

Фофанова Т. В.<sup>1</sup>, Агеев Ф. Т.<sup>1</sup>, Смирнова М. Д.<sup>1</sup>, Деев А. Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава РФ, Москва

<sup>2</sup>ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва

## ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ: ВОЗМОЖНОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

DOI: 10.18087/cardio.2017.7.10004

Ключевые слова: артериальная гипертензия, приверженность к лечению, лечение в амбулаторных условиях.

Ссылка для цитирования: Фофанова Т. В., Агеев Ф. Т., Смирнова М. Д., Деев А. Д. Приверженность к терапии в амбулаторных условиях: возможность выявления и оценка эффективности терапии. Кардиология. 2017;57(7):35–42.

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Оценка приверженности к терапии и определение роли различных факторов, влияющих на приверженность пациентов к лечению в амбулаторных условиях, а также оценка клинической эффективности антагониста кальция фелодипина. **Материалы и методы.** Обследовали 5474 пациентов (мужчины и женщины) старше 18 лет с исходным уровнем офисного систолического артериального давления (АД) 140–179 мм рт. ст. и диастолического АД до 100 мм рт. ст. на фоне гипотензивной терапии или без нее, побывавших на приеме у участкового терапевта. Всем больным кроме общего клинического обследования, включавшего офисное измерение АД, проводили оценку ФР, сопутствующей терапии. Все больные самостоятельно оценивали свое самочувствие с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), приверженность пациента к терапии оценивали с использованием теста Мориски–Грина. Обязательно регистрировали получение пациентом антигипертензивных препаратов в рамках системы дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО). **Результаты.** Среди амбулаторных больных артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), обследованных в поликлиниках Москвы, более 60% имеют низкую приверженность к приему назначенных препаратов. С высокой приверженностью к лечению ассоциируются такие факторы, как осложненное течение АГ при ее сочетании с ИБС, или сахарный диабет (СД), а также использование в терапии ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов кальция, блокаторов рецепторов ангиотензина II. С низкой приверженностью к лечению достоверно ассоциированы мужской пол, пожилой возраст, наличие ФР развития сердечно-сосудистых осложнений и длительный анамнез АГ. Наличие препаратов в списке ДЛО при однофакторном анализе ассоциировано с высокой приверженностью к терапии. Включение в анализ таких дополнительных факторов, как ИБС, СД и наличие домашнего тонометра (многофакторный анализ), делает вклад ДЛО в высокую приверженность незначимым и недостоверным. Применение фелодипина в амбулаторных условиях позволяет не только достигнуть выраженного гипотензивного эффекта у больных АГ как в период подбора дозы, так и при последующем наблюдении, но и достоверно улучшить приверженность в группе пациентов с низкой приверженностью к лечению. **Заключение.** Необходимо регулярно проводить оценку возможной низкой приверженности к терапии с целью ее повышения при длительном амбулаторном наблюдении

Fofanova T. V.<sup>1</sup>, Ageev F. T.<sup>1</sup>, Smirnova M. D.<sup>1</sup>, Deev A. D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cardiology of Russian Cardiology Scientific and Production Complex, Moscow, Russia

<sup>2</sup>State Institution National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

## ADHERENCE TO THERAPY IN THE OUTPATIENT SETTING: THE ABILITY TO IDENTIFY AND ASSESS THE EFFECTIVENESS OF THERAPY

Keywords: arterial hypertension; adherence to treatment; treatment in outpatient setting.

For citation: Fofanova T. V., Ageev F. T., Smirnova M. D., Deev A. D. Adherence to Therapy in the Outpatient Setting: the Ability to Identify and Assess the Effectiveness of Therapy. Kardiologiia. 2017;57(7):35–42.

### SUMMARY

**Aim.** To assess adherence of patients to antihypertensive therapy, to determine the role of various factors affecting adherence to treatment by outpatients, and to assess clinical efficacy of a calcium antagonist felodipine. **Material and methods.** We examined 5 474 women and men aged >18 years who at visit to a local internist had office systolic arterial pressure (AP) 140–179 and diastolic AP up to 100 mm Hg both on and without hypotensive therapy. Examination included registration of risk factors and concomitant therapy. All patients self-assessed their state of health using visual analog scale (VAS). Adherence to therapy was evaluated by the Morisky-Green test. Obtaining by a patient of antihypertensive drugs in the framework of the Programme for Supplementary Pharmaceutical Provision (SPP) was necessarily registered. **Results.** Among examined ambulatory patients with arterial hypertension (AH) and ischemic heart disease (IHD) more than 60% had low adherence to prescribed medications. Such factors as complicated AH course when AH was combined with IHD or diabetes (D), use of angiotensin converting enzyme inhibitors, calcium antagonists, and angiotensin receptor blockers were associated with high adherence to treatment. Male sex, elderly age, presence of risk factors of cardiovascular complications, and long history of AH were associated with low adherence to therapy. Presence of prescribed drugs in the SSP list was associated with high adherence but multifactorial analysis with inclusion of IHD, D, availability of a tonometer at home made

contribution of SSP in high adherence insignificant. The use of felodipine allowed not only to achieve pronounced hypotensive effect in patients with AH but also to improve initially low adherence. *Conclusion.* During long-term observation of outpatients, it is necessary to regularly assess possibly low adherence to therapy with the aim of its improvement.

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем в мире. Статистические данные о распространенности АГ и доле эффективно леченных пациентов за последние годы практически не меняются [1–3]. В Российской Федерации только у 27,3% пациентов с АГ получаемое лечение оценивается как эффективное [4]. Данные литературы указывают, что даже в условиях многоцентровых клинических исследований регистрируется недостаточный контроль АД у 20–35% пациентов, даже в случае, если они принимают 3 антигипертензивных препарата и более [5–7]. Приверженность пациентов к лечению является ключевым фактором успешности антигипертензивной терапии и позволяет существенно снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) независимо от класса принимаемого препарата [8–11]. Однако в условиях медицинской практики приверженность к терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями остается на низком уровне [12–15]. Поэтому так актуальны вопрос выявления пациентов, имеющих низкую приверженность или отсутствие приверженности к терапии, и изучение факторов, влияющих на приверженность к терапии в амбулаторных условиях.

Цель исследования: оценка приверженности к терапии и определение роли различных факторов, влияющих на приверженность пациентов к лечению в амбулаторных условиях, а также оценка клинической эффективности антагониста кальция фелодипина.

## Материал и методы

В исследование включены больные (мужчины и женщины) старше 18 лет с исходным уровнем офисного систолического артериального давления (АД) – САД 140–179 мм рт.ст. и диастолического АД (ДАД) до 100 мм рт.ст. (на фоне антигипертензивной терапии или без нее), побывавшие на приеме у участкового терапевта (n=5474). Все больные имели высокий или очень высокий риск развития ССО [16]. Проводили офисное измерение АД, оценку факторов риска, сопутствующей терапии. Регистрировали постоянное использование больным антигипертензивных препаратов, получаемых им в рамках системы дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО). Пациенты самостоятельно оценивали свое самочувствие с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Приверженность к терапии оценивали с помощью теста Мориски–Грина [17], по результатам которого все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – больные с низкой приверженностью к лечению

(НПЛ – набравшие 3 балла и менее); 2-я группа – больные с высокой приверженностью к лечению (ВПЛ – набравшие 4 балла). Окончательному анализу подвергнуты данные 4816 пациентов. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SAS (версия 6.12).

## Результаты и обсуждение

В современных рекомендациях определена четкая стратегия лечения больных АГ, в том числе с наличием ассоциированных состояний: ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД). Таким пациентам абсолютно показана регулярная постоянная терапия [1, 18, 19]. Тем не менее в нашем исследовании число пациентов, которые были отнесены к группе НПЛ, оказалось значительно больше (61,1%), чем пациентов, вошедших в группу ВПЛ (p=0,0001) (табл. 1).

Нужно отметить, что полученные нами данные сопоставимы с данными S. H. Naderi и соавт. [20], которые представили результаты мета-анализа 20 исследований, включивших 376 162 пациентов. Результаты этого мета-анализа

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Характеристика	Группа НПЛ	Группа ВПЛ	p
Число пациентов	2945 (61,1)	1871 (38,9)	0,0001
Мужчины / женщины	1118 / 1827	565 / 1306	0,001 / 0,001
Возраст, годы	62,2±0,2	61,6±0,3	0,07
Длительность АГ, годы	12,3±0,1	12,0±0,2	0,4
Впервые выявленная АГ, %	6,3	9,1	0,001
САД, мм рт.ст.	167,0±0,3	165,1±0,4	0,0001
ДАД, мм рт.ст.	99,3±0,2	97,7±0,2	0,0001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,8±0,1	27,7±0,1	0,7
Никогда не курили, %	57,3	42,7	0,001
Отягощенный семейный анамнез по ССЗ, %	51,9	51,1	0,7
<b>Ассоциированные состояния, %</b>			
• ИБС	43,3	49,4	0,01
• СД	13,8	23,7	0,001
Малоподвижный образ жизни, %	55,9	53,9	0,2
ДЛО, %	24,3	30	0,001
Наличие дома тонометра, %	67,9	78,3	0,001
ВАШ, %	57,9±0,6	63,6±0,8	0,0001

Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%) или M±m, если не указано другое.

Здесь и в табл. 2–6: НПЛ – низкая приверженность лечению; ВПЛ – высокая приверженность лечению; ДЛО – дополнительное лекарственное обеспечение; ВАШ – визуальная аналоговая шкала.

показали, что суммарная оценка приверженности по всем исследованиям составила 57% после 24 мес лечения. То, что в клинической практике высокая приверженность пациентов к антигипертензивной терапии (АГТ) наблюдается редко, также подтверждается данными других исследований. Так, по данным G. Mazzaglia и соавт. [13], среди 18 806 пациентов с впервые установленной АГ на стартовой точке приверженность к терапии была определена как низкая (доля дней приема АГТ  $\leq 40\%$ ) у 51,4% пациентов, промежуточная (доля дней приема АГТ 40–79%) у 40,5% и высокая (доля дней приема АГТ  $\geq 80\%$ ) только у 8,1% пациентов. Через 4 года отмечено снижение приверженности во всех группах (48,9, 32,3 и 18,8% соответственно), практически у 50% пациентов с АГ наблюдалась низкая приверженность к терапии.

Результаты нашего исследования показали, что пожилой возраст, малоподвижный образ жизни, а также длительное течение АГ ассоциируются с низкой приверженностью к лечению, что соответствует данным литературы [21]. Причинно-следственная связь «чем старше пациенты, особенно после 65 лет, тем приверженность ниже» прослеживается многими авторами, указывающими на ассоциацию низкой приверженности к АГТ с пожилым и старческим возрастом [22–26].

Преобладание женщин в группе приверженных пациентов, по данным нашего исследования, подтверждается и другими исследователями, показывающими, что женщины более привержены к лечению, чем мужчины [26, 27]. В то же время, по данным других авторов [13, 28–30], меньшая приверженность АГТ ассоциируется с женским полом (отношение шансов (ОШ) – 0,72 при 95% доверительном интервале (ДИ) – от 0,65 до 0,86;  $p < 0,001$ ), или различия между полами недостоверны [31]. Расхождение данных литературы о частоте отсутствия приверженности к АГТ у мужчин и женщин (а также возраста, степени образования и других составляющих сравнительного анализа) может объясняться различной выборкой, используемой авторами для анализа, и влиянием факторов, в той или иной мере влияющих на степень приверженности (система медицинской помощи и особенности страхового покрытия в разных странах, доступность медицинской помощи, группы используемых препаратов, режим лечения, национальные различия, даже географическое место проживания в отдельно взятой стране, и т. д.) [28, 32–36].

Осложненное течение АГ в сочетании с ИБС или СД в нашем исследовании ассоциировалось с большей приверженностью к терапии, чем неосложненное, и это различие было высоко достоверно ( $p = 0,0001$ ). Данные литературы также указывают на то, что высокая приверженность к терапии отмечается у пациентов с АГ с сопутствующими заболеваниями, таких как СД (ОШ 1,40;  $p = 0,001$ ), аритмии (ОШ 1,37;  $p = 0,029$ ), заболевания периферических

артерий (ОШ 1,32;  $p = 0,046$ ), дислипидемии (ОШ 1,52;  $p < 0,001$ ) и ожирение (ОШ 1,50;  $p < 0,001$ ) [13].

### Оценка динамики приверженности при проведении АГТ

Всем включенным в исследование пациентам (как в группе НПА, так и в группе ВПА) был назначен антагонист кальция фелодипин в дозе 5–10 мг 1 раз в день.

Фелодипин является представителем антагонистов кальция из подгруппы дигидропиридинов, которые широко применяются для лечения больных АГ во всем мире. По данным исследования НОТ [37, 38], длительное применение фелодипина в виде как монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными препаратами снижает вероятность ССО и увеличивает продолжительность жизни больных. Высокая антигипертензивная эффективность и хорошая переносимость фелодипина не зависели от возраста и сопутствующей патологии. В исследовании STOP Hypertension-2 [39] у больных, принимающих фелодипин для контроля АД, отмечена самая низкая частота смертельных и несмертельных инсультов. В исследовании FEVER оценивалась возможность снижения риска развития ССО при приеме фелодипина или плацебо почти у 10 тыс. пациентов с АГ и с исходно высоким риском этих осложнений после того, как АД у них было существенно снижено на фоне терапии гидрохлортиазидом в низкой дозе, а фелодипин использовался для достижения целевого уровня. Исследование показало, что количество инсультов (фатальных и нефатальных) было значительно меньше в группе фелодипина на фоне приема диуретиков. Кроме того, было показано улучшение когнитивной функции у пожилых пациентов с АГ, принимавших фелодипин, по сравнению с группой гидрохлортиазид/амилорид [40, 41].

В нашем исследовании коррекция дозы препарата в обеих группах (как в группе НПА, так и в группе ВПА) проводилась при необходимости на 4-й неделе исследования. Базовая терапия оставалась неизменной. На заключительный визит (через 8 нед) больной вновь приглашался в поликлинику. На фоне лечения через 4 и 8 нед в обеих группах пациентов отмечено достоверное снижение уровня как САД, так и ДАД (табл. 2).

Снижение САД  $< 140$  мм рт. ст. или снижение на 20 мм рт. ст. и более от исходного уровня, а также

**Таблица 2.** Динамика САД и ДАД в группах с низкой (НПА) и высокой (ВПА) приверженностью к лечению

Параметр	НПА			ВПА		
	0	4	8	0	4	8
Визит (неделя)	0	4	8	0	4	8
САД, мм рт. ст.	167	145*	136*	165	145*	136*
ДАД, мм рт. ст.	99	87*	82*	97	87*	83*

\* –  $p < 0,0001$  по сравнению с исходным уровнем.

Таблица 3. Динамика числа больных с положительным ответом на вопросы теста Мориски–Грина в ходе исследования

Вопрос	Ответ	Группа НПЛ	Группа ВПЛ
Забывали ли Вы когда-либо принимать препараты?	Да, забываю	-53%* (91→38)	-3%* (11→8)
Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?	Да, отношусь	-46%* (83→37)	-3%* (8→5)
Не пропускаете ли Вы прием лекарств, если чувствуете себя хорошо?	Да, пропускаю	-49%* (84→35)	-4%* (7→3)
Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием?	Да, пропускаю	-39%* (70→31)	-4%* (13→9)

\* –  $p < 0,0001$ .

ДАД <90 мм рт. ст. или снижение на 10 мм рт. ст. и более отмечено у 98,8% пациентов в 1-й группе и у 98,4% во 2-й группе.

На фоне лечения отмечено достоверное повышение приверженности к терапии в обеих группах пациентов, причем в группе с исходно низкой приверженностью отмечено более выраженное изменение ответов на вопросы теста Мориски–Грина (табл. 3).

Анализ изменения приверженности к терапии показал, что у 1085 пациентов группы НПЛ приверженность по-прежнему отсутствовала. В то же время 1656 пациентов из этой группы показали повышение приверженности к терапии на заключительном визите. В группе ВПЛ 56 пациентов стали менее привержены, а 1724 пациента остались высоко привержены к терапии.

Недавно опубликованные данные G. Cogga и соавт. [42] показали, что пациенты, начавшие АГТ дженериками, имели более низкий риск прекращения лечения по сравнению с теми, кто начал лечение оригинальными препаратами (ОР 1,00 при 95% ДИ от 0,98 до 1,02). Эти данные основаны на изучении 101 618 пациентов (18 лет и старше), имеющих покрытие системы здравоохранения Ломбардии (Италия) и начавших АГТ (либо дженерики, либо оригинальные препараты) и прослеженных до наиболее ранней даты либо прекращения приема любого из препаратов, либо других обстоятельств перерыва в лечении (летальный исход, переезд, начало терапии после 12-месячного перерыва). Данные нашего исследования согласуются с данными G. Cogga и соавт. [42].

В нашем исследовании кроме оценки клинической эффективности фелодипина у больных с исходно низкой и высокой приверженностью к терапии проводилась оценка приверженности к терапии. Было показано, что на фоне лечения наблюдается достоверное повышение приверженности в обеих группах пациентов, причем в группе с исходно низкой приверженностью отмечено более выраженное изменение ответов на вопросы теста Мориски–Грина.

#### Выявление факторов, которые могут влиять на приверженность к терапии

Нами проведен однофакторный анализ вклада различных факторов в приверженность больных к терапии (табл. 4).

Таблица 4. Результаты однофакторного анализа вклада различных факторов в приверженность больных к терапии

Показатель	ОШ (95% ДИ)	p
Пожилкой возраст	0,95 (от 0,91 до 1,00)	0,001
Женский пол	1,48 (от 1,28 до 1,65)	0,0001
Длительность АГ	0,43 (от 0,32 до 0,68)	0,0001
Малоподвижный образ жизни	0,93 (от 0,82 до 1,05)	0,001
<b>Медикаментозная терапия</b>		
Антагонисты кальция	1,25 (от 1,12 до 1,48)	0,0006
Ингибиторы АПФ	1,17 (от 1,02 до 1,29)	0,02
БРА	1,63 (от 1,23 до 2,18)	0,0008
ИБС	1,56 (от 1,38 до 1,77)	0,0001
СД	1,99 (от 1,71 до 2,32)	0,0001
Наличие домашнего тонометра	1,75 (от 1,53 до 2,01)	0,0001
Использование ДЛО	1,39 (от 1,21 до 1,59)	0,0001

БРА – блокаторы рецепторов АП.

Среди факторов, ассоциированных с ВПЛ, достоверное значение имеют женский пол, применение антагонистов кальция, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА), наличие сопутствующей ИБС, СД, наличие домашнего тонометра, а также получение препарата по системе ДЛО. Среди факторов, ассоциированных с НПЛ, достоверное значение имеют пожилой возраст, длительный анамнез АГ, малоподвижный образ жизни. Известно, что при хронических заболеваниях более 50% назначенных лекарственных препаратов реально не принимаются пациентами [43]. Экономическая составляющая лечения остается важным фактором низкой приверженности, особенно для социально малообеспеченных пациентов [18, 26, 28, 44, 45]. Для ответа на вопрос, насколько бесплатная выдача препарата может влиять на приверженность к терапии, был проведен многофакторный анализ с учетом факторов, показавших свой вклад в приверженность к терапии (табл. 5).

По результатам нашего исследования, неприверженные пациенты (из группы НПЛ) в 56% случаев получали препараты по системе ДЛО. При оценке базовой модели с поправкой на пол и возраст, вклад ДЛО в приверженность к терапии оказался очень высоким ( $p < 0,0001$ ). Однако данные пошагового многофакторного регрес-

сионного анализа показали, что ДЛО не является единственным и независимым предиктором высокой приверженности. Если рассматривать ДЛО вместе с другими определяющими факторами (наличие сопутствующих ИБС и СД, готовность тратить деньги на тонометр), то роль ДЛО как самостоятельного фактора высокой приверженности теряет достоверность. Таким образом, ДЛО не является независимым фактором высокой приверженности к лечению.

**Алгоритм выявления отсутствия приверженности к терапии у пациентов в амбулаторной практике**

Для построения шкалы выявления отсутствия приверженности к терапии нами были взяты показатели, дан-

ные о которых практически всегда имеются в амбулаторной карте: пол пациента, длительность АГ (или впервые выявленная АГ), наличие ИБС, наличие СД, физическая активность пациента (малоактивный образ жизни), наличие домашнего тонометра.

Анализ показал, что при наличии одного любого фактора шанс отсутствия приверженности увеличивается в 2,9 раза. При наличии 2 любых факторов шанс отсутствия приверженности увеличивается в 3,2 раза, 3 любых фактора увеличивают такой шанс в 5,6 раза, 4 фактора – в 9 раз, 5 факторов – в 16,5 раза (частота отсутствия приверженности превышает 80%). Отсутствие тонометра дома увеличивает риск отсутствия приверженности к терапии на 62%.

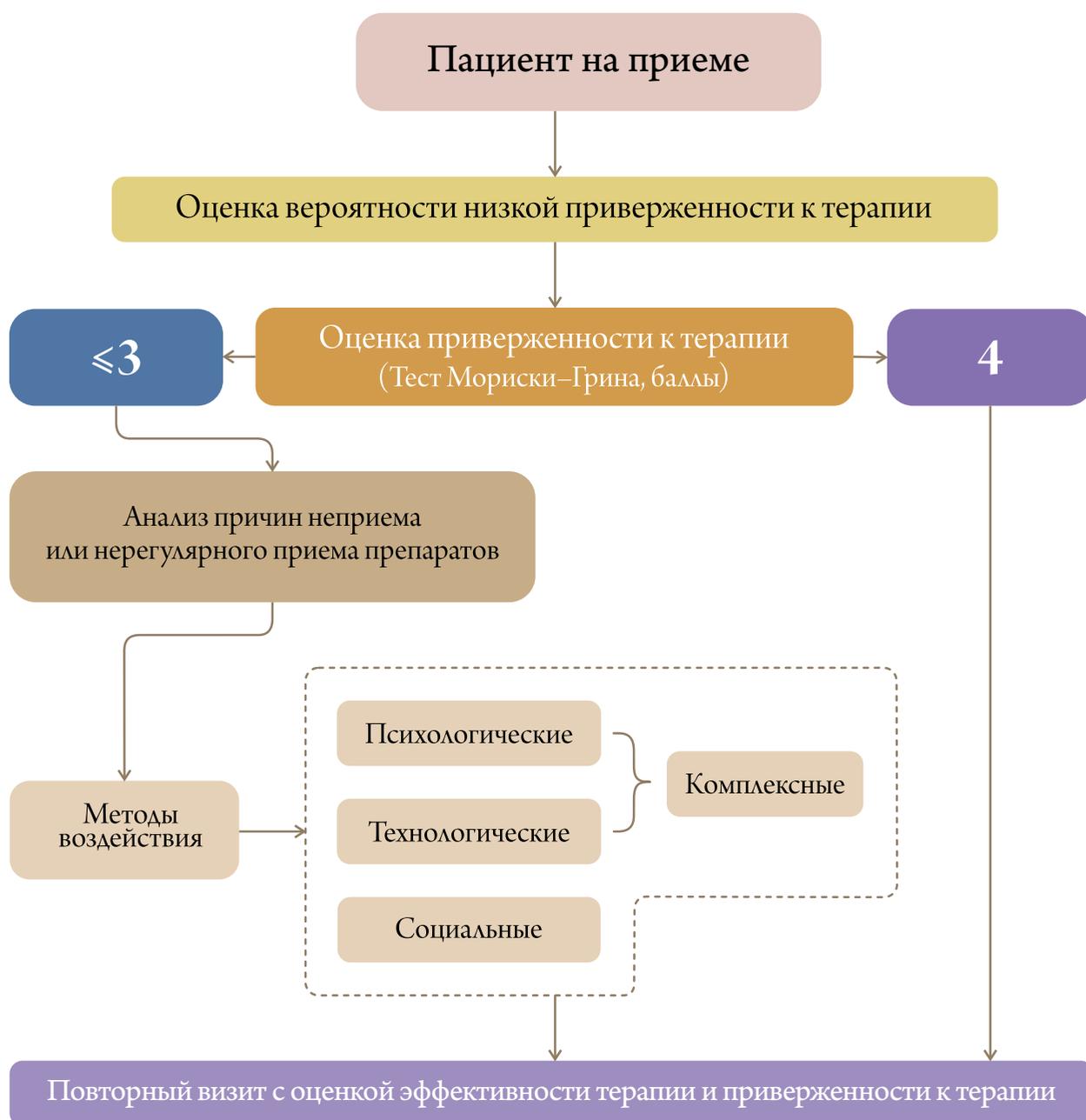


Рис. 1. Алгоритм ведения пациентов с АГ и с ИБС при длительном амбулаторном наблюдении с точки зрения приверженности к терапии.

Таблица 5. Вклад ДЛО в приверженность к терапии

Факторы, включенные в анализ	ОШ (95% ДИ)	P
Базовая модель (возраст, пол, ДЛО)	1,39 (от 1,21 до 1,59)	<0,00001
Базовая модель (возраст, пол, ДЛО) + ИБС	1,25 (от 1,05 до 1,39)	<0,0007
Базовая модель (возраст, пол, ДЛО) + ИБС + СД	1,12 (от 0,97 до 1,29)	<0,12
Базовая модель (возраст, пол, ДЛО) + ИБС + СД + наличие тонометра	1,10 (от 0,95 до 1,27)	<0,17

ДЛО – дополнительное лекарственное обеспечение.

Таблица 6. Причины отказа от приема или нерегулярного приема препаратов

Причина неприема или нерегулярного приема препаратов	Отметить «+»
Не всегда могу купить в аптеке	
Забывчивость	
Считаю, что лечиться не нужно	
Не хочу принимать постоянно	
АД нормализовалось, поэтому отменяю таблетки	
Иногда пропускаю время приема, а прием в другое время неудобен	
Изменил врач по месту жительства	
Родственники посоветовали уменьшить дозу препарата	
Отмена сопутствующей терапии	
Отказ от терапии	
Побочные реакции	
Стоимость препарата	

Таким образом, алгоритм выявления пациентов с высоким шансом отсутствия приверженности к терапии представляется следующим образом (см. рисунок 1).

Врачом на приеме оценивается вероятность низкой приверженности пациента к терапии. Затем проводится оценка приверженности к терапии по тесту Мориски–Грина. При получении 4 баллов пациент привержен к терапии, проводится оценка эффективности терапии, при необходимости ее коррекция, и пациент приглашается на повторный прием. При выявлении суммы баллов 3 и менее врач анализирует причины отказа от приема или нерегулярного приема препаратов (табл. 6) и в соответствии с причинами применяются методы воздействия (табл. 7).

## Выводы

1. Среди амбулаторных больных АГ и ИБС, обследованных в поликлиниках г. Москвы, более 60% имеют низкую приверженность к приему назначенных препаратов.
2. С высокой приверженностью к лечению ассоциируются такие факторы, как осложненное течение АГ при ее сочетании с ИБС или СД, а также использование

Таблица 7. Методы воздействия в зависимости от причин низкой приверженности

Причины отказа от приема или нерегулярного приема препаратов	Метод	Воздействие
Нежелание пациента принимать препараты	Психологические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Беседа с пациентом</li> <li>• Коррекция вида терапии (фиксированные комбинации препаратов)</li> <li>• Регулярные визиты к врачу</li> <li>• Возврат блистеров</li> <li>• Беседа с родственниками</li> </ul>
	Социальные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Школа АГ, ИБС</li> <li>• Дневники самоконтроля</li> <li>• Памятки</li> </ul>
	Технологические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Система СКАД</li> <li>• Автообзвон</li> </ul>
Стоимость препарата Невозможность купить в аптеке рядом с домом	Психологические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сочетание психологических, социальных и технологических методов воздействия</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Коррекция вида терапии (фиксированные комбинации препаратов)</li> <li>• Беседа с родственниками</li> </ul>
Забывчивость	Психологические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Коррекция вида терапии (фиксированные комбинации препаратов)</li> <li>• Возврат блистеров</li> <li>• Беседа с родственниками</li> </ul>
	Социальные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дневники самоконтроля</li> <li>• Памятки</li> </ul>
	Технологические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Система СКАД</li> <li>• Автообзвон</li> </ul>
	Комплексные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сочетание психологических, социальных и технологических методов воздействия</li> </ul>
Неудобство времени приема препарата	Психологические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Коррекция вида терапии (фиксированные комбинации препаратов)</li> </ul>
	Технологические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Автообзвон</li> </ul>
Рекомендации родственников	Психологические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Беседа с пациентом</li> <li>• Беседа с родственниками</li> </ul>
	Психологические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Беседа с пациентом</li> <li>• Беседа с родственниками</li> </ul>
Улучшение самочувствия или отсутствие жалоб	Социальные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Школа АГ, ИБС</li> </ul>
	Технологические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• СКАД</li> <li>• Автообзвон</li> </ul>
	Комплексные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сочетание психологических, социальных и технологических методов воздействия</li> </ul>
Наличие побочных реакций	Психологические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Беседа с пациентом</li> <li>• Коррекция терапии</li> <li>• Регулярные визиты к врачу</li> </ul>
	Психологические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Беседа с пациентом</li> <li>• Коррекция терапии</li> <li>• Регулярные визиты к врачу</li> </ul>
Отменил врач районной поликлиники	Психологические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Беседа с пациентом</li> <li>• Коррекция терапии</li> <li>• Регулярные визиты к врачу</li> </ul>

в терапии иАПФ, антагонистов кальция, блокаторов рецепторов ангиотензина II. С низкой приверженностью к лечению достоверно ассоциированы мужской пол, пожилой возраст, наличие ФР развития сердечно-сосудистых осложнений и длительный анамнез АГ.

3. Наличие препаратов в списке дополнительного лекарственного обеспечения при однофакторном анализе ассоциировано с высокой приверженностью к терапии. Включение в анализ таких дополнительных факторов, как ИБС, СД и наличие домашнего тонометра (многофакторный анализ), делает вклад допол-

нительного лекарственного обеспечения в высокую приверженность незначимым и недостоверным.

4. Применение фелодипина в амбулаторных условиях позволяет не только достигнуть выраженного гипотензивного эффекта у больных АГ как в период подбора дозы, так и при последующем наблюдении, но и достоверно улучшить приверженность в группе пациентов с низкой приверженностью к лечению.

5. Необходимо регулярно проводить оценку возможного отсутствия приверженности к терапии с целью ее повышения при длительном амбулаторном наблюдении.

#### Сведения об авторах:

«Институт клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова» ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава РФ, Москва

Научно-диспансерный отдел

Фофанова Т. В. – д.м.н., ст. н.с. отдела.

Агеев Ф. Т. – д.м.н., проф., руков. отдела.

Смирнова М. Д. – к.м.н., н.с. отдела.

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва

Деев А. Д. – к.физ.-мат. н., руков. лаборатории биостатистики.

E-mail: t.fofanova@yandex.ru

#### Information about the author:

Institute of Cardiology of Russian Cardiology Scientific and Production Complex, Moscow, Russia

Tatiana V. Fofanova – MD, PHD.

E-mail: t.fofanova@yandex.ru

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159–2219.
- Oganov R. G., Maslennikova G. Ya. Demographic trends in the Russian Federation: the impact of cardiovascular disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2012;11 (1):5–10. Russian (Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2012;1:5–10).
- Shalnova S. A., Konradi A. O., Karpov Yu. A. et al. Cardiovascular mortality in 12 Russian Federation regions – participants of the “Cardiovascular Disease Epidemiology in Russian Regions” study. *Russ J Cardiol* 2012;5 (97):6–11. Russian (Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России». *Российский кардиологический журнал* 2012;5 (97):6–11).
- Diagnosis and treatment of hypertension. Recommendations of the Russian Medical Society for Arterial Hypertension (RIOH) and the All-Russian Scientific Society of Cardiologists (VNOK) (fourth revision). *Systemic hypertension* 2010;3:5–26. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Всероссийского научно-общества кардиологов (ВНОК) (четвертый пересмотр). *Системные гипертензии* 2010;3:5–26).
- Cooper De Hoff R. M., Handberg E. M., Mancia G. et al. INVEST revisited: review of findings from International Verapamil SR-Trandolapril Study. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009;7:1329–1340.
- Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2002;288:2981–2997.
- Pepine C. J., Handberg E. M., Cooper-De Hoff R. M. et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International verapamil-trandolapril study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290:2805–2816.
- Claxton A. J., Cramer J., Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2012; 23:1296–1310.
- Simpson S. H., Eurich D. T., Majumdar S. R. et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006; 333:15–20.
- Sokol M. G., McGuigan K. A., Verbrugge R. et al. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care* 2005; 43 (6):521–530.
- Krousel-Wood M., Thomas S., Munter P. et al. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good

- clinical outcomes in hypertensive patients. *Curr Opin Cardiol* 2004;19 (4):357–362.
12. Mancía G., Zambon A., Soranna D. et al. Factors involved in the discontinuation of antihypertensive drug therapy: an analysis from real life data. *J Hypertens* 2014;32 (8):1708–1715.
  13. Mazzaglia G., Ambrosioni E., Alacqua M. et al. Adherence to anti-hypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation* 2009;120 (16):1598–1605.
  14. Leonova M. V., Shteinberg L. L., Belousov Yu. V. et al. Pharmacoe-  
pidemiology of arterial hypertension in Russia: an analysis of the adherence of physicians (according to the results of the study PIFAGOR IV). *Systemic hypertension* 2015;1:19–25. Russian (Леонова М. В., Штейнберг Л. Л., Белоусов Ю. В. и др. Фармакоэпидемиология артериальной гипертонии в России: анализ приверженности врачей (по результатам исследования ПИФАГОР IV). *Системные гипертензии* 2015;1:19–25)
  15. Bosworth H. B., Granger B. B., Mendys P. et al. Medication Adherence: A Call for Action. *Am Heart J* 2011;162 (3):412–424.
  16. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007;28:1462–1536.
  17. Morisky D. E., Green L. W., Levine D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986;24:67–74.
  18. O’Riordan M. Cost-Sharing Prescription Drug Initiatives Further Reduce Adherence to Statin Therapy. *Heartwire* from Medscape. <http://www.medscape.com/viewarticle/554885> (09April 2007).
  19. Recommendations for the treatment of arterial hypertension. ESH/ESC2013. Working group on the treatment of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (European Society of Cardiology, ESC). *Russian Cardiology Journal* 2014;1:7–94. Russian (Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC2013. Рабочая группа по лечению артериальной гипертонии Европейского Общества Гипертонии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского Общества Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). *Российский кардиологический журнал* 2014;1:7–94).
  20. Naderi S. H., Bestwick J. P., Wald D. S. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med* 2012;125 (9):882–887.
  21. Fodor G. J., Kotrec M., Bacskai K. et al. Is interview a reliable method to verify the compliance with antihypertensive therapy? An international Central-European study. *J Hypertens* 2005;23:1261–1266.
  22. Baggarry S. A., Kemp R. J., Wang X. et al. Factors associated with medication adherence and persistence of treatment for hypertension in a Medicaid population. *Res Social Adm Pharm* 2014;10 (6):e99–112.
  23. Barreto M. D., Cremonese I. Z., Janeiro V. et al. Prevalence of non-adherence to antihypertensive pharmacotherapy and associated factors. *Rev Bras Enferm* 2015;68 (1):60–67.
  24. Conn V. S., Hafdahl A. R., Cooper P. S. et al. Interventions to Improve Medication Adherence Among Older Adults: Meta-Analysis of Adherence Outcomes Among Randomized Controlled Trials. *Gerontologist* 2009; 49 (4):447–462.
  25. Lo S. H., Chau J. P., Woo J. et al. Adherence to antihypertensive medication in older adults with hypertension. *J Cardiovasc Nurs* 2016; 31 (4):296–303.
  26. Rao C. R., Veena K. G., Shetty A. et al. Treatment Compliance among patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus in a coastal population of Southern India. *Int J Prev Med* 2014;5 (8):992–998.
  27. Reach G., Guedj-Meynier D., Darné B. et al. Factors associated with medication non-adherence in uncontrolled hypertensive males and females: ODACE study. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2015;64 (3):222–226.
  28. Couto J. E., Panchal J. M., Lal L. S. et al. Geographic variation in Medication Adherence in Commercial and Medicare Part D Populations. *J Manag Care Pharm* 2014;20 (8):834–842.
  29. Kulkarni S. P., Alexander K. P., Heiss G. et al. Long-term adherence with cardiovascular drug regimens. *Am Heart J* 2006;151 (1):185–191.
  30. Munger M. A., Van Tassel B. W., LaFleur J. Medication nonadherence: an unrecognized cardiovascular risk factor. *Med Gen Med* 2007;9 (3):58–60.
  31. Beune E. J., Moll van Charante E. P., Beem L. et al. Culturally adapted hypertension education (CAHE) to improve blood pressure control and treatment adherence in patients of African origin with uncontrolled hypertension: cluster-randomized trial. *PLoS One* 2014;9 (3):1–11.
  32. Cooper L. A., Roter D. L., Carson K. A. et al. A randomized trial to improve patient-centered care and hypertension control in underserved primary care patients. *J Gen Intern Med* 2011;26 (11):1297–1304.
  33. Quan H., Chen G. Antihypertensive medication adherence and mortality according to ethnicity: a cohort study. *Can J Cardiol* 2014;30 (8):925–931.
  34. Nwabuo C. C., Dy S. M., Weeks K. et al. Factors Associated with Appointment Non-Adherence among African-Americans with Severe, Poorly Controlled Hypertension. *PLOS ONE* 2014;9 (8):1–7.
  35. Seo I., Seong S. I., Suh M. H. et al. Genome-Wide Association Study of Medication Adherence in Chronic Diseases in the Korean Population. *Genomics Inform* 2014;12 (3):121–126.
  36. Wang W., Lau Y., Loo A. et al. Medication adherence and its associated factors among Chinese community-dwelling older adults with hypertension. *Heart Lung* 2014;43 (4):278–283.
  37. Zanchetti A., Hansson L., Clement D. et al. Benefits and risks of more intensive blood pressure lowering in hypertensive patients of the HOT study with different risk profiles: does a J-shaped curve exist in smokers? *J Hypertens* 2003;21:797–804.
  38. Jonsson B., Hansson L., Stalhammar N. O. Health economics in the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study: costs and cost – effectiveness of intensive blood pressure lowering and low – dose aspirin in patients with hypertension. *J Intern Med* 2003;253:472–480.
  39. Hansson L., Lindholm L. H., Ekblom T. et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension – 2 study. *Lancet* 1999;354:1751–17564.
  40. Liu L., Zhang Y., Liu G. et al. The Felodipine Event Reduction (FEVER) study: A randomized long – term placebo controlled trial in Chinese hypertensive patients. *J Hypertens* 2005;12:2157–2172.
  41. Zhang Y., Zhang X., Liu L. et al. Effects of individual risk factors on the residual risk of cardiovascular events in a population of treated Chinese patients with hypertension: data from the Felodipine Event Reduction (FEVER) study. *J Hypertens* 2010;28 (10):2016–2025.
  42. Corrao G., Soranna D., La Vecchia C. et al. Medication persistence and the use of generic and brand-name blood pressure-lowering agents. *J Hypertens* 2014;32 (5):1146–1153.
  43. Haynes R. B., McKibbon K. A., Kanani R. Systematic review of randomized trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet* 1996;348:383–386.
  44. Campbell D. J. T., Ronksley P. E., Manns B. J. et al. The Association of Income with Health Behavior Change and Disease Monitoring among Patients with Chronic Disease. *PLoS One* 2014;9 (4): e94007.
  45. Ye X., Gross C. R., Schommer J., et al. Association between copayment and adherence to statin treatment after coronary heart disease hospitalization; a longitudinal, retrospective, cohort study. *Clin Ther* 2007;29 (12):2748–2757.

Поступила 15.07.16 (Received 15.07.16)