота применения препаратов в рамках фармакологической коррекции ФР ССЗ представлены в табл. 2.

Количество постоянно принимаемых базисных медикаментозных препаратов составило в среднем четыре наименования. При этом 12 (7,5%) больных не принимали препараты для коррекции ФР ССЗ, а 17 (10,5%) – принимали по шесть-семь наименований базисных препаратов в день.

В соответствии с целью исследования нами была оценена приверженность у обследованных больных. Анализ результатов у обследованных пациентов с ЦВЗ показал достаточно низкую приверженность как в целом лечению, так и медицинскому сопровождению, лекарственной терапии и модификации образа жизни в частности (табл. 3, рис. 1, 2).

У обследованных пациентов с ЦВЗ медианное значение приверженности лекарственной терапии не превысило 45%. Доля больных с очень высоким уровнем приверженности по результатам теста ОПТ составила 12,4%, тогда как доля лиц с низкими результатами достигла 19,9%.

Таблица 1. *Общая характеристика пациентов с ЦВЗ (n=161)*

Table 1. *General characteristics of patients with CVD (n=161)*

Показатель	Значение
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	64 [58; 70]
Пол, n (%): женщины мужчины	108 (67,1) 53 (32,9)
Перенесенные НМК, n (%)	55 (34,2)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	32 (19,8)
Фибрилляция предсердий, n (%)	24 (14,9)
ИМТ, кг/м ² , Ме [25-й; 75-й перцентили]	28 [25; 31]
Окружность талии, см, Ме [25-й; 75-й перцентили]	90 [91; 99]
Наличие АГ, n (%): нет АГ 1-я степень 2-я степень 3-я степень	17 (10,6) 50 (31,1) 36 (22,4) 58 (36,0)
Атеросклероз брахиоцефальных артерий, n (%)	114 (70,8)
СД 2-го типа, n (%)	64 (39,8)
Курение, n (%)	71 (44,1)

Таблица 2. *Фармакологическая коррекция основных ФР ССЗ (базисная терапия)*
Table 2. *Pharmacological correction of the main risk factors for cardiovascular disease (basic therapy)*

Группа препаратов	Количество пациентов/препаратов
Гиполипидемические, n (%)	92 (57,1)
Антиагрегантные, n (%)	69 (42,9)
Гипотензивные, n (%): без терапии 1 препарат 2 препарата ≥ 3 препаратов	25 (15,5) 41 (25,5) 94 (58,4) 1 (0,6)
В том числе бета-блокаторы, n (%)	80 (49,6)
Антикоагулянты, n (%)	21 (13,0)
Сахароснижающие препараты, n (%)	52 (32,3)
В том числе инсулинотерапия, n (%)	10 (6,2)
Количество сахароснижающих препаратов, М $\pm$ SD	2 $\pm$ 1
Количество базисных препаратов, М $\pm$ SD	4 $\pm$ 2

В ходе анализа приверженности нам не удалось выявить значимых различий ($p=0,323$) в зависимости от пола и возраста обследованных пациентов.

Выполнена оценка приверженности с учетом характера течения ЦВЗ. Пациенты, перенесшие инсульт, имели меньшую приверженность принимаемой терапии по результатам теста ОПТ ($p=0,0348$). Так, доля больных с низким уровнем приверженности составила 29,1% среди перенесших НМК против 15,1% среди больных с хронической ишемией головного мозга. Однако при использовании шка-

Таблица 3. Результаты оценки приверженности у пациентов с ЦВЗ

Table 3. Results of adherence assessment in patients with CVD

Показатель	Значение
Приверженность медицинскому сопровождению, Ме [25-й; 75-й перцентили]	33,4 [26,3; 57,5]
Приверженность лекарственной терапии, Ме [25-й; 75-й перцентили]	44,4 [29,7; 59,0]
Приверженность модификации образа жизни, Ме [25-й; 75-й перцентили]	31 [26; 55]
Общая приверженность лечению, Ме [25-й; 75-й перцентили]	31 [26; 56]
Уровень общей приверженности терапии, n (%):	
очень высокий	20 (12,4)
высокий	55 (34,2)
средний	54 (33,5)
низкий	32 (19,9)

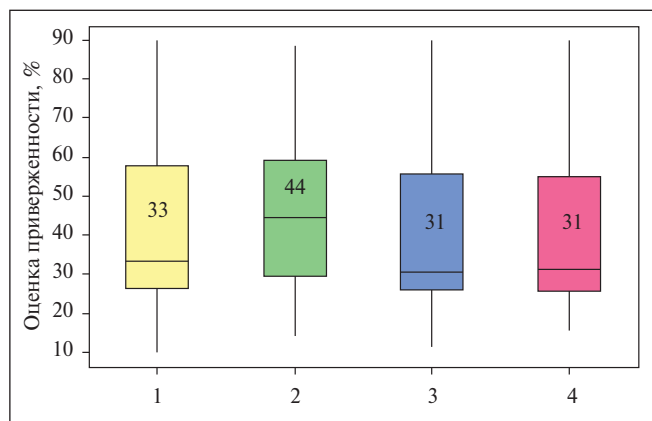


Рис. 1. Оценка приверженности пациентов с ЦВЗ по результатам анализа опросника КОП-25.

- 1 – приверженность медицинскому сопровождению;
- 2 – приверженность лекарственной терапии;
- 3 – приверженность модификации образа жизни;
- 4 – общая приверженность лечению

Fig. 1. Evaluation of the treatment adherence of CVD patients according to the QAA-25 questionnaire results analysis.

- 1 – adherence to medical support;
- 2 – adherence to drug therapy;
- 3 – adherence to lifestyle modification;
- 4 – overall adherence to treatment

лы КОП-25 различия в зависимости от формы ЦВЗ не достигли уровня статистической значимости.

Медианное значение результатов оценки по шкале МоСА в группе исследования составило 24 [21; 26] балла, что может указывать на наличие у ряда пациентов умеренной когнитивной дисфункции. В нашем исследовании не было выявлено статистически значимой связи результатов МоСА-теста с полом и возрастом. Анализ оценки КФ в зависимости от наличия перенесенных НМК показал, что лучшие результаты были отмечены у больных без инсультов в анамнезе: 25,0 [23,0; 26,0] балла против 24,0 [20,0; 25,5] балла у пациентов с их наличием ($p=0,005$). При этом среди больных, перенесших НМК, частота результатов МоСА-теста <25 баллов составила 61,8%, в то время как у пациентов с ЦВЗ – 42,5% ($p=0,020$; рис. 3).

Согласно цели исследования проведена оценка влияния КФ на приверженность лечению. Тесты по определению комплаенса продемонстрировали сильную прямую зависимость показателей приверженности медицинскому сопровождению и модификации образа жизни от резуль-



Рис. 2. Уровень общей приверженности терапии у пациентов с ЦВЗ, %

Fig. 2. The level of overall adherence to therapy in patients with CVD, %

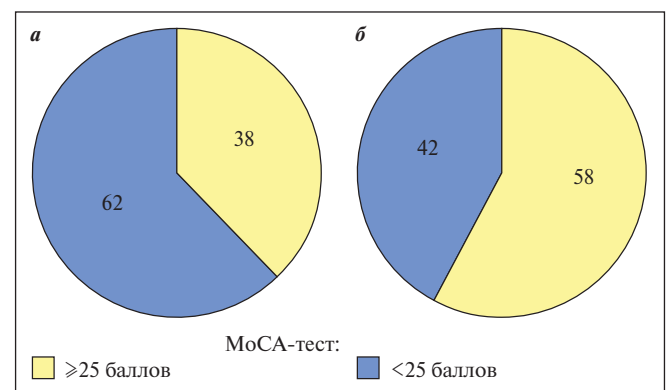


Рис. 3. Результаты оценки КФ

в зависимости от формы ЦВЗ, %.

а – НМК в анамнезе; б – ЦВЗ без НМК

Fig. 3. The results of the cognitive functions (CF) assessment depending on the form of the CVD, %.

а – cerebral circulation disorders in the anamnesis; б – CVD without cerebral circulation disorders

тата оценки по шкале MoCA ($r=0,798$; $p=0,013$ и $r=0,711$; $p=0,017$ соответственно), что было подтверждено при оценке общей приверженности терапии – $p=0,001$ (значимость различий между низким и очень высоким результатом теста ОПТ – $p=0,004$; между низким и высоким результатом – $p=0,003$; между низким и средним – $p=0,026$; рис. 4).

В свою очередь на результаты оценки КФ оказывали влияние наличие АГ, СД 2-го типа. Так, при оценке результатов MoCA-теста в зависимости от наличия и степени АГ были выявлены существенные различия ($p=0,002$; рис. 5).

Выявлены статистически значимые различия при оценке КФ в зависимости от наличия и выраженности метаболических нарушений. Результаты по шкале MoCA при наличии коморбидного СД 2-го типа составили 21 [19; 25] балл против 25 [24; 26] баллов у больных без СД

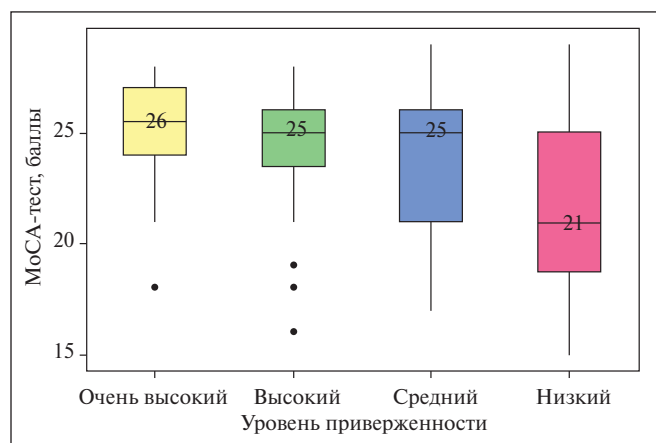


Рис. 4. Уровень общей приверженности терапии (по результатам теста ОПТ) в зависимости от результатов оценки КФ

Fig. 4. The level of overall adherence to therapy (according to the results of the DTAQ test) depending on the results of the CF assessment

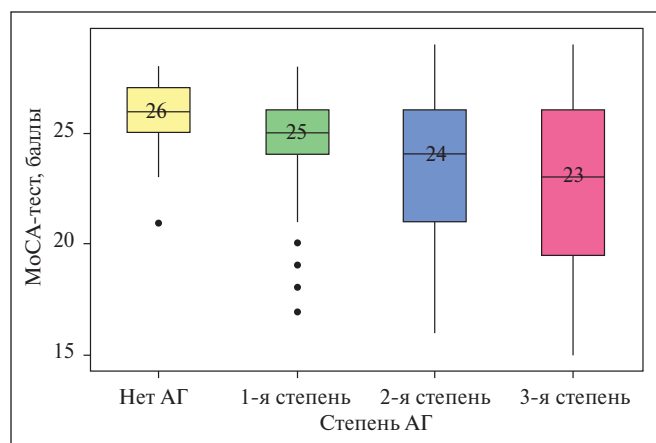


Рис. 5. Анализ оценки КФ больных ЦВЗ в зависимости от наличия и степени АГ

Fig. 5. Analysis of the CF assessment in patients with CVD depending on the presence and grade of AH

($p<0,001$). Результат когнитивного тестирования находился во взаимосвязи с окружностью талии, ИМТ, значениями глюкозы и HbA1c ($r=-0,263$, $p=0,001$; $r=-0,287$, $p<0,001$; $r=-0,278$, $p<0,001$; $r=-0,292$, $p<0,001$ соответственно). Связь со значениями параметров липидного спектра отмечена не была.

В рамках изучения влияния сосудистой патологии на комплаентность выявлена ассоциация результатов ОПТ со степенью АГ. У пациентов с низким уровнем приверженности выявлена более высокая степень АГ ($p=0,021$; рис. 6), что получило подтверждение при определении с помощью другого опросника – КОП-25 ($p=0,001$). Было также выявлено, что пациенты с ишемической болезнью сердца менее привержены медицинскому сопровождению и модификации образа жизни ($p=0,04$).

Анализ результатов оценки влияния коморбидной патологии на приверженность продемонстрировал значимость СД 2-го типа. При использовании ОПТ низкая приверженность терапии отмечена у 10,3% пациентов с ЦВЗ без СД, в то время как при наличии СД 2-го типа – у 34,4% ($p=0,001$). При использовании КОП-25 также выявлены различия обследованных групп пациентов по ряду параметров. При сопоставлении приверженности медицинскому сопровождению, лекарственной терапии и общей приверженности лечению худшие результаты продемонстрировали пациенты с ЦВЗ и СД 2-го типа ($p=0,001$ и $p=0,002$ соответственно). При этом нами не было получено статистически значимых различий между больными с СД 2-го типа и без такового в отношении приверженности модификации образа жизни.

Особый интерес представляла оценка роли метаболических факторов, которая выявила, что окружность талии и ИМТ носили статистически значимую обратную связь с приверженностью модификации образа жизни и общей приверженностью лечению. Из параметров липидограммы только липопротеины высокой плотности имели слабую статистически значимую взаимосвязь с приверженностью

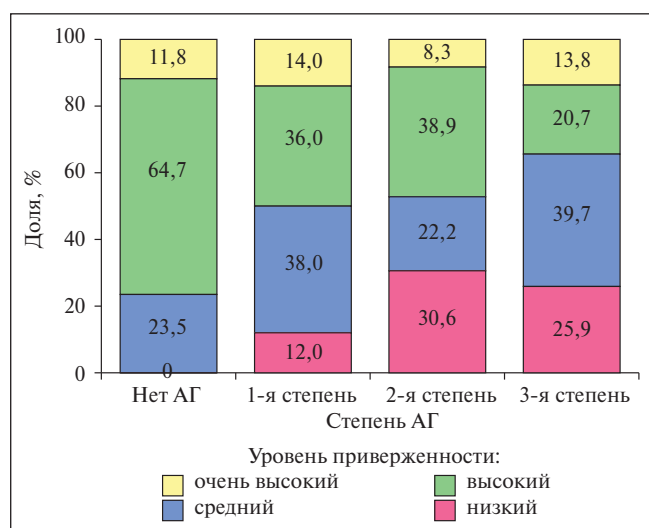


Рис. 6. Общая приверженность терапии у пациентов с АГ, %

Fig. 6. General adherence to therapy in patients with AH, %

лечению ($r=0,159$; $p=0,044$). Показатели углеводного обмена играли более значимую роль. При сравнении уровня общей приверженности терапии в зависимости от гликемии выявлены статистически значимые различия: так, низкий уровень приверженности сопровождался повышением глюкозы в крови до 6,5 [5,4; 7,8] ммоль/л ($p=0,034$; табл. 4). Оценка с применением опросника КОП-25 также обнаружила обратную связь гликемии с общей приверженностью лечению ($r=-0,230$; $p=0,003$).

Подобные изменения оцениваемых аспектов приверженности отмечены и в зависимости от значений HbA1c. Взаимосвязь с результатами ОПТ носила характер тенденции ($p=0,074$), тогда как при рассмотрении компонентов КОП-25 отмечена статистически значимая обратная корреляционная зависимость (приверженность медицинскому сопровождению — $r=-0,298$; $p<0,001$; приверженность лекарственной терапии — $r=-0,263$; $p=0,001$; общая приверженность лечению — $r=-0,284$; $p=0,019$). Таким образом, повышение гликемии и уровня HbA1c было ассоциировано с меньшей приверженностью лечению.

Учитывая тот факт, что пациенты с ЦВЗ постоянно принимают несколько препаратов, нами было проанализи-

Таблица 4. *Уровень общей приверженности терапии в зависимости от гликемии*
Table 4. *The level of overall adherence to therapy depending on glycemia*

Уровень приверженности	Уровень глюкозы, ммоль/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	Число пациентов	p
Очень высокий	5,5 [5,3; 6,0]	20	0,034*
Высокий	5,7 [5,1; 6,5]	55	
Средний	5,7 [5,1; 6,5]	54	
Низкий	6,5 [5,4; 7,8]	32	

Примечание. * — различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

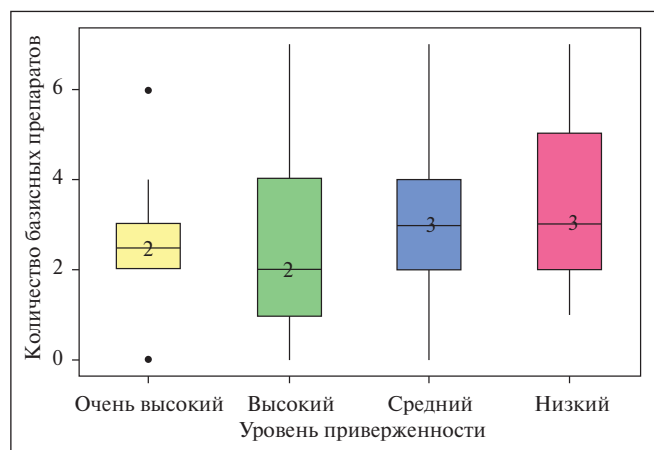


Рис. 7. *Общая приверженность терапии в зависимости от количества базисных препаратов*
Fig. 7. *General adherence to therapy depending on the number of basic drugs*

ровано влияние количества принимаемых препаратов на приверженность лечению. Показатели приверженности не были значимо связаны с фактом назначения отдельного вида терапии. Однако суммарное число принимаемых базисных препаратов влияло на результаты общей приверженности терапии ($p=0,041$; рис. 7) и оценки приверженности по КОП-25, за исключением модификации образа жизни (табл. 5).

Оценка зависимости приверженности медицинскому сопровождению от наличия наиболее значимых для пациентов с ЦВЗ заболеваний (СД 2-го типа и АГ) была выполнена с помощью метода линейной регрессии; построена модель прогнозирования низкого комплаенса ($p<0,001$; табл. 6).

Наблюдаемая зависимость приверженности медицинскому сопровождению от наличия СД и степени АГ описывается уравнением линейной регрессии:

$$Y_{\text{ПМС}} = 60,611 - 7,715X_{\text{ЦВЗ и СД2}} - 19,395X_{\text{АГ-1}} - 13,905X_{\text{АГ-2}} - 18,257X_{\text{АГ-3}},$$

где $Y_{\text{ПМС}}$ — величина показателя «Приверженность медицинскому сопровождению», $X_{\text{ЦВЗ и СД2}}$ — СД 2-го типа (0 — ЦВЗ без СД, 1 — ЦВЗ и СД 2-го типа), $X_{\text{АГ-1}}$ — 1-я степень АГ (0 — нет АГ, 1 — АГ 1-й степени), $X_{\text{АГ-2}}$ — 2-я степень АГ (0 — нет АГ, 1 — АГ 2-й степени), $X_{\text{АГ-3}}$ — 3-я степень АГ (0 — нет АГ, 1 — АГ 3-й степени).

Согласно полученной модели, при одновременном наличии СД 2-го типа и АГ следует ожидать снижения приверженности медицинскому сопровождению более чем на 20%.

Обсуждение. Проблема приверженности лечению была и остается одной из самых сложных и трудно решаемых, в том числе и при сосудистой патологии мозга. Вероятнее всего, приверженность обуславливается вкладом большого количества факторов, влияющих на совершенно разные стороны этого многогранного понятия.

Таблица 5. *Результаты корреляционного анализа взаимосвязи количества базисных препаратов и приверженности по КОП-25*

Table 5. *Results of the correlation analysis of the relationship between the number of basic drugs and adherence according to QAA-25*

Показатели	Характеристика корреляционной связи	
	r	p
Количество базисных препаратов — Приверженность медицинскому сопровождению	-0,530	0,001*
Количество базисных препаратов — Приверженность лекарственной терапии	-0,362	0,005*
Количество базисных препаратов — Приверженность модификации образа жизни	-0,118	0,151
Количество базисных препаратов — Общая приверженность лечению	-0,423	0,005*

Примечание. * — различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

Проведенное нами исследование продемонстрировало неполную приверженность лечению у пациентов с хроническими ЦВЗ. Малоприверженным терапии был каждый пятый из обследованных нами больных. Анализ клинико-лабораторных параметров продемонстрировал мультифакториальную взаимосвязь аспектов приверженности с клиническим течением ЦВЗ, наличием маркеров сосудистого риска и метаболических девиаций.

Важным фактором недостаточной приверженности пациентов с ЦВЗ являются КН. Так, у пациентов с низким уровнем приверженности медицинский результат по шкале МоСА составил 21 балл, тогда как у больных с очень высокими показателями приверженности — 26 баллов. Таким образом, КН играют роль в низкой приверженности пациентов лечению, что в свою очередь может способствовать худшей коррекции фоновой и сопутствующей патологии и усугублять клиническое течение ЦВЗ. Наличие сосудистых ФР, таких как АГ, СД 2-го типа, увеличения окружности талии и ИМТ также оказывают влияние на результаты оценки КН.

Нами не была выявлена взаимосвязь приверженности с полом и возрастом, что соотносится с результатами других исследований [17]. На низкую приверженность лечению очевидно влияет уже сам факт наличия ЦВЗ вне зависимости от пола и возраста больного.

АГ, являющаяся ведущим фоновым заболеванием для цереброваскулярной патологии, играет большую роль и в формировании недостаточной приверженности терапии. По результатам проведенных эпидемиологических исследований (EVA GOTHEBURG, HONOLULU-ASIA AGING STUDY) выявлена взаимосвязь высокого АД и КН в пожилом возрасте. Так, повышение систолического АД на каждые 10 мм рт. ст. увеличивало риск развития умеренных КН на 7%, а тяжелых — на 9% [18, 19]. Повышение АД ассоциируется с нарушением эндотелийзависимой вазодилатации и увеличением жесткости сосудистой стенки, способствует увеличению проницаемости гематоэнцефалического барьера, накоплению межклеточной жидкости, приводящим к дальнейшему прогрессированию морфологических изменений, увеличению гиперинтенсивности белого вещества и повышенному риску развития НМК [20]. По мере возрастания степени АГ снижается приверженность, что создает условия для формирования порочного круга и прогрессирования ЦВЗ. Нами было показано, что по мере возрастания тяжести АГ от 1-й до 3-й степени число пациентов с высокой приверженностью лечению снижается с 37 до 21% соответственно, а количество пациентов с низкой приверженностью возрастает в более чем в два раза (с 12 до 26% соответственно).

Роль коморбидности в снижении приверженности пациентов с ЦВЗ подтверждена результатами, полученными по разным аспектам комплаенса для больных с сочетанным СД 2-го типа. Следует отметить низкую приверженность модификации образа жизни у обследованных

Таблица 6. Анализ приверженности медицинскому сопровождению в зависимости от наличия СД 2-го типа, наличия и степени АГ

Table 6. Analysis of adherence to medical support depending on the presence of type 2 DM, the presence and grade of AH

Параметры	B	Стандартная ошибка	t	p
Свободный член	60,611	4,619	13,122	<0,001*
СД 2-го типа: ЦВЗ и СД 2-го типа	-7,715	3,662	-2,107	0,037*
Степень АГ: 1-я степень	-19,395	5,403	-3,590	<0,001*
Степень АГ: 2-я степень	-13,905	5,755	-2,416	0,017*
Степень АГ: 3-я степень	-18,257	5,650	-3,231	0,002*

Примечание. В — коэффициент; * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

больных как без СД (32 [25; 63] %), так и при наличии СД 2-го типа (30 [26; 46] %). Вклад коморбидной патологии в снижение приверженности у пациентов с ЦВЗ усиливается при одновременном наличии АГ и СД 2-го типа — более чем на 20%.

Проблема коморбидности порождает трудности полипрагмазии. Более 10% пациентов с ЦВЗ принимают по 6–7 наименований только базисных лекарственных препаратов, что нашло отражение в выявленной обратной зависимости приверженности от количества медикаментов.

Недостаточная приверженность, особенно к антитромботической терапии, формирует условия для развития и прогрессирования атеротромботических событий. Так, в ранее проведенных исследованиях на примере антиагрегантной терапии была продемонстрирована взаимосвязь между неприверженностью лечению и развитием аспиринорезистентности по результатам агрегатограммы. Показатели агрегации тромбоцитов были значительно выше у пациентов с низкой приверженностью терапии по данным КОП-25 [21].

Необходимо отметить, что продемонстрированная в нашей работе худшая приверженность по результатам теста ОПТ у больных, перенесших НМК, не была верифицирована при помощи шкалы КОП-25. Это соотносится с результатами проведенных ранее исследований и определяет необходимость дальнейшего изучения связи между постинсультными КН и несоблюдением режима лечения.

На наш взгляд, актуальной является выявленная связь недостаточной приверженности лечению пациентов с метаболическими нарушениями, которые включали не только СД, но и повышение гликемии и уровня HbA1c в предиабетическом диапазоне, а также избыточную массу тела и абдоминальное ожирение (увеличение ИМТ и окружности талии). В ранее проводимых исследованиях в основном оценивалась приверженность больных с ожирением модификации образа жизни [22]. Вопрос приверженности медицинскому сопровождению у категории пациентов с ЦВЗ и ожирением, обретающим пандемический характер, требует дальнейшего изучения.

К ограничениям нашего исследования можно отнести отсутствие группы контроля. Однако здоровые лица не нуждаются в назначении лекарственной терапии сосуди-

стных ФР. Сравнительное исследование с включением пациентов с другими ССЗ не соответствовало задачам работы, но, несомненно, этот вопрос важен и требует отдельного изучения.

Заключение. У пациентов с ЦВЗ отмечается недостаточный уровень приверженности медицинскому сопровождению, лекарственной терапии, модификации образа жизни и общей приверженности лечению. Наличие целого

спектра фоновой и коморбидной патологии, требующей назначения ряда препаратов в совокупности, способствует снижению приверженности лечению пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга. Факторами, способствующими снижению приверженности у пациентов с ЦВЗ, являются: наличие КН, АГ, абдоминальное ожирение, выраженность нарушений углеводного обмена, особенно сочетание АГ и СД 2-го типа.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- World Health Organization: Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization 2003. Available from: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf
- Kleinsinger F. The Unmet Challenge of Medication Nonadherence. *Perm J*. 2018;22:18-033. doi: 10.7812/TPP/18-033
- Leslie KH, McCowan C, Pell JP. Adherence to cardiovascular medication: a review of systematic reviews. *J Public Health (Oxf)*. 2019 Mar 1;41(1):e84-e94. doi: 10.1093/pubmed/fty088
- Гогниева ДГ, Шечкохихин ДЮ, Гаврилова ЕВ и др. Проблема приверженности к лечению в общей медицинской практике. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;12(6):510-5. doi: 10.17116/kardio201912061510 [Gognieva DG, Shchekochikhin DYU, Gavrilova EV, et al. The problem of adherence to treatment in general medical practice. *Kardiologiya i serdечно-sosudistaya khirurgiya*. 2019;12(6):510-5. doi: 10.17116/kardio201912061510 (In Russ.)].
- Николаев НА, Скирденко ЮП, Балабанова АА и др. Шкала количественной оценки приверженности лечению «КОП-25»: актуализация формулировок, конструктивная и факторная валидность и мера согласия. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2021;17(6):845-52. doi: 10.20996/1819-6446-2021-12-12 [Nikolaev NA, Skirdenko YuP, Balabanova AA, et al. The Scale of Quantitative Assessment Adherence to Treatment "QAA-25": Updating of Formulations, Constructive and Factor Validity and a Measure of Consent. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(6):845-52. doi: 10.20996/1819-6446-2021-12-12 (In Russ.)].
- Николаев НА, Мартынов АИ, Скирденко ЮП и др. Управление лечением на основе приверженности. Согласительный документ — Междисциплинарные рекомендации РНМОТ, НОГР, НАТГ, ОДН, ГОРАН, РОО, РОФ. *Consillium Medicum*. 2020;22(5):9-18. doi: 10.26442/20751753.2020.5.200078 [Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YuP, et al. Management of treatment on the basis of adherence. Consensus document — Clinical recommendations RSMSIM, SSGR, NATH, SEBN, GS RAS, RSH, RSP. *Consillium Medicum*. 2020;22(5):9-18. doi: 10.26442/20751753.2020.5.200078 (In Russ.)].
- Фофанова ТВ, Агеев ФТ, Смирнова МД и др. Отечественный опросник приверженности терапии: апробация и применение в амбулаторной практике. *Системные гипертензии*. 2014;11(2):13-6. [Fofanova TV, Ageev FT, Smirnova MD, et al. National Questionnaire of Treatment Compliance: Testing and Application in Outpatient Practice. *Sistemnye gipertenzii*. 2014;11(2):13-6 (In Russ.)].
- Кретов ЕИ, Таркова АР, Анисимова ВД и др. Проблема приверженности к терапии в кардиологии. *Кардиология*. 2018;58(9):89-95. [Kretov EI, Tarkova AR, Anisimova VD, et al. The Problem of Adherence to Therapy in Cardiology. *Kardiologiya*. 2018;58(9):89-95 (In Russ.)].
- Jackevicius CA, Li P, Tu JV. Prevalence, predictors, and outcomes of primary nonadherence after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008 Feb 26;117(8):1028-36. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706820
- Liu PH, Hu FC, Wang JD. Differential risks of stroke in pharmacotherapy on uncomplicated hypertensive patients? *J Hypertens*. 2009 Jan;27(1):174-80.
- Rohde D, Merriman NA, Doyle F, et al. Does cognitive impairment impact adherence? A systematic review and meta-analysis of the association between cognitive impairment and medication non-adherence in stroke. *PLoS One*. 2017 Dec 8;12(12):e0189339. doi: 10.1371/journal.pone.0189339
- Foley L, Larkin J, Lombard-Vance R, et al. Prevalence and predictors of medication non-adherence among people living with multimorbidity: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021 Sep 2;11(9):e044987. doi: 10.1136/bmjopen-2020-044987
- Brainin M, Teuschl Y, Martins S. Polypill: Benefits Seen for Stroke and Other Outcomes. *Stroke*. 2022 Aug;53(8):2695-701. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.037313. Epub 2022 Jun 21.
- Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 (In Russ.)].
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майорова АЮ, редакторы. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Вып. 10, дополненный. Москва; 2021. doi: 10.14341/DM12802 [Dedov II, Shestakova MV, Mayorova AYU, editors. *Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom* [Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus]. Issue 10, supplemented. Moscow; 2021. doi: 10.14341/DM12802 (In Russ.)].
- Николаев НА, Скирденко ЮП. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25). *Клиническая фармакология и терапия*. 2018;27(1):74-8. [Nikolaev NA, Skirdenko YuP. Russian generic questionnaire for evaluation of compliance to drug therapy. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2018;27(1):74-8 (In Russ.)].
- Нелидова АВ, Усачева ЕВ, Замахина ОВ, Супрун ЕВ. Факторы, влияющие на приверженность к лечению у пациентов с коронарным атеросклерозом в отдаленном периоде сосудистого события. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(4). Доступно по ссылке: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20994> [Nelidova AV, Usacheva EV, Zamahina OV, Suprun EV. Factors affecting adherence to treatment in patients with coronary atherosclerosis in the late period of a vascular event. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;(4). Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20994> (In Russ.)].
- Petrovitch H, White LR, Ross GW, et al. Accuracy of clinical criteria for AD in the Honolulu-Asia Aging Study, a population-based study. *Neurology*. 2001 Jul 24;57(2):226-34. doi: 10.1212/wnl.57.2.226
- Jakobsson E, Gaston-Johansson F, Ohlén J, Bergh I. Clinical problems at the end of life in a Swedish population, including the role of advancing age and physical and cognitive function. *Scand J Public Health*. 2008 Mar;36(2):177-82. doi: 10.1177/1403494807085375

20. Salat DH, Williams VJ, Leritz EC, et al. Inter-individual variation in blood pressure is associated with regional white matter integrity in generally healthy older adults. *Neuroimage*. 2012;59(1):181-92. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2010. 11.018
21. Корнилова АА. Аспиринорезистентность при цереброваскулярных заболеваниях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2022. 143 с. [Kornilova AA. *Aspirinorezistentnost' pri cerebrovaskulyarnyh zabolevaniyah: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Aspirin resistance in cerebrovascular diseases: Abstract of the thesis. dis. ... cand. med. sci.]. Moscow; 2022. 143 p. (In Russ.)].
22. Burgess E, Hassmen P, Pumpa KL. Determinants of adherence to lifestyle intervention in adults with obesity: a systematic review. *Clin Obes*. 2017 Jun;7(3):123-35. doi: 10.1111/cob.12183. Epub 2017 Mar 15.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
17.08.2022/26.11.2022/28.11.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Танащян М.М. <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>
Антонова К.В. <https://orcid.org/0000-0003-2373-2231>
Лагода О.В. <https://orcid.org/0000-0001-7562-4991>
Корнилова А.А. <https://orcid.org/0000-0002-7688-3669>
Щукина Е.П. <https://orcid.org/0000-0003-4076-6935>