

ФАКТОРЫ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ДАННЫМ СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

М.С. Соболева

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 680000 Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

Контакты: Мария Сергеевна Соболева martimser@mail.ru

В статье проведен обзор современных зарубежных и российских исследований о значении приверженности пациентов к медикаментозной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Описана актуальность проблемы несоблюдения назначений врача. Определены факторы комплаенса, которые ассоциированы с самим препаратом (цена, частота приема, количество лекарственных средств), с личностными качествами и медицинскими характеристиками пациента (забывчивость, возраст, пол, диагноз и сопутствующая патология, наличие осложнений в анамнезе, образование, качество жизни), с недостаточной информированностью о заболевании и/или о лекарственных средствах, побочных эффектах, страхах и сомнениях больных и т.д. Приведен обзор различных методов и путей повышения приверженности, их использования в медицинской практике.

Ключевые слова: приверженность пациентов, комплаенс, артериальная гипертензия, медикаментозная терапия, гипотензивная терапия, поведенческие типы личности, клинические исследования, рациональные клинические исследования, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, фиксированные комбинации лекарственных препаратов

DOI: 10.17650/1818-8338-2017-11-2-33-39

THE REVIEW OF MODERN STUDYS ABOUT THE IMPORTANCE OF COMPLIANCE OF PATIENTS TO TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

M.S. Soboleva

Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of Russia; 35 Murav'eva-Amurskogo St., Khabarovsk 680000, Russia

In article the review of modern foreign and Russian researches about value of adherence of patients to medicinal therapy of cardiovascular diseases is carried out. Relevance of a problem of non-compliance with appointments of the doctor is described. Factors of adherence which are associated with drug (the price, quantity, reception frequency, amount of drugs), with personal qualities and medical characteristics of the patient (forgetfulness, age, sex, the diagnosis and the accompanying pathologies, existence of complications in the anamnesis, education, quality of life), with insufficient knowledge of a disease and/or of medicines, side effects, fears and doubts of patients are defined. The review of various methods and ways of rise of adherence, their use in medical practice is provided.

Key words: patient retention, compliance, arterial hypertension, drug therapy, hypotensive therapy, behavioral personality types, clinical studies, rational clinical studies, cardiovascular diseases, ischemic heart disease, fixed drug combinations

Введение

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), риск развития осложнений, в том числе ухудшающих качество жизни пациента, приводящих к инвалидизации и даже к смерти больного, являются актуальными для большинства стран во всем мире, в том числе для России. Несмотря на большое количество рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных эффективности и безопасности препаратов, их комбинаций, экономической целесообразности использования, а также наличие рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Всероссийского научного общества кардиологов, Рос-

сийского медицинского общества по артериальной гипертензии и т.д., возможностей и регулярной работы школ для пациентов с ССЗ, проблемы формирования и последующего сохранения приверженности к применению лекарственных препаратов остаются одними из самых значимых в медицинском сообществе [1, 2]. При этом всестороннее изучение данного вопроса осуществляется только в течение последних 10–15 лет. Еще в 2003 г. ВОЗ опубликовала руководство по повышению приверженности к долгосрочной терапии «Adherence to long-term therapies: evidence for action», где отдельный раздел был посвящен артериальной гипертензии (АГ) — одному из самых распространенных ССЗ.

При этом установлено, что в отношении терапии хронических нозологий комплаенс снижается уже спустя 6 мес лечения [3–5]. В реальной клинической практике приверженность, как правило, на порядок ниже, чем в РКИ [6]. Поэтому при осуществлении персонализированной медицинской и фармацевтической помощи, безусловно, рациональны мероприятия по повышению комплаенса, консультирование пациента, пояснение ему важности полноценного выполнения назначений врача и необходимости дальнейших визитов. Ситуация осложняется ограниченностью времени посещения (12–15 мин у врача-терапевта) и загруженностью специалистов в государственных медицинских организациях. В связи с этим особое внимание при информировании больных должно уделяться наиболее важным для конкретного пациента аспектам.

Материалы и методы

Были проанализированы около 350 источников литературы (резюме, оригинальные статьи и метаанализы). Основными параметрами поиска для англоязычных публикаций (международная база PubMed) были слова: adherence to treatment of cardiovascular diseases, compliance; для русскоязычных (база данных научного цитирования (РИНЦ)): приверженность к лечению ССЗ, комплаенс, комплаентность. Базой для написания данного обзора явились наиболее показательные и интересные, подходящие по тематике исследования, проведенные в различных странах мира, в том числе в России (около 50 статей).

Зарубежные исследования приверженности пациентов к медикаментозной терапии и факторов, ее формирующих

Низкая или недостаточная приверженность к лечению среди пациентов с ССЗ остается одной из наиболее важных причин, провоцирующих развитие осложнений, рост показателей смертности и затрат в отрасли здравоохранения. Ученые всего мира активно изучают факторы, формирующие комплаенс, и возможные пути его повышения. Так, например, метаанализ (данные за период с января 2009 г. по март 2016 г., 28 исследований из 15 стран), проведенный в США, объединил данные о приверженности пациентов с АГ по тесту MMAS-8 (Мориски с 8 пунктами, $n = 13\,688$). Результаты продемонстрировали, что 45,2 % больных с АГ и 31,2 % респондентов с АГ и коморбидной патологией являлись неприверженными к медикаментозной терапии. При этом 62,5 % пациентов с низким комплаенсом наблюдались в африканских и азиатских странах [7].

Исследования изучаемой проблемы активно проводятся и в восточных странах. Так, например, данные анализа соблюдения назначений врача у пациентов с АГ в Корее ($n = 715\,053$) продемонстрировали, что высокая приверженность коррелирует с сокращением

сроков госпитализации, посещений отделения неотложной помощи, а также развитием осложнений [8]. Результаты исследования в Гонконге ($n = 2700$) показали, что низкая приверженность наблюдалась у 46,6 %, а оптимальная – у 48,7 % респондентов. Интересным оказался тот факт, что не было статистически значимо влияние коморбидной патологии (сахарный диабет, заболевания сердца и почек) на комплаенс [9].

В Судане было проведено исследование приверженности пациентов с ССЗ (в среднем по 2,3 заболевания и 4,2 препарата на одного пациента) по тесту Мориски ($n = 433$). Результаты продемонстрировали, что 49 % респондентов имели оптимальную приверженность и 51 % – недостаточную. Факторы низкой приверженности были ассоциированы с самим пациентом – низкий доход, а также с назначенным лечением – большое количество одновременно применяемых препаратов (более 4). Важное значение имели коммуникации – связь фармацевта и врача с пациентами [10]. Таким образом, комплексно исследовались факторы, ассоциированные с больными, самим препаратом и системой здравоохранения и фармации.

Зарубежные исследования факторов приверженности, ассоциированных с самим пациентом и назначенной схемой терапии

Исследование в Ливане и Иордании ($n = 1470$) проводилось методом тестирования (Мориски) и анкетирования. Результаты продемонстрировали, что 55,9 % пациентов привержены к применению антигипертензивных препаратов. Фактор высокого комплаенса – это старший возраст, а факторы недостаточного – развод/вдовство, низкие показатели качества жизни, АГ I или II стадии [11].

Приверженность к терапии и модификация образа жизни были проанализированы в небольшом польском исследовании. Интересным и необычным стал выбор группы пациентов – подростки ($n = 62$), так как часто молодой возраст относят к факторам низкой приверженности пациентов. Регулярно принимали гипотензивные препараты 72,7 % респондентов. Выше приверженность была у больных, использующих монокомпонентную терапию. Наиболее важными факторами изменения образа жизни являлись: отказ от курения, сокращение потребления соли. Сложнее всего подросткам было соблюдать диету [12]. В Испании проводилось исследование комплаенса и факторов, его формирующих, при наличии в анамнезе коморбидной патологии ($n = 113\,397$). Факторами низкой приверженности были: женский пол, молодой возраст, иностранная национальность, проживание в сельской местности, полипрагмазия и сопутствующие заболевания нервной системы в анамнезе [13].

Для развивающихся стран данная проблема не менее актуальна. Так, исследователи комплаенса к медикаментозной терапии в Кыргызстане сделали выводы

о распространенности самолечения среди населения в их стране, о влиянии низкого дохода и доступности антигипертензивных препаратов в качестве одного из важнейших факторов комплаенса [14].

В Таиланде провели оценку влияния медицинских знаний пациентов на комплаенс. Полученные данные перспективны для дальнейшего изучения и образования населения с ССЗ [15]. В Турции проводили исследование факторов комплаенса ($n = 120$). Повышают приверженность пациентов к лечению: эффективность терапии, высокое качество жизни, программы адаптации; снижают – мужской пол и назначение нескольких препаратов одновременно [16]. В Китае также выполнено исследование факторов приверженности ($n = 218$). Позитивно на комплаенс влияли тяжелое течение заболевания, длительный прием препарата, отсутствие побочных эффектов, высокий доход и уровень образования, осознание и понимание заболевания, его последствий [17].

Интересные данные получили американские ученые по итогам ретроспективного исследования пациентов с АГ ($n = 484493$). У больных, применяющих фиксированную комбинацию, приверженность к терапии была на 13 % выше, чем в группе, которая использовала монокомпонентную терапию, даже в начале лечения [18]. Таким образом, проблема несоблюдения врачебных назначений актуальна для многих стран мира и требует проведения комплекса мероприятий для улучшения комплаенса.

Зарубежные исследования факторов приверженности, ассоциированных с системой здравоохранения/фармации и использованием различных технических средств

Итальянские ученые в качестве альтернативных способов повышения комплаенса предложили использование терапевтического контроля препарата в крови, при этом признавая данный способ простым и достоверным, но нерентабельным [19]. В Южной Африке при проведении проспективного исследования ($n = 1372$) сравнили показатели артериального давления (АД) между пациентами, которые просто принимали антигипертензивные препараты, и экспериментальной группой, где перед приемом, в качестве напоминания, присылались текстовые и интерактивные сообщения. Результаты продемонстрировали незначительное улучшение контроля систолического АД при оповещении пациентов [20].

В штате Миссури (США) оценивали влияние параметра доступности препарата на приверженность ($n = 40632$). Результаты показали, что доставка препаратов на дом положительно сказывается на комплаенсе пациентов, и внедрение такого пути профилактики сердечно-сосудистых осложнений требует дальнейшего изучения с точки зрения экономических преимуществ впоследствии [21]. В штате Калифорния

(США) было проведено исследование, которое показало возможность использования мультимедийных напоминаний (письма-предписания) пациентам с АГ, сахарным диабетом и повышенным холестерином. Больные продемонстрировали большую приверженность при применении технических средств [22]. Также к повышению приверженности приводило использование голосовых напоминаний и образовательных материалов в другом американском исследовании ($n = 21752$). Полученные результаты в перспективе могут быть использованы для снижения расходов на терапию осложнений [23]. Показательными были данные исследования, проведенного в штате Техас ($n = 186$). Пациенты с АГ и сахарным диабетом, принимающие ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II демонстрировали повышение комплаенса к применению препаратов при включении в терапевтические мероприятия регулярных телефонных звонков от фармацевта. При этом основной причиной неприменения препаратов являлась забывчивость больных (25,3 %) [24].

Российские исследования значения приверженности пациентов к медикаментозной терапии и факторов, ее формирующих

Для России проблема комплаенса также остается одной из самых значимых в терапии хронических ССЗ. По данным эпидемиологического исследования «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации» (2009), принимают лекарственные препараты 69,5 % больных АГ, а из них контролируют АД на целевом уровне только 23,2 % пациентов [25, 26].

По результатам современных исследований, недостаточная приверженность к терапии АГ наблюдается у 9–37 % пациентов [27]. При этом ситуация осложняется тем, что в дальнейшем 50 % больных из группы принимающих препараты в течение 1 года прекращают лечение в последующие 2 года [28, 29]. Результаты современного мультицентрового исследования ПИФАГОР IV ($n = 2533$) продемонстрировали, что только 2/3 пациентов с АГ регулярно обращаются к врачам: 27 % – ежемесячно, 36 % – 1 раз в 3–6 мес, причем 71 % больных обращаются для получения рекомендаций по лечению [30].

В Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ итоги РКИ доказали рациональность использования фиксированных комбинаций для повышения приверженности к лечению пациентов с АГ [31]. По результатам комплексного исследования Саратовского ГМУ ($n = 92$) положительно на продолжение терапии влияют: социально-экономический статус человека; степень развития медицинской системы, образование медицинского персонала, образование пациентов, время на консультацию врачом, знания пациента о заболева-

нии, мотивация к лечению, ожидания от лечения, выраженность симптомов заболевания, наличие эффективных методов лечения. Отрицательное влияние оказывают: побочные эффекты препарата, забывчивость, непонимание инструкций врача, страх побочных эффектов и привыкания к терапии [32].

Российские исследования факторов приверженности, ассоциированных с самим пациентом

В НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний проводилось интересное исследование на стыке медицинских и психологических наук ($n = 308$). Оценивали влияние поведенческих типов личности (тип D – доминантный, контролирующий) на показатели комплаенса. Результаты исследования показали, что данный тип личности повышает риск формирования низкой приверженности в 3,21 раза [33]. Помимо психологических типов, важными факторами сохранения комплаенса являются обучение пациентов и модификация образа жизни, т.е. комплексный подход к терапии ($n = 112$). Так, например, регулярные велотренировки (3 мес) в медицинском учреждении повышают приверженность к лечению пациентов с ишемической болезнью сердца после проведения коронарного шунтирования, что доказывает целесообразность регулярных консультаций с лечащим врачом [34].

В исследовании, проведенном в Нижегородской ГМА ($n = 500$), выявлено, что наиболее значимыми для терапии ССЗ являются факторы приверженности, связанные с самим пациентом, а также стоимость терапии, отсутствие выраженной потребности в лечении [35]. Результаты исследования, выполненного в РНИМУ им. Н.И. Пирогова ($n = 158$), продемонстрировали, что применение интерактивного обучения позволяет повысить приверженность и, соответственно, улучшить клиническое состояние пациента с хронической сердечной недостаточностью и уменьшить обращаемость в поликлинику [36].

Изучение комплаенса неразрывно связано с регулярным измерением АД самим пациентом. Данные исследования РЕЛИФ ($n = 2496$) показали, что 58,2 % респондентов применяют препараты только при повышении АД, 39,7 % прекращают прием после «нормализации» АД и 32,9 % респондентов забывают принимать препараты. Также 15,4 % опрошенных пациентов отметили высокую стоимость лекарств в качестве причины нерегулярности терапии, а 16,9 % боятся осложнений от постоянного применения препаратов. Факторы низкой приверженности: возраст моложе 40 лет и 40–59 лет, мужской пол, отсутствие инвалидности, отсутствие семьи, курение, высокий уровень хронического психоэмоционального стресса, меньшая степень тяжести АГ и длительность заболевания, отсутствие информации [37]. Ситуация осложняется отсутствием надлежащего контроля АД. Так, ежедневно измеряют АД

примерно 50 % больных АГ, 1–2 раза в неделю – около 14 % пациентов. Более 1/4 пациентов с АГ измеряют АД только при плохом самочувствии [38].

Показательными являются данные оценки приверженности к медикаментозной терапии у пациентов с АГ, работающих в тяжелых условиях, вахтовым методом ($n = 294$) в структурах медико-санитарных частей, расположенных за полярным кругом в поселке Ямбург. Основные факторы нерегулярного лечения: возраст до 35 лет, малосимптомное течение – 87 %, непонимание опасности осложнений АГ – 32 %, плохая переносимость назначенного препарата – 12 %, необходимость приема нескольких препаратов – 36 % пациентов [39]. В НИИ КПССЗ (г. Кемерово) оценивали приверженность в зависимости от медико-социальных факторов у работников угольных разрезов. К факторам, влияющим на вторичную профилактику сердечно-сосудистых осложнений, относятся: пол, возраст, наличие вредных привычек, уровни реактивной и личностной тревожности и качество жизни работников [40].

Данные анкетирования в СКБ СМП г. Кирова ($n = 50$) показали, что помимо забывчивости основными причинами низкого комплаенса пациентов с ишемической болезнью сердца являются: стоимость, опасность побочных эффектов и вреда здоровью, необходимость длительного приема лекарств, недостаточная информированность пациентов [41]. Результаты исследования НИР ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ($n = 250$) продемонстрировали, что проведение Школ для пациентов с АГ позволяет повысить количество больных с высокой приверженностью к лечению [38].

Заключение

Проблема недостаточной приверженности пациентов к медикаментозной терапии хронических ССЗ остается актуальной, причем как для экономически развитых стран (США, Южная Корея), так и для развивающихся (Таиланд, Турция, Китай, Судан, Иордания, государства Африканского континента). Не является исключением и Россия. По данным зарубежных и российских исследований, от трети до половины пациентов так или иначе нарушают назначения врача. Приверженность повышает эффективность терапии, снижает риск развития осложнений и дальнейших госпитализаций, необходимость посещения поликлиники. Основными факторами, формирующими комплаенс, являются: возраст пациентов (у молодых людей, как правило, комплаенс ниже), цена препарата (снижение комплаенса при назначении более дорогих), длительность заболевания (максимальная – при установлении диагноза), наличие осложнений в анамнезе и коморбидных состояний (при наличии осложнений повышается),

выраженность симптомов болезни (при наличии жалоб пациента комплаенс повышается), количество применяемых препаратов (при назначении нескольких препаратов повышается риск пропусков приема). Кроме того, необходимы регулярный контроль АД и наблюдение у специалистов. Одними из возможных путей повышения комплаенса пациентов к терапии ССЗ являются снижение количества назначенных препаратов (альтернатива – фиксированные

комбинации), обучение пациента, консультации с лечащим врачом о заболевании и его последствиях, а, возможно, в некоторых случаях с работником аптеки, повышение доступности препаратов (поставка даже в отдаленные муниципальные образования), консультирование по ассортименту препаратов в различных ценовых сегментах, использование различных сообщений, напоминаний и интерактивных устройств, современных программ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д. и др. Отечественный опросник приверженности терапии: апробация и применение в амбулаторной практике. Системные гипертензии 2014;11(2):13–6. [Fofanova T.V., Ageev F.T., Smirnov M.D. et al. Psychosomatic aspects of low adherence to antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension. Sistemnye gipertenzii = Systemic Hypertension 2014;11(2):13–6. (In Russ.)].
2. Каграманян И.Н. Значение комплаенса в повышении качества медицинской помощи. Ремедиум 2015;(5):25–9. [Kagramanyan I.N. The role of compliance in improving quality of medical care Remedium = Remedium 2015;(5):25–9. (In Russ.)].
3. Jackevicius C.A., Mamdani M., Tu J.V. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. JAMA 2002;288(4):462–7. PMID: 12132976.
4. Cramer J., Rosenheck R., Kirk G. et al. Medication compliance feedback and monitor ring in a clinical trial: predictors and outcomes. Value Health 2003;6(5):566–73. DOI: 10.1046/j.1524-4733.2003.65269.x. PMID: 14627063.
5. Haynes R.B., McDonald H.P., Garg A.X. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. JAMA 2002;288(22):2880–3. PMID: 12472330.
6. Березняков И.Г. Некоторые подходы к повышению приверженности к лечению при артериальной гипертензии. Новости медицины и фармации. Артериальная гипертензия 2007;(229). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/3024>. [Bereznyakov I.G. Some approaches to increase in commitment to treatment at arterial hypertension. News of medicine and pharmacy. Arterial'naya gipertenziya = Arterial Hypertension 2007;(229). URL access mode: <http://www.mif-ua.com/archive/article/3024>. (In Russ.)].
7. Abegaz T.M., Shehab A., Gebreyohannes E.A. et al. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2017;96(4):e5641. DOI: 10.1097/MD.0000000000005641.
8. Kim H.J., Moon K., Park T.H. et al. Factors affecting treatment compliance in new hypertensive patients in Korea. Clin Exp Hypertens 2016;38(8):701–9. DOI: 10.1080/10641963.2016.1200599.
9. Li Y.T., Wang H.H., Liu K.Q. et al. Medication Adherence and Blood Pressure Control Among Hypertensive Patients With Coexisting Long-Term Conditions in Primary Care Settings: A Cross-Sectional Analysis. Medicine (Baltimore) 2016;95(20):e3572. DOI: 10.1097/MD.0000000000003572.
10. Awad A., Osman N., Altayib S. Medication adherence among cardiac patients in Khartoum State, Sudan: a cross-sectional study. Cardiovasc J Afr 2017;28:1–7. DOI: 10.1097/MD.0000000000003572.
11. Alhaddad I.A., Hamoui O., Hammoudeh A., Mallat S. Treatment adherence and quality of life in patients on antihypertensive medications in a Middle Eastern population: adherence. Vasc Health Risk Manag 2016;12:407–13. DOI: 10.2147/VHRM.S105921. PMID: 27822055.
12. Paczkowska A., Kopciuch D., Nowakowska E. et al. Compliance Among Adolescents with Arterial Hypertension. Adv Clin Exp Med 2016;25(3):441–8. DOI: 10.17219/acem/33838.
13. Calderón-Larrañaga A., Diaz E., Poblador-Plou B. et al. Non-adherence to antihypertensive medication: The role of mental and physical comorbidity. Int J Cardiol 2016;207:310–6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.01.069.
14. Murphy A., Jakab M., McKee M., Richardson E. Persistent low adherence to hypertension treatment in Kyrgyzstan: How can we understand the role of drug affordability? Health Policy Plan 2016;31(10):1384–90. DOI: 10.1093/heapol/czw080. PMID: 27315830.
15. Wannasirikul P., Termsirikulchai L., Sujirarat D. et al. Health literacy, medication adherence, and blood pressure level among hypertensive older adults treated at primary health care centers. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2016;47(1):109–20. PMID: 27086432.
16. Mollaoğlu M., Solmaz G., Mollaoğlu M. Adherence to therapy and quality of life in hypertensive patients. Acta Clin Croat 2015;54(4):438–44. PMID: 27017717.
17. Jiao W., Wang X., Zhao G. et al. Compliance of antihypertensive drug use in patients with hypertension. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 2015;36(10):1069–71. PMID: 26837346.
18. Lauffenburger J.C., Landon J.E., Fischer M.A. Effect of Combination Therapy on Adherence Among US Patients Initiating Therapy for Hypertension: a Cohort Study. J Gen Intern Med 2017;32(6):619–25. DOI: 10.1007/s11606-016-3972-z.
19. Rabbia F., Fulcheri C., Di Monaco S. et al. Adherence to antihypertensive therapy and therapeutic dosage of antihypertensive drugs. High Blood Press Cardiovasc Prev 2016;23(4):341–5. DOI: 10.1007/s40292-016-0158-z.
20. Bobrow K., Farmer A.J., Springer D. et al. Mobile Phone Text Messages to Support Treatment Adherence in Adults With High Blood Pressure (SMS-Text Adherence Support [STAR]): A Single-Blind, Randomized Trial. Circulation 2016;133(6):592–600. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017530.
21. Iyengar R.N., LeFrancois A.L., Henderson R.R., Rabbitt R.M. Medication Nonadherence Among Medicare Beneficiaries with Comorbid Chronic Conditions: Influence of Pharmacy Dispensing Channel. J Manag Care Spec Pharm 2016;22(5):550–60. DOI: 10.18553/jmcp.2016.22.5.550.
22. Leslie R.S., Gilmer T., Natarajan L., Hovell M. A Multichannel Medication Adherence Intervention Influences Patient and Prescriber Behavior. J Manag Care Spec Pharm 2016;22(5):526–38. DOI: 10.18553/jmcp.2016.22.5.526.

23. Smith D.H., O'Keefe-Rosetti M., Owen-Smith A.A. et al. Improving Adherence to Cardiovascular Therapies: An Economic Evaluation of a Randomized Pragmatic Trial. *Value Health* 2016;19(2):176–84. DOI: 10.1016/j.jval.2015.11.013.
24. Abughosh S.M., Wang X., Serna O. et al. A Pharmacist Telephone Intervention to Identify Adherence Barriers and Improve Adherence Among Nonadherent Patients with Comorbid Hypertension and Diabetes in a Medicare Advantage Plan. *J Manag Care Spec Pharm* 2016;22(1):63–73. DOI: 10.18553/jmcr.2016.22.1.63.
25. Шальнова С., Кукушкин С., Маношкин Е., Тимофеева Т. Артериальная гипертензия и приверженность терапии. *Врач* 2009;(12):39–42. [Shal'nova S., Kukushkin S., Manoshkin E., Timofeev T. Arterial hypertension and therapy adherence. *Vrach = Doctor* 2009;(12):39–42. (In Russ.)].
26. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). *Системные гипертензии* 2010;(3):5–26. [Chazova I.E., Ratova L.G., Boytsov S.A., Nebiyeridze D.V. et al. Recommendations for the management of arterial hypertension Russian Medical Society of Arterial Hypertension and Society of Cardiology of the Russian Federation. *Sistemnyye gipertenzii = Systemic Hypertension* 2010;(3):5–26. (In Russ.)].
27. Чукаева И.И. Что такое приверженность к лечению и что можно сделать для ее улучшения (на примере артериальной гипертензии)? *Лечебное дело* 2012;(2):21–9. [Chukaeva I.I. What is Compliance and What Can We Do to Improve It? *Lechebnoye delo = Medicalcase* 2012;(2):21–9. (In Russ.)].
28. Simpson S.H., Eurich D.T., Majumdar S.R. et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *Br Med J* 2006;333(7557):15.
29. Чукаева И.И. COMPLAINTS AND POSSIBILITIES OF FULL-DOSE COMBINATION OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS. *Артериальная гипертензия* 2012;18(1):46–51. [Chukaeva I.I. Adherence and benefits of full-dose combination of antihypertensive drugs. *Arterial'naya gipertenziya = Arterial Hypertension* 2012;18(1):46–51. (In Russ.)].
30. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., Штейнберг Л.Л. и др. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР IV (опрос пациентов с артериальной гипертензией). *Системные гипертензии* 2015;3(12):11–8. [Leonova M.V., Belousov Yu.B., Steinberg L.L. et al. The results of the pharmaco-epidemiological study PIFAGOR IV concerning arterial hypertension (AH patients survey). *Sistemnyye gipertenzii = Systemic hypertension* 2015;3(12):11–8. (In Russ.)].
31. Барышникова Г.А., Чорбинская С.А., Степанова И.И. Пути повышения эффективности лечения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. *Евразийский кардиологический журнал* 2015;(3):62–6. [Baryshnikova G.A., Chorbinskaya S.A., Stepanova I.I. Ways to improve treatment efficiency of patients with high cardiovascular risk. *EvrAziyskiy kardiologicheskij zhurnal = Euroasian Cardiological Journal* 2015;(3):62–6. (In Russ.)].
32. Семенова О.Н., Наумова Е.А. Факторы, влияющие на приверженность к терапии: параметры ВОЗ и мнение пациентов кардиологического отделения. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций* 2013;3(3):507–11. [Semenova O.N., Naumova E.A. The factors influencing adherence to therapy: parameters of WHO and opinion of patients of cardiological departments. *Bulleten' meditsinskikh Internet-konferentsiy = Bulletin Medical Internet Conferences* 2013;3(3):507–11. (In Russ.)].
33. Сумин А.Н., Райх О.И. Влияние типа личности Д на приверженность к лечению у кардиологических больных. *Кардиология* 2016;56(7):78–83. [Sumin A.N., Raykh O.I. Influence of Type D Personality on Adherence to Treatment in Cardiac Patients. *Kardiologiya = Cardiology* 2016;56(7):78–83. (In Russ.)].
34. Помешкина С.А., Локтионова Е.Б., Архипова Н.В., Барбараш О.Л. Эффективность домашних физических тренировок и приверженность к лечению у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. *Кардиология* 2017;(1):23–9. [Pomeshkina S.A., Loktionova E.B., Arkhipova N.V., Barbarash O.L. Efficacy of Home-Based Exercise Training and Adherence to Therapy in Patients After Coronary Artery Bypass Grafting. *Kardiologiya = Cardiology* 2017;(1):23–9. (In Russ.)].
35. Мищенко М.А., Кононова С.В. Анализ факторов, влияющих на приверженность к гиплипидемической терапии. *Медицинский альманах* 2014;1(31):95–8. [Mishchenko M.A., Kononova S.V. The analysis of factors which have influence on the compliance to hypolipidemic therapy *Meditsinskiy al'manakh = Medical Almanac* 2014;1(31):95–8. (In Russ.)].
36. Арутюнов Г.П., Евзерихина А.В., Рылова А.К., Лобзева В.И. Клиническая эффективность разных форм непрерывного образования пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью. *CardioСоматика* 2013;(1):55–62. [Arutyunov G.P., Evzerikhina A.V., Rylova A.K., Lobzeva V.I. Clinical efficacy of various forms of continuing education of patients with chronic heart failure. *CardioSomatika = Cardiosomatic* 2013;(1):55–62. (In Russ.)].
37. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – РЕгулярное Лечение И проФИлактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть II. *Кардиология* 2007;47(11):30–9. [Oganov R.G., Pogosova G.V., Koltunov I.E. et al. RELIPH – Regularnoye Letcheniye I ProPhylaktika (Regular Treatment and Prevention) – The Key to Improvement of Situation With Cardiovascular Diseases in Russia: Results of Multicenter Study. Part II. *Kardiologiya = Cardiology* 2007;47(11):30–9. (In Russ.)].
38. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – РЕгулярное Лечение И профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть I. *Кардиология* 2007;47(5):58–66. [Oganov R.G., Pogosova G.V., Koltunov I.E. et al. REGularnoye Letcheniye I ProPhylaktika (Regular Treatment and Prevention) – The Key to Improvement of Situation With Cardiovascular Diseases in Russia: Results of Multicenter Study. Part I. *Kardiologiya = Cardiology* 2007;47(5):58–66. (In Russ.)].
39. Ветошкин А.С., Шуркевич Н.П., Гапон Л.И. и др. Проблемы приверженности антигипертензивной терапии в условиях вахты в заполярье. *CardioСоматика* 2013;(S1):19. [Vetoshkin A.S., Shurkevich N.P., Gapon L.I. et al. Problems of compliance of antihypertensive therapy in the conditions of watch in a polar region. *KardioSomatika = CardioSomatic* 2013;(S1):19. (In Russ.)].
40. Индукаева Е.В., Макаров С.А., Огарков М.Ю. Прогнозирование риска низкой приверженности мероприятиям по вторичной профилактике артериальной гипертензии у работников угольных разрезов. *Артериальная гипертензия* 2015;(3):252–8. [Indukayeva E.V., Makarov S.A., Ogarkov M.Yu. Prediction of low adherence to the secondary prevention

- of hypertension in coal miners. Arterial'naya gipertenziya = Arterial Hypertension 2015;(3):252–8. (In Russ.)].
41. Лопатина Е.В. Приверженность лечению у пациентов с ишемической болезнью сердца. Научные исследования 2016;2(3):54–7. [Lopatina E.V. Compliance to treatment at patients with coronary heart disease. Nauchnye issledovaniya = Scientific Research 2016;2(3):54–7. (In Russ.)].
42. Каскаева Д.С., Петрова М.М., Крылова Е.Ю. и др. Оценка комплаентности больных артериальной гипертонией через 6 месяцев динамического наблюдения у работников железнодорожного транспорта. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2015;(4–1):50–2. [Kaskaeva D.S., Petrov M.M., Krylova E.Yu. et al. Assessment of compliance hypertensive patients at 6 months follow-up, dynamic railway workers. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International Log of Applied and Basic Researches 2015; (4–1):50–2. (In Russ.)].