

Эффективная антигипертензивная терапия: фокус на управление приверженностью

Бунова С. С.¹, Жернакова Н. И.¹, Федорин М. М.², Скирденко Ю. П.², Осипова О. А.¹

¹ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ «БелГУ»). Белгород, Россия; ²ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России. Омск, Россия

Приверженность лечению является необходимым условием для достижения целей при лечении больных артериальной гипертензией (АГ). Выявлен низкий уровень приверженности у большинства пациентов с АГ, что диктует необходимость принятия дополнительных решений, связанных с недостаточной приверженностью. В настоящем обзоре описаны факторы, влияющие на уровень приверженности, способы ее оценки и проанализированы методы повышения приверженности лечению пациентов с АГ. Обращается внимание на отсутствие публикаций, описывающих эффективность методов повышения приверженности пациентов с АГ в долгосрочной перспективе (≥ 2 лет). При достаточно широкой изученности приверженности лекарственной терапии, исследования, оценивающие приверженность модификации образа жизни и медицинскому сопровождению единичны. В обзоре также описан малоизученный способ индивидуализированного подхода, заключающийся в выборе схемы терапии, основанной на уровнях приверженности лекар-

ственной терапии, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни пациента.

Ключевые слова: приверженность, антигипертензивная терапия, артериальная гипертензия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 05/08-2020

Получена рецензия 24/08-2020

Принята к публикации 14/09-2020



Для цитирования: Бунова С. С., Жернакова Н. И., Федорин М. М., Скирденко Ю. П., Осипова О. А. Эффективная антигипертензивная терапия: фокус на управление приверженностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):2663. doi:10.15829/1728-8800-2020-2663

Effective antihypertensive therapy: focus on adherence management

Bunova S. S.¹, Zhernakova N. I.¹, Fedorin M. M.², Skirdenko Yu. P.², Osipova O. A.¹

¹National Research University "Belgorod State University" (BelSU). Belgorod; ²Omsk State Medical University. Omsk, Russia

High medical adherence is a prerequisite for achieving goals in the treatment of hypertension (HTN). The majority of patients with HTN showed low adherence to treatment, which requires finding ways to solve this problem. This review describes the factors influencing adherence, ways of its assessment, and analyzes methods of increasing medical adherence in hypertensive patients. Noteworthy is the lack of publications describing the effectiveness of methods for increasing long-term (≥ 2 years) adherence in hypertensive patients. The review also describes a not fully clear individualized approach, which consists in choosing a therapy regimen based on levels of medical adherence, medical follow-up and lifestyle modification.

Key words: adherence, antihypertensive therapy, hypertension.

Relationships and Activities: none.

Bunova S. S.* ORCID: 0000-0001-8430-6215, Zhernakova N. I. ORCID: 0000-0001-7648-0774, Fedorin M. M. ORCID: 0000-0002-0238-4664, Skirdenko Yu. P. ORCID: 0000-0002-6225-2444, Osipova O. A. ORCID: 0000-0002-7321-6529.

*Corresponding author: ssbunova@mail.ru

Received: 05/08-2020

Revision Received: 24/08-2020

Accepted: 14/09-2020

For citation: Bunova S. S., Zhernakova N. I., Fedorin M. M., Skirdenko Yu. P., Osipova O. A. Effective antihypertensive therapy: focus on adherence management. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2663. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2663

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, Опросник "КОП-25" — опросник количественной оценки приверженности, РНМОТ — Российское научное медицинское общество терапевтов, СКАД — самоконтроль АД, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ssbunova@mail.ru

Тел.: +7 (917) 590-24-94

[Бунова С. С.* — д.м.н., профессор кафедры семейной медицины, ORCID: 0000-0001-8430-6215, Жернакова Н. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой семейной медицины, ORCID: 0000-0001-7648-0774, Федорин М. М. — инспектор управления по развитию регионального здравоохранения и медицинской деятельности, ORCID: 0000-0002-0238-4664, Скирденко Ю. П. — ассистент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии, ORCID: 0000-0002-6225-2444, Осипова О. А. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-7321-6529].

Введение

На протяжении десятилетий артериальная гипертензия (АГ) и ее осложнения остаются одними из ведущих причин смерти [1]. По данным отечественного 27-летнего проспективного исследования с участием >1500 пациентов, АГ увеличивает риск смерти от всех причин более чем в 2 раза, а от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — более чем в 3 раза [1]. Так, за год АГ приводит к 10 млн смертей и к 200 млн случаев инвалидности в мире [2]. При этом цели лечения полностью достигают лишь 17,5% женщин и 5,7% мужчин, что свидетельствует о недостаточной эффективности терапии [3], несмотря на большой арсенал антигипертензивных препаратов. Поиск путей повышения эффективности терапии больных АГ не теряет актуальности.

Недостаточная результативность антигипертензивной терапии (АГТ) может быть связана с неточной диагностикой, неверной стратификацией рисков [4], погрешностями измерения артериального давления (АД), резистентностью к терапии [5]. Одной из наиболее распространенных причин неэффективности лечения является несоблюдение рекомендаций по лекарственной терапии и коррекции образа жизни, что, зачастую, остается не выявленным [6, 7]. В актуальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению АГ был значительно расширен раздел, касающийся методов повышения приверженности лечению, а низкая приверженность названа одним из главных факторов неэффективности АГТ [2, 8]. Известно, что более половины случаев “резистентных” АГ связаны именно с недостаточной приверженностью [7, 9].

Уровень приверженности лечению при АГ

Известно, что пациенты с хроническими малосимптомными заболеваниями, к которым относится АГ, чаще других недостаточно привержены лечению [10, 11]. Так, около половины пациентов с АГ не соблюдают режим назначенной АГТ [12, 13]. Согласно результатам российского исследования РЕЛИФ (РЕгулярное Лечение И проФИлактика) более половины пациентов принимают препараты только при повышении АД, при этом большинство делает это не каждый день [14]. По результатам отечественного исследования, наибольшая частота отказов от АГТ наблюдается в течение первого года от начала лечения [15]. По данным крупного метаанализа (2012г), который включил в себя 376162 пациента, каждый третий больной ССЗ частично или полностью прекращает прием препаратов уже через полгода после назначения, а каждый второй — через год [16]. Среди пациентов, выполняющих рекомендации в первый год, еще половина прекращает лечение

в последующие 2 года [17]. Авторы настоящего обзора заключают, что для оценки долгосрочной эффективности методов повышения приверженности, контроль целесообразно осуществлять в течение не <3 лет.

Приверженность лечению ухудшается при отсутствии семьи, высоком уровне стресса, низком уровне образования и дохода, молодом возрасте и ранних стадиях АГ [15, 18, 19].

Методы оценки приверженности

В настоящее время существует большое количество методов оценки индивидуального уровня приверженности. Прямые методы, определяющие концентрацию препаратов или их метаболитов в биологических жидкостях, весьма сложно применимы в рутинной врачебной практике. Косвенные методы включают в себя анкетирование, опрос пациента, подсчет принятых доз и даже использование микросенсоров [10, 20]. Оптимальным методом диагностики приверженности в практической врачебной деятельности является анкетирование [21, 22]. Наиболее известными и широко используемыми вопросниками для оценки приверженности являются MMAS (Morisky Medication Adherence Scale)-4 и MMAS-8, [21]. Однако в ряде исследований высокие показатели чувствительности, специфичности и надежности вопросников, заявленные авторами теста, не были подтверждены [22]. В 2019г Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ) одобрило для оценки приверженности тест количественной оценки приверженности “КОП-25”, который обладает достаточной специфичностью (78%), чувствительностью (93%) и воспроизводимостью (94%) и позволяет количественно (в условных процентах) оценить приверженность пациента как лечению в целом, так и по отдельным ее показателям (приверженность медицинскому сопровождению, модификации образа жизни, лекарственной терапии) [21, 23-25].

Своевременное и регулярное посещение врача, контроль лабораторных и инструментальных параметров (осуществимые только при достаточной приверженности медицинскому сопровождению), как и коррекция диеты, физической активности (осуществимые только при достаточном уровне приверженности модификации образа жизни) являются важными компонентами лечения АГ, наряду с лекарственной терапией, и также требуют достаточного уровня приверженности. Существующие методы оценки приверженности лечению позволяют комплексно измерить эффективность как медицинских (в т.ч. нелекарственных) вмешательств, так и способов повышения приверженности лечению, в т.ч. с оценкой долговременности эффекта.

Методы повышения приверженности: образовательные программы

Одним из наиболее распространенных методов повышения приверженности является обучение больных. В отечественном исследовании 2015г группа пациентов прослушала часовую лекцию о самоконтроле АД и влиянии модификации образа жизни на течение заболевания. Через 3 мес. на контрольном приеме у данной группы больных было выявлено значимое снижение уровня АД и повышение уровня приверженности лечению, чего не наблюдалось у пациентов, не посещавших образовательную программу [26]. Стоит сказать, что контроль приверженности в течение 3 мес. не позволяет оценить долгосрочное влияние образовательных программ на уровень приверженности.

В отечественном исследовании 2014г 128 пациентам с АГ проведен курс занятий. В исследуемой группе выявлен рост приверженности, и сохранение достигнутого уровня спустя год после окончания посещения школы больных АГ [27]. В то же время без применения обучающих программ наибольшая доля отказов от АГТ наблюдалась именно в течение первого года от начала терапии [15, 16]. Однако образовательные программы не всегда позволяют долговременно сохранять высокий уровень мотивации к выполнению рекомендаций [28]. Так, Schroeder K, et al. в 2004г опубликовали систематический обзор, включивший в себя результаты исследования с 15519 пациентами из 9 стран мира. В обзоре показана безуспешность использования образовательных программ для повышения приверженности. Лишь в одном из шести включенных исследований зарегистрировано улучшение показателей приверженности. В этом исследовании применялось обучение группы пациентов из 15 человек в течение 90 мин и рассылкой информационных сообщений в конце первого, третьего и пятого месяцев [29].

Зарубежное рандомизированное исследование 2015г показало краткосрочную эффективность амбулаторного консультирования с целью повышения уровня соблюдения пациентами с АГ назначенной диеты [30]. В программу включалось сопровождение диетолога и обеспечение доступа к услугам кухни с низкосолевым питанием. Однако спустя 6 мес. после прекращения активного консультирования использованные методы повышения приверженности модификации диеты потеряли свою эффективность, что привело к возвращению на прежний уровень потребления соли [30].

При изучении вопроса о влиянии образовательных программ на приверженность лечению выявлено, что существует потребность в более длительном контроле уровня приверженности лекарственной терапии (не <3 лет), т.к. бóльшая

доля нарушения режима лечения сохраняется на втором и третьем годах после начала лечения [17]. Недостаточно изученной остается приверженность модификации образа жизни, хотя работы в отношении приверженности соблюдению диеты существуют. Значимое влияние на формирование представлений медицинского сообщества об эффективности методов повышения приверженности может оказывать известная недостаточная публикационная активность ученых при получении отрицательных результатов в исследованиях, в т.ч. посвященных способам повышения приверженности [31].

Методы повышения приверженности: самоконтроль АД (СКАД)

Вовлечение больного в процесс лечения путем домашнего мониторинга АД может рассматриваться в качестве простого и эффективного метода повышения приверженности. Так, в 2014 и 2018гг были опубликованы результаты 2 зарубежных исследований, где показано повышение приверженности при регулярном СКАД. После 12 мес. самостоятельного измерения АД, у пациентов отмечается значимо более выраженное снижение цифр АД, чем в группе, не вовлеченной в процесс лечения [32, 33]. Однако для обеспечения СКАД необходим исходный достаточный уровень приверженности медицинскому сопровождению, оценка которого не проводилась.

Результаты изучения приверженности 374 пациентов с АГ в городе Баку продемонстрировали прямую связь уровня приверженности и частотой СКАД [34]. На основании данных обзора литературы складывается впечатление о необходимости изучения уровня приверженности медицинскому сопровождению (и готовности к СКАД как его части). Оценка эффективности СКАД при разном уровне приверженности медицинскому сопровождению и данные о влиянии СКАД (при условии достаточной приверженности медицинскому сопровождению) на приверженность лекарственной терапии авторами настоящего обзора не обнаружены.

Методы повышения приверженности: информационно-коммуникационные технологии

Эффективность повышения приверженности показана при использовании современных личных портативных устройств [35, 36], длительность сохранения достигнутых показателей не установлена. Зарубежные исследования демонстрируют высокую результативность рассылки текстовых сообщений на мобильные телефоны или писем по электронной почте [35, 36]. Эффективность использования автоматизированного телефонного дозвона в сочетании с ведением дневника самоконтроля была доказана

наблюдением в течение одного года за 604 пациентами. Установлено, что в группе больных, получавших автоматические телефонные звонки 1 раз в 21 день, определялись достоверно большая степень снижения АД и повышение приверженности лечению [37]. В 2016г было проведено исследование, продемонстрировавшее эффективность использования мультимедийных напоминаний (писем-предписаний) для модификации приверженности пациентов с АГ [38]. Высокая результативность повышения приверженности была достигнута при осуществлении регулярных плановых звонков от фармацевта пациентам [35]. В 2018г были опубликованы результаты российского пилотного проекта телевизионного мониторинга АД и дистанционного консультирования больных АГ. Исследование показало значимое снижение АД, реализованное благодаря положительной коррекции уровня приверженности [12]. Результаты зарубежных исследований подтверждают положительный эффект информационно-коммуникационных технологий для коррекции уровня приверженности [39]. Хотя, по данным метаанализа 51 исследования (2015), показана эффективность цифровых медицинских вмешательств в коррекции других факторов риска, но не уровня АД [40].

Представленные исследования в целом демонстрируют пользу применения информационно-коммуникационных технологий для повышения приверженности пациента, однако их использование требует навыка у пациента. Авторами данного обзора не было обнаружено публикаций, описывающих долгосрочную эффективность применения информационно-коммуникационных технологий для коррекции приверженности. Требуют дальнейшего изучения вопросы о стабильности достигнутого влияния на уровень приверженности и о необходимой продолжительности их применения для обеспечения достаточного уровня приверженности лечению.

Методы повышения приверженности: коммуникационные навыки врача

Наиболее доступным методом повышения приверженности лечению является обеспечение достаточного уровня доверия пациента врачу [41, 42]. В 2009г был опубликован метаанализ >120 исследований, подтвердивший достоверную устойчивую связь между профессиональными и коммуникативными компетенциями врача, и уровнем приверженности его пациентов. Так, недостаточный уровень коммуникативных навыков доктора повышал вероятность низкой приверженности у пациентов на 20% [43]. В некоторых исследованиях показано, что получение врачами специальных навыков эффективной коммуникации значительно повышает приверженность, что сопровождается

снижением уровня АД и улучшением качества жизни пациентов с АГ [44]. Показано, что интенсивное динамическое врачебное наблюдение улучшает приверженность лекарственной терапии. Оптимальным временным интервалом между посещениями врача установлен 1 мес., что требует от пациента крайне высокой приверженности медицинскому сопровождению [45].

Методы повышения приверженности: упрощение лекарственной терапии

В настоящее время большое внимание уделяется вопросу упрощения АГТ. Так, американское ретроспективное исследование 2017г, включившее в себя 484493 пациентов с АГ, продемонстрировало достоверно более высокий уровень приверженности терапии при использовании фиксированных комбинаций препаратов в сравнении с монокомпонентной терапией [46]. Результаты отечественной наблюдательной программы ФОРСАЖ подтверждают эффективность лечения АГ с упрощением режима терапии путем использования полнодозовой фиксированной комбинации препаратов. Так, при замене свободных комбинаций препаратов на фиксированные уже через 3 мес. выявлено снижение систолического АД на 39,5 мм рт.ст., диастолического на 18,7 мм рт.ст., и значимое повышение частоты достижения целевых значений АД [47].

В 2004г был опубликован обзор с анализом результатов 38 исследований, продемонстрировавший повышение приверженности на 20% путем уменьшения количества приемов препарата в течение дня [29].

Влияние на приверженность пациентов лечению ССЗ может оказывать и способ приобретения препаратов. Так, в 2016г в США установлено, что доставка лекарственных препаратов на дом значительно повышает приверженность [48]. Следовательно, упрощение АГТ имеет доказательства эффективности повышения приверженности лечению и является одним из наименее затратных методов ее повышения.

Управление лечением в условиях установленной приверженности

В ежедневной практике почти не используются инструменты для индивидуализации терапии [49]. Реальный пациент, зачастую, это полиморбидный пациент, получающий лечение по поводу нескольких заболеваний, на приверженность которого невозможно повлиять, скорректировав лишь схему АГТ [50]. В 2017г были опубликованы результаты проспективного исследования с участием 1 тыс. полиморбидных больных АГ, лечение которым подбиралось с применением технологии интеллектуальной поддержки принятия врачебных решений [49]. Данная программа осуществляет

комплексную оценку результата лечения (рациональность терапии) с учетом приверженности, удовлетворенности пациента терапией, достижения целей терапии (цели терапии у врача и пациента могут не совпадать) [49]. Для индивидуализации терапии в условиях недостаточной приверженности (т.е. в большинстве случаев) требуется адаптация схемы лечения под имеющийся уровень приверженности, при невозможности стабильного и долговременного его повышения, что позволяет значимо повысить качество лечения.

Основные медицинские стратегии Консенсуса, по количественной оценке, приверженности (РНМОТ, 2018) направлены на достижение максимально возможного результата у конкретного пациента с учетом выявленных у него уровней приверженности. Индивидуальная стратегия ведения пациента выстраивается на основе его готовности к лечению и прогнозе эффективности медицинских вмешательств в условиях существующего уровня приверженности [24, 51]. Кроме того, тактика управления лечением на основе выявленного у пациента уровня приверженности становится особенно востребованной в связи с отсутствием единой стратегии эффективного повышения приверженности пациентов с АГ.

Заключение

Эффективное повышение приверженности, как и управление лечением с учетом приверженности, имеют важное значение в обеспечении достижения целей терапии. Несмотря на наличие большого количества зарубежных и отечественных ис-

следований по теме, авторы данного обзора столкнулись с отсутствием публикаций, описывающих изменение приверженности пациентов с АГ в течение ≥ 2 лет после использования того или иного метода повышения приверженности; вместе с тем показана высокая эффективность образовательных программ у пациентов с АГ в течение года. В связи с этим сохраняется необходимость проведения более длительных исследований для определения продолжительности сохранения эффекта образовательных программ. На данный момент подавляющее большинство исследователей, описывающих эффективность методов коррекции приверженности лечению, ограничиваются несколькими месяцами контроля ее уровня. Продолжительный контроль приверженности позволит либо установить необходимую периодичность и объем обучения пациентов, либо определить целесообразность проведения таких программ в долговременной перспективе.

При достаточно широкой изученности приверженности лекарственной терапии, исследования, оценивающие приверженность модификации образа жизни и медицинскому сопровождению у больных АГ единичны. Интересным, для дальнейшего изучения, представляется новый индивидуализированный подход к выбору стратегии медицинского вмешательства в зависимости от уровня приверженности конкретного пациента.

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

Литература/References

- Ivanova AY, Dolgalev IV. Impact of Arterial Hypertension on the Formation of the Risk of Mortality. Results of a 27-Year Prospective Study. *Kardiologija*. 2018;58(9):5-11. (In Russ.) Иванова А.Ю., Долгалёв И.В. Влияние артериальной гипертензии на формирование риска смертности по результатам 27-летнего проспективного исследования. *Кардиология*. 2018;58(9):5-11. doi:10.18087/cardio.2018.9.10168.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. [published correction appears in *J Hypertens*. 2019;37(1):226. doi: 10.1097/HJH.0000000000002017.]. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041. doi:10.1097/HJH.0000000000001940.
- Oganov RG. Vascular comorbidity: general approaches to prevention and treatment. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2015;11(1):4-7. (In Russ.) Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(1):4-7.
- Perepech NB, Shurygina VD, Tregubov AV. Doctors' Adherence to the Guidelines on the Diagnostics and Treatment of Arterial Hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):502-9. (In Russ.) Перепеч Н.Б., Шурыгина В.Д., Трегубов А.В. Приверженность врачей рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(4):502-9. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-502-509.
- Timakova AY, Saydaeva MI, Skirdenko YuP. Pseudoresistant arterial hypertension: causes and difficulties of diagnosis. Scientific review. *Medical sciences*. 2020;(1):36-41. (In Russ.) Тимакова А.Ю., Сайдаева М.И., Скирденко Ю.П. Псевдорезистентная артериальная гипертензия: причины и трудности диагностики. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2020;(1):36-41.
- Machilskaya OV. The factors determining adherence to treatment in arterial hypertension patients (literature review). *Russian journal of cardiology and cardiovascular surgery*. 2016;9(3):55-65. (In Russ.) Мачильская О.В. Факторы, определяющие приверженность к лечению больных артериальной гипертензией (обзор литературы). *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016;9(3):55-65. doi:10.17116/kardio20169355-65.
- Jung O, Gechter JL, Wunder C, et al. Resistant hypertension? Assessment of adherence by toxicological urine analysis. *J Hypertens*. 2013;31:766-74. doi:10.1097/HJH.0b013e32835e2286.

8. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
9. Tomaszewski M, White C, Patel P, et al. High rates of non-adherence to antihypertensive treatment revealed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HP LC-MS/MS) urine analysis. Heart. 2014;100(11):855-61. doi:10.1136/heartjnl-2013-305063.
10. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu. Treatment adherence: modern view on a well known issue. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(1):91-5. (In Russ.) Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(1):91-5. doi:10.15829/1728-8800-2017-1-91-95.
11. Soboleva MS. The review of modern studies about the importance of compliance of patients to treatment of cardiovascular diseases. The Clinician. 2017;11(2):33-9. (In Russ.) Соболева М. С. Факторы приверженности к терапии сердечно-сосудистых заболеваний по данным современных исследований. Клиницист. 2017;11(2):33-9. doi:10.17650/1818-8338-2017-11-2-33-39.
12. Ionov MV, Yudina YuS, Avdonina NG, et al. Patient-oriented assessment of blood pressure telemonitoring and remote counseling in hypertensive patients: a pilot project. Arterial Hypertension. 2018;24(1):15-28. (In Russ.) Ионов М. В., Юдина Ю. С., Авдонина Н. Г. и др. Пациент-ориентированный подход к оценке эффективности телемониторинга артериального давления и дистанционного консультирования при артериальной гипертензии: пилотный проект. Артериальная гипертензия. 2018;24(1):15-28. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-1-15-28.
13. Khokhlov AL, Lisenkova LA, Rakov AA. Analiz faktorov, opredelyayushchikh priverzhennost' k antigipertenzivnoy terapii. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2003;(4):59-66. (In Russ.) Хохлов А. Л., Лисенкова Л. А., Раков А. А. Анализ факторов, определяющих приверженность к антигипертензивной терапии. Качественная клиническая практика. 2003;(4):59-66.
14. Oganov RG, Pogosova GV, Koltunov IE, et al. RELIPH — Regular treatment and prevention — the key to improvement of situation with cardiovascular diseases in Russia: results of a Russian multicenter study (Part III). Kardiologiya. 2008;48(4):46-53. (In Russ.) 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 III. Кардиология. 2008;48(4):46-53.
15. Victorova IA, Lisnyak MV, Trukhan DI. Influence of socio-demographic and psychological factors on commitment to antihypertensive therapy. Siberian medical review. 2014;5(89):75-8. (In Russ.) Викторова И. А., Лисняк М. В., Трухан Д. И. Влияние социально-демографических и психологических факторов на приверженность к антигипертензивной терапии. Сибирское медицинское обозрение. 2014;5(89):75-8.
16. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: Meta-analysis on 376,162 patients. Am J Med. 2012;125(9):882-7. doi:10.1016/j.amjmed.2011.12.013.
17. Chukaeva II. Adherence and benefits of full-dose combination of antihypertensive drugs. Arterial Hypertension. 2012;18(1):46-51. (In Russ.) Чукаева И. И. Комплаентность и возможности полнодозовых комбинированных гипотензивных препаратов. Артериальная гипертензия. 2012;18(1):46-51. doi:10.18705/1607-419X-2012-18-1-46-51.
18. Alhaddad IA, Hamoui O, Hammoudeh A, et al. 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.
19. Skirdenko YuP, Nikolaev NA. Quantitative assessment of adherence to treatment in patients with atrial fibrillation in real clinical practice. Therapeutic archive. 2018;90(1):17-21. (In Russ.) Скирденко Ю. П., Николаев Н. А. Количественная оценка приверженности к лечению у больных фибрилляцией предсердий в условиях реальной клинической практики. Терапевтический архив. 2018;90(1):17-21. doi:10.17116/terarkh201890117-21.
20. Eisenberger U, Wüthrich RP, Bock A, et al. Medication adherence assessment: High accuracy of the new ingestible sensor system in kidney transplants. Transplantation. 2013;96(3):245-50. doi:10.1097/TP.0b013e31829b7571.
21. Nikolaev NA, Skirdenko YuP. Russian generic questionnaire for evaluation of compliance to drug therapy. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2018;27(1):74-8. (In Russ.) 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.
22. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. Questionnaires and scores for assessing medication adherence — advantages and disadvantages of the diagnostic method in research and actual clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):232-9. (In Russ.) Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю. и др. Опросники и шкалы для оценки приверженности к лечению — преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):232-9. doi:10.15829/1728-8800-2020-2562.
23. Nikolaev NA. Technology of the therapy with arterial hypertension focused on the patient. Modern problems of science and education. 2016;(1):23. (In Russ.) Николаев Н. А. Технология пациентоориентированной терапии в лечении больных артериальной гипертензией. Современные проблемы науки и образования. 2016;(1):23.
24. Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YuP, et al. Management of treatment on the basis of adherence. Consensus document — Clinical recommendations. RSM SIM, SSGR, NATH, SEBN, GS RAS, RSH, RSP. Consilium Medicum. 2020;22(5):9-18. (In Russ.) Николаев Н. А., Мартынов А. И., Скирденко Ю. П. и др. Управление лечением на основе приверженности. Согласительный документ — Междисциплинарные рекомендации РНМОТ, НОГР, НАТГ, ОДН, ГОРАН, РОО, РОФ. Consilium Medicum. 2020;22(5):9-18. doi:10.26442/20751753.2020.5.20.0078.
25. Drapkina OM, Livzan MA, Martynov AI, et al. The first Russian expert consensus on the quantitative evaluation of the treatment adherence: pivotal issues, algorithms and recommendations. Medical news of North Caucasus. 2018;13(1-2):259-71. (In Russ.) Драккина О. М., Ливзан М. А., Мартынов А. И. и др. Первый российский консенсус по количественной оценке приверженности к лечению: основные положения

- ния, алгоритмы и рекомендации. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018;13(1-2):259-71. doi:10.14300/mnnc.2018.13039.
26. Melekhov AV, Emelina EI, Andreeva OYu, et al. The effect of educational programs on effectiveness of treatment of arterial hypertension at out-patient stage of medical care rendering. Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal). 2016;22(4):207-12. (In Russ.) Мелехов А. В., Емелина Е. И., Андреева О. Ю. и др. Влияние образовательных программ на эффективность лечения артериальной гипертензии на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. Российский медицинский журнал. 2016;22(4):207-12. doi:10.18821/0869-2106-2016-22-4-207-212.
 27. Chazova IE, Ageev FT, Fofanova TV, et al. Education and self-education of the patients is an important step towards increasing patients acceptance of therapy. Systemic Hypertension. 2014;11(3):7-10. (In Russ.) Чазова И. Е., Агеев Ф. Т., Фофанова Т. В. и др. Обучение и самообразование пациента — важный шаг на пути повышения приверженности пациента лечению. Системные гипертензии. 2014;11(3):7-10.
 28. Filippova YuM. Compliance of arterial hypertension patients and the ways of its improvement. Vestnik of the Smolensk State Medical Academy. 2012;1(11):63-7. (In Russ.) Филиппова Ю. М. Комплаентность больных артериальной гипертензией и пути ее улучшения. Вестник Смоленской Государственной Медицинской Академии. 2012;1(11):63-7.
 29. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD004804. doi:10.1002/14651858.CD004804.
 30. Ruzicka M, Ramsay T, Bugeja A, et al. Does pragmatically structured outpatient dietary counselling reduce sodium intake in hypertensive patients? Study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2015;16(1):1-7. doi:10.1186/s13063-015-0794-y
 31. Fanelli D. Negative results are disappearing from most disciplines and countries. Scientometrics. 2012;90(3):891-904. doi:10.1007/s11192-011-0494-7.
 32. McManus RJ, Mant J, Franssen M, et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. Lancet. 2018;391(10124):949-59. doi:10.1016/S0140-6736(18)30309-X.
 33. McManus RJ, Mant J, Haque MS, et al. Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of cardiovascular disease: The TASMIN-SR randomized clinical trial. JAMA. 2014;312(8):799-808. doi:10.1001/jama.2014.10057.
 34. Agaev AA, Babaeva AD, Gamzaev MA. Znachimost' samokontrolya arterial'nogo davleniya v povyshenii priverzhennosti patsiyentov k lecheniyu arterial'nogo davleniya. Mir meditsiny i biologii. 2012;8(2):82-4. (In Russ.) Агаев А. А., Бабаева А. Д., Гамаев М. А. Значимость самоконтроля артериального давления в повышении приверженности пациентов к лечению артериального давления. Мир медицины и биологии. 2012;8(2):82-4.
 35. Abughosh S, Wang X, Serna O, et al. A Pharmacist Telephone Intervention to Identify Adherence Barriers Hypertension and Diabetes in a Medicare Advantage Plan. J Manag Care Spec Pharm. 2016;22(1):63-73. doi:10.18553/jmcp.2016.22.1.63.
 36. Wei J, Hollin I, Kachnowski S. A review of the use of mobile phone text messaging in clinical and healthy behaviour interventions. J Telemed Telecare. 2011;17(1):41-8. doi:10.1258/jtt.2010.100322.
 37. Ageev FT, Fofanova TV, Smirnova MD, et al. Technology-based methods in the improvement of therapy compliance among ambulatory cardiac patients: one-year follow-up data. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2012;11(4):36-41. (In Russ.) Агеев Ф. Т., Фофанова Т. В., Смирнова М. Д. и др. Методы технического воздействия как фактор повышения приверженности терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике. Итоги годовичного наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;1(4):36-41. doi:10.15829/1728-8800-2012-4-36-41.
 38. Scott Leslie R, Gilmer T, Natarajan L, et al. 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.
 39. Verberk WJ, Kessels AGH, Thien T. Telecare is a valuable tool for hypertension management, a systematic review and meta-analysis. Blood Press Monit. 2011;16(3):149-55. doi:10.1097/MBP.0b013e328346e092.
 40. Widmer RJ, Collins NM, Collins CS, et al. Digital health interventions for the prevention of cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. Mayo Clinic Proc. 2015;90(4):469-80. doi:10.1016/j.mayocp.2014.12.026.
 41. Koychuev A. Adherence to treatment: techniques, technologies correcting inadequate adherence to therapy. Medical news of the North Caucasus. 2013;8(3):65-9. (In Russ.) Койчув А. А. Приверженность в лечении: методики оценки, технологии коррекции недостаточной приверженности терапии. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013;8(3):65-9. doi:10.14300/mnnc.2013.08016.
 42. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. NEJM. 2005;353(5):487-97. doi:10.1056/NEJMra050100.
 43. Haskard Zolnieriek KB, DiMatteo MR. Physician Communication and Patient Adherence to Treatment. Med Care. 2009;47(8):826-34. doi:10.1097/MLR.0b013e31819a5acc.
 44. Alekhin AN, Dubinina EA. Psychological interventions in hypertension: rationale and efficiency. Arterial Hypertension. 2018;24(2):132-44. (In Russ.) Алехин А. Н., Дубинина Е. А. Психологические вмешательства при артериальной гипертензии: вопросы обоснованности и эффективности. Артериальная гипертензия. 2018;24(2):132-44. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-2-132-144.
 45. Shulenin KS, Morozov SL, Kulikov AN, et al. Optimisation of therapy patients with essential hypertension from a position of increase of adherence to treatment. Fundamental research. 2012;(1):135-8. (In Russ.) Шуленин К. С., Морозов С. Л., Куликов А. Н. и др. Оптимизация терапии больных гипертонической болезнью с позиции повышения приверженности лечению. Фундаментальные исследования. 2012;(1):135-8.
 46. Lauffenburger JC, Landon JE, Fischer MA. 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.
 47. Glezer MG, Deev AD. How to Increase the Effectiveness of Antihypertensive Therapy in Clinical Practice: Results of the Russian Observational Program FORSAZH. Kardiologiya. 2016;56(1):18-24. (In Russ.) Глезер М. Г., Деев А. Д. Как увеличить эффективность антигипертензивной терапии в реальной клинической практике: результаты российской наблюдательной программы ФОРСАЖ. Кардиология. 2016;56(1):18-24. doi:10.18565/cardio.2016.1.13-24.

48. Iyengar RN, LeFrancois AL, Henderson RR, et al. Medication nonadherence among medicare beneficiaries with comorbid chronic conditions: Influence of pharmacy dispensing Channel. *Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy*. 2016;22(5):550-60. doi:10.18553/jmcp.2016.22.5.550.
49. Nikolaev NA, Skirdenko YP, Bunova SS, et al. Rational Pharmacotherapy in Cardiology: from Routine Control to Effective Management. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):609-14. (In Russ.) Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Бунова С.С. и др. Рациональная фармакотерапия в кардиологии: от рутинного контроля к эффективному управлению. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13(5):609-14. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-5-609-614.
50. Bazarova MA, Zhernakova NI, Skorkina MYu. The role of trigger factors and predictors in the development of cardiovascular disease in the elderly (review of literature). *Urgent problems of medicine*. 2020;43(1):54-64. (In Russ.) Базарова М.А., Жернакова Н.И., Скоркина М.Ю. Роль триггерных факторов и предикторов в развитии сердечно-сосудистой патологии у лиц пожилого возраста (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*. 2020;43(1):54-64.
51. Nikolaev NA, Martynov AI, Drapkina OM. The first Russian consensus on the quantitative assessment of the adherence to treatment. *Therapy*. 2018;5(23):11-32. (In Russ.) Николаев Н.А., Мартынов А.И., Драпкина О.М. и др. Первый российский консенсус по количественной оценке приверженности лечению. *Терапия*. 2018;5(23):11-32. doi:10.18565/therapy.2018.5.11-32.