DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-5-372-381 УДК 616.72-002.77-08(045)

Н.М. Никитина*[1], Е.В. Егорова[1], И.Ф. Мелехина[2], С.Н. Григорьева[2], А.П. Ребров[1]

[1] — ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

[2] — ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов, Россия

ПРОБЛЕМЫ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

N.M. Nikitina*[1], E.V. Egorova[1], I.F. Melehina[2], S.N. Grigoryeva[2], A.P. Rebrov[1]

[1] — State Educational Institution of Higher Professional Education «Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovskiy», Saratov, Russia

[2] — Saratov Regional Hospital, Saratov, Russia

Problems of treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and comorbidity

Резюме

Цель исследования. Изучить приверженность лечению коморбидных пациентов с ревматоидным артритом (РА). **Материалы и методы.** В исследование были включены 132 женщины с достоверным РА, средний возраст — 55,5±10,5 лет, средняя продолжительность РА — 10,2 [4;14] лет. Преобладали пациентки с умеренной и высокой активностью РА, средний DAS28 (индекс активности болезни) — 5,0 [4,3;5,8]. Всем пациенткам проведено клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследование, оценка коморбидности. Функциональную способность больных определяли по классификации O. Steinbroker и Стэнфордской шкале оценки здоровья (Health Assessment Questionnaire (HAQ)). Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Проводили оценку социального статуса пациенток. Исходную приверженность больных лечению анализировали с использованием двух опросников: оценка общей приверженности лечению 132 (100%) пациенток проведена по опроснику Мориски-Грина, количественная оценка приверженности (КОП) лечению 82 (62,1%) пациенток проведена с помощью опросника Н.А. Николаева (КОП-25). **Результаты**. При анализе приверженности лечению с использованием опросника Мориски-Грина установлено, что 68 (52,3%) пациенток не привержены лечению, низкая приверженность лечению по опроснику Н.А. Николаева (КОП-25) отмечена у 33 (40,3%) пациенток. Наименьшая приверженность наблюдалась рекомендациям по модификации образа жизни. Предикторами высокой приверженности лечению являются молодой возраст пациенток, меньшая продолжительность заболевания, низкий уровень материального положения. Не приверженные лечению больные имеют большую активность РА, более низкий функциональный статус. **Выводы**. Использование одновременно нескольких методов оценки приверженности лечению целесообразно для получения более полной информации о больном и реализации плана терапии. Оценка исходной приверженности лечению больных с ревматоидным артритом позволит разработать оптимальный план наблюдения за пациентом и контроля за проводимой терапией.

Ключевые слова: *Ревматоидный артрит, коморбидные заболевания, приверженность лечению*

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 26.05.2020 г.

Принята к публикации 14.07.2020 г.

*Контакты: Наталья Михайловна Никитина, e-mail: nikina02@yandex.ru
*Contacts: Natalya M. Nikitina, e-mail: nikina02@yandex.ru
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0313-1191

Для цитирования: Никитина Н.М., Егорова Е.В., Мелехина И.Ф. и др. ПРОБЛЕМЫ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. Архивъ внутренней медицины. 2020; 10(5): 372-381. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-5-372-381

Abstract

Aim of the study. Evaluation of treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis (RA) and comorbidity. **Materials and methods.** One hundred thirty-two women (mean age: 55.5 ± 10.5 years) with proven RA (mean duration of disease: 10.2 [4; 14] years) were included in this study. Patients with moderate and high disease activity were prevalent (average DAS28: 5.0 [4.3; 5.8]). All patients had comorbidities. All patients underwent clinical examination, laboratory evaluation and imaging. Functional capacity was assessed using the Steinbroker classification (functional class — FC) and Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ). Pain severity was evaluated using visual analog scale (VAS). Patients' social status was assessed. Baseline adherence to treatment was evaluated using two questionnaires. Morisky-Green questionnaire was used to evaluate general adherence to treatment among 132 (100%) patients. Quantitative evaluation of treatment adherence was performed in 82 (62.1%) patients using N.A. Nikolaev questionnaire. **Results**. Analysis of adherence to treatment as assessed by Morisky-Green questionnaire has established that 68 (52.3%) of patients are non-adherent to treatment. Low treatment adherence as assessed by Nikolaev questionnaire was found in 33 (40.3%) of patients. Lifestyle modification was characterized by lowest adherence. Young age, lower duration of disease and lower income were predictive of higher adherence to treatment. Non-adherent patients had higher RA activity index and lower functional capacity. **Conclusion**. Simultaneous use of several methods to assess treatment adherence is a reasonable way to get more information about the patient and to implement therapy as planned. Evaluation of baseline adherence to treatment among patients with rheumatoid arthritis allows to develop an optimal plan for follow-up and treatment control.

Key words: *Rheumatoid arthritis, comorbidity, adherence to treatment*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 26.05.2020

Accepted for publication on 14.07.2020

For citation: Nikitina N.M., Egorova E.V., Melehina I.F. et al. Problems of treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and comorbidity. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020; 10(5): 372-381. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-5-372-381

DAS — disease activity score, HAQ — Health Assessment Questionnaire, БПВП — базисные противовоспалительные препараты, ВАШ — визуальная аналоговая шкала, КОП — количественная оценка приверженности, РА — ревматоидный артрит

Ревматические заболевания в настоящее время имеют большую социальную значимость. Так, распространенность ревматоидного артрита (РА) в популяции составляет 0,61%, анкилозирующего спондилита — 0,1%, псориатического артрита — 0,37%, реактивного артрита — 0,42%, подагры — 0,3%, системных заболеваний соединительной ткани и сосудов — 0,11% [1].

Коморбидность — это сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них [2]. С возрастом увеличивается число коморбидных состояний у одного больного. В возрасте 50-59 лет 36% пациентов имеют два — три заболевания, в возрасте 60-69 лет — у 40,2% пациентов имеется четыре — пять заболеваний, в возрасте 75 лет и старше — более пяти заболеваний регистрируется у 65,9% больных [3].

По данным Damjanov N. et al. (2014) [4] наиболее распространенными коморбидными состояниями у больных ревматическими заболеваниями являются сердечно-сосудистая патология, инфекции, поражения легких, депрессии, опухоли, заболевания желудочно-кишечного тракта.

Наличие РА увеличивает риск развития сопутствующих заболеваний и преждевременной смертности. В то же время наличие коморбидности влияет на течение самого РА, снижает эффективность терапии, увеличивает частоту госпитализаций. По результатам проведенного ранее в нашей клинике исследования больных РА (n=328) коморбидные состояния выявлялись у 86,6% пациентов. При этом отмечено 163 эпизода отмены синтетических базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), что было связано с ухудшением течения коморбидной патологии [5].

Беляловым Ф.И. (2009) были сформулированы и обоснованы 12 принципов коморбидности [6]. Согласно 9-му принципу, коморбидные болезни снижают приверженность пациентов лечению. Приверженность — это степень, с которой пациенты следуют указаниям врача о времени, частоте и дозировке при приеме лекарственного препарата, а также о соблюдении рекомендаций по изменению образа жизни [7]. Термин «приверженность» предполагает осознанное сотрудничество между врачом и пациентом, а также членами его семьи. Современная концепция лечения ревматоидного артрита «Treat to Target» («лечение до достижения цели») рассматривает взаимодействие врача и пациента как залог успешного лечения [8].

В большинстве работ по приверженности лечению изучается приверженность лекарственной терапии по объему принимаемых лекарств и фактическому выполнению врачебных рекомендаций [9].

Работ по оценке исходной приверженности у больных РА, особенно при наличии коморбидной патологии, проведено недостаточно [10].

Цель исследования: изучить приверженность лечению у коморбидных пациентов с РА.

Материалы и методы

В исследование включены 132 женщины с достоверным РА по критериям ACR/EULAR (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism) 2010, находившиеся на лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) в период с 2017 по 2019 гг.

Средний возраст пациенток составил 55,5±10,5 лет, средняя продолжительность РА — 10,2 [4;14] лет. Активность заболевания оценивали по DAS28 (индекс активности болезни): низкая при DAS28≤3,2, умеренная — 3,2<DAS28≤5,1, высокая — DAS28>5,1. Преобладали пациентки с умеренной и высокой активностью РА: средний DAS28 составил 5,0 [4,3;5,8].

Критериями включения пациенток в исследование являлись достоверный диагноз РА, согласно критериям ACR/EULAR (2010); женский пол; возраст старше 18 лет; стабильная доза базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) в течение не менее 4-х недель; прием глюкокортикоидов менее 7,5 мг в пересчете на преднизолон; наличие не менее одного коморбидного заболевания вне обострения.

Критерии исключения из исследования: другие воспалительные заболевания суставов, кроме РА, беременность, лактация, коморбидные заболевания в стадии обострения.

Все участники исследования подписали информированное согласие на сбор и обработку персональной информации. Протокол обследования был утвержден этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Всем пациентам проведено клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследование. Функциональная способность больных определялась по классификации функциональных классов по шкале O. Steinbroker и Станфордской шкале оценки здоровья (Health Assessment Questionnaire (HAQ)). Функциональные нарушения (HAQ) расценивали как минимальные при HAQ от 0,5 до 1 балла, умеренные — 1-2 балла и выраженные нарушения — 2-3 балла.

Интенсивность болевого синдрома определяли по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ): 0 мм — отсутствие боли, 100 мм — максимальная интенсивность боли.

В таблице 1 представлена клиническая характеристика больных РА (табл. 1). Проводили оценку социального статуса пациенток, учитывали семейное

Таблица 1. *Клиническая характеристика больных ревматоидным артритом (n=132)*

Table 1. *Clinical characteristics of patients with rheumatoid arthritis (n=132)*

(M±SD, Me [Q25; Q75]), n (%)

Показатель/Index	Больные РА/Patients with RA
Средний возраст, лет/ Average age, years	55,5±10,5
Средняя продолжительность РА, годы/ Average duration of rheumatoid arthritis, years	10,2 [4;14]
Активность (DAS28)/ Activity (DAS28):	
низкая (≤3,1), n (%)/ low (≤3,1), n (%)	6 (4,5%)
умеренная (3,2-5,1), n (%)/ moderate (3,2-5,1), n (%)	56 (42,5%)
высокая (≥5,2), n (%)/ high (≥5,2), n (%)	70 (53%)
Положительный РФ, n (%)/ Positive RF, n (%)	94 (71,2%)
Рентгенологическая стадия/ X-ray stage:	
I-II, n (%)	62 (47%)
III-IV, n (%)	70 (53%)
Внесуставные проявления РА, n (%)/ Extraarticular manifestations of RA, n (%)	42 (31,8%)
Стадия РА/ Stage of RA:	
ранняя, n (%)/ early, n (%)	5 (3,7%)
развернутая, n (%)/ expanded, n (%)	76 (57,6%)
поздняя, n (%)/ late, n (%)	51 (38,7%)
Боль по ВАШ: Pain on VAS:	
Слабая, n (%) Slight, n (%)	20 (15,2%)
Умеренная, n (%) Mild, n (%)	65 (49,2%)
Сильная, n (%) Severe, n (%)	47 (35,6%)
Функциональные нарушения по HAQ: Functional disorders on a HAQ:	
отсутствовали, n (%)/ absent, n (%)	12 (9,1%)
минимальные, n (%)/ minimal, n (%)	25 (18,9%)
умеренные, n (%)/ mild, n (%)	69 (52,3%)
выраженные, n (%)/ severe, n (%)	26 (19,7%)
Среднее число коморбидных состояний/ The average number of comorbid states	6 [4;9]

Примечание: DAS — disease activity score, HAQ — Health Assessment Questionnaire, ВАШ — визуальная аналоговая шкала, РА — ревматоидный артрит, РФ — ревматоидный фактор

Note: DAS — disease activity score, HAQ — Health Assessment Questionnaire, VAS — visual analog scale, RA — rheumatoid arthritis, RF — rheumatoid factor

положение, образование, занятость и материальные возможности.

Исходную приверженность лечению больных РА оценивали с помощью двух опросников. Для оценки общей приверженности лечению у 132 (100%) больных использовался опросник Мориски-Грина (MMAS-4) [11]. Количественная оценка приверженности (КОП) лечению была проведена у 82 (62,1%) больных на основании опросника Н.А. Николаева (КОП-25) [12].

Согласно опроснику Мориски-Грина, пациенты, набравшие 4 балла, считались приверженными терапии, 1-2 балла — не приверженными, 3 балла — недостаточно приверженными, с риском перехода в группу не приверженных лечению [11].

Количественная оценка приверженности включала приверженность лекарственной терапии, медицинскому сопровождению, модификации образа жизни и их интегральный показатель. Для всех показателей КОП-25 уровень значений в интервале до 50% интерпретировали как «низкий» («не приверженные лечению»), от 51 до 75% — как «средний», более 75% — как «высокий» («приверженные лечению»).

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи пакетов статистических программ «Microsoft Office Excel 2007», «Statistica 10.0» (Statsoft, USA).

Для проверки нормальности распределения признака использовали метод Колмогорова-Смирнова. Для описания нормально распределенных количественных признаков использовали среднее значение признака и среднее квадратичное отклонение (M±SD); для описания выборочного распределения признаков, отличающегося от нормального, указывали медиану, верхний и нижний квартили — Me [Q25; Q75]. Корреляционный анализ выполнялся с использованием метода Спирмена. Оценку статистической достоверности различий (ρ) проводили, используя для количественных признаков критерий Манна-Уитни (U); номинальные переменные, имеющие две категории — точный критерий Фишера. Различия между показателями считались значимыми при ρ <0,05.

Результаты

Сочетание двух и более коморбидных состояний выявлено у 118 (90,7%) пациенток с РА. В таблице 2 представлена структура коморбидной патологии у обследованных пациенток.

Ведущее место по частоте встречаемости у больных с РА занимает остеоартрит — выявлен у 103 (79,2%) пациенток. Хроническая патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наблюдалась у 94 (72,3%) больных, патология сердечно-сосудистой системы — у 80 (61,5%) пациенток с РА. Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости анемии, которая установлена у 56 (43%) пациенток.

Среди 132 обследованных пациенток 74 (56%) состояли в браке, 24 (18,2%) — вдовствовали, 34 (25,8%) были разведены или никогда не имели семьи. Преобладали пациентки со средним образованием — 75 (56,8%), незаконченное высшее и высшее имели 10 (7,6%) и 42 (31,8%) пациенток соответственно, начальное образование было у 5 (3,8%) больных. Полную рабочую неделю работали треть больных, неполную неделю — 14 (10,6%) больных, имели случайные заработки 2 (1,5%) и не работали 75 (56,8%) больных. Инвалидность имели 59 (44,7%) пациенток. Достаточное материальное положение было у 51 (38,6%) и ограниченное — у 81 (61,4%) больных с РА.

При анализе приверженности лечению с использованием опросника Мориски-Грина только 34 (26,1%) пациенток были привержены терапии, 68 (52,3%) являлись не приверженными лечению (1-2 балла) (таблица 3).

При количественной оценке приверженность медицинскому сопровождению составила 60,7 [46,7;72]%; приверженность модификации образа жизни — 42,1 [34;53,8]%; приверженность лекарственной терапии — 56,4 [45,3;72]%. Общая приверженность лечению составила 54,3 [42,3;64,1]%, что соответствует нижней границе среднего уровня приверженности.

В таблице 4 представлены результаты распределения пациентов, по количественной оценке приверженности лечению по Н.А. Николаеву (КОП-25).

У пациенток установлена наименьшая приверженность рекомендациям по изменению образа жизни. Установлены отрицательные взаимосвязи между возрастом и приверженностью модификации образа жизни (r= -0,24, ρ=0,039), приверженностью лекарственной терапии (r= -0,23, ρ=0,037), обшей приверженностью лечению (согласно КОП-25) (r= -0,25, ρ=0,041). Отмечена тенденция к более высокой приверженности лечению у пациенток с дебютом РА в возрасте до 39 лет.

Отрицательная взаимосвязь выявлена между материальным положением больных и приверженностью модификации образа жизни (r= -0,32, ρ=0,038). Не было выявлено взаимосвязей между приверженностью медикаментозному лечению (согласно опроснику Мориски — Грина), длительностью РА, числом коморбидных заболеваний.

При анализе количественной приверженности лечению больные с РА были разделены на 2 группы в зависимости от длительности заболевания: до 12 лет включительно (n= 46) и более 12 лет (n=36). У пациенток обеих групп установлены взаимосвязи между приверженностью медицинскому сопровождению согласно опроснику КОП-25 и числом коморбидных заболеваний (r= -0,3 и r= -0,29, соответственно, ρ=0,032). У пациенток с длительностью заболевания более 12 лет выявлены взаимосвязи между длительностью заболевания и общей приверженностью лечению (r= -0,26, ρ=0,039),

Таблица 2. *Структура коморбидной патологии у больных с РА (n=132)*
Table 2. *The structure of comorbid pathology in patients with RA (n=132)*

Показатель/ Index	Число больных/ Number of patients	
	n	%
Число больных с наличием двух и более коморбидных состояний/ The number of patients with two or more comorbid conditions	118	90,8%
Патология сердечно — сосудистой системы/ Cardiovascular pathology:	80	61,5%
Ишемическая болезнь сердца, в том числе Cardiac ischemia disease	9	6,9%
Перенесенный инфаркт миокарда Myocardial infarction	4	3,0%
Хроническая сердечная недостаточность (I-II ФК) Chronic heart failure (I-II FC)	4	3,0%
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	78	60%
в том числе: incuding:		
I стадии/ I stage	8	6,2%
II стадии/ II stage	46	35,4%
III стадии/ III stage	24	18,5%
Хроническая ишемия головного мозга/ Chronic cerebral ischemia	13	0,1%
Патология пищеварительной системы/ Digestive system pathology	94	72,3%
в том числе: including:		
Заболевания желудка и 12-перстной кишки/ Diseases of the stomach and duodenum	76	58,5%
Хронический холецистит/ Chronic cholecystitits	44	33,8%
Хронический панкреатит/ Chronic pancreatitits	21	16,2%
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы/ Esophageal hernia of the diaphragm	17	13,1%
Хронический колит/ Chronic colitis	8	6,2%
Хронический вирусный гепатит/ Chronic viral hepatitis	5	3,8%

Показатель/ Index	Число больных/ Number of patients	
	n	%
Другие заболевания суставов, из них/ Other diseases of the joints of them:	103	79,2%
Генерализованный остеоартроз / Ostheoarthritis	103	79,2%
Подагрический артрит/ Gout	2	1,5%
Заболевания мочевыводящих путей (хронический пиелонефрит, хронический цистит)/ Urinary tract diseases (chronic pyelonephritis, chronic cystitis)	26	20%
Эндокринная патология/ Endocrine pathology:	47	36,2%
в том числе: including:		
Сахарный диабет 2 типа/ Diabetes 2 type	16	12,3%
Аутоиммунный тиреоидит/ Autoimmune thyroiditis	37	28,5%
Заболевания органов дыхания/ Respiratory diseases:	22	16,9%
в том числе: including:		
Хронический ринофарингит/ Chronic rhinopharyngitis	18	13,8%
ХОБЛ/ COPD	1	0,7%
Бронхиальная астма/ Bronchial asthma	4	3,0%
Варикозная болезнь нижних конечностей/ Varicose veins disease	28	21,5%
Онкопатология (в анамнезе)/ Oncopathology (in history)	6	4,6%
Анемия/ Anemia	56	43%
Катаракта/ Cataract	17	13,1%
Геморрой/ Hemorrhoids	8	6,2%

Примечание: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, ФК — функциональный класс
Note: COPD — chronic obstructive pulmonary disease, FC — functional class

Таблица 3. *Оценка приверженности лечению согласно опроснику Мориски-Грина у женщин с ревматоидным артритом и коморбидностью (n=132)*
Table 3. *Assessment of adherence to treatment according to the questionnaire Morisky-Green in women with rheumatoid arthritis and comorbidity (n=132)*

Показатель, баллы/Index, points	Число (%) больных/Number of patients (%)
1-2 балла/1-2 points	68 (52,3%)
3 балла/3 points	30 (21,6%)
4 балла/4 points	34 (26,1%)

а также приверженностью медицинскому сопровождению (r= -0,28, ρ=0,041).
У пациенток, не приверженных лечению, выявлены достоверно более высокая активность РА (скорость оседания эритроцитов (СОЭ)), число припухших суставов, DAS28, интенсивность боли по ВАШ), худшие показатели функциональной активности, чем у пациенток, приверженных лечению (таблица 5).
По числу замужних женщин обе группы были сопоставимы (таблица 6).

Таблица 4. *Количественная оценка приверженности женщин с ревматоидным артритом и коморбидностью (n=82)*
Table 4. *Quantitative evaluation of treatment adherence to women with rheumatoid arthritis and comorbidity (n=82)*

	Приверженность медицинскому сопровождению (Cm), n (%) Adherence to medical support (Cm), n (%)	**Приверженность модификации образа жизни (Cc), n (%) Adherence to lifestyle modification (Cc), n (%)**	**Приверженность лекарственной терапии (Cd), n (%) Adherence to drug therapy (Cd), n (%)**	**Общая приверженность лечению (C), n (%) General adherence to treatment (C), n (%)**
Низкая (до 50%)/ Low	26 (31,7%)	54 (65,9%)	30 (36,6%)	33 (40,3%)
Средняя (51%-74%)/ Medium	39 (47,6%)	26 (31,7%)	36 (43,9%)	43 (52,4%)
Высокая (более 75%)/ High	17 (20,7%)	2 (2,4%)	16 (19,5%)	6 (7,3%)

Таблица 5. *Клинико-лабораторная характеристика больных с ревматоидным артритом в зависимости от общей приверженности терапии (M±SD, Me [Q25; Q75]) (n=82)*
Table 5. *Clinical and laboratory characteristics of patients with rheumatoid arthritis depending on general adherence to therapy (M±SD, Me [Q25; Q75]) (n=82)*

Показатель Index	**Приверженные лечению, (n=49) Adherence to treatment, (n=49)**	**Не приверженные лечению, (n=33) Not adherence to treatment, (n=33)**	**Значение ρ Value ρ**
Возраст, годы/ Age, years	51,04±10,3	56,7±9,11	ρ=0,002
Длительность заболевания, годы/ Disease duration, years	10,07±5,6	11,8±7,7	ρ=0,582
Возраст в дебюте, годы/ Debut age, years	40,76±11,73	44,76±12,6	ρ=0,102
СОЭ, мм/час/ ESR mm/h	15,84±9,73	20,2±10,33	ρ=0,069
ВЧ-СРБ, мг/мл/ CRP, mg/ml	10,72±12,81	12,25±11,39	ρ=0,431
РФ, Е/л/ RF, e/l	65[18,9;95,2]	56,9[15,7;86]	ρ=0,636
ЧБС/ NPJ	14[8;16]	14[9;20]	ρ=0,202
ЧПС/ NSJ	5[2;8]	8[6;12]	ρ=0,006
ВАШ, мм/ VAS, mm	66[48;77]	74[61;81]	ρ=0,034
DAS28	4,86[4,2;5,57]	5,43[49;6,0]	ρ=0,025
Шкала Мориски — Грина, баллы/ Scale Morisky-Green, points	3[2;4]	2[1;3]	ρ=0,048
HAQ, баллы	1,13[0,75;1,63]	1,37[1,0;1,75]	ρ=0,035

Примечание: DAS — disease activity score, HAQ — Health Assessment Questionnaire, ВАШ — визуально-аналоговая шкала, ВЧ–СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, РФ — ревматоидный фактор, СОЭ — скорость оседания эритроцитов ЧБС — число болезненных суставов; ЧПС — число припухших суставов
Note: DAS — disease activity score, HAQ — Health Assessment Questionnaire, VAS — visual analog scale, CRP — c-reactive protein, RF — rheumatoid factor, ESR — erythrocyte sedimentation rate, NPJ — number of painful joints, NSJ — number of swollen joints

Таблица 6. *Семейное состояние пациенток с ревматоидным артритом (n=82)*
Table 6. *Marital status of patients with rheumatoid arthritis (n=82)*

Семейное положение Marital status	Приверженные лечению, n=49 Adherence to treatment, n=49	Не приверженные лечению, n=33 Not adherence to treatment, n=33	Значение ρ Value ρ
Не замужем, n (%)/ Not married, n (%)	13(27%)	4 (12%)	ρ=0,049
Замужем, n (%)/ Married, n (%)	29 (59%)	18 (55%)	ρ=0,072
Вдовы, n (%)/ Widows, n (%)	7 (14%)	11 (33%)	ρ=0,041

Среди женщин, не приверженных лечению, вдов было в 3 раза больше, чем не замужних женщин 11 (33%) и 7 (14%), ρ=0,041).

Обсуждение

В последние годы большое внимание уделяется диалогу между врачом и пациентом, поскольку понимание пациентом своей болезни и врачебных рекомендаций, следование всем предписаниям врача — залог успешного лечения любого хронического заболевания, включая и РА. Совокупность установленных фактов и результатов, полученных в ходе масштабных исследований, выявленные взаимосвязи и закономерности свидетельствуют о существующих на данный момент проблемах контроля над приверженностью длительной терапии больных РА [13].

Сравнение уровня приверженности лечению больных в разных странах — сложный процесс. Различия могут быть объяснены как расовой принадлежностью, национальными особенностями, так и различными инструментами сбора данных, определениями и измерениями приверженности лечению, различиями в системе организации медицинской помощи, в частности, доступностью медицинского обслуживания и правилами выдачи лекарственных препаратов.

На настоящее время не существует стандартного метода оценки приверженности лечению, поэтому выбор остается за исследователем, который определяет тот или иной метод в зависимости от желаемого результата и личных предпочтений [14]. Использование одновременно нескольких методов оценки может привести к более точному измерению приверженности пациентов лечению, поскольку методы позволяют собирать разную информацию, используя различные подходы, тем самым дополняя друг друга. В исследовании, в котором использовалось 4 метода оценки приверженности лечению пациентов, принимающих метотрексат, было выявлено наибольшее соответствие между Системой Мониторинга Лекарственных Препаратов (MEMS) — объективным методом и визуально-аналоговой шкалой приверженности (ВАШ) — субъективным методом [15]. Результаты исследования продемонстрировали возможность использования ВАШ в повседневной практике в качестве быстрого и простого метода для оценки приверженности лечению.

В статье L.A. Anghel, et al. (2018) приводятся данные по приверженности лечению больных с ревматическими заболеваниями [16]. Показатели приверженности лечению варьировались в широких пределах от 9,3% до 94%, при этом результаты зависели от конкретного ревматического заболевания, метода, используемого для оценки приверженности, а также от разделения пациентов на приверженных и не приверженных лечению. Приверженность лечению больных с РА по разным данным варьирует от 30% до 80% [13].

Согласно рекомендациям Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), приверженность терапии — это интегральный показатель, объединяющий 3 компонента: приверженность лекарственной терапии, медицинскому сопровождению, модификации образа жизни [17]. Для оценки приверженности лечению существуют 2 подхода: оценка фактической и исходной приверженности лечению.

В общеклинической практике для оценки исходной приверженности лечению наиболее популярен тест Мориски-Грина в силу своей простоты и воспроизводимости [11]. Лечащий врач на приёме задаёт пациенту 4 вопроса и, в зависимости от количества положительных ответов, делает вывод о приверженности пациента лечению.

При анализе приверженности лечению с использованием опросника Мориски-Грина только 34 (26,1%) обследованных нами пациенток с РА были привержены терапии.

При количественной оценке приверженности (опросник КОП-25) общая приверженность лечению составила 54,3 [42,3;64,1]%, а наименьшая приверженность — модификации образа жизни (42,1 [34;53,8] %).

Выявлена взаимосвязь между длительностью РА и приверженностью лечению. У пациентов с длительностью заболевания более 12 лет наблюдается тенденция к снижению приверженности медицинскому сопровождению и общей приверженности лечению.

По данным доклада Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (2003 года) по приверженности пациентов лечению, все факторы, оказывающие влияние на приверженность терапии, разделены на 5 групп: социально-экономические факторы; факторы, связанные с медицинским персоналом и системой здравоохранения; факторы, связанные с проводимой терапией; факторы, связанные с пациентом; факторы, связанные с состоянием пациента в данный момент [7]. Эксперты подчеркивают, что ни один из этих факторов не является самым важным и определяющим поведение пациента, они все взаимосвязаны. Кувшинова Н.Ю. (2015) выделяет следующие причины низкой приверженности лечению пациентов в различных областях медицины: нарушения когнитивной функции, бессимптомность заболевания, низкие эффекты лечения, отсутствие веры пациента в лечение, недостаточная осведомленность пациента о заболевании, отсутствие взаимопонимания между врачом и пациентом, психологические проблемы, депрессия, неудобство кратности приёма препаратов, сложные схемы лечения, необходимость длительного лечения [18].

В одних исследованиях возраст, пол, коморбидность и активность болезни не оказывали влияния на приверженность лечению базисными препаратами при РА, в других работах авторы пришли к заключению, что на приверженность терапии влияют возраст, уровень образования, психологический статус, тяжесть болезни и прием глюкокортикоидов [19]. Не выявлено взаимосвязей между полом, возрастом, уровнем образования, социальным статусом, семейным и материальным положением больных РА и приверженностью лечению БПВП, однако не приверженные лечению пациенты с РА имели более выраженную интенсивность боли по ВАШ, худший функциональный статус (HAQ) [20], что согласуется и с нашими данными.

В ряде исследований показано, что пожилые пациенты с РА склонны к большей приверженности лечению [21, 22, 23]. По нашим данным, напротив, более молодые пациентки с РА имеют большую приверженность лечению, что согласуется с данными других исследований [24].

В работе Machado M.A., et al. (2016) показано, что пациенты с РА, имеющие более низкий доход, были более склонны к высокой приверженности лечению в течение первого и второго года наблюдения, чем пациенты с высоким доходом [25]. По результатам проведенного нами исследования пациентки с худшими материальными возможностями более привержены рекомендациям по изменению образа жизни — одному из составляющих приверженности лечению.

В ряде исследований увеличение семейной поддержки было связано с большей приверженностью терапии, а одиночество оказывало отрицательное влияние на приверженность лечению [23]. Согласно нашим данным, по числу замужних женщин обе группы были сопоставимы, но вдовы преобладали в группе не приверженных лечению РА.

На приверженность лечению может оказывать влияние широкий спектр связанных с болезнью факторов, таких как вариант заболевания и его длительность, активность и степень функциональных ограничений, сопутствующие заболевания. В ряде исследований было показано, что большая длительность болезни сопряжена с более низким уровнем боли [23, 24], а активность РА оказывает влияние на приверженность лечению [20, 21]. Согласно результатам нашего исследования, в группе не приверженных к лекарственной терапии больных наблюдаются достоверно более высокая активность РА и низкая функциональная активность.

Знания пациента о своем заболевании, мотивированный и осознанный прием лекарственных препаратов в предписанных врачом режимах и дозах, возможность реального оценивания пациентом эффективности лечения являются важными факторами, влияющими на приверженность лечению. По данным литературы положительное отношение к приёму лекарственных препаратов и значительная осведомленность о медикаментозном лечении были связаны с более высокими показателями приверженности терапии [23, 24].

Коморбидная патология широко распространена у пациентов с РА [5]. Сочетание различных заболеваний создает дополнительные трудности терапии и способствует снижению эффективности проводимого лечения [5]. По мнению исследователей, наличие сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца, гипертония, ХОБЛ, хроническая болезнь почек и заболевания печени) могут оказывать как отрицательное [21, 22], так и положительное влияние на приверженность лечению [15]. На наш взгляд, положительное влияние коморбидности на приверженность лечению можно объяснить тем, что при наличии большего количества хронических заболеваний пациент более склонен соблюдать все рекомендации врача для сохранения качества своей жизни. В тоже время нельзя не согласиться и с тем, что наличие коморбидных состояний может снижать приверженность пациентов лечению [6]. В ходе Бразильского ретроспективного перекрестного исследования установлены взаимосвязи между приверженностью терапии и наличием хронической коморбидной патологии (≥6 нозологий) в виде увеличения приверженности при нарастании количества заболеваний, продолжительностью лечения в стационарах (более 15 лет), удаленностью от центрального медицинского учреждения [26]. Согласно нашим данным, пациенты, имеющие большее количество заболеваний, менее привержены медицинскому сопровождению, что, возможно, связано с необходимостью посещения врачей разных специальностей, а также полипрагмазией.

Пациенты, осознанно приверженные лечению, имеют в три раза больше шансов на улучшение качества жизни и повышение функциональных возможностей, чем пациенты, не принимающие участие в лечении [27]. В нашем исследовании при количественной оценке приверженности терапии согласно опроснику КОП-25 не приверженные к лечению пациенты имели худшие показатели индекса HAQ (функциональный статус).-

Приверженность лечению — это динамический процесс, следовательно, более точное описание приверженности терапии может быть получено только тогда, когда будет оцениваться многократно (исходно и в процессе лечения). Знание начальной приверженности пациента лечению необходимо врачу для правильного построения диалога с больным, разработки индивидуального подхода к его ведению. Особое внимание эти вопросы заслуживают в настоящее время, когда личный контакт между пациентом и врачом не всегда возможен. Важно говорить с пациентом на понятном ему языке, обсуждая вопросы его лечения. Оценка исходного уровня «готовности» пациента к восприятию информации о его болезни, транслируемой врачом, позволит разработать оптимальный план наблюдения и контроля за проводимой терапией.

Выводы

1. У большинства пациенток с ревматоидным артритом выявляется множественная коморбидная патология. В структуре коморбидности у больных ревматоидным артритом преобладают остеоартрит, заболевания ЖКТ и сердечно-сосудистой системы.
2. При оценке исходной общей приверженности лечению с использованием опросника Мориски-Грина 68 (52,3%) больных не привержены лечению. При количественной оценке (согласно опроснику КОП-25) отмечена наименьшая приверженность рекомендациям по изменению образа жизни.
3. Предикторами высокой приверженности лечению являются молодой возраст пациенток, меньшая продолжительность заболевания, низкий уровень материального положения.
4. Пациентки, не приверженные лечению, имеют большую активность РА, более низкий функциональный статус.
5. Использование одновременно нескольких методов оценки приверженности терапии целесообразно для получения более полной информации о больном. Оценка исходной приверженности лечению у больных с ревматоидным артритом позволит разработать оптимальный план наблюдения за пациентом и контроля за проводимой терапией.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Никитина Н.М. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0313-1191): концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста статьи, редактирование, размещение статьи на сайте журнала

Егорова Е.В. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2818-115X): сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи

Мелехина И.Ф. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1905-8312): концепция и дизайн исследования, сбор материала

Григорьева С.Н. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7973-168X): написание текста статьи, редактирование, перевод резюме на английский язык

Ребров А.П. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3463-7734): концепция и дизайн исследования, написание текста статьи, редактирование

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication.

Nikitina N.M. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0313-1191): research concept and design, data collection and processing, writing article, article editing, placing an article on the journal site.

Egorova E.V. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2818-115X): data collection and processing, statistical data processing, writing article

Melehina I.F (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1905-8312): research concept and design, data collection.

Grigoryeva S.N. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7973-168X): writing an article, editing, translation of the resume in english

Rebrov A.P. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3463-7734): research concept and design, writing article, editing

Список литературы/ References:

1. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018; 46(1): 32-9. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39.
   Galushko E.A., Nasonov E.L. Prevalence of rheumatic diseases in Russia. Almanac of Clinical Medicine. 2018; 46(1): 32-39. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39 [In Russian].
2. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. Лечащий врач. 2013; 6: 66-69.
   Vertkin A.L., Skotnikov A.S. Comorbidity. Lechaschi Vrach Journal. 2013; 6: 66-69. [In Russian].
3. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Дроздов В.Н. и др. Полипрагмазия: гериатрический аспект проблемы. Consilium Medicum. 2007; 9(12): 29-34.
   L.B. Lazebnik, Konev Yu.V., Drozdov V.N. et al. Polipragmasy: geriatric aspect of the problem. Consilium Medicum. 2007; 9(12):29-34 [in Russian].
4. Damjanov N., Nurmohamed M.T., Szekanecz Z. Biologics, cardiovascular effects and cancer. BMC medicine. 2014; 12: 48. doi: 10.1186/1741-7015-12-48.
5. Никитина Н.М., Афанасьев И.А., Ребров А.П. Коморбидность у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая

ревматология. 2015; 53(2): 149-54. doi:10.14412/1995-4484-2015-149-154.
Nikitina N.M., Afanasyev I.A., Rebrov A.P. Comorbidity in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology Science and Practice. 2015; 53(2): 149-54. doi:10.14412/1995-4484-2015-149-154 [in Russian].
6. Белялов Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности. Клиническая медицина. 2009;12:69-71.
Beljalov F.I. Twelve theses of comorbidity. Klinicheskaya medicina. 2009; 12: 69-71. [in Russian].
7. World Health Organisation: Adherence to Long-Term Therapies, Evidence for Action. Geneva: WHO, 2003; 1-230
8. De Wit M.P., Smolen J.S., Gossec L, van der Heijde D.M. Treating rheumatoid arthritis to target: the patient version of the international recommendations. Annals of the rheumatic diseases. 2011; 70(6):891-5. doi: 10.1136/ard.2010.146662
9. Чичасова Н.В. Долгосрочные результаты терапии ревматоидного артрита голимумабом. Вопросы приверженности терапии. Современная ревматология. 2016; 10(2): 43-9. doi: 10.14412/1996-7012-2016-2-43-49.
Chichasova N.V. Long-term results of golimumab therapy for rheumatoid arthritis. Therapy compliance issues. Modern Rheumatology Journal. 2016; 10(2): 43-9. doi: 10.14412/1996-7012-2016-2-43-49 [in Russian].
10. Hope H.F., Hyrich K.L. Anderson J. et al. The predictors of and reasons for non-adherence in an observational cohort of patients with rheumatoid arthritis commencing methotrexate. Rheumatology 2020; 59(1): 213-23. doi: 10.1093/rheumatology/kez274.
11. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence. Medical Care. 1986; 24(1): 67-73. doi: 10.1097/00005650-198601000-00007.
12. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25). Клиническая фармакология и терапия. 2018; 27(1): 74-8.
Nikolaev N.A., Skirdenko Yu.P. Russian universal questionnaire for the quantitative evaluation of adherence to treatment (QEA-25). Clinical pharmacology and therapy. 2018; 27(1): 74-8. [in Russian].
13. Бакиров Б.А., Зарипова Г.Р., Акбулдина К.Р. и др. Российский и зарубежный опыт оценки приверженности к долгосрочной терапии у пациентов с ревматоидным артритом: обзор литературы. Терапия. 2019; 2: 95-103. doi: 10.18565/therapy.2019.2.95-103.
Bakirov B.A., Zaripova G.R., Akbuldina K.R. et al. Russian and foreign experience in evaluating adherence to long-term therapy in patients with rheumatoid arthritis: a review of the literature. Therapy. 2019; 2: 95-103. doi: 10.18565/therapy.2019.2.95-103 [in Russian].
14. Shi L., Liu J., Fonseca V. et al. Correlation between adherence rates measured by MEMS and self-reported questionnaires: a meta-analysis. Health Qual Life Outcomes. 2010; 8(1):99. doi: 10.1186/1477-7525-8-99.
15. De Cuyper E., De Gucht V., Maes S. et al. Determinants of methotrexate adherence in rheumatoid arthritis patients. Clinical rheumatology. 2016; 35(5): 1335-39. doi: 10.1007 / s10067-016-3182-4.
16. Anghel L.A., Farcaş A.M., Oprean R.N. Medication adherence and persistence in patients with autoimmune rheumatic diseases: a narrative review. Patient Prefer Adherence. 2018; 12: 1151-66. doi:10.2147/PPA.S165101.
17. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по количественной оценке приверженности к лечению. М. 2017; 24 с.
National recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine on the quantification of treatment adherence. M. 2017; 24 p. [in Russian].
18. Кувшинова Н.Ю. Проблема приверженности терапии в различных областях медицины. Известия Самарского научного центра РАН. 2015; 5(3): 1014-20.
Kuvshinova N.Ju. The problem of compliance therapy in different fields of medicine. Samara Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences. 2015; 5(3): 1014-20. [in Russian].
19. Wolfe F. The epidemiology of drug treatment failure in rheumatoid arthritis. Baillieres Clin Rheumatol. 1995; 9(4):619–32.
20. Ахунова Р.Р., Яхин К.К., Якупова С.П. и др. Приверженность больных ревматоидным артритом лечению базисными противовоспалительными препаратами. Клиницист. 2012; 6(1): 42-5. doi: 10.17650/1818-8338-2012-1-42-45.
Akhunova R.R., Yakhin K.K., Yakupova S.P. et al. Adherence of the patients with rheumatoid arthritis to base anti-inflammatory treatment. The Clinician. 2012; 6(1): 42-5. doi: 10.17650/1818-8338-2012-1-42-45 [in Russian].
21. Chu L.H., Kawatkar A.A., Gabriel S.E. Medication adherence and attrition to biologic treatment in rheumatoid arthritis patients. Clinical therapeutics. 2015; 37(3): 660-6. e8. doi:10.1016/j.clinthera.2014.10.
22. Salaffi F., Carotti M., Di Carlo M. et al. Adherence to Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy Administered Subcutaneously and Associated Factors in Patients. With Rheumatoid Arthritis. Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases. 2015; 21(8):419–425. doi: 10.1097/RHU.0000000000000320.
23. Morgan C., McBeth J., Cordingley L. et al. The influence of behavioural and psychological factors on medication adherence over time in rheumatoid arthritis patients: a study in the biologics era. Rheumatology (Oxford). 2015; 54(10):1780-91. doi:10.1093/rheumatology/kev105.
24. Gadallah M.A., Boulos D.N., Gebrel A. et al. Assessment of rheumatoid arthritis patients' adherence to treatment. The American journal of the medical sciences. 2015; 349(2): 151-6. doi:10.1097/MAJ.0000000000000376.
25. Machado M.A., Moura C.S., Ferré F. et al. Treatment persistence in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. Revista de saude publica. 2016; 50: 50. doi:10.1590/S1518-8787.2016050006265.
26. Prudente L.R., Diniz J.de S., Ferreira T.X. et al. Medication adherence in patients in treatment for rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in a university hospital in Brazil. Patient preference and adherence. 2016; 10: 863-70. doi:10.2147/PPA.S79451.
27. DiMatteo M.R., Giordani P.J., Lepper H.S., Croghan T.W. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. Medical care. 2002; 40(9):794–811. doi:10.1097/00005650-200209000-00009.