

# Комплаенс больных, получающих гипотензивную терапию

К.Г. Гуревич

Кафедра ЮНЕСКО при МГМСУ «Здоровый образ жизни — залог успешного развития», г. Москва

*Термин «комплаенс» можно определить как соблюдение режима приема лекарственного препарата пациентом, связанное как с нежелательными реакциями на препарат, так и с необходимостью изменять свое поведение или привычки при проведении терапии. В первую очередь анализ уровня комплаенса проводится на основании специальных опросников для пациентов. При расчете величины комплаенса основным критерием является соблюдение правильного режима приема препарата, однако могут использоваться и другие показатели: необходимость придерживаться определенной диеты или образа жизни на фоне проводимой терапии, частота возникновения нежелательных реакций, стоимость основного лечения и лечения нежелательных реакций и т.д.*

Принято считать, что при терапии с высоким уровнем комплаенса пациенты получают препарат строго в указанное время более чем в 80% случаев. При терапии со средними значениями комплаенса пациенты принимают лекарства строго в указанное время в 20-80% случаев. При низком уровне комплаенса пациенты принимают препарат в строго указанное время менее чем в 20% случаев [1].

При терапии с низким уровнем комплаенса пациенты необоснованно отказываются от лечения, что вызывает утяжеление характера течения заболевания, развитие его осложнений. Так, в США ежегодно регистрируется порядка 125 тыс. случаев коронарной смерти, которые можно было бы предотвратить при условии правильного соблюдения пациентами предписанных режимов лекарственной терапии [2].

Несмотря на то, что многоцентровые плацебо-контролируемые исследования доказали способность гипотензивной терапии, предотвратить такие осложнения гипертонии, как инсульт, ретинопатия, нефропатия, сердечно-сосудистые заболевания и т.д., обнаружено, что гипотензивная терапия характеризуется средним и низким уровнем комплаенса. COMPLAENС гипотензивных препаратов убывает в следующей последовательности: ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, антагонисты кальция,  $\beta$ -блокаторы, диуретики [3]. Расчеты показывают, что если бы пациенты принимали антагонисты кальция и  $\beta$ -блокаторы в 80-99% предписанных случаев, то риск развития сердечно-сосудистых осложнений при гипертонии, связанных с нерегулярным приемом препаратов, снизился примерно в два раза [4]. Невысокий уровень комплаенса при проведении гипотензивной терапии также опасен тем, что при нерегулярном приеме препаратов возможно развитие неконтролируемой артериальной гипертензии [5].

Анализ данных литературы показывает, что в первую очередь невысокий уровень комплаенса гипотензивной терапии связан с нежелательными реакциями. При этом частота встречаемости нежелательных реакций гипотензивных препаратов напрямую связана с их комплаенсом. Так, ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов и антагонисты кальция характеризуются низкой частотой встречаемости нежелательных реакций и относительно высоким уровнем комплаенса.  $\beta$ -блокаторы и диуретики имеют более высокую частоту встречаемости нежелательных реакций и соответственно более низкий комплаенс. Чаще всего среди причин отказа от терапии адreno-блокаторами центрального действия пациентами отмечаются седатация, нарушения поведения и мышления, сексуальная дисфункция. Среди причин нерегулярного приема периферических  $\beta$ -блокаторов наиболее часто встречается эректильная дисфункция. Отказ от терапии тиазидными диуретиками обычно связан с никтурией и эректильной дисфункцией [6].

Сексуальная и эректильная дисфункции — наиболее частые причины отказа от гипотензивной терапии или нерегулярного приема ряда антигипертензивных препаратов. При анализе данной нежелательной реакции следует иметь в виду, что гипертония сама по себе может вызывать развитие эректильной дисфункции. Кроме того, частота встречаемости гипертонической болезни и риск развития эректильной дисфункции на фоне гипертонии увеличивается у пациентов среднего и пожилого возраста, т. е. у тех лиц, у которых и без гипертонической болезни могут встречаться возрастные изменения эрекции. Вероятность развития эректильной дисфункции убывает в следующем ряду препаратов: тиазидные диуретики, периферические  $\beta$ -блокаторы и центральные адreno-блокаторы. Обычно развитие эректильной дисфункции приводит к отказу от ги-

потензивной терапии пациентами мужского пола или к крайне нерегулярному приему препаратов (менее 20% предписанных случаев). Считается, что если по каким-либо причинам этим пациентам не могут быть назначены другие антигипертензивные препараты, то должна проводиться нефармакологическая гипотензивная терапия, направленная на снижение массы тела и отказ от курения [7].

Другой проблемой, приводящей к отказу пациентов от гипотензивной терапии или нерегулярному приему антигипертензивных препаратов, является относительно высокая стоимость лечения. При этом препараты последних поколений, имеющие низкую частоту встречаемости нежелательных реакций, стоят существенно дороже препаратов старых генераций, которые характеризуются более высокой частотой встречаемости побочных эффектов. Поэтому для увеличения комплаенса рекомендуется начинать гипотензивную терапию с недорогих препаратов и лишь при их плохой переносимости можно рекомендовать пациенту прием более современных (и более дорогих) лекарственных средств, которые лучше переносятся [6].

Увеличение комплаенса гипотензивных препаратов последних генераций сопряжено не только со снижением вероятности развития побочных эффектов, но и с пролонгацией их терапевтического эффекта, что привело к необходимости приема препаратов всего 1 раз в сутки. Многочисленными исследованиями доказано, что чем реже принимается препарат, тем выше его комплаенс. Так, при гипотензивной терапии предписанный режим соблюдают: при однократном приеме препарата — 78,2% пациентов; при двукратном — 76,6; трехкратном — 69,34; четырехкратном — 59% пациентов [8].

В одном исследовании [20] (рис. 1 и 2) анализировалось выполнение назначений врача при лечении различными антагонистами кальция в течение 12-недельного периода. На приведенных рисунках видно как процент с правильно принятой дозой препарата, а также достижение целевого уровня САД в ночные часы соотносятся с индексом комплаентности.

Комплаенс гипотензивной терапии также определяется возрастом пациентов, их полом, социально-экономическим положением и другими демографическими факторами. Так, было проведено обследование комплаенса 2173 пациентов, получающих трандоллаприл. В группе лиц старше 60 лет врачебные рекомендации выполнялись более четко, чем среди пациентов младше 60 лет. Мужчины чаще забывали принимать препарат, чем женщины. Курильщики реже соблюдали предписанный режим приема, чем некурящие пациенты [9]. В сходном исследовании, проведенном во Франции, было показано, что наиболее низкий комплаенс гипотензивной терапии ингибиторами АПФ наблюдается у лиц младше 60 лет и курильщиков. В частности, жители Парижа чаще не соблюдали предписанный режим терапии, чем проживающие в других французских городах или сельской местности [10].

Исследование *Kim и соавт.* (1998) выявило, что примерно 1/3 пациентов, получающих гипотензивную терапию, менее чем в 20% случаев соблюдает предписанный врачом режим приема антигипертензивных препаратов. Наиболее часто причинами низкого уровня комплаенса являлись: безработица (46% случаев), разочарованность в жизни (29%), низкая эффективность терапии, мнение пациента (67%), прием других препаратов (43%), регулярный прием алкоголя (65%).

Выполнение пациентами назначений врача при лечении различными антагонистами кальция [20]

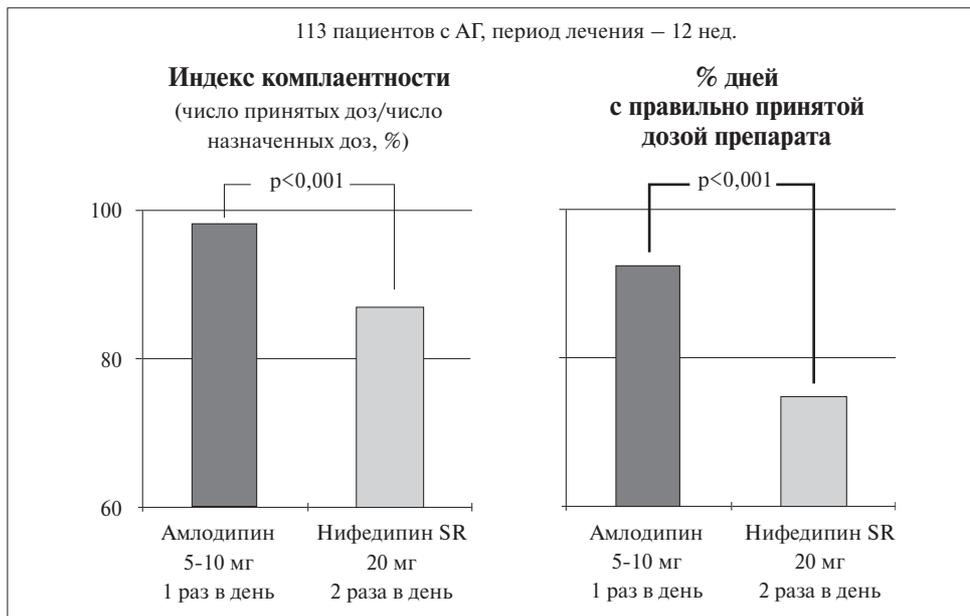


Рис. 1

# НОРМОДИПИН®

(АМЛОДИПИН)

Антагонист кальция III поколения  
В упаковке 30 таблеток по 5 и 10 мг

Мягкое начало  
действия:  
риск гипотензии  
сведен к нулю

Антиангинальное  
действие

**ЖИЗНЬ БЕЗ ОСТРЫХ УГЛОВ**

Надежный  
контроль АД  
свыше 24 часов,  
в том числе  
«ночной»  
и «утренней»  
гипертонии



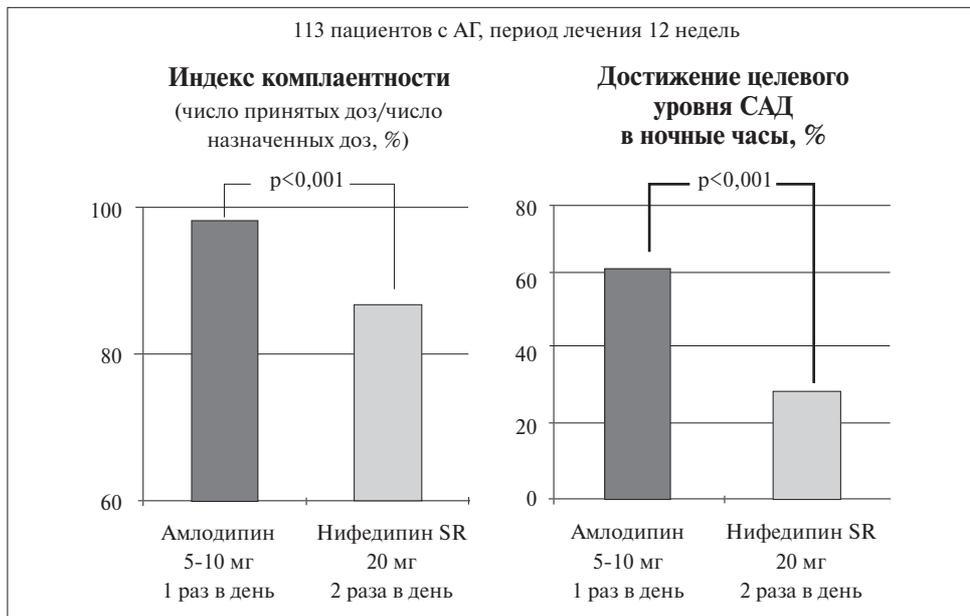
ГЕДЕОН РИХТЕР А.О.

*Основан в 1859 году*

А/О Химический завод  
Гедеон Рихтер  
Будапешт, Венгрия  
H-1103 Budapest, Gyömrői út 19-21  
Тел.: (36-1) 431-5647  
Факс: (36-1) 261-3371

Представительство  
Гедеон Рихтер А.О. в Москве  
123242 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7  
Тел.: (095) 363-3950  
Факс: (095) 363-3949  
E-mail: richtercentr@mtu-net.ru  
www.g-richter.ru

Результаты лечения АГ в зависимости от выполнения пациентами назначений врача при приеме различных антагонистов кальция [20]



Чем выше был образовательный и интеллектуальный уровень пациентов, тем четче они выполняли предписания врача [11].

Комбинированная терапия характеризуется более низким комплаенсом, чем монотерапия. Так, среди пациентов, получающих лечение по поводу ишемической болезни сердца и гипертонии, комплаенс гипотензивной терапии был существенно ниже среди лиц, получающих только антигипертензивные препараты [12].

На комплаенс гипотензивной терапии также оказывает влияние препарат, назначенный врачом в качестве базисной терапии. Так, комплаенс ингибиторов АПФ примерно в два раза превышает таковой у тиазидных диуретиков [12]. По данным *Dusing u coavm.* (2001), строго врачебные рекомендации соблюдали 71,3% пациентов, получающих лечение лосартаном, 66,5 — амлодипином и 65,5% — метопрололом. Обычно прекращение лечения амлодипином и метопрололом было связано с нежелательными реакциями фармакотерапии, которые не встречались при лечении лосартаном [13].

Среди пациентов, которым в качестве начальной терапии назначены  $\alpha$ -блокаторы, правильно предписания врача соблюдали 11% лиц, иАПФ — 44,3, периферические вазодилататоры — 45, тиазидные диуретики — 45,5% [14]. Длительная терапия приводит к снижению указанных показателей. Так, при длительной терапии режимы приема препаратов соблюдали 37% пациентов, получающих  $\beta$ -блокаторы, 36 — диуретики, 42 — иАПФ, 75% — блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Как в кратковременных, так и в долговременных исследованиях, блокаторы ангиотензиновых рецепторов характеризуются одним из наиболее высо-

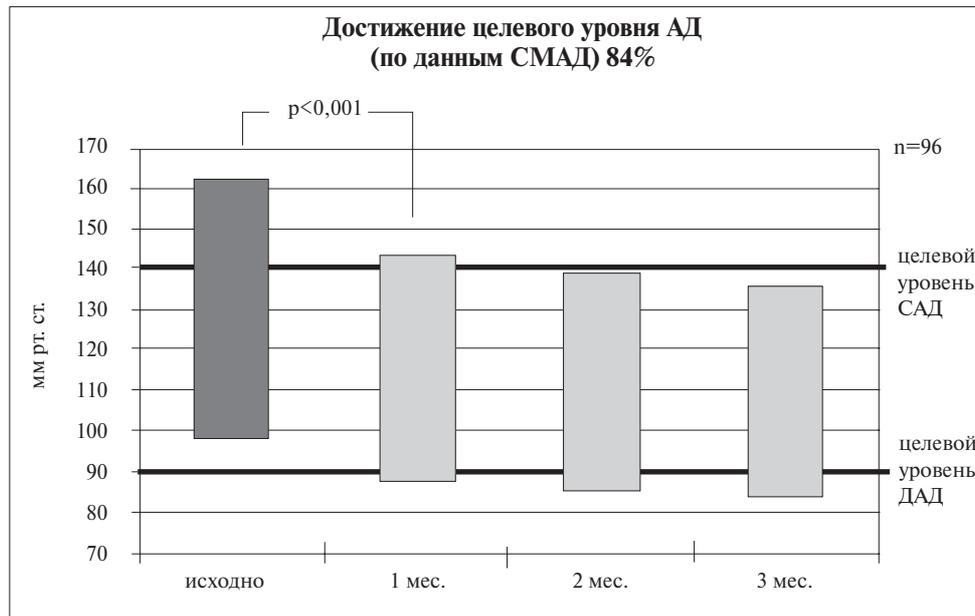
ких уровней комплаенса среди гипотензивных препаратов, который оказывается выше или сравним с таковым у ингибиторов АПФ. При этом среди блокаторов ангиотензиновых рецепторов наиболее высокий уровень комплаенса найден у лосартана [15].

Отказ от гипотензивной терапии может быть также обусловлен отсутствием у пациента субъективной убежденности в необходимости проводимого лечения. Многие пациенты боятся, что препараты, особенно применяемые длительно, могут негативно сказаться на их состоянии здоровья, что вред, причиняемый их приемом, может превысить возможную пользу. Некоторые пациенты опасаются привыкания к препаратам, боятся того, что в дальнейшем не смогут обходиться без лечения. В ряде случаев виноват в преждевременном прекращении приема лекарственного препарата врач, который не объяснил пациенту необходимость длительной непрерывной терапии. Примерно 60% больных склонны прекращать гипотензивную терапию после того, как достигли эффекта снижения артериального давления, при этом более 70% лиц, преждевременно прекративших лечение по данной причине, не были заблаговременно предупреждены врачом о необходимости продолжения фармакотерапии даже после достижения стабильного снижения артериального давления [16].

В ряде случаев комплаентность может быть повышена быстрым достижением целевого уровня АД. Так, например, в исследовании, проведенном *Kovacs P.* целевой уровень АД (по данным СМАД) был достигнут в течение месяца у 84% пациентов (рис. 3) [22].

В ряде случаев пациенты преждевременно прекращают лечение из-за сложностей доступа к лекарству:

Влияние НОРМОДИПИНА на показатели АД при артериальной гипертензии [22]



необходимость посетить врача с тем, чтобы выписать рецепт, является причиной преждевременного прекращения лечения в 20-40% случаев. Неудобство приема некоторых лекарственных форм также сказывается на уровне комплаенса терапии. Так, наиболее низким уровнем комплаенса характеризуются порошки и препараты, которые необходимо предварительно растворять в воде. Наиболее высокий уровень комплаенса отмечается у лекарственных форм, которые не требуется запивать какой-либо жидкостью [16].

Низкий уровень комплаенса гипотензивной терапии, приводящий к снижению ее эффективности и повышению вероятности развития осложнений гипертонии, обуславливает необходимость поиска путей повышения комплаенса. Одним из путей повышения комплаенса является мониторинг пациентов. Так, введение регулярного измерения артериального давления привело к тому, что врачебные рекомендации стали соблюдать более 90% пациентов, которые ранее выполняли их менее чем в 20% случаев [17]. Введение телефонного мониторинга за соблюдением режима терапии пациентами привело к тому, что они стали соблюдать врачебные рекомендации в 26-36% случаев чаще [18].

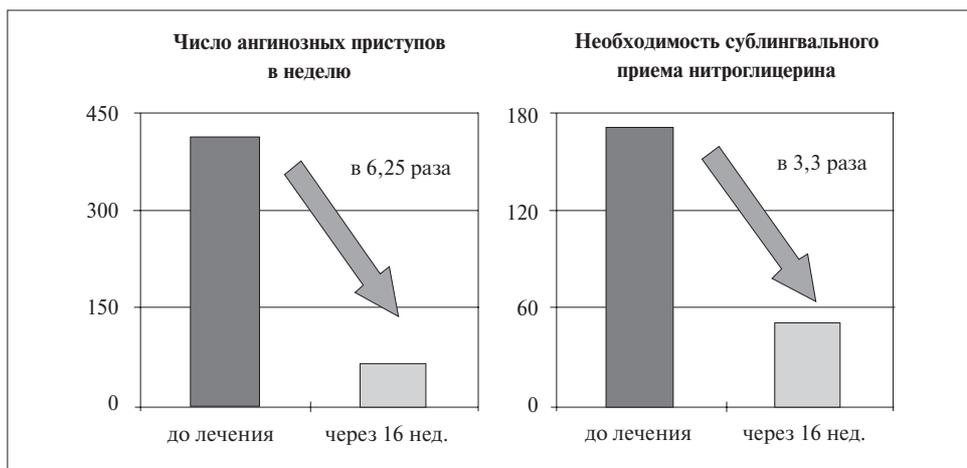
Одной из основных стратегий повышения комплаенса гипотензивной терапии считается разработка фармакологических препаратов, которые можно принимать один раз в сутки. Как уже было отмечено выше, увеличение числа приемов лекарственных препаратов сопровождается снижением уровня комплаенса. Оптимальным уровнем комплаенса обладают препараты с длительностью терапевтического эффекта 24 ч и более. В этом случае даже однократно пропущенный прием

препарата не приводит к критическому повышению артериального давления [4]. К препаратам, обладающими подобными свойствами, относятся: некоторые ингибиторы АПФ (лизиноприл, эналаприл, трандолаприл и др.), блокаторы ангиотензиновых рецепторов (в первую очередь лосартан),  $\beta$ -блокатор ацебутолол, некоторые антагонисты кальция (амлодипин, бепридил и др.) и тиазидные диуретики (хлорталидон). При этом фармакологическое действие трандолаприла, лосартана, амлодипина и хлорталидона продолжается более 24 ч, поэтому при длительной терапии этими препаратами пропущенный однократно прием не приводит к изменению артериального давления.

Снижение дозировки лекарственных препаратов также может повысить комплаенс проводимой терапии, т.к. при этом снижается ее стоимость и уменьшается вероятность развития нежелательных реакций. Поэтому для повышения комплаенса проводимой терапии рекомендуется начинать лечение с минимальных терапевтических доз препаратов, лишь при неэффективности подобной терапии возможно ступенчатое увеличение дозы. Также при необходимости длительной терапии рекомендуется снижать дозы препарата до минимума, позволяющего стабильно контролировать артериальное давление [19]. Так, пациенты, получавшие лечение бендрофлуазидом в дозе 1,25 мг/сут, чаще соблюдали рекомендации врача, чем принимавшие 2,5 мг/сут [5].

Снижение дозировки сопутствующих лекарственных препаратов также повышает комплаентность проводимой терапии [21]. В недавно проведенном ис-

Лечение НОРМОДИПИНОМ пациентов с артериальной гипертонией в сочетании с ИБС [21]



следовании *Keltai M.* группа из 191 пациента имевших сочетание АГ и ИБС получала лечение Нормодипином в дозе 5 мг. Было описано, что число ангинозных приступов в неделю через 16 нед. уменьшилось в 6,25 раз, а необходимость в сублингвальном приеме нитроглицерина снизилась в 3,3 раза к концу исследования [21] (рис. 4).

Таким образом, как следует из приведенных данных, гипотензивная терапия в целом характеризуется невысоким уровнем комплаенса. Для повышения уровня комплаенса необходим целый комплекс мер, которые могли бы привести к более четкому соблюдению пациентом врачебных рекомендаций по режимам

фармакотерапии. Подобное повышение уровня комплаенса могло бы позволить снизить риск смерти от гипертонии и ее осложнений.

**Abstract**

Clinical studies documented noncompliance with blood-pressure lowering drug regimes. Compliance is greatest with ARBs, followed in order ACE inhibitors, CCBs, beta-blockers and diuretics. Factors affecting compliance include adverse reactions, treatment cost, treatment regimen and so on. Strategies for improving compliance of antihypertensive therapy are discussed.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Insull W.* J Inter Med 1997; 241 (4): 317-25.
2. *McCarthy R.* Business Health 1998; 16: 27-33.
3. *Payne K.S., Esmonde-White S.* Curr Hypertens Rep 2000;2: 515-24.
4. *Cramer J.A.* Am J Managed Care, 1998; 4(11): 1563-8.
5. *Girvin B., Johnston G.D.* J Hypertens 1998; 16(7): 1049-54.
6. *Lynch J.C.* Pharm Times 2000; Jan: 12-7.
7. *Rosen R.C.* Blood Press 1997; 6 Suppl 1: 47-51.
8. *Christensen D.B. et al.* Med Care 1997; 35(11): 1164-70.
9. *Vaur L. et al.* Am J Hypertens 1999; 12 (4 Pt 1): 374-80.
10. *Vaisse B. et al.* Am J Hypertens 1998; 11 (4 Pt 2): 79A.
11. *Kim M.T. et al.* Circulation 1997; 96 (8 Suppl 1): 1-351.
12. *Monane M. et al.* Am J Hypertens 1997;10(7): 697-704.
13. *Dusing R. et al.* Am J Hypertens 2001; 14 (4 Pt 2): 98A.
14. *Bailey J.E. et al.* Clin Ther 1996; 18(6): 1252-62.
15. *Bocuzzi S.J. et al.* Am J Hypertens 2001; 14 (4 Pt 2): 10A.
16. *Johnson M.J. et al.* Clin Nurs Res, 1999; 8(4): 318-35.
17. *Waeber B. et al.* Int J Clin Pract 1999; 53(1): 37-8.
18. *Friedman R.H.* J Med System 1998; 22(2): 95-101.
19. *Cohen J.S.* Arch Intern Med 2001; 161 (6): 880-5.
20. *Mounier-Vehier C; Bernaud C; Carre A et al., Am J Hypertens 1998; 11 (4 Pt 1): 478-486*
21. *Keltai M.* Antihypertensiv kezeles ISZB-ben. // Debreceni Kardiologiai Napok, 2002
22. *Kovacs P.* Nagybetegszamu hazai hypertonia vizsgalatok. // Debreceni Kardiologiai Napok, 2002