

Кретов Е. И., Таркова А. Р., Анисимова В. Д., Козырь К. В., Гражданкин И. О., Байструков В. И., Зубарев Д. Д., Ибрагимов Р. У., Крестьянинов О. В., Хелимский Д. А., Найденов Р. А., Нарышкин И. А., Обединский А. А., Прохорихин А. А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Россия

ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТЕРАПИИ В КАРДИОЛОГИИ

Ключевые слова: приверженность к терапии, кардиология, медикаментозное лечение.

Ссылка для цитирования: Кретов Е. И., Таркова А. Р., Анисимова В. Д., Козырь К. В., Гражданкин И. О., Байструков В. И., Зубарев Д. Д., Ибрагимов Р. У., Крестьянинов О. В., Хелимский Д. А., Найденов Р. А., Нарышкин И. А., Обединский А. А., Прохорихин А. А. Проблема приверженности к терапии в кардиологии. Кардиология. 2018;58(9):89–95.

РЕЗЮМЕ

В обзорной статье приведены результаты исследований по оценке приверженности к медикаментозной терапии пациентов после выписки из стационара: проанализированы причины отсутствия приверженности, оценено влияние приверженности на ближайшие и отдаленные результаты хирургического и медикаментозного лечения, структурированы способы повышения приверженности к терапии, а также экономические аспекты.

Kretov E. I., Tarkova A. R., Anisimova V. D., Kozyr K. V., Grazhdankin I. O., Bajstrukov V. I., Zubarev D. D., Ibragimov R. U., Krest'janinov O. V., Helimskij D. A., Najdenov R. A., Naryshkin I. A., Obedinskij A. A., Prohorihin A. A.

National Medical Research Center named after acad. E. N. Meshalkina, Novosibirsk, Russia

THE PROBLEM OF ADHERENCE TO THERAPY IN CARDIOLOGY

Keywords: adherence to therapy; cardiology; medical treatment.

For citation: Kretov E. I., Tarkova A. R., Anisimova V. D., Kozyr K. V., Grazhdankin I. O., Bajstrukov V. I., Zubarev D. D., Ibragimov R. U., Krest'janinov O. V., Helimskij D. A., Najdenov R. A., Naryshkin I. A., Obedinskij A. A., Prohorihin A. A. The Problem of Adherence to Therapy in Cardiology. Kardiologiia. 2018;58(9):89–95.

SUMMARY

This review article presents results of studies on adherence to drug therapy of patients after discharge from hospital. It contains analysis of the reasons for poor adherence, assessment of the impact of quality of adherence on the immediate and long-term results of surgical and medical treatment, structured methods of improvement of adherence to therapy; as well as economic aspects of the problem.

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), приверженность к терапии – это соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов, диету и/или изменение образа жизни. Приверженность к лечению считается неудовлетворительной в том случае, если пациент принимает $\leq 80\%$ доз лекарственных препаратов, назначенных на длительный период. Приверженность к многокомпонентной кардиоваскулярной (кардиопротективной) медикаментозной терапии является краеугольным камнем в лечении больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и предотвращении тяжелых нежелательных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [1]. Согласно статистике ВОЗ, приверженность к терапии у пациентов с хроническими заболеваниями в экономически развитых странах достигает только 50% [2].

Опасность низкой приверженности к терапии в кардиологии

Низкая приверженность к терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) также является глобальной проблемой. Известно, что более 60% пациентов с заболеваниями сердца и сосудов не привержены к терапии [3]. По данным регистра REACH, в который были включены 45 227 пациентов с ИБС, заболеваниями периферических артерий, цереброваскулярными заболеваниями, а также имеющие несколько установленных факторов риска (ФР) развития этих заболеваний, низкая приверженность к терапии оказалась часто связана с региональными особенностями систем здравоохранения, ограниченностью ресурсов стран и различным уровнем осведомленности пациентов о предписанной терапии [4]. Результаты проспективного международного исследования PURE (n=153 996) показали прямую связь между уровнем приверженности

к кардиоваскулярной терапии и экономическим развитием страны: приверженность к приему гипотензивных препаратов, дезагрегантов и антикоагулянтов достигала 70–80% в странах с высоким уровнем дохода, в то время как в странах со средним уровнем дохода она составила 20–40%, а в странах с низким уровнем – 5–10% [5].

Недостаточная приверженность к терапии характерна не только для ИБС. По данным различных авторов, всего 10% пациентов привержены терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН), до 64% повторных госпитализаций в стационар по поводу ухудшения течения ХСН связаны с низкой приверженностью к терапии [6, 7].

В ряде исследований продемонстрировано, что приверженность к терапии значительно снижает риск рецидивов заболевания и частоту повторной госпитализации [8, 9]. Группа исследователей Кембриджского университета в ходе систематического обзора и мета-анализа эпидемиологических исследований пыталась определить, в какой мере приверженность к терапии отдельными кардиоваскулярными препаратами, оцениваемая различными методами, влияет на абсолютные и относительные риски развития ССЗ и смертность от всех причин. Установлено, что у 1 978 919 пациентов, включенных в исследование, наблюдалось 135 627 случаев ССО и 94 126 случаев смерти. Существенное число пациентов были не привержены к предписанной им терапии, и уровень неприверженности к терапии не отличается среди различных типов терапии. Авторы пришли к выводу, что низкий уровень приверженности является ключевым фактором, препятствующим достижению полного эффекта от медикаментозной терапии [10]. В исследовании, проведенном в Италии, было показано, что при увеличении приверженности к гипотензивной терапии прогрессивно снижается риск развития инфаркта миокарда (ИМ) вне зависимости от возрастной группы пациентов [11]. Высокая приверженность к приему статинов по сравнению с низкой приверженностью к лечению достоверно снижает риск развития фатальных осложнений у пациентов как с ИБС, так и без ИБС [12, 13]. E. J. Armstrong и соавт. установили, что в случае комбинированного лечения несколькими препаратами отсутствие приверженности хотя бы к одному оказывает статистически значимое влияние на частоту развития неблагоприятных исходов ССЗ [14].

Тем не менее приверженность к лечению остается низкой и среди пациентов, имеющих в анамнезе угрожающие жизни состояния, в том числе среди перенесших острый ИМ. В исследовании, проведенном в 19 медицинских центрах в США и включавшем 2498 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), которым было рекомендовано продолжить прием ацетилсалициловой кислоты, β-адреноблокаторов и статинов, установлено, что в течение 1-го месяца после выписки из стационара 34% пациентов прекратили прием хотя бы одного из перечисленных препаратов, а 12% не принимали ни один из назначенных препаратов [15].

По данным различных международных регистров, лишь 72% пациентов принимают препараты в течение 3 мес после ИМ [16], 78% – в течение 120 дней [17], и только 66% пациентов следуют рекомендациям врача в течение всей жизни [9]. Низкая приверженность к многокомпонентной кардиопротективной медикаментозной терапии приводит к увеличению смертности: известно, что неприверженность к приему β-адреноблокаторов и клопидогрела в течение первого года после ИМ в 2,6 раза повышает риск смерти или развития повторного ИМ [18]. Результаты исследования PREMIER показали, что риск смерти у пациентов, не следующих рекомендациям по медикаментозной терапии, в сравнении с теми, кто является приверженными лечению, в 1,82 раза выше в отношении приема ацетилсалициловой кислоты (АСК) и в 2,86 раза выше в отсутствие приема статинов. Общая смертность среди тех, кто прекращал прием всех назначенных препаратов, оказалась в 5 раз выше, чем среди пациентов, получавших постоянную терапию (11,5 и 2,3% соответственно) [15]. В проспективном когортном исследовании (средний срок наблюдения 23 мес) продемонстрирована взаимосвязь между регулярным, нерегулярным приемом статинов и его отсутствием и общей смертностью (4,9; 9,4 и 14,9% соответственно), а также смертностью вследствие ССЗ (2,9; 5,1 и 17,4% соответственно) [19]. Результаты проведенного в 44 странах исследования EFFECT, включавшего 4591 пациента старше 65 лет, перенесших ИМ, также свидетельствуют, что приверженность к терапии напрямую влияет на выживаемость. Общая смертность в течение одного года среди пациентов, не приверженных терапии, составила 30,4%, 20,5% среди тех, кто частично соблюдал рекомендации, и 12,8% среди пациентов, постоянно принимавших все назначенные препараты [17]. Приверженность к лечению оказывает существенное влияние на долгосрочные клинические исходы независимо от стратегии коронарной реваскуляризации. Среди сопоставимых пациентов, которые придерживаются оптимальной терапии, результаты чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и коронарного шунтирования (КШ) могут не различаться. Однако среди не приверженных к лечению КШ обеспечивает более высокий уровень выживаемости без развития ССО в сравнении с ЧКВ. Таким образом, информация о соблюдении пациентом медикаментозной терапии может быть учтена во время принятия клинических решений [20].

Отсутствие приверженности к терапии связано не только с ухудшением прогноза, но и с увеличением риска развития осложнений. Так, отсутствие приверженности к двухкомпонентной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) после ЧКВ связано с возможным развитием тромбоза стента [21]. При использовании стентов с лекарственным покрытием отсутствие приверженности в дальнейшем ДАТТ приводит к увеличению риска тромбоза стента в 90 раз [22]. В иссле-

довании CHARISMA, включавшем пациентов из группы высокого риска, нуждающихся в приеме АСК и клопидогрела, пациенты, прекратившие прием клопидогрела, имели в 4,3 раза более высокий риск смерти [23].

Необходимо отметить, что во многих рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, включая исследование CHARISMA, отсутствие приверженности к плацебо, как и отсутствие приверженности к препарату, находилось в прямой взаимосвязи с наступлением неблагоприятных исходов [23, 24]. Однако другие исследования подтверждали фармакологические основы зависимости исходов от приверженности к терапии, например, преимущество тикагрелора над клопидогрелом у пациентов с острым ИМ, что доказано в нескольких исследованиях [18, 25].

Факторы, влияющие на приверженность к терапии

На приверженность к терапии влияют многие факторы. Одним из них могут являться побочные эффекты принимаемых препаратов. На фоне ДАТТ почти 60% пациентов отмечали появление малых кровотечений, влияющих на качество жизни (КЖ), что оказывало влияние на снижение приверженности к данным препаратам [26]. По данным исследования CHARISMA ретроспективно было установлено, что малые кровотечения были зарегистрированы у 42,5% не приверженных терапии пациентов и 25,1% пациентов, приверженных терапии [23]. Н. Wouters и соавт. установили, что в 20–35% случаев одной из причин низкой приверженности к приему статинов являлась обеспокоенность пациентами возможности развития побочных эффектов [27].

Кратность приема препаратов также влияет на приверженность к терапии. В проспективном исследовании, проводимом в Малайзии, приняли участие 190 пациентов с ОКС, находившихся на амбулаторном лечении в течение 6 мес после выписки из стационара и получавших стандартную терапию в качестве вторичной профилактики. Результаты исследования были основаны на ответах пациентов по шкале приверженности терапии Мориски. Авторы пришли к выводу, что причиной низкой приверженности в 23,2% случаев явился пропуск приема лекарственного препарата из-за забывчивости пациентов [28]. Данные регистров CRUSADE/ACTION свидетельствуют, что при многокомпонентной терапии отсутствие приверженности возрастает в 1,06 раза для каждого последующего препарата [29]. Однако данные исследования UMPIRE, включавшего 2004 пациента с установленным ССЗ и сахарным диабетом (СД), показывают, что использование комбинированных препаратов может быть ассоциировано с увеличением приверженности. Пациенты, получавшие комбинированный препарат, содержащий АСК, симvastатин и гипотензивное средство, в течение 12 мес оказались более приверженными терапии, чем те, кто получал эти препараты по отдельности [30].

Экономические факторы и стоимость медикаментозного лечения также влияют на приверженность к терапии. Более 1,7 млрд человек не имеют возможности получить необходимые препараты, 80% из них проживают в развивающихся странах [31]. В таких случаях назначение оригинальных препаратов, а не дженериков, может снизить приверженность пациентов к лечению. Важно также отметить, что даже в случае полного покрытия расходов на лечение приверженность к терапии улучшается незначительно. По данным американских авторов, при сравнении приверженности к терапии у пациентов, выписанных из стационара после острого ИМ, из которых 2845 получали все необходимые препараты бесплатно, а 3020 пациентов имели стандартное страховое покрытие, было установлено, что приверженность в группе с обычным страховым покрытием стоимости лечения составила 36–49%, а в группе полного финансового покрытия приверженность оказалась выше лишь на 4–6% [32].

Низкая приверженность к терапии отмечается чаще у пациентов, имеющих низкий уровень грамотности и ограниченные знания о здоровье [33]. На уровень приверженности также влияют пол и возраст пациентов. Во всех медицинских центрах, включенных в регистр GWTG-CAD, более низкой приверженностью к терапии обладали женщины и люди пожилого возраста [34]. Кроме того, женщины чаще прекращали ДАТТ, что вероятно, было связано с более высокой частотой развития кровотечений в этой группе пациентов [35].

Низкая приверженность к лечению ассоциируется с негативными исходами не только физического, но и умственного здоровья пациентов [36]. Установлено, что состояние психического здоровья может влиять на приверженность к лечению. Среди пациентов с ОКС в исследовании SADHART только 68,8% пациентов с депрессией были привержены к терапии [37]. Подобные данные приведены в работе Н. J. Weidenbacher и соавт., в ходе которой была изучена связь низкой приверженности к терапии у пациентов с депрессивными симптомами и без них при таких заболеваниях, как артериальная гипертензия (АГ), СД и гиперлипидемия. Вероятность отсутствия приверженности терапии была выше среди пациентов с высоким уровнем депрессивного синдрома относительно дислипидемии, но не АГ или СД [38]. Известно, что посттравматический синдром, распространенный среди пациентов, перенесших сердечно-сосудистую катастрофу, также приводит к низкой приверженности к лечению [39]. Следует отметить, что некоторые психологические типы личности, например тип D, имеют более высокую предрасположенность к отсутствию приверженности к лечению [40].

Поведение врача в значительной степени может оказывать влияние на приверженность пациента к лечению [41, 42]. В исследовании N. Britten и соавт. выявлено, что в более чем 65% случаев врачи при назначении пре-

парата часто не сообщают пациенту, как минимум, одну часть такой информации, как название лекарства, цели и продолжительность терапии или предполагаемые побочные эффекты [41].

Более приверженными являются пациенты, регулярно посещающие очные консультации врача и получающие исчерпывающую информацию о состоянии своего здоровья и назначаемой терапии. В исследовании, выполненном в Чикаго, установлено, что 61% пациентов никогда не обсуждали со своим лечащим врачом важность приверженности к терапии [43]. При этом в 13% случаев имела низкая приверженность к терапии.

Методы оценки и способы влияния на низкую приверженность

В настоящее время разработаны методы, позволяющие проспективно оценить вероятность низкой приверженности к терапии и определить пациентов, относящихся к группе риска. Так, например, в исследовании PREVENIR-5 участвовали пациенты с недавним впервые развившимся ОКС в анамнезе. С помощью нейронных сетей и логистической регрессии пытались определить, какие из факторов являются решающими в сохранении приверженности приема препаратов (деагреганты, бета-блокаторы, статины, ингибиторы АПФ и/или блокаторы рецепторов ангиотензина) после выписки из стационара. Точность прогнозирования нейронных сетей сравнивалась с точностью логистической регрессии с помощью показателей эффективности, в том числе, площади под кривой ошибок, чувствительности, специфичности и положительной прогностической ценности. В ходе исследования оказалось, что продолжили прием лекарств амбулаторно 86,7% пациентов. Профиль факторов приверженности лечению сочетал избыточную массу тела, гиперхолестеринемию, отсутствие КИШ и низкий уровень образования. Ретроспективно нейронные сети в сравнении с логистической регрессией оказались более точными в предсказании этих факторов как наиболее значимых для приверженности терапии (площадь под ROC-кривой 0,80 против 0,69 соответственно) [44].

Тем не менее принятие существования низкой приверженности к терапии не приводит к решению данной проблемы. В работе L. G. Park и соавт. показано, что можно существенно повлиять на приверженность к терапии с помощью различных видов воздействия, при этом эффективность воздействия будет различаться в зависимости от способа коммуникации и содержания сообщения [45]. Наиболее широко используемыми до сих пор остаются контейнеры для лекарств и календари. Блisterы с препаратом, на которых указаны дни недели, позволяют забывчивым пациентам не пропустить очередную дозу препарата. Сочетание блистеров и телефонных напоминаний позволило увеличить приверженность к терапии на 23% по срав-

нению с контрольной группой, где использовались только напоминания, а таблетки выдавались в обычной банке [46].

К самым последним инновациям можно отнести услуги напоминания о приеме препаратов, мобильные приложения, методы, обеспечивающие обратную связь в реальном времени, системы мониторинга событий и автоматизированные диспенсеры.

Несмотря на повышение доступности высокотехнологичных систем, их широкое внедрение в практику остается ограниченным. Многие из них являются слишком дорогими и сложными. Неполющенность электронной инфраструктуры и ограниченность взаимодействия создают дополнительные барьеры. Кроме того, дизайн многих устройств является обременительным, в первую очередь, для пациента, в то время как эффективные подходы должны обеспечивать партнерство между пациентами, поставляющими и оплачивающими услугу людьми.

Информационная поддержка и проведение образовательных мероприятий для пациентов относятся к методам с самой высокой доказанной эффективностью в отношении повышения приверженности к терапии [47]. В исследовании FAME пациенты пожилого возраста, имеющие ФР, были рандомизированы на группы находящихся на стандартном амбулаторном наблюдении и проходивших многокомпонентную программу. В группе многокомпонентной программы пациенты получали препараты в отдельных блистерах, а также посещали образовательные мероприятия. В начале исследования все пациенты получали только стандартную помощь, и приверженными к терапии являлись лишь 5% из них. В дальнейшем количество пациентов, проходивших многокомпонентную программу, значительно увеличилось (98,7%). Затем 50% из них продолжили следовать многокомпонентной программе, в то время как оставшимся исследуемым сменили терапию на стандартную. Через 6 мес приверженность к терапии у пациентов, находившихся на многокомпонентной программе, осталась высокой (97,4%), в то время как во второй группе она снизилась до 21,7% [48]. Результаты этого исследования позволяют сделать вывод, что потенциал для улучшения приверженности к терапии существует, но он, вероятно, требует значительных постоянных усилий.

R. H. Friedman и соавт. оценили влияние автоматизированного телефонного мониторинга и консультирования пациента на приверженность к терапии. В ходе исследования 267 пациентов пожилого возраста с АГ регулярно вели мониторинг артериального давления в домашних условиях и еженедельно связывались через компьютерную сеть с центром. После 6 мес наблюдалось абсолютное повышение приверженности в 17% случаев среди пациентов группы вмешательства и у 11,7% пациентов контрольной группы [49]. В опубликованном в 2013 г. рандомизированном контролируемом исследовании продемонстрировано, что телефонные консуль-

тации значительно улучшили приверженность к ДАТТ в течение 1 года после имплантации стента с лекарственным покрытием у пациентов с ОКС [50]. Четыре телефонных звонка (в течение 7 дней, через 1, 6 и 9 мес после имплантации стента) позволили оценить приверженность к ДАТТ и подчеркнуть ее важность, в том числе высокий риск наступления нежелательных исходов при несоблюдении рекомендаций по медикаментозному лечению. Телефонные звонки привели к значительному улучшению средних показателей приверженности к приему АСК (99,2% против 90,2%) и клопидогрела (99,3% против 91,5%), 87,2% пациентов в течение 1 года сохранили высокую приверженность к терапии клопидогрелом по сравнению с 43,1% в контрольной группе.

В рандомизированном исследовании, проведенном в Малайзии, 62 пациента, перенесших ОКС, находились под наблюдением в течение 5 мес после выписки из стационара. Установлено, что у пациентов, получавших регулярные SMS-оповещения о необходимости приема препарата, приверженность кардиоваскулярной терапии была достоверно выше, чем в группе контроля, находившихся под стандартным амбулаторным наблюдением кардиолога в течение 8 нед после выписки. Только 32% пациентов из группы контроля не имели жалоб и ограничений ежедневной физической активности, в то время как среди лиц, получавших SMS-уведомления, 84% пациентов субъективно оценивали свое состояние как удовлетворительное. Среди участников исследования, получавших SMS-уведомления, 93,5% признали такую форму контроля приема препаратов полезной, а 64,5% ощутили, что SMS-уведомления помогли им следовать рекомендациям по лечению. Более 80% из них заявили о желании продолжить получать SMS-оповещения [51].

Системные и организационные усилия положительно влияют на приверженность к лечению. Организованные методы, такие как Delphi Expert Panel, функционирующая в Европе, обеспечивают согласованный подход к определению приоритетов принимаемых решений, продолжая многостороннюю стратегию, включающую обучение пациентов, осведомление организаторов и обеспечение их взаимодействия с пациентами. В группу экспертов исследования Delphi вошли 50 участников из 14 стран. Они включали представителей общественных организаций пациентов, поставщиков медицинских услуг, специалистов сферы здравоохранения, политиков, ученых и представителей промышленности. Участникам было предложено дистанционно, анонимно, с помощью заполнения электронных форм ответить на открытые вопросы о том, почему, на их взгляд, люди не соблюдают правила приема лекарств, к чему это может привести и какие решения способны повлиять на улучшение приверженности лечению. Далее ответы были ранжированы в зависимости относительной важности факторов, а также оперативной и политической

осуществимости каждого потенциального решения проблемы несоблюдения приема лекарств. Члены экспертной группы Delphi и члены исследовательской группы после завершения исследования Delphi участвовали в совещании для обсуждения и дальнейшего уточнения предлагаемых политических решений. Для европейских стран был разработан Консенсус о практических действиях, необходимых для устранения низкой приверженности терапии. Приоритетные стратегические решения были ориентированы на образовательные и информационные ресурсы для пациентов, подготовку специалистов в области здравоохранения и действия по поддержке партнерства между пациентами и специалистами здравоохранения [52].

Заключение

При наличии необходимых ресурсов комбинированное применение в практике описанных выше методов повышения приверженности лечению может оказаться оптимальным и наиболее эффективным. Кроме того, в настоящее время на рынке доступно множество приложений для смартфонов и планшетных компьютеров, которые не только предоставляют полезную информацию о здоровье, но могут также выступать в качестве дневников и системы напоминания о необходимости приема препаратов [53]. Однако следует отметить, что несмотря на то что использование данных приложений в качестве дополнительных средств для повышения приверженности пациента является потенциально полезным, доказательства эффективности их применения в клинической практике сомнительны.

В России практически не проводились исследования, посвященные повышению уровня приверженности к терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. При этом за последние 7 лет количество исследований в зарубежных научных центрах и университетах, направленных на изучение приверженности к терапии, увеличилось в 2 раза, и это направление исследований остается значительным. Основными вопросами исследований по приверженности к терапии являются такие, как влияние приверженности к терапии на ближайшие и отдаленные исходы у пациентов с ишемической болезнью сердца; влияние приверженности терапии на качество жизни и удовлетворенность пациентов лечением; методы влияния на увеличение приверженности к терапии; экономические аспекты приверженности к терапии: частота повторной госпитализации, сохранение трудоспособности и инвалидизация, затраты страховых компаний и организаций на пациентов [54]. Результаты ряда зарубежных исследований показывают, что мероприятия, направленные на увеличение приверженности к терапии, приводят к увеличению ее уровня на 5–20% в течение первого года и на 40–50% в течение последующих 3 лет

[55]. В зарубежных научных исследованиях в течение последних 7 лет в основном исследуются методы, основанные на телефонных звонках и SMS-оповещениях, но также прослеживается направление на использование более высокотехнологичных способов коммуникаций, таких как специально разработанные приложения для смартфонов. Однако в силу специфики когорты пациентов, исследование методики применения специальных приложений для смартфонов пока не применимо.

Все указанное позволяет сделать вывод об актуальности и необходимости проведения в России многоцентровых рандомизированных исследований по оценке влияния программ коммуникаций с пациентами после выписки из стационара на приверженность к терапии и влияния уровня приверженности к терапии на клинические характеристики пациентов, удовлетворенность терапией, качество жизни и количество рецидивов и неблагоприятных исходов по основному сердечно-сосудистому заболеванию.

Information about the author:

National Medical Research Center named after acad. E. N. Meshalkina, Novosibirsk, Russia

Tarkova Aleksandra R. – PhD.

E-mail: artarkova@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Santo K., Kirkendall S., Laba T.L. et al. Interventions to improve medication adherence in coronary disease patients: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23 (10):1065–1076. DOI: 10.1177/2047487316638501.
2. Sabate E., World H. O. WHO Adherence to Long Term Therapies Project, Global Adherence IN. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003.
3. Baroletti S and Dell'Orfano H. Medication adherence in cardiovascular disease. *Circulation* 2010;121:1455–1458. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.904003.
4. Rodriguez F. C. C., Steg P. G., Kubhani D. J. et al. Predictors of long-term adherence to evidence-based cardiovascular disease medications in outpatient with stable atherothrombotic disease: findings from the REACH Registry. *Clin Cardiol* 2013;16:721–727. DOI: 10.1002/clc.22217.
5. Yusuf S., Islam S., Chow C. K. et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet* 2011;378:1231–1243. DOI: 10.1016/S0140-6736 (11) 61215-4.
6. Hauptman P. J. Medication adherence in heart failure. *Heart Fail Rev* 2008;13:99–106. DOI: 10.1007/s10741-007-9020-7.
7. Leventhan M. J., Riegel B., Carlson B., De Geest S. Negotiating compliance in heart failure: remaining issues and questions. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2005;4:298–307. DOI: 10.1016/j.ejcnurse.2005.04.001.
8. Claxton A. J., Cramer J., Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001;23 (8):1296–310. DOI: 10.1016/S0149-2918 (01) 80109-0.
9. Ho P. M., Rumsfeld J. S., Masoudi F. A. et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2006;166 (17):1836–1841. DOI: 10.1001/archinte.166.17.1836.
10. Chowdhury R., Khan H., Heydon E. et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J* 2013;34 (38):2940–2948. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd295.
11. Corrao G., Rea F., Ghirardi A. et al. Adherence with antihypertensive drug therapy and the risk of heart failure in clinical practice. *Hypertension* 2015;66 (4):742–749. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05463.
12. Petrilla A. A., Benner J. S., Battleman D. S. et al. Evidence-based interventions to improve patient compliance with antihypertensive and lipid-lowering medication. *Int J Clin Pract* 2005;59 (12):1441–1451. DOI: 10.1111/j.1368-5031.2005.00704.x.
13. Sever P. S., Dahlöf B., Poulter N. R. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149–1158. DOI: 10.1016/S0140-6736 (03) 12948-0.
14. Armstrong E. J., Chen D. C., Westin G. G. et al. Adherence to guideline-recommended therapy is associated with decreased major adverse cardiovascular events and major adverse limb events among patients with peripheral arterial disease. *J Am Heart Assoc* 2014;3 (2):e000697. DOI: 10.1161/JAHA.113.000697.
15. Ho P. M., Spertus J. A., Masoudi F. A. et al. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2006;166:1842–1847. DOI: 10.1001/archinte.166.17.1842.
16. Bell C. M. B. S., Gunraj N., Huo C. et al. Association of ICU or hospital admission with unintentional discontinuation of medications for chronic diseases. *JAMA* 2011;306:840–847. DOI: 10.1001/jama.2011.1206.
17. Jackevicius C. A., Li P., Tu J. V. Prevalence, predictors, and outcomes of primary non-adherence after acute myocardial infarction. *Circulation* 2008;117:1028–1036. DOI: 10.1161/circulationaha.107.706820.
18. Rasmussen J. N., Chong A., Alter D. A. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *JAMA* 2007;297:177–186. DOI: 10.1001/jama.297.2.177.
19. Allonen J., Nieminen M. S., Lokki M. et al. Mortality rate increases steeply with non-adherence to statin therapy in patients with acute coronary syndrome. *Clin Cardiol* 2012;35: E22–7. DOI: 10.1002/clc.22056.
20. Kurlansky P., Herbert M., Prince S., Mack M. Coronary Artery Bypass Graft Versus Percutaneous Coronary Intervention: Meds Matter: Impact of Adherence to Medical Therapy on Comparative Outcomes. *Circulation* 2016;134 (17):1238–1246. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021183.
21. Mehran R., Baber U., Steg P. G. et al. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *Lancet* 2013;382:1714–1722. DOI: 10.1016/S0140-6736 (13) 61720-1.
22. Iakovou I., Schmidt T., Bonizzoni E. et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005;293:2126–2130. DOI: 10.1001/jama.293.17.2126.
23. Collet J. P., Montalescot G., Steg P. G. et al. Clinical outcomes according to permanent discontinuation of clopidogrel or placebo

- in the CHARISMA trial. *Arch Cardiovasc Dis* 2009;102:485–496. DOI: 10.1016/j.acvd.2009.03.012.
24. Granger B.B. S. K., Ekman I., Granger C.B. et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: doubleblind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet* 2005;366:2005–2011. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67760-4.
25. Steg P. G., Harrington R. A., Emanuelsson H. et al. Stent thrombosis with ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the prospective, randomized PLATO trial. *Circulation* 2013;128:1055–1065. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002589.
26. Serebruany V., Rao S. V., Silva M. A. et al. Correlation of inhibition of platelet aggregation after clopidogrel with post discharge bleeding events: assessment by different bleeding classifications. *Eur Heart J* 2009;2:227–235. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp434.
27. Wouters H., Van Dijk L., Geers H. C. J. et al. Understanding Statin Non-Adherence: Knowing Which Perceptions and Experiences Matter to Different Patients. *PLoS ONE* 2016;11 (1): e0146272. DOI: 10.1371/journal.pone.0146272.
28. Kassab Y., Hassan Y., Abd Aziz N. et al. Patients' adherence to secondary prevention pharmacotherapy after acute coronary syndromes. *Int J Clin Pharm* 2013;35:275–280. DOI: 10.1007/s11096-012-9735-y.
29. Melloni C., Alexander K. P., Ou F. S. et al. Predictors of early discontinuation of evidence-based medicine after acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2009;104:175–181. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.03.013.
30. Thom S., Poulter N., Field J. et al. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:918–929. DOI: 10.1001/jama.2013.277064.
31. Ruxin J., Paluzzi J. E., Wilson P. A. et al. Emerging consensus in HIV/AIDS, malaria, tuberculosis, and access to essential medicines. *Lancet* 2005;365:618–621. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17914-8.
32. Jackevicius C. A., Mamdani M., Tu J. V. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA* 2002;288:462–467. DOI: 10.1001/jama.288.4.462.
33. Oates D. J., Paasche-Orlow M. K. Health literacy: communication strategies to improve patient comprehension of cardiovascular health. *Circulation* 2009;119:1049–1051. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.818468.
34. Kumbhani D. J., Fonarow G. C., Cannon C. P. et al. Predictors of adherence to performance measures in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 2013;126:74 e71–e79. DOI: 10.1016/j.amjmed.2012.02.025.
35. Gukathasan N., Witzensichler B., Weisz G. et al. Impact of gender of patterns of dual antiplatelet therapy cessation and nonadherence: one-year results from the patterns of non-adherence to anti-platelet regimens in stented patients (PARIS), an observational single-arm study. *J Am Coll Cardiol* 2013;61: E1531. DOI: 10.1016/s0735-1097(13)61531-4.
36. Berry S. D., Quach L., Procter-Gray E. et al. Poor Adherence to Medications May Be Associated with Falls. *J Gerontol A BiolSci Med Sci* 2010; 65A (5):553–558. DOI: 10.1093/gerona/gdq027.
37. Glassman A. H., O'Connor C. M., Califf R. M. et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002;288:701–709. DOI:10.1001/jama.288.6.701
38. Weidenbacher H. J., Beadles C. A., Maciejewski M. et al. Extent and reasons for nonadherence to antihypertensive, cholesterol, and diabetes medications: the association with depressive symptom burden in a sample of American veterans. *Patient Preference and Adherence* 2015;9:327–336. DOI: 10.2147/PPA.S74531.
39. Kronish I. M., Edmondson D., Goldfinger J. Z. et al. Posttraumatic stress disorder and adherence to medications in survivors of strokes and transient ischemic attacks. *Stroke* 2012;43:2192–2197. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.655209.
40. Williams L., O'Connor R. C., Grubb N., O'Carroll R. Type D personality predicts poor medication adherence in myocardial infarction patients. *Psychol Health* 2011;26:703–712. DOI: 10.1080/08870446.2010.488265.
41. Britten N., Stevenson F. A., Barry C. A. et al. Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: qualitative study. *BMJ* 2000;320:484–488. DOI: 10.1136/bmj.320.7233.484.
42. Luders S., Schrader J., Schmieder R. E. et al. Improvement of hypertension management by structured physician education and feedback system: cluster randomized trial. *Europ J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17:271–279. DOI: 10.1097/HJR.0b013e328330be62.
43. Hines R., Stone N. J. Patients and Physicians Beliefs and Practices Regarding Adherence to Cardiovascular Medication. *JAMA Cardiol* 2016;1 (4):470–473. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.0634.
44. Bourdes V., Ferrieres J., Amar J. et al. Prediction of persistence of combined evidence-based cardiovascular medications in patients with acute coronary syndrome after hospital discharge using neural networks. *Med Biol Eng Comput* 2011;49:947–955. DOI: 10.1007/s11517-011-0785-4.
45. Park L. G., Howie-Esquivel J., Chung M. L., Dracup K. A text messaging intervention to promote medication adherence for patients with coronary heart disease: a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns* 2014;94 (2):261–268. DOI: 10.1016/j.pec.2013.10.027.
46. Pomerantz J. M. Improving Medication Adherence: A New Marketing Opportunity for the Pharmaceutical Industry. Posted: 06/24/2004; 2004 Cliggett Publishing, Division of CMP Healthcare Media.
47. Deroose S. F., Green K., Marrett E. et al. Automated outreach to increase primary adherence to cholesterol-lowering medications. *JAMA Intern Med* 2013;173:38–43. DOI: 10.1001/2013.jamainternmed.717.
48. Lee J. K., Grace K. A., Taylor A. J. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:2563–2571. DOI: 10.1001/jama.296.21.joc60162.
49. Friedman R. H., Kazis L. E., Jette A. et al. A telecommunications system for monitoring and counseling patients with hypertension. Impact on medication adherence and blood pressure control. *Am J Hypert* 1996;9:285–292. DOI: 10.1016/0895-7061(95)00353-3.
50. Rinfret S., Rodes-Cabau J., Bagur R. et al. Telephone contact to improve adherence to dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation. *Heart* 2013;99:562–569. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-303004.
51. Khonsari S., Subramanian P., Chinna K. et al. Effect of a reminder system using an automated short message service on medication adherence following acute coronary syndrome. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2015;14 (2):170–179. DOI: 10.1177/1474515114521910.
52. Clyne W., White S., McLachlan S. Developing consensus-based policy solutions for medicines adherence for Europe: a Delphi study. *BMC Health Serv Res* 2012;12:425. DOI: 10.1186/1472-6963-12-425.
53. Cheng K., Ingram N., Keenan J., Choudhury R. P. Evidence of poor adherence to secondary prevention after acute coronary syndromes: possible remedies through the application of new technologies. *Open Heart* 2015;2: e000166. DOI: 10.1136/openhrt-2014-000166.
54. Obedinskij A. A., Kurbatov V. P., Obedinskaja N. R. et al. Effect of percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with chronic occlusion of right coronary artery on clinical characteristics and stress MRI indicators in postoperative period. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery* 2015;19 (4):48–53. Russian (Обединский А. А., Курбатов В. П., Обединская Н. Р. и др. Влияние чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики при хронической окклюзии правой коронарной артерии на клинические характеристики и показатели стресс-МРТ в послеоперационном периоде. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2015;19:3:48–53.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-48-53>.
55. Yasmin F., Banu B., Zakir S. M. et al. Positive influence of short message service and voice call interventions on adherence and health outcomes in case of chronic disease care: a systematic review. *BMC Med Inform Decis Mak* 2016;16:46. DOI: 10.1186/s12911-016-0286-3

Поступила 25.06.18 (Received 25.06.18)