

Білоусова Н.А., Сіренко Ю.М., Лучинська Ю.О., Яковенко Л.І., Долженко М.М.
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Вплив гендерних особливостей, поліпрагмазії, тривоги і депресії на прихильність до лікування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і коморбідними станами

Резюме. Актуальність. Відомо, що соціальні наслідки недотримання прихильності до лікування є вражаючими: недотримання фармакотерапії асоціюється зі 125 000 смертей на рік у США та 194 500 у Європі. З огляду на швидке зростання глобальної популяції з ішемічною хворобою серця (ІХС) і нові клінічні та економічні переваги прихильності, розв'язання проблеми недотримання призначеної фармакотерапії є пріоритетом сьогодення. **Мета:** ретроспективно дослідити можливий вплив гендерних ознак, поліпрагмазії у лікарських призначеннях, якості життя, станів тривоги і депресії на модель прихильності до лікування, що дозволить поліпшити інструмент скринінгу для виявлення пацієнтів групи високого кардіального ризику. **Матеріали та методи.** У дослідженні використовувались медичні дані української когорти пацієнтів, які брали участь у спостережному дослідженні EUROASPIRE V у період з 2017 по 2018 рік (госпітальна та амбулаторна лінії). **Результати.** Для гендерних ознак ($B = -0,794$; $\text{Exp}(B) = 0,452$ (менше за 1); $p = 0,044$) достовірно підтверджено зменшення прихильності до лікування у жінок на 54,8 % порівняно з чоловіками, що може бути корисним при розробці програм, спрямованих на підвищення прихильності до лікування залежно від гендерних ознак. Розрахунки кількості призначених лікарських засобів під час першого візиту ($B = 0,071$, $\text{Exp}(B) = 1,073$, $p = 0,594$) демонструють відсутність достовірного зв'язку між кількістю призначених лікарських засобів під час першого візиту та рівнем прихильності до лікування у хворих на ІХС з коморбідними станами. У групі пацієнтів зі зниженою прихильністю до лікування достовірно більший відсоток мали ознаки тривоги та депресії ($p < 0,05$) при порівнянні із групою прихильних до лікування. Аналіз кореляції якості життя зі станами депресії та тривоги вказує на дуже слабкий ($0,039$) і недостовірний ($p > 0,05$) взаємозв'язок між цими ознаками у хворих на ІХС з коморбідними станами у період спостереження 2017–2018 рр. **Висновки.** Визначено поширеність поліпрагмазії у фармакотерапії ІХС з коморбідними станами 76,47 % [76,44–76,50; $p < 0,05$] та використання складної лікарської моделі у фармакотерапії ІХС з коморбідними станами. Достовірно підтверджений негативний вплив кількості призначених лікарських засобів під час другого візиту ($B = 0,397$, $\text{Exp}(B) = 1,488$, $p < 0,05$) із прихильністю до лікування, що потребує використання всіх схем лікування фіксованих комбінацій та спрощення самих схем лікування. Запропонована модель логістичної регресії: $\text{logit}(P) = -1,629 - 0,794 \times \text{Стать} + 0,071 \times 1\text{-й візит} + 0,397 \times 2\text{-й візит}$ — підтверджує теоретичну можливість розглядати цю модель як описову.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця; артеріальна гіпертензія; якість життя; прихильність до лікування; тривога; депресія; поліпрагмазія

Вступ

Питання ефективності терапії пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику залишається актуальним і досліджується з різних сторін. Існування доведених ефективних комбінацій лікарських засобів та схем їх призначення, наведених у міжнародних та українських рекомендаціях, виявляється недостатнім для підвищення ефективності лікування. Одним із вагомих аспектів є прихильність до лікування.

У наукових джерелах розрізняють два близькі за значенням терміни: «прихильність до лікування» та «комплаєнс». При цьому пасивна роль пацієнта у дотриманні алгоритмів лікування характерна для комплаєнсу. Прихильність до лікування передбачає активну участь пацієнта в плані лікування згідно з керівними принципами, орієнтованими на пацієнта у довгостроковій перспективі для хронічних захворювань [1]. Комплаєнс та прихильність до лікування необхідні для досягнення терапевтичних цілей. Прихильність до лікування вимірюється відношенням призначених доз лікарських засобів до безперервної фармакотерапії у часовому горизонті [1].

Проблема прихильності стосується не тільки українців, вона актуальна в усьому світі. Масштаби проблеми та складний характер явища стали очевидними лише в останні роки. У реєстрі REACH проаналізовано якість дотримання лікування 68 тис. амбулаторних пацієнтів у 44 країнах світу. Прихильність до лікування була найвищою в Азії та Латинській Америці, приблизно однаковою — у Північній Америці та Європі, найнижчою — на Близькому Сході [2]. Соціальні наслідки недотримання прихильності до лікування є вражаючими: недотримання фармакотерапії асоціюється зі 125 000 смертей на рік у США та 194 500 у Європі [3]. Прихильність до лікування надзвичайно низька навіть у контрольованому середовищі клінічних випробувань і має комплексний і потенційно великий вплив як на результати випробувань, так і на інтерпретацію отриманих результатів. Некоректним буде твердження, що все залежить тільки від пацієнта та його дисциплінованості. Велике значення приділяється пошуку можливого зв'язку різноманітних факторів з боку пацієнта (вік, стать, коморбідність, тяжкість захворювання, депресія, тривожність, когнітивна здатність, якість життя, соціальний статус) з лікарськими призначеннями (фармакологічна група лікарських засобів, кількість призначених лікарських засобів і добових доз, вплив можливих побічних ефектів, частота спостережень), що дозволить поліпшити інструмент скринінгу для виявлення пацієнтів групи ризику.

Одним із факторів впливу на прихильність до лікування, за різними науковими даними, є поліпрагмація (polypharmacy). Поліпрагмація передбачає одночасне використання пацієнтом від чотирьох і більше лікарських засобів для лікування різних станів та може призводити до зниження прихильності

до лікування до 50 % у пацієнтів похилого та старечого віку [4–6].

З огляду на швидке зростання глобальної популяції з ішемічною хворобою серця (ІХС) і нові клінічні та економічні переваги прихильності, розв'язання проблеми недотримання призначеної фармакотерапії є пріоритетом сьогодення.

Мета: ретроспективно дослідити можливий вплив гендерних ознак, поліпрагмазії у лікарських призначеннях, якості життя, станів тривоги і депресії на модель прихильності до лікування, що дозволить поліпшити інструмент скринінгу для виявлення пацієнтів групи високого кардіального ризику.

Матеріали та методи

Дослідження проводилося на кафедрі кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. У дослідженні використовувались медичні дані української когорти пацієнтів, які брали участь в спостережному дослідженні EUROASPIRE V в період з 2017 по 2018 рік (госпітальна та амбулаторна лінії).

Обсерваційне дослідження EUROASPIRE V вичало дотримання клінічних рекомендацій Європейського товариства кардіологів із профілактики серцево-судинних захворювань у пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком [7] в 16 європейських країнах, включно з Україною. Усього в дослідженні EUROASPIRE V проаналізовано 3562 медичні карти хворих на ІХС з артеріальною гіпертензією (АГ), дисліпідемією, фібриляцією передсердь (ФП), серцевою недостатністю (СН), цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, хронічною хворобою нирок (ХХН) та проведено 2759 інтерв'ю з цими пацієнтами, середній вік яких становив $59,0 \pm 11,6$ року [7].

В українську досліджувану когорту пацієнтів включені медичні дані лікарських призначень 224 хворих на ІХС із супутніми АГ, дисліпідемією, ФП, СН, а також з подіями гострого інфаркту міокарду (ІМ) з елевацією сегмента ST або без неї, планового або невідкладного аортокоронарного або мамарокоронарного шунтування, перкутанної транскатетеріальної коронарної ангіопластики, із супутніми ЦД 2-го типу, ХХН або без них. Давність серцево-судинних подій становила від 6 місяців до 2 років. Пацієнти представляли різні регіони України: м. Київ, Кривий Ріг, Львів, Запоріжжя, Харків, Дніпро. Повторний візит пройшов 221 пацієнт (98,66 %) через 6 ± 1 місяць. Проведено аналіз фармакотерапії з метою оцінки потенційних факторів впливу на прихильність до лікування із використанням методів ретроспективного, статистичного, клініко-епідеміологічного та частотного аналізів, а також порівняння та узагальнення.

Проведена оцінка призначеної терапії за фармакологічними групами: гіпоглікемічні, гіполіпідемічні та антигіпертензивні лікарські засоби, що пропонуються до використання клінічними реко-

мендаціями ESC/AHA/ADA [8–10] та уніфікованим клінічним протоколом «Стабільна ішемічна хвороба серця» [11]. Пошук порівняльних спостережних досліджень EUROASPIRE відбувався з використанням методу нарративного огляду наукових джерел за допомогою ключових слів *EUROASPIRE, trends, primary prevention, coronary heart disease, coronary artery disease* на сайті ESC [12] (62 наукові публікації) та в наукометричній базі медичних даних PubMed (207 публікацій) англійською мовою для подальшого порівняння отриманих нами результатів. Критеріями виключення стали документи, що дублюються, з різними датами внесених змін; документи, що розміщені в нерецензованих виданнях.

Визначена кількість призначених лікарських засобів під час двох візитів дала змогу з'ясувати частоту поліпрагмазії у лікарських призначеннях даної когорти пацієнтів, а також її подальший вплив на прихильність до лікування із розрахунком множинної регресії. Середню кількість лікарських засобів (ЛЗ) у призначеній фармакотерапії визначали за формулою:

$$\text{Середній вік} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n},$$

де X_i — кількість ЛЗ у фармакотерапії, n — загальна кількість пацієнтів. Середню кількість призначених лікарських засобів (таблеток) розраховували за цією ж формулою, де X_i — вік пацієнтів.

Для оцінки впливу гендерних характеристик на рівень прихильності до лікування був застосований χ^2 -тест (хі-квадрат).

Прихильність до лікування оцінена за шкалою MARS-5 із визначенням тривалості застосування пацієнтами лікарських засобів за 5-бальною шкалою [13].

Оцінку депресії та тривоги проводили за допомогою шкали тривоги та депресії (HADS) [14]. Проведена оцінка показників шкали HADS: < 7 балів — норма, > 10 балів визначали як клінічний стан тривоги (HADS-A) або депресії (HADS-D). Для порівняння середніх значень HADS-A і HADS-D у групах прихильних та неприхильних до лікування розраховано U-тест Манна — Вітні.

Визначення якості життя проводили за опитувальником EuroQol-5D-5L [15]. Для визначення впливу якості життя на HADS-A і HADS-D проведено аналіз Тау Кендела.

Для оцінки статистичної значущості результатів було застосовано методи, що базуються на розрахунку довірчого інтервалу (CI, визначення точності вибіркової оцінки) та стандартної похибки (SE, визначення варіабельності цих оцінок). При рівні довірчого інтервалу CI 95% ($p < 0,05$) різницю показників вважали достовірною. Для визначення 95% CI використовували формулу:

$$CI = p \pm Z \cdot SE_{\text{корекція}},$$

де p — вибіркова пропорція, Z — значення для рівня довіри (для 95% CI $Z = 1,96$), $SE_{\text{корекція}}$ — скориго-

вана стандартна похибка. Стандартну похибку розраховували за формулою:

$$SE = \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}},$$

де SE — стандартна похибка, p — пропорція успішних результатів при вибірці, n — кількість фармацевтів у вибірці.

Це дослідження проведено згідно з вимогами Гельсінської декларації Всесвітньої медичної організації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2016).

Результати

Нами було відібрано медичні дані 224 пацієнтів, хворих на ІХС з коморбідними станами: супутньою АГ (75,89 %), дисліпідемією (14,29 %), ФП (9,38 %), СН (35,71 %), ЦД 2-го типу (21,43 %), ХХН (3,57 %). Визначено, що в досліджуваній когорті пацієнтів 25 % становили жінки (середній вік $65,15 \pm 9,6$ року) та 75 % — чоловіки (середній вік $61,2 \pm 9,6$ року).

Встановлений зв'язок між прихильністю до лікування та гендерними ознаками ($\chi^2 = 5,734$; $df = 1$ (для груп чоловіків та жінок); $p \sim 0,0167$) достовірно підтверджує, що 55 % чоловіків більш прихильні до лікування, ніж 45 % жінок, при рівні значущості $\alpha = 0,05$ (рис. 1).

Серед усіх проаналізованих пацієнтів із ІХС та коморбідними станами: весь час спостереження приймали антигіпертензивну терапію 75,89 % [75,86–75,92; $p < 0,05$] пацієнтів; гіполіпідемічні лікарські засоби приймали 95,54 % [95,53–95,51; $p < 0,05$], а гіпоглікемічну терапію використовували 84,82 % [84,80–84,84; $p < 0,05$] досліджуваної когорти пацієнтів (рис. 2).

Отримані результати аналізу кількості призначених лікарських засобів у хворих на ІХС з коморбідними станами дали змогу визначити, що під час першого візиту хворі приймали від 4 до 6 таблеток на добу — 76,47 % [95% CI $76,47 \pm 0,03$; $p < 0,0001$]. У середньому одному хворому було призначено 5,67 таблетки на добу. Після другого візиту було з'ясовано, що в середньому один хворий приймає 4,53 лікарських препарата. Обидва результати свідчать про наявність поліпрагмазії у лікарських призначеннях, незважаючи на певне зменшення кількості призначених лікарських препаратів з часом (рис. 3). Поширеність поліпрагмазії становила 76,47 % [76,44–76,50; $p < 0,05$] для другого візиту.

Результати множинної регресії дозволяють дійти декількох висновків щодо взаємозв'язку призначених груп лікарських засобів та прихильності до лікування. Оцінка призначеної гіполіпідемічної та гіпоглікемічної терапії не показала достовірного поліпшення прихильності до лікування з плином часу. Для антигіпертензивних лікарських

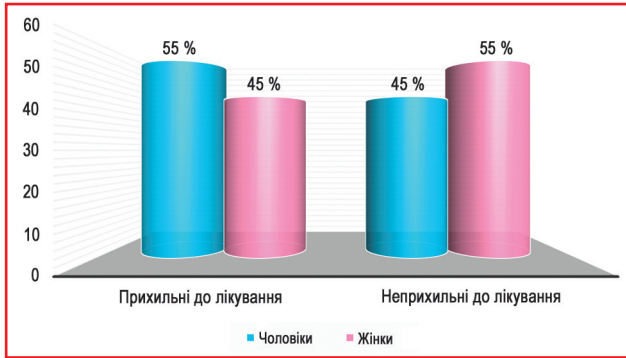


Рисунок 1. Зв'язок прихильності до лікування із гендерними ознаками

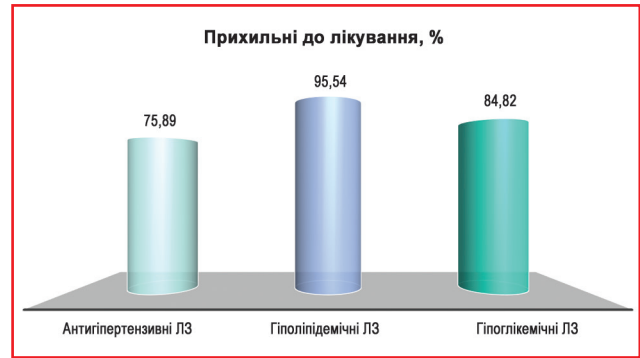


Рисунок 2. Розподіл прихильності до лікування за різними фармакологічними групами лікарських засобів

засобів отримано протилежний результат: підвищення прихильності до антигіпертензивної терапії прямо пов'язане зі зменшенням кількості таблеток під час другого візиту за рахунок можливості застосування фіксованих комбінацій лікарських засобів (табл. 1).

Саме кількість добових доз лікарських засобів (таблеток) різних фармакологічних груп (гіполіпідемічні, антигіпертензивні та гіпоглікемічні) визначає позитивні тенденції у використанні призначеної фармакотерапії та її впливу на прихильність до лікування. Встановлено, що чим більше таблеток було призначено під час першого візиту, тим більша ймовірність, що пацієнт припинить приймати їх з часом (другий візит). Необхідність тривалого прийому призначеної фармакотерапії, велика кількість лікарських засобів, відсутність відчутного ефекту або стабілізація стану, можливі побічні ефекти, доступ до лікарських засобів (соціально-економічні показники) та особиста впевненість у «зайвому» призначенні — основні задокументовані причини зниження прихильності до лікування [7] в різних європейських країнах, що брали участь у спостережному дослідженні EUROASPIRE V.

Наступним кроком було проведене порівняння середніх значень оцінки якості життя пацієнтів (рис. 4).

Пацієнти у 2017–2018 роках достатньо позитивно оцінювали якість свого життя — у середньому на 70 балів, без статистичної різниці в оцінці якості життя між групами прихильних та неприхильних до фармакотерапії.

Окрім цього, проведений аналіз щодо визначення можливого впливу стану тривоги (HADS-A)

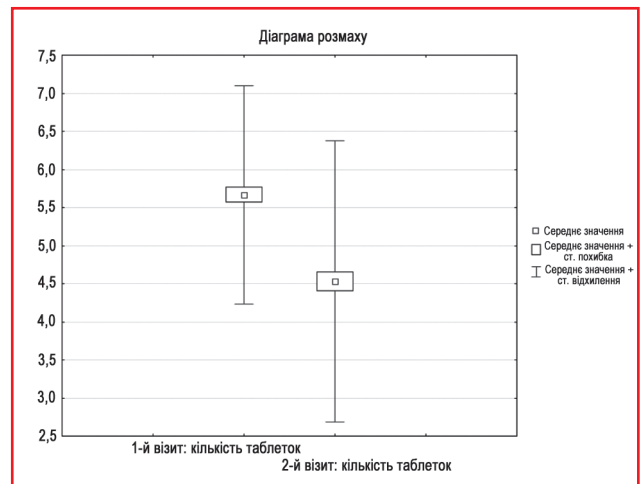


Рисунок 3. Діаграма кількості лікарських засобів у призначеній фармакотерапії ІХС з коморбідними станами в досліджуваній когорті пацієнтів під час двох візитів

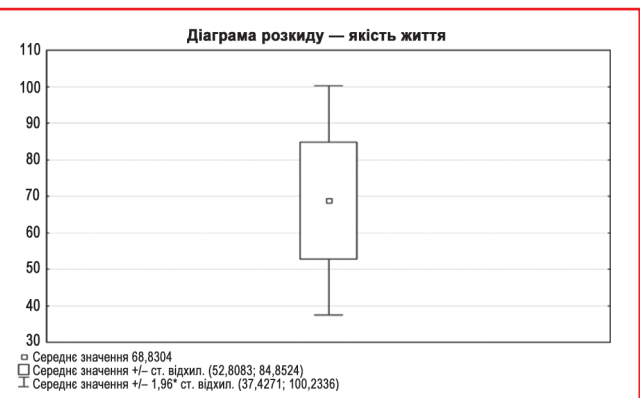
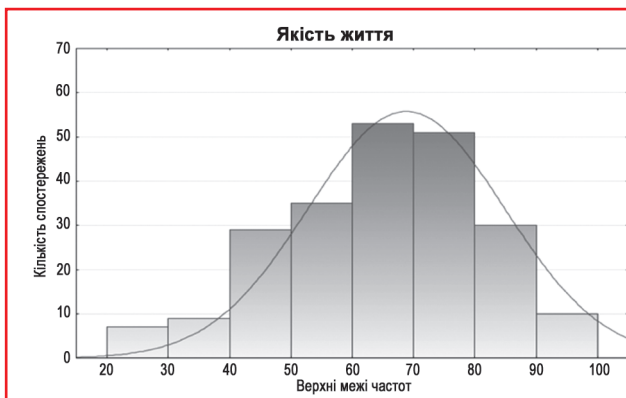


Рисунок 4. Оцінка якості життя хворих на ІХС з коморбідними станами

та депресії (HADS-D) на прихильність до лікування (рис. 5).

За результатами непараметричного тесту Манна — Вітні визначено, що у групі пацієнтів із зниженою прихильністю до лікування достовірно менший відсоток пацієнтів не мали ознак тривоги або депресії ($p < 0,05$) та достовірно більший відсоток мали ознаки тривоги та депресії ($p < 0,05$) при порівнянні із групою прихильних до лікування (табл. 2).

Проведено аналіз Тау Кендала для встановлення зв'язку між якістю життя та станом депресії, а також якістю життя та станом тривоги. Отримані результати не демонструють статистично значущого кореляційного зв'язку між цими параметрами (рис. 6).

Нами отримані наступні результати.
— Для гендерних ознак ($B = -0,794$; $\text{Exp}(B) = 0,452$ (менше за 1); $p = 0,044$) достовірно підтвер-

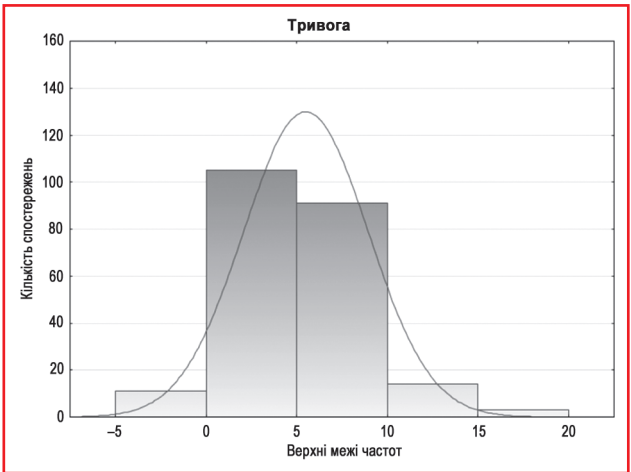


Рисунок 5. Зв'язок стану тривоги хворих на ІХС із прихильністю до лікування

Таблиця 1. Результати множинної регресії

ЛЗ	β	Ступінь відношення β	β	Ступінь відношення β	t (219)	p-значення
Гіполіпідемічні	0,041775	0,067737	0,16358	0,265235	0,61672	0,538057
Антигіпертензивні	-0,258246	0,067328	-1,13421	0,295702	-3,83566	0,000164
Гіпоглікемічні	0,035145	0,059813	0,18745	0,319008	0,58759	0,557413

Таблиця 2. Оцінка частки хворих на ІХС із ознаками тривоги і депресії (шкала HADS) у групах прихильних і неприхильних до лікування

Показник	Прихильні до лікування, %	Неприхильні до лікування, %	p-значення
	48,6	51,40	> 0,05
Норма	24,1	9,5	< 0,05
HADS-A (тривога)	12,42	20,1	< 0,05
HADS-D (депресія)	12,08	21,8	< 0,05

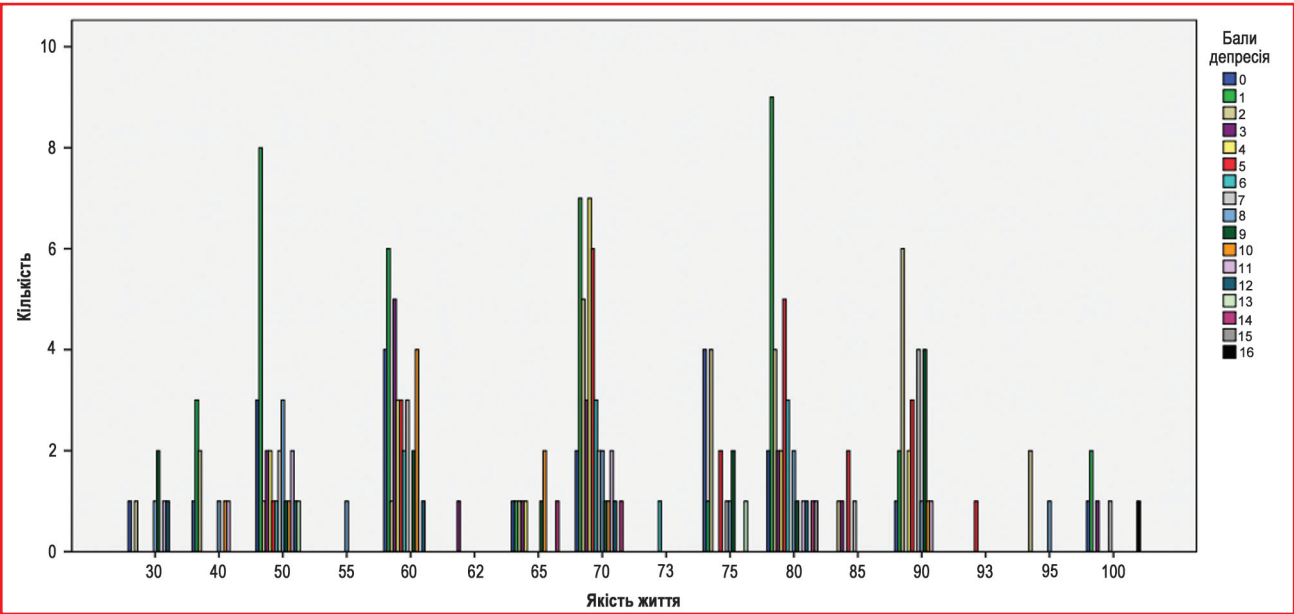


Рисунок 6. Кореляція якості життя та стану депресії у хворих на ІХС з коморбідними станами

джено зменшення прихильності до лікування у жінок на 54,8 % порівняно з чоловіками, що може бути корисним при розробці програм, спрямованих на підвищення прихильності до лікування залежно від гендерних ознак.

— У досліджуваній когорті пацієнтів поширеність поліпрагмазії становила 76,47 % [76,44–76,50; $p < 0,05$], що пояснюється одночасним використанням декількох лікарських засобів у невеликих дозах (складна лікувальна модель) у фармакотерапії ІХС з коморбідними станами відповідно до стандартів лікування [11].

— Розрахунки кількості призначених лікарських засобів під час першого візиту ($B = 0,071$, $\text{Exp}(B) = 1,073$, $p = 0,594$) демонструють відсутність достовірного зв'язку між кількістю призначених лікарських засобів під час першого візиту та рівнем прихильності до лікування у хворих на ІХС з коморбідними станами.

— Однак розрахунки кількості призначених лікарських засобів під час другого візиту ($B = 0,397$, $\text{Exp}(B) = 1,488$, $p < 0,05$) показують достовірне збільшення прихильності до фармакотерапії ІХС з коморбідними станами завдяки зменшенню кількості призначених лікарських засобів. Таким чином, якщо не намагатись зменшувати у довгостроковій перспективі кількість призначених лікарських засобів у хворих на ІХС з коморбідними станами, пацієнти починають самі відмовлятися від призначеної фармакотерапії. Отримані результати слід враховувати при розробці програм реабілітації та кількості призначених лікарських засобів.

— У групі пацієнтів зі зниженою прихильністю до лікування достовірно більша частка мали ознаки тривоги та депресії ($p < 0,05$) при порівнянні із групою прихильних до лікування.

— Аналіз кореляції якості життя із станами депресії та тривоги вказує на дуже слабкий (0,039) і недостовірний ($p > 0,05$) взаємозв'язок між цими ознаками у хворих на ІХС з коморбідними станами у період спостереження 2017–2018 рр.

Отже, модель логістичної регресії буде виглядати таким чином: $\text{logit}(P) = -1,629 - 0,794 \times \text{Стать} + 0,071 \times 1\text{-й візит} + 0,397 \times 2\text{-й візит}$. Це підтверджує теоретичну можливість розглядати запропоновану нами модель як описову.

Обговорення

Отримані нами результати показали 54,80 % прихильності до лікування у чоловіків, що достовірно підтверджується зв'язком між прихильністю до лікування та гендерними ознаками ($\chi^2 = 5,734$; $\text{df} = 1$; $p \sim 0,0167$; $\alpha = 0,05$) і корелює з результатами обсерваційного дослідження EUROASPIRE V [7, 16] та інших досліджень [17].

Окрім цього, отримані результати прихильності до антигіпертензивної терапії (75,89 % [75,86–75,92]; $p < 0,05$), гіполіпідемічних лікарських засобів (95,54 % [95,53–95,51]; $p < 0,05$) та гіпоглі-

кемічної терапії (84,82 % [84,80–84,84]; $p < 0,05$) підтверджуються результатами спостереження у дослідженні EUROASPIRE V [7, 18]. За результатами EUROASPIRE V, 76 % хворих на ІХС з коморбідними станами підтвердили, що весь час приймали антигіпертензивну терапію; 81 % підтвердили, що весь час приймали гіполіпідемічну терапію; постійне (весь час) використання гіпоглікемічної терапії спостерігалось у 74 % хворих на ІХС із супутнім цукровим діабетом 2-го типу [7].

Отримані нами результати дослідження споживання хворими на ІХС з коморбідними станами лікарських засобів показали середню кількість призначених добових доз (таблеток) 5,67 таблетки, що корелює з іншим дослідженням, у якому хворі на ІХС з коморбідними станами в середньому приймали близько 6 таблеток [19]. Після проведення інтерв'ю (другий візит) один хворий у середньому приймав 4,53 таблетки. Достовірно підтверджений зв'язок ($\beta = 0,406$) впливу кількості призначених лікарських засобів (таблеток) на прихильність до лікування показав збільшення споживання лікарських засобів на 0,406 таблетки хворими на ІХС з коморбідними станами у довготривалій перспективі.

Проте негативний вплив кількості використання лікарських засобів при антигіпертензивній терапії на прихильність до лікування може вказувати на недостатнє призначення фіксованих комбінацій у таких пацієнтів або відмову від призначеної фармакотерапії у довгостроковій перспективі внаслідок інших причин. В іншому дослідженні з визначення зв'язку прихильності до лікування із кількістю спожитих лікарських засобів, що використовуються при серцево-судинних захворюваннях, було визначено коефіцієнт довіри прихильності до лікування у хворих, що приймали більше п'яти таблеток ($\text{OR} = 2,998$ (1,817–4,947); $p < 0,000$). У зазначеному дослідженні прихильність до фармакотерапії зменшувалась у довгостроковій перспективі зі збільшенням споживання лікарських засобів. Хворі із серцево-судинними захворюваннями, що приймали більше дев'яти лікарських засобів, мали ще меншу прихильність до лікування ($\text{OR} = 3,031$ (1,331–6,898); $p = 0,008$) [20].

Отже, пацієнти з часом відмовляються від призначеної фармакотерапії (в українській когорті хворих на ІХС за отриманими результатами — від антигіпертензивних лікарських засобів), у зв'язку з чим знижується рівень прихильності до лікування. Визначено, що хворі із гіпертензією у призначеній фармакотерапії в середньому мають $6,55 \pm 5,82$ взаємодії лікарських засобів на пацієнта ($p = 0,03$), що в подальшому призводить до відмови від лікарських призначень, і це підтверджує проблему поширеності поліпрагмазії у хворих із гіпертензією [6]. У британському дослідженні визначались фактори впливу на прихильність до лікування у хворих на гострий коронарний синдром, які включали когнітивну дисфункцію (84,9 %; $n = 186$), занепокоєння з приводу

корисності лікарських засобів (33,8 %; $n = 74$), занепокоєння з приводу частоти прийому лікарських засобів у довгостроковій перспективі (18,7 %; $n = 41$), погіршення самопочуття після прийому лікарських засобів (9,1 %; $n = 20$) [19], що також було доведено і в дослідженні EUROASPIRE V української когорти населення [21].

Отримані нами результати впливу якості життя хворих на ІХС з коморбідними станами на прихильність до лікування достовірно не підтверджені, індекс EuroQol-5D-5L становить 70. Такі дані підтверджуються іншими науковими дослідженнями із встановленою незначною кореляцією між загальним показником прихильності до лікування та індексом EuroQol-5D-5L, що дорівнює 72 [22].

У нашому дослідженні група пацієнтів зі зниженою прихильністю до лікування показала достовірно більший відсоток хворих на ІХС з коморбідними станами із ознаками тривоги (20,1 %) та депресії (21,8 %) при $p < 0,05$ порівняно із групою прихильних до лікування (12,42 та 12,48 % відповідно). Отже, достовірно підтверджений вплив станів тривоги та депресії в досліджуваній когорті пацієнтів підтверджується іншими науковими дослідженнями: стан депресії та її змін у часовому періоді передбачали більше зниження як прихильності до лікарських засобів ($\beta_s = 0,15 - 0,20$, $p_s < 0,05$), так і специфічної прихильності ($\beta_s = \text{від } -0,21 \text{ до } -0,15$, $p_s < 0,05$) до окремих фармакологічних груп лікарських засобів [23]. В іспанському дослідженні EUROACTION негативне сприйняття хворими на серцево-судинні захворювання їхнього стану було обернено пов'язане з тривогою та депресією, на що позитивно впливав самоменеджмент загального холестерину ($p = 0,004$) та показники ліпопротеїнів низької щільності ($p = 0,004$) [24].

У систематичному огляді з дослідження заходів, спрямованих на поліпшення прихильності до фармакотерапії у пацієнтів з ІХС, наголошується на різних формах втручань для досягнення клінічних результатів: від застосування мобільних додатків m-health, самоменеджменту хворих до надання фармацевтичної допомоги клінічними фармацевтами. Втручання клінічних фармацевтів показали вищу кількість балів за 8-бальною шкалою Моріскі (MMAS-8) у групі втручань після двох місяців спостереження за хворими [25]. Інший систематичний огляд показав позитивний вплив втручань фармацевтів та позитивний вплив на прихильність до фармакотерапії, контроль артеріального тиску та рівня холестерину [26].

Таким чином, досліджені нами фактори впливу гендерних ознак, поліпрагмазії у лікарських призначеннях, якості життя, станів тривоги і депресії на модель прихильності до лікування у хворих на ІХС з коморбідними станами дозволили з'ясувати інструменти скринінгу для виявлення пацієнтів групи високого кардіального ризику. З огляду на те, що зазначена когорта пацієнтів переважно

має поліпрагмазію, необхідний ретельний моніторинг сумісності лікарських засобів у фармакотерапії та з продуктами харчування, побічних реакцій, складності схем призначень, станів тривоги і депресії.

Висновки

1. Встановлено, що чоловіки більш прихильні до лікування (54,8 %), ніж жінки ($B = -0,794$; $\text{Exp}(B) = 0,452$ (менше за 1); $p = 0,044$).

2. Визначено поширеність поліпрагмазії у 76,47 % [76,44–76,50; $p < 0,05$] та використання складної лікарської моделі у фармакотерапії ІХС з коморбідними станами.

3. Достовірно підтверджений негативний вплив кількості призначених лікарських засобів під час другого візиту ($B = 0,397$, $\text{Exp}(B) = 1,488$, $p < 0,05$) на прихильність до лікування, що потребує використання в схемах лікування фіксованих комбінацій та спрощення самих схем лікування.

4. Достовірно підтверджений негативний вплив тривоги (20,1 %) та депресії (21,8 %) при $p < 0,05$ на прихильність до лікування.

5. Запропонована модель логістичної регресії: $\text{logit}(P) = -1,629 - 0,794 \times \text{Стать} + 0,071 \times 1\text{-й візит} + 0,397 \times 2\text{-й візит}$ — підтверджує теоретичну можливість розглядати цю модель як описову.

Моніторинг раціональної фармакотерапії, спрощення схем лікування та нагляд за побічними ефектами лікарських засобів із втручанням клінічних фармацевтів у мультидисциплінарних командах у подальшому можуть поліпшити рівень прихильності до лікування у хворих на ІХС з коморбідними станами.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Enhancing Therapy Adherence: Impact on Clinical Outcomes, Healthcare Costs, and Patient Quality of Life / U. Religioni et al. *Medicina*. 2025. Vol. 61, no. 1. P. 153. URL: <https://doi.org/10.3390/medicina61010153>.
2. Non-adherence to cardiovascular medications / K. Kolaiveli et al. *European Heart Journal*. 2014. Vol. 35, no. 46. P. 3267–3276. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu364>.
3. Standardized classification and framework for reporting, interpreting, and analysing medication non-adherence in cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Non-adherence Academic Research Consortium (NARC) / M. Valgimigli et al. *European Heart Journal*. 2018. Vol. 40, no. 25. P. 2070–2085. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy377>.
4. Optimizing polypharmacy management in the elderly: a comprehensive European benchmarking survey and the development of an innovative online benchmarking application / P. Kardas et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2023. Vol. 14. URL: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1254912>.
5. Asimwe I.G., Pirmohamed M. Drug-Drug-Gene Interactions in Cardiovascular Medicine. *Pharmacogenomics and Per-*

sonalized Medicine. 2022. Vol. 15. P. 879-911. URL: <https://doi.org/10.2147/pgpm.s338601>.

6. Polypharmacy in the Management of Arterial Hypertension—Friend or Foe? / C.C. Diaconu et al. *Medicina*. 2021. Vol. 57, no. 12. P. 1288. URL: <https://doi.org/10.3390/medicina57121288>.

7. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry / K. Kotseva et al. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019. Vol. 26, no. 8. P. 824-835. URL: <https://doi.org/10.1177/2047487318825350>.

8. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes / N. Marx et al. *European Heart Journal*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>.

9. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / S.S. Virani et al. *Circulation*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001168>.

10. Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults With Type 2 Diabetes: A Scientific Statement From the American Heart Association / J.J. Joseph et al. *Circulation*. 2022. Vol. 145, no. 9. URL: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001040>.

11. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця». Наказ МОЗ від 16.02.2021 р. № 265. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/12/2021_2857_ykpm_d_stabihs.pdf.

12. Search. European Society of Cardiology. URL: <https://www.escardio.org/Search?vgnextkeyword=euroaspire&pag e=1&sort==&years=>.

13. Utility of the MARS-5 in Assessing Medication Adherence in IBD / J.K. Stone et al. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1093/ibd/izaa056>.

14. Accuracy of the Hospital Anxiety and Depression Scale Depression subscale (HADS-D) to screen for major depression: systematic review and individual participant data meta-analysis / Y. Wu et al. *BMJ*. 2021. P. n972. URL: <https://doi.org/10.1136/bmj.n972>.

15. Health-related quality of life assessed by EQ-5D-5L and its determinants among Chinese adults / G. Bai et al. *Frontiers in Public Health*. 2024. Vol. 12. URL: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1383781>.

16. Santos R.D. EUROASPIRE V and uncontrolled risk factors in primary prevention: Atherosclerotic cardiovascular disease in the making. *European Journal of Preventive*

Cardiology. 2020. P. 204748732091566. URL: <https://doi.org/10.1177/2047487320915662>.

17. Determinants of medication adherence in patients with acute coronary syndrome: a secondary analysis of a randomised clinical trial / R. Kha et al. *Heart*. 2025. P. heartjnl-2024-325144. URL: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2024-325144>.

18. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries / G. De Backer et al. *Atherosclerosis*. 2019. Vol. 285. P. 135-146. URL: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014>.

19. Adherence to coronary artery disease secondary prevention medicines: exploring modifiable barriers / R. Khatib et al. *Open Heart*. 2019. Vol. 6, no. 2. P. e000997. URL: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000997>.

20. Level of medication adherence and its determinants of cardiovascular disease patients attending at specialized teaching hospitals of Amhara regional state, Ethiopia: a multicenter cross-sectional study / S.B. Dagne et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2024. Vol. 15. URL: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1422703>.

21. Influence of diastolic dysfunction on cognitive impairment and prognosis in patients with coronary artery disease / O.O. Nudchenko et al. *Zaporozhye Medical Journal*. 2021. Vol. 23, no. 1. P. 4-10. URL: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.1.224976>.

22. Treatment Adherence and Health-Related Quality of Life Among Patients with Hypertension at Tertiary Healthcare Facility in Lalitpur, Nepal: A Cross-Sectional Study / B. Rupakheti et al. *Patient Preference and Adherence*. 2024. Volume 18. P. 2077-2090. URL: <https://doi.org/10.2147/ppa.s476104>.

23. Fan Y., Shen B., Tay H.Y. Depression, anxiety, perceived stress, and their changes predicted medical adherence over 9 months among patients with coronary heart disease. *British Journal of Health Psychology*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1111/bjhp.12496>.

24. Psycho-Social Factors in Patients with Cardiovascular Disease Attending a Family-Centred Prevention and Rehabilitation Programme: EUROACTION Model in Spain / C. Buigues et al. *Life*. 2021. Vol. 11, no. 2. P. 89. URL: <https://doi.org/10.3390/life11020089>.

25. Marselin A., Amalia L., Dinarti L.K. The interventions to improve medication adherence in coronary heart disease patient: a systematic review. *Journal of the Saudi Heart Association*. 2023. Vol. 35, no. 4. URL: <https://doi.org/10.37616/2212-5043.1356>.

26. Pharmacist care and the management of coronary heart disease: a systematic review of randomized controlled trials / H. Cai et al. *BMC Health Services Research*. 2013. Vol. 13, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-13-461>.

Отримано/Received 05.01.2025

Рецензовано/Revised 11.02.2025

Прийнято до друку/Accepted 17.02.2025

Information about authors

Natalia Bilousova, PhD in Medicine, Doctoral Student at the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: arinatala@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6732-426X>

Yuriy Sirenko, MD, DSc, PhD, Professor, Professor of the department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sirenkoyu@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4091-4910>

Yuliya Luchinskaya, MD, PhD, assistant of the department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: yuliluch@ua.fm; <https://orcid.org/0009-0000-9468-8456>

Liudmyla Yakovenko, MD, PhD, assistant of the department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sreberko.1986@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-8811-8782>

Maryna Dolzhenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: marynadolzhenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8559-9598>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

N.A. Bilousova, Yu.M. Sirenko, Yu.O. Luchinskaya, L.I. Yakovenko, M.M. Dolzhenko
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The influence of gender, polypharmacy, anxiety, and depression on treatment adherence in patients with coronary heart disease and comorbid conditions

Abstract. Background. It is well established that the social consequences of non-adherence to treatment are significant: failure to adhere to pharmacotherapy is associated with 125,000 deaths annually in the USA and 194,500 in Europe. Given the rapid global increase in coronary heart disease (CHD) prevalence and the emerging clinical and economic benefits of adherence, addressing non-adherence to prescribed pharmacotherapy remains a top healthcare priority. The purpose was to retrospectively examine the potential influence of gender differences, polypharmacy, quality of life, anxiety, and depression on the model of adherence to treatment. The findings aim to enhance screening tools for identifying high-risk cardiac patients. **Materials and methods.** This study analyzed medical data from the Ukrainian cohort of patients who participated in the EUROASPIRE V observational study (2017–2018) in both hospital and outpatient settings. **Results.** Gender differences ($B = -0.794$; $\text{Exp}(B) = 0.452$; $p = 0.044$) were found to significantly impact treatment adherence, with women demonstrating a 54.8 % lower adherence rate compared to men. This finding suggests the need for gender-specific

interventions to improve adherence. Polypharmacy at the first visit ($B = 0.071$, $\text{Exp}(B) = 1.073$, $p = 0.594$) did not show a significant association with adherence levels in CHD patients with comorbidities. Anxiety and depression were significantly more prevalent ($p < 0.05$) in the non-adherent group compared to the adherent one. The correlation between quality of life and anxiety/depression was very weak (0.039) and statistically insignificant ($p > 0.05$) in CHD patients with comorbidities over the study period (2017–2018). **Conclusions.** Polypharmacy prevalence in CHD pharmacotherapy was 76.47 % [76.44–76.50; $p < 0.05$], confirming the complexity of drug regimens used in CHD patients with comorbid conditions. An increased number of prescribed drugs at the second visit ($B = 0.397$, $\text{Exp}(B) = 1.488$, $p < 0.05$) negatively impacted adherence, reinforcing the need for fixed-dose combinations and simplified treatment regimens. The proposed logistic regression model, $\text{logit}(P) = -1.629 - 0.794 \times \text{gender} + 0.071 \times 1^{\text{st}} \text{ visit} + 0.397 \times 2^{\text{nd}} \text{ visit}$, supports the theoretical validity of considering this model as descriptive.

Keywords: coronary heart disease; arterial hypertension; quality of life; treatment adherence; anxiety; depression; polypharmacy