

Приверженность лекарственной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших COVID-19 (6 месяцев наблюдения)

Тяпаева А. Р., Наумова Е. А., Семенова О. Н., Булаева Ю. В., Тяпкина Д. А., Бородай А. А.

Цель. Оценить взаимосвязь различных факторов с приверженностью лекарственной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Материал и методы. В исследование включено 284 пациента (n=176 — госпитальные, n=108 — амбулаторные) с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий), перенесших COVID-19. Проводился сбор анамнеза ССЗ, анкетирование о течении COVID-19 (симптомы, степень их выраженности, оценка степени тяжести болезни по субъективному мнению пациентов), лабораторно-инструментальная диагностика. Через 1, 3, 6 мес. после выздоровления все респонденты приглашались для осмотра и проведения лабораторных исследований, заполнялся опросник тревоги и депрессии HADS. Оценивалась приверженность лечению ССЗ через 1, 3 и 6 мес. после выздоровления и приверженность лечению COVID-19 через 1 мес. после включения в исследование посредством сравнения соответствия назначенных при выписке препаратов и реального приема лекарственных средств.

Результаты. 212 опрошенных продолжили участие в исследовании через 1 мес., 64,2% были привержены лечению ССЗ и 56,6% — терапии COVID-19. Комплаентность через 3 и 6 мес. составила 60,4% (n=212) и 52,8% (n=188), соответственно. Выявлена умеренная корреляционная связь приверженности лечению с сохранением чувства страха и тревожности через 1 мес. после выздоровления ($r=0,33$, $p<0,05$), появлением умеренной или выраженной слабости во время болезни ($r=0,31$, $p<0,05$), степенью тяжести COVID-19 ($r=0,39$, $p<0,05$). Респонденты стационара с поражением легочной ткани $>25\%$ (n=64, 36,4%) были более привержены стандартной терапии ССЗ (терапия, назначенная в соответствии с клиническими рекомендациями) ($r=0,336$, $p<0,05$). Наличие неблагоприятных событий в виде гипертонического криза, нарушения ритма, декомпенсации ХСН через 1, 3, 6 мес. после выздоровления достоверно повышало степень выполнения врачебных рекомендаций ($p<0,05$). Выполнение врачебных рекомендаций в отношении перенесенной COVID-19 было связано с тяжестью заболевания, наличием ХСН в анамнезе, чувством страха и тревожности, слабостью, снижением толерантности к физической нагрузке ($p<0,05$).

Заключение. Через 1 мес. приверженность лечению ССЗ и перенесенной COVID-19 достоверно не различались ($p>0,05$). На комплаентность через 1, 3, 6 мес. положительно влияла степень тяжести COVID-19, наличие субъективного чувства слабости, страха и тревоги во время болезни и сохранение субъективного чувства тревоги после выздоровления. Неблагоприятные события (гипертонический криз, нарушение ритма, декомпенсация ХСН) в течение 1, 3 и 6 мес. после COVID-19 достоверно ($p<0,05$) повышали приверженность лечению.

Ключевые слова: проспективное исследование, комплаенс, лечение кардиоваскулярной патологии, сердечно-сосудистые заболевания, COVID-19.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия.

Тяпаева А. Р.* — аспирант, ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-5729-9336, Наумова Е. А. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-5509-5153, Семенова О. Н. — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0003-3207-0962, Булаева Ю. В. — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-9104-8020, Тяпкина Д. А. — студентка 6 курса, ORCID: 0000-0001-7886-1175, Бородай А. А. — студентка 6 курса, ORCID: 0000-0002-6632-5110.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

ahm_fusha@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистая система, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 10.09.2023

Рецензия получена 11.10.2023

Принята к публикации 16.02.2024



Для цитирования: Тяпаева А. Р., Наумова Е. А., Семенова О. Н., Булаева Ю. В., Тяпкина Д. А., Бородай А. А. Приверженность лекарственной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших COVID-19 (6 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(1S):5605. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5605. EDN MCZBWE

Medication adherence of cardiovascular patients after COVID-19: 6-month follow-up

Тяпаева А. Р., Наумова Е. А., Семенова О. Н., Булаева Ю. В., Тяпкина Д. А., Бородай А. А.

Aim. To evaluate the relationship of various factors with adherence to therapy in cardiovascular patients after a coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Material and methods. The study included 284 patients (inpatients — 176, outpatients — 108) with cardiovascular diseases (hypertension, heart failure (HF), coronary artery disease, atrial fibrillation) after COVID-19. We collected data on cardiovascular history, made a questionnaire survey about COVID-19 course (symptoms, their severity, self-assessment of the disease severity). Paraclinical diagnostic investigations were carried out. In addition, 1, 3, 6 months after recovery, all respondents were invited for examination, laboratory tests, and survey using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Cardiovascular therapy adherence was assessed at 1, 3 and 6 months after recovery and adherence to COVID-19 treatment 1 month after inclusion in the study by comparing the compliance of the drugs prescribed at discharge with its actual use.

Results. In total, 212 respondents continued study participation after 1 month, while 64,2% were adherent to cardiovascular therapy and 56,6% — to COVID-19 therapy. Compliance at 3 and 6 months was 60,4% (n=212) and 52,8% (n=188), respectively. A moderate correlation was found between adherence to treatment and the persistence of apprehension 1 month after recovery ($r=0,33$, $p<0,05$), moderate or severe weakness during disease ($r=0,31$, $p<0,05$), COVID-19 severity ($r=0,39$, $p<0,05$). In-hospital respondents with lung tissue involvement $>25\%$ (n=64, 36,4%) were more adherent to standard cardiovascular therapy, prescribed in accordance with clinical guidelines ($r=0,336$, $p<0,05$). Adverse events in the form of a hypertensive crisis, arrhythmias, decompensated HF 1, 3, 6 months after recovery significantly increased the compliance with medical recommendations ($p<0,05$). Medication adherence regarding COVID-19 was associated with the disease severity, HF history, apprehension and anxiety, weakness, and decreased exercise tolerance ($p<0,05$).

Conclusion. After 1 month, adherence to cardiovascular and COVID-19 therapy did not differ significantly ($p>0,05$). Compliance after 1, 3, 6 months was positively influenced by COVID-19 severity, the subjective feeling of weakness, apprehension and anxiety during disease and the persistence of a subjective feeling of anxiety after recovery. Adverse events (hypertensive crisis, arrhythmia, decompensated HF) during 1, 3 and 6 months after COVID-19 significantly ($p<0,05$) increased adherence to treatment.

Keywords: prospective study, compliance, treatment of cardiovascular disease, cardiovascular diseases, COVID-19.

Relationships and Activities: none.

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia.

Tyapaeva A. R.* ORCID: 0000-0002-5729-9336, Naumova E. A. ORCID: 0000-0002-5509-5153, Semenova O. N. ORCID: 0000-0003-3207-0962, Bulaeva Yu. V. ORCID: 0000-0002-9104-8020, Tyapkina D. A. ORCID: 0000-0001-7886-1175, Boroday A. A. ORCID: 0000-0002-6632-5110.

*Corresponding author:
ahm_fusha@mail.ru

Received: 10.09.2023 **Revision Received:** 11.10.2023 **Accepted:** 16.02.2024

For citation: Tyapaeva A. R., Naumova E. A., Semenova O. N., Bulaeva Yu. V., Tyapkina D. A., Boroday A. A. Medication adherence of cardiovascular patients after COVID-19: 6-month follow-up. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(1S):5605. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5605. EDN MCZBWE

Ключевые моменты

- Краткосрочная приверженность терапии кардиоваскулярной патологии и новой коронавирусной инфекции (COVID-19) сопоставима.
- Субъективная оценка своего состояния пациентом в период болезни COVID-19 влияет на соблюдение врачебных рекомендаций.
- Неблагоприятные события со стороны сердечно-сосудистой системы повышают комплаентность в течение 6 месяцев после выздоровления после COVID-19.

Низкая приверженность пациентов врачебным назначениям является одной из серьезных и труднопреодолимых проблем современной медицины. Актуальность этой проблемы у кардиологических пациентов взаимосвязана с неуклонным ростом сердечно-сосудистой патологии. Согласно имеющимся данным Всемирной организации здравоохранения¹, комплаентность пациентов после окончания лечения в стационаре составляет не $>50\%$ ¹ [1]. Значительная часть пациентов (~45-50%) прекращает терапию уже в течение первых 6 мес., и лишь 15% соблюдают все рекомендации до года [2, 3]. Кроме того, многие пациенты (~50%) принимают рекомендованные им препараты некорректно, самостоятельно изменяя дозу и кратность приема [1, 4].

Как известно, низкая приверженность лечению отрицательно влияет на течение болезни и выживаемость лиц с хроническими заболеваниями, приводя к росту осложнений и инвалидизации, смерти², и сопровождается финансовыми убытками в здравоохранении, связанными с затратами на повторные госпитализации [5]. Новая коронавирусная инфекция

Key messages

- Short-term adherence to cardiovascular and coronavirus disease 2019 (COVID-19) therapy is comparable.
- A patient's self-assessment during the COVID-19 affects compliance with medical recommendations.
- Adverse cardiovascular events increase compliance up to 6 months after recovery from COVID-19.

(COVID-19) — еще одно бремя организации здравоохранения, поскольку по опубликованным данным, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) имеет более тяжелое течение с возникновением декомпенсации и сердечно-сосудистых осложнений [6, 7].

Период пандемии был связан с трудностью посещения медицинских учреждений и выполнением врачебных рекомендаций в связи с перепрофилированием больниц в инфекционные госпитали, страхом инфицирования COVID-19 у пациентов, а также возникшей нехваткой лекарственных препаратов (в т.ч. и кардиологических), что в совокупности могло привести к снижению приверженности лечению [8, 9].

Понимание факторов, влияющих на комплаентность, особенно в условиях возникновения нового инфекционного заболевания, является важным звеном в разработке стратегий по повышению числа пациентов кардиологического профиля, приверженных медикаментозной терапии.

Цель исследования: оценить взаимосвязь различных факторов с приверженностью лекарственной терапии у пациентов с ССЗ, перенесших COVID-19.

Материал и методы

Многоцентровое проспективное наблюдательное исследование выполнено на базе Университетской клинической больницы № 1 им. С.Р. Миротворцева и является продолжением предыдущего исследования, критерии включения и невключения которого

¹ WHO Adherence to long-term therapies, evidence for action. Geneva. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

² https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghc2019_cod_methods.pdf?sfvrsn=37bcfacc_5.

опубликованы ранее [10]. Протокол исследования рассмотрен и одобрен комитетом по этике ФГБОУ ВО СГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России. Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие.

Сплошной набор в исследование осуществлялся в период с 01.11.2020 по 28.02.2021.

Критерии исключения из исследования:

- отказ от участия в исследовании,
- невозможность самостоятельного ознакомления и подписания информированного согласия и предоставляемых опросников пациентом,
- тяжелое течение COVID-19,
- нахождение в отделении интенсивной терапии и реанимации,
- III степень дыхательной недостаточности,
- IV функциональный класс (ФК) NYHA хронической сердечной недостаточности (ХСН),
- тяжелая деменция по результатам краткой шкалы оценки психического статуса MMSE (<10 баллов).

Пациенты разделены на 2 группы: госпитальные (группа 1) со среднетяжелым течением COVID-19 и анамнезом ССЗ и амбулаторные (группа 2) с легким течением COVID-19 и анамнезом ССЗ.

Всем пациентам выполнялась рентгенография или компьютерная томография органов грудной клетки с оценкой степени поражения легочной ткани согласно действующим временным методическим рекомендациям по COVID-19³.

Набор в исследование проводился после стабилизации состояния пациентов: нормализация температуры тела, уменьшение выраженности клинических симптомов.

С пациентами, находившимися на амбулаторном лечении (группа 2), врач-исследователь связывался по телефону, в ходе чего проводилось анкетирование с уточнением терапии COVID-19, базисной терапии ССЗ.

Через 1, 3, 6 мес. после выздоровления и получения отрицательного ПЦР-теста все пациенты приглашались для осмотра, сбора анамнеза жизни и ССЗ, выявления особенностей течения COVID-19, анализа принимаемой медикаментозной терапии и выполнения лабораторных исследований (общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови), оценки приверженности лечению ССЗ и COVID-19 (последняя оценивалась однократно через 1 мес. после выздоровления).

Оценка приверженности лечению оценивалась при помощи опроса: продолжали ли пациенты принимать назначенную терапию при выписке (полностью, частично или не принимали препараты), при-

чины несоответствия (прекращения/изменения) назначенного при выписке лечения, возникновение побочных реакций на принимаемые препараты. Далее проводилось сопоставление назначенной при выписке терапии врачом и названными пациентом препаратами. Приверженными считались лица, продолжившие прием $\geq 80\%$ лекарственных препаратов [10]. За период наблюдения после тщательного опроса оценивались сохраняющиеся симптомы COVID-19 (кашель, одышка, слабость и степень ее выраженности по мнению самого пациента (легкая, умеренная, выраженная), чувство страха и тревоги, нарушение обоняния, вкуса, слуха, снижение толерантности к физической нагрузке, изменение веса, миалгия, лихорадка, нарушение сна, памяти, внимания, высыпания на коже, сухость, шелушение, выпадение волос), неблагоприятные события со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) (дестабилизация артериального давления, гипертонический криз, гипотония, возникновение аритмии), изменения самочувствия на фоне лечения (исчезновение симптомов, уменьшение их выраженности, ухудшение или появление новых, не зарегистрированных ранее), оценка тревоги и депрессии по шкале госпитального опросника тревоги HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).

В исследование было включено 336 пациентов, группу 1 составили 176 пациентов стационара и группу 2 — 160 амбулаторных пациентов с ССЗ (стабильная стенокардия напряжения, перенесенный инфаркт миокарда, ишемическая кардиомиопатия, сердечная недостаточность I-III ФК NYHA, артериальная гипертензия).

Статистическая обработка данных. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Значимыми статистически считались различия при $p < 0,05$. Определение возможной связи между продолжением пациентами лечения после выздоровления и изучаемыми клиническими, социально-демографическими и психологическими характеристиками пациента проводилось с помощью метода кросс-табуляции (построение таблиц абсолютных частот парных наблюдений) с применением критерия χ^2 . Использовались методы вариационной статистики с применением непараметрического корреляционного анализа (коэффициент Gamma), пошаговой логистической регрессии.

Результаты

В таблице 1 представлены основные характеристики включенных в исследование пациентов. Из 160 пациентов поликлиники, подписавших добровольное информированное согласие, в ходе телефонного опроса 52 пациента отказались от дальнейшего участия.

Группы были сопоставимы по полу и возрасту, пациенты стационара имели большее количество со-

³ Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 9, утверждены Министерством здравоохранения РФ 26.10.2020.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Характеристика	Пациенты стационара (n=176)	Амбулаторные пациенты (n=108)	Значение p
Пол, мужчины, n (%)	60 (34,0)	36 (33,3)	>0,05
Пол, женщины, n (%)	116 (66,0)	72 (66,7)	
41-50 лет	12 (6,8)	16 (14,8)	>0,05
51-60 лет	56 (31,9)	32 (29,6)	
61-70 лет	68 (38,6)	36 (33,3)	
71-75 лет	40 (22,7)	24 (22,2)	
ИБС. Перенесенный инфаркт миокарда	16 (9,1)	0	<0,0001
ИБС. Стенокардия напряжения 2-3 ФК	12 (6,8)	32 (29,6)	<0,0001
Артериальная гипертензия	172 (97,7)	108 (100,0)	>0,05
ХСН II ФК	32 (18,2)	8 (7,4)	<0,05
ХСН III ФК	48 (27,3)	0	<0,01
Постоянная форма фибрилляции предсердий	16 (9,1)	0	<0,01
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	16 (9,1)	0	<0,01
Сахарный диабет	40 (22,7)	12 (11,1)	>0,05
Ожирение	116 (66,0)	52 (48,1)	>0,05
Хроническая обструктивная болезнь легких	4 (2,2)	12 (11,1)	<0,01
Узловой зоб	44 (25,0)	0	<0,005

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Факторы, влияющие на приверженность к лечению ССЗ через 1 мес. после выздоровления, n (%), p<0,05

Фактор		Продолжили лечение	Прекратили лечение
Одышка во время болезни	Да	80 (68,9)	36 (31,1)
	Нет	48 (50,0)	48 (50,0)
Слабость во время болезни	Да	120 (58,8)	84 (41,2)
	Нет	8 (100,0)	0
Миалгия	Да	76 (70,4)	32 (29,6)
	Нет	52 (50,0)	52 (50,0)
Тревога (HADS) через 1 мес.	Норма	96 (57,1)	72 (42,9)
	Субклиническая тревога	24 (100,0)	0
	Клинически выраженная	8 (40,0)	12 (60,0)
Повышение уровня трансаминаз выше 3 норм (АЛТ, АСТ)	Да	8 (6,3)	120 (93,7)
	Нет	20 (23,8)	64 (76,2)
Дислипидемия	Да	60 (46,9)	68 (53,1)
	Нет	56 (66,7)	28 (33,3)
Неблагоприятные события со стороны ССС в период наблюдения	Да	76 (59,4)	52 (40,6)
	Нет	68 (80,9)	16 (19,1)

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ССС — сердечно-сосудистая система.

путствующей патологии по сравнению с амбулаторными пациентами: ХСН (45,5%), ожирение (66%), сахарный диабет (22%).

В качестве базисной терапии ССЗ пациенты чаще принимали: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны (73,2%), β-адреноблокаторы (26,7%), диуретики (28,2%), антагонисты кальциевых каналов (16,9%), антиагреганты (15,5%) и статины (12,7%).

После перенесенной коронавирусной инфекции на амбулаторном этапе в зависимости от показаний чаще назначались: оральные антикоагулянты

(73,6%), иммуностимулирующие препараты (73,6%), витамины (69,8%), отхаркивающие муколитические средства (60,4%), антибактериальные препараты (52,8%).

Оценка приверженности терапии ССЗ через 1 месяц

Прием стандартной лекарственной терапии ССЗ продолжили 64,2% (n=136) опрошенных. При проведении однофакторного анализа влияния различных факторов на приверженность лечению ССЗ в обеих группах статистически значимых отличий не выявлено (p>0,05), дальнейший анализ проводился в общей группе. В таблице 2 представлены факторы, которые

Таблица 3

Факторы, влияющие на приверженность к терапии (логистический регрессионный анализ) через 3 мес.

Переменная	ОШ	95% ДИ	Значение p
Тяжесть заболевания	2,82	0,04-2,04	<0,05
Слабость во время болезни (умеренная и выраженная)	0,22	0,13-0,38	<0,05
Чувство страха и тревоги во время болезни	0,11	0,05-0,26	<0,05
Чувство страха и тревоги через 3 мес.	3,04	1,17-7,85	<0,05
Неблагоприятные события в течение 3 мес.	0,134	0,037-0,48	<0,01

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов.

Таблица 4

Факторы, влияющие на приверженность к терапии (логистический регрессионный анализ) через 6 мес.

Переменная	ОШ	95% ДИ	Значение p
Слабость во время болезни	0,30	0,16-0,57	0,00001
Чувство страха и тревоги во время болезни	0,05	0,01-0,21	0,01
Одышка во время болезни	0,01	0-0,08	0,00001
Неблагоприятные события со стороны ССС в течение 6 мес.	29,39	5,89-146,63	0,01
Сохранение чувства страха и тревоги	0,14	0,03-0,62	0,01
Прием бета-блокаторов	0,01	0,01-0,07	0,00001

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ССС — сердечно-сосудистая система.

статистически значимо отличались при однофакторном анализе между пациентами, продолжившими лечение и его прекратившими.

Пациенты, отмечавшие во время заболевания появление одышки, значительно и умеренно выраженной слабости, миалгии, через 1 мес. чаще соблюдали врачебные рекомендации и продолжали прием стандартной терапии.

При проведении корреляционного анализа выявлена умеренная связь приверженности лечению ССЗ с сохранением чувства страха и тревоги через 1 мес. после выздоровления ($r=0,33$, $p<0,05$), появлением слабости во время болезни ($r=0,31$, $p<0,05$), степенью тяжести COVID-19 ($r=0,39$, $p<0,05$). Слабая связь — с миалгией во время болезни ($r=0,21$, $p<0,05$), уровнем тревоги по данным опросника HADS через 1 мес. ($r=0,29$, $p<0,05$), дислипидемией ($r=0,2$, $p<0,05$).

Также среди пациентов стационара через 1 мес. после выписки более приверженными были лица с объемом поражения легочной ткани 25% ($n=64$, 36,4%) и более ($r=0,24$, $p<0,05$) по данным компьютерной томографии, что подтверждается умеренной корреляционной связью ($r=0,336$, $p<0,05$). Оценка связи между степенью поражения легочной ткани и приверженностью лечению в группе амбулаторных пациентов не проводилась, поскольку не всем из них проводилось рентгенологическое исследование.

Оценка приверженности терапии ССЗ через 3 месяца

Прием рекомендованной терапии продолжили 60,4% ($n=132$) пациентов. При проведении корреляционного анализа была выявлена положительная ассоциативная связь приверженности терапии

со следующими факторами: наличие значительно и умеренно выраженной слабости во время заболевания COVID-19 ($r=0,555$, $p<0,05$), миалгия ($r=0,21$, $p<0,05$), чувство страха и тревоги во время заболевания ($r=0,347$, $p<0,05$), неблагоприятные события со стороны ССС (повышение артериального давления, нарушение ритма сердца) в течение 3 мес. после выздоровления ($r=0,24$, $p<0,05$), снижение толерантности к физической нагрузке ($r=0,576$, $p<0,05$), а также сохранение чувства страха и тревоги на протяжении 3 мес. ($r=0,2$, $p<0,05$).

При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа значимое влияние на приверженность лечению имели чувство страха и тревоги во время болезни и через 3 мес., слабость и неблагоприятные события через 3 мес. (табл. 3).

Оценка приверженности терапии ССЗ через 6 месяцев

Из 284 включенных в исследование пациентов через 6 мес. после COVID-19 продолжили участие 192 участника, из них принимали назначенную терапию в полном объеме 52,8% ($n=102$). В таблице 4 представлены результаты логистического регрессионного анализа, факторов, ассоциированных с продолжением терапии через 6 мес., наиболее значимым из которых было наличие неблагоприятных событий со стороны ССС в течение 6 мес.

Оценка приверженности терапии COVID-19

Также нами оценивалось выполнение врачебных рекомендаций в отношении перенесенной коронавирусной инфекции. Поскольку чаще всего лекарственная терапия на амбулаторный этап назначалась

Таблица 5

Факторы, влияющие на приверженность к лечению по COVID-19 через 1 мес. после выздоровления, n (%), $p < 0,05$

Фактор		Продолжили лечение	Прекратили лечение
ХСН	Да	32 (47,1)	36 (52,9)
	Нет	88 (61,1)	56 (38,9)
ФП в анамнезе	Да	4 (25,0)	12 (75,0)
	Нет	124 (63,3)	72 (36,7)
Степень тяжести заболевания	Легкая	68 (53,1)	60 (46,9)
	Умеренная	76 (90,5)	8 (9,5)
Слабость во время болезни	Да	132 (64,7)	72 (35,3)
	Нет	0	8 (100,0)
Снижение толерантности к физической нагрузке	Да	132 (67,4)	64 (32,6)
	Нет	0	16 (100,0)
Кожные проявления COVID-19	Да	56 (77,8)	16 (22,2)
	Нет	76 (54,3)	64 (45,7)
Ускорение СОЭ	Да	76 (59,4)	52 (40,6)
	Нет	56 (66,7)	28 (33,3)
Повышение уровня трансаминаз выше 3 норм (АЛТ, АСТ)	Да	8 (28,6)	20 (71,4)
	Нет	120 (65,2)	64 (34,8)

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ССС — сердечно-сосудистая система, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Таблица 6

Факторы, влияющие на приверженность к терапии COVID-19 через 1 мес. (логистический регрессионный анализ)

Переменная	ОШ	95% ДИ	Значение p
ХСН	7,97	3,22-19,69	0,00001
ФП	7,85	1,98-31,09	0,00001
Слабость во время болезни	0,33	0,2-0,54	0,00001
Снижение памяти и внимания	0,25	0,11-0,59	0,00001
Чувство страха и тревоги через 1 мес.	5,51	2,15-14,11	0,00001

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

сроком на 4 нед., то приверженность лечению оценивалась однократно через 1 мес. после выздоровления. При проведении опроса о приверженности лечению: пациенты стационара (72,3%) чаще принимали назначенную терапию по сравнению с амбулаторными пациентами ($p < 0,05$).

Весь рекомендованный срок после выписки (4 нед.) полностью соблюдали врачебные рекомендации 72,3% пациентов стационара и 55,6% амбулаторных пациентов, 2,3% vs 11,1% — 2 нед., 4,5% vs 0% — 3 нед., 2,3% vs 5,6% — не принимали совсем. 27,8% пациентов поликлиники отметили, что не получали никаких рекомендаций после выписки.

В таблице 5 представлены результаты однофакторного анализа, оценки приверженности лечению COVID-19 в группе пациентов, находившихся на амбулаторном лечении ($p < 0,05$). В группе стационарных пациентов выявлено влияние длительности госпитализации на приверженность лечению: пациенты, находившиеся на госпитализации больше 10 дней, чаще продолжали терапию весь рекомендованный срок ($p = 0,029$).

При проведении корреляционного анализа выявлена умеренная зависимость комплаентности со степенью тяжести заболевания ($r = 0,45$), ожирением ($r = 0,34$), снижением толерантности к физической нагрузке ($r = 0,34$), слабая взаимосвязь с появлением слабости ($r = 0,24$), чувством страха и тревожности во время болезни ($r = 0,22$). При проведении логистического регрессионного анализа (табл. 6) выявлено, что наиболее значимыми факторами, влияющими на приверженность лечению, были: фибрилляция предсердий (отношение шансов (ОШ) 7,85; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,98-31,09, $p = 0,00001$), ХСН (ОШ 7,97; 95% ДИ: 3,22-19,69, $p = 0,00001$) и чувство страха и тревожности через 1 мес. (ОШ 5,51; 95% ДИ: 2,15-14,11, $p = 0,00001$).

Обсуждение

Впервые было проведено изучение нового фактора, влияющего на краткосрочную и долговременную приверженность пациентов терапии ССЗ, а также проведен анализ влияния комплекса социально-демографических, клинических, лабораторных и не-

которых психологических факторов на долгосрочную приверженность лечению у пациентов с поражением ССС, перенесших COVID-19.

В процессе анализа полученной информации отмечено, что пациенты со средней степенью тяжести заболевания были более привержены как терапии COVID-19, так и ССЗ через 1 мес. после выписки.

Через 3 и 6 мес. после выздоровления наблюдается взаимосвязь комплаентности с наличием умеренной и выраженной слабости, чувством страха и тревоги во время заболевания COVID-19, а также с сохранением тревоги на протяжении 3 и 6 мес. соответственно, неблагоприятными событиями со стороны ССС в периоде наблюдения. Все эти симптомы отражают именно тяжесть COVID-19 и ее влияние на приверженность лечению, что вполне закономерно. Вероятно, более тяжелое течение заболевания и обилие симптоматики на подсознательном уровне способствует более тщательному контролю состояния здоровья пациентов [11].

Примечательно, что наибольшее влияние факторов, связанных с COVID-19, отмечается через 1 мес. после выздоровления, уменьшаясь через 3 и 6 мес. после выписки, что также может быть связано с улучшением самочувствия пациентов и уменьшением постковидных симптомов.

Факторы, достоверно влияющие на приверженность лечению, полученные при однофакторном анализе, подтверждались методом корреляционного анализа и логистической регрессии, что свидетельствует о достаточной важности полученных результатов.

Интересен и тот факт, что ни один из привычных "традиционных" факторов (перенесенный инфаркт миокарда, нарушения ритма, сахарный диабет), влияющих на комплаентность у пациентов с патологией ССС без COVID-19, не оказал влияния на приверженность лечению среди респондентов нашего исследования [12, 13].

Обращает внимание, что респонденты были одинаково привержены и лечению COVID-19 через 1 мес. после выздоровления (56,6%), и приему базисной терапии ССЗ (60,4%). Вероятно, это связано с тем, что COVID-19 как социальный фактор и как болезнь перевешивал влияние других причин на приверженность лечению. Несомненно, этот факт нуждается в дальнейшем изучении.

Показано, что именно субъективная оценка степени выраженности симптомов COVID-19 влияла на дальнейшую приверженность назначенной терапии и COVID-19, и заболеваний ССС.

Следует отметить, что пациенты поликлиники гораздо чаще прекращали участие в долгосрочном наблюдении, что скорее всего связано с более легким течением перенесенного инфекционного заболевания, а также с тем, что респонденты данной группы

менее заинтересованы в продолжительном лечении, т.е. чаще ориентированы на "болезнь, как образ жизни" [14].

К сожалению, опубликовано всего несколько работ, посвященных исследованию приверженности лечению ССЗ в период пандемии COVID-19, и их целью не являлось определить влияние различных факторов на комплаентность пациентов, что затрудняет проведение сравнительного анализа полученных нами результатов с данными других исследований [8, 15]. Так, в работе отечественных авторов изучалась приверженность терапии ССЗ среди пациентов с ишемической болезнью сердца в период самоизоляции во время пандемии COVID-19. Было выявлено, что уровень комплаентности среди данной группы участников во время самоизоляции снизился на треть, а отказ от приема рекомендованных врачом препаратов был чаще всего связан с боязнью развития побочных эффектов и нежеланием принимать большое количество лекарственных средств [8].

В работе зарубежных коллег анализировались национальные медицинские записи Великобритании, фиксирующие количество выданных лекарственных средств пациентам с ССЗ во время пандемии COVID-19 (апрель 2020г — декабрь 2021г). Учитывались препараты для лечения сахарного диабета, артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий и дислипидемии. Авторы отметили уменьшение количества выданных лекарственных средств упомянутых групп по сравнению с "доковидным" периодом, что, по мнению исследователей, могло повлиять на будущие неблагоприятные события со стороны ССС [15].

Принимая во внимание факт низкого уровня приверженности приему "базисной" терапии у пациентов с заболеваниями ССС, необходимо дальнейшее изучение всевозможных факторов, влияющих на комплаентность и поиск возможных путей улучшения приверженности их лечению.

Ограничения исследования. Наше исследование имело некоторые ограничения: все имеющиеся данные были получены в ходе опроса пациентов и заполнения ими анкет, что не гарантирует полную искренность всех респондентов, а значит и не позволяет на 100% объективно оценивать результаты. Однако в данном исследовании детально изучался анамнез, особенности клинических проявлений заболевания, различных лабораторных и инструментальных параметров, а вся информация была получена непосредственно от самих пациентов, что довольно редко встречается в многочисленных публикациях, делающих упор на анализ баз данных и медицинской документации, также была проведена большая работа по сбору информации непосредственно в инфекционном госпитале у постели больного в период заболевания, а также на дому и во время телефонного

звонка у респондентов поликлиники с одновременным изучением лабораторно-инструментальных показателей, что позволяло реально оценить течение заболевания и максимально полноценно собрать необходимые данные.

Заключение

Проведено изучение нового, не исследованного ранее фактора, повлиявшего на комплаентность пациентов лечению ССЗ, и установлено, что через 1 мес. после COVID-19 на приверженность лечению и ССЗ, и COVID-19 оказали влияние схожие факторы (степень тяжести, некоторые симптомы заболевания), что может быть связано с остаточными явлениями перенесенного заболевания. При этом комплаентность терапии ССЗ и COVID-19 достоверно не различалась и составила ~60%.

Литература/References

1. Keenan J. Improving adherence to medication for secondary cardiovascular disease prevention. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24:29-35. doi:10.1177/2047487317708145.
2. Simon ST, Kini V, Levy AE, et al. Medication adherence in cardiovascular medicine. *BMJ.* 2021;374:1493. doi:10.1136/bmj.n1493.
3. Napalkov DA, Sokolova AA. Adherence to taking medicines as a basis for prevention of cardiovascular diseases. *Medical Council.* 2019;(5):54-9. (In Russ.) Напалков Д.А., Соколова А.А. Приверженность к приему препаратов как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинский совет.* 2019;(5):54-9. doi:10.21518/2079-701X-2019-5-54-59.
4. Leslie KH, McCowan C, Pell JP. Adherence to cardiovascular medication: a review of systematic reviews. *J Public Health (Oxf).* 2019;41(1):84-94. doi:10.1093/pubmed/fdy088.
5. Drapkina OM, Boytsov SA, Omelyanovskiy VV, et al. Socio-economic impact of heart failure in Russia. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(6):4490. (In Russ.) Драпкина О.М., Бойцов С.А., Омеляновский В.В. и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(6):4490. doi:10.15829/1560-4071-2021-4490.
6. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register "Analysis of Chronic Non-infectious Diseases Dynamics After COVID-19 Infection in Adult Patients (ACTIV SARS-CoV-2)". *Kardiologiya.* 2020;60(11):31-4. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)". *Кардиология.* 2020;60(11):31-4. doi:10.18087/cardio.2020.11.n1398.
7. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):811-8. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017.
8. Martsevich SY, Lukina YV, Zharkova ED, et al. Treatment Adherence to Drug Therapy in Patients with Stable Coronary Artery Disease During the COVID-19 Pandemic. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(1):99-104. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Жаркова Е.Д. и др. Влияние пандемии COVID-19 на приверженность больных стабильной ишемической болезнью сердца к лекарственной терапии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2021;17(1):99-104. doi:10.20996/1819-6446-2021-01-06.
9. Kostev K, Kumar K, Konrad M, et al. Prescription rates of cardiovascular and diabetes therapies prior to and during the COVID-19 lockdown in Germany. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2020;58(9):475-81. doi:10.5414/CP203849.
10. Tyapaya AR, Semenova ON, Tashkenbaeva EN, et al. Clinical, laboratory and psychological aspects of moderate COVID-19 in cardiovascular patients one month after discharge from the hospital. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(S4):4603. (In Russ.) Тяпаева А.Р., Семенова О.Н., Ташкенбаева Э.Н. и др. Клинико-лабораторные проявления и психологические особенности COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и средней степенью тяжести коронавирусной инфекции через месяц после выписки из стационара. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(S4):4603. doi:10.15829/1560-4071-2021-4603.
11. 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. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(6):845-52. (In Russ.) Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Балабанова А.А. 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.
12. Rapelli G, Lopez G, Donato S, et al. A Postcard From Italy: Challenges and Psychosocial Resources of Partners Living With and Without a Chronic Disease During COVID-19 Epidemic. *Front. Psychol.* 2020;11:567522. doi:10.3389/fpsyg.2020.567522.
13. Fernandez-Lazaro CI, Garcia-González JM, Adams DP, et al. Adherence to treatment and related factors among patients with chronic conditions in primary care: a cross-sectional study. *BMC Fam Pract.* 2019;20:132. doi:10.1186/s12875-019-1019-3.
14. Hashimoto K, Urata K, Yoshida A, et al. The relationship between patients' perception of type 2 diabetes and medication adherence: a cross-sectional study in Japan. *J Pharm Health Care Sci.* 2019;5:2. doi:10.1186/s40780-019-0132-8.
15. Dale CE, Takhar R, Carragher R, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on cardiovascular disease prevention and management. *Nat Med.* 2023;29(1):219-25. doi:10.1038/s41591-022-02158-7.

Выявлено, что именно субъективная оценка тяжести заболевания COVID-19, наличие некоторых симптомов (слабость, чувство страха и тревоги, одышка, снижение толерантности к нагрузке) и неблагоприятные события со стороны ССС являются важными факторами, ассоциированными с приверженностью лечению через 3 и 6 мес. после выздоровления.

При оценке приверженности пациента лечению необходимо обращать внимание на факт перенесенного заболевания COVID-19 и учитывать, что респонденты с длительным сохранением симптомов COVID-19 более привержены лечению основного заболевания в течение первых 6 мес. после выздоровления.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.