

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ (КОМПЛАЙНС) У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

И. В. Нефедов, Е. В. Блинцова, В. Л. Аджиенко, М. Ю. Фролов

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ и клинической аллергологии ФУВ ВолгГМУ

Проблема приверженности лечению – выполнение пациентами рекомендаций лечащего врача – была актуальной во все времена – не все было гладко сто лет назад, когда лекарств было (по современным понятиям) мало, не лучше ситуация и сейчас. Полиморбидность, как и сопутствующая ей полипрагмазия, зачастую ставят пациента в тупик – как лечиться, что принимать, верить ли врачу?

В литературе используются разные определения приверженности лечению (комплаинса), которые порой затрудняют сопоставление исследований. В этой связи некоторые авторы предложили использовать именно термин «приверженность лечению», а не «комплаинс» (Loghman-Adham, 2003). Комиссия по приверженности ВОЗ приняла следующее определение приверженности к длительной терапии: степень, в которой поведение человека – прием препарата, соблюдение диеты и/или изменение стиля жизни, соответствует согласованным рекомендациям медицинского специалиста. По данным ВОЗ, есть целый ряд факторов, связанных с лечением, которые влияют на приверженность к лечению. Наиболее примечательны такие факторы, как сложность схемы лечения, длительность терапии, неэффективность препаратов в анамнезе, частая смена препаратов, скорость наступления терапевтического эффекта, побочные эффекты препаратов, а также доступность служб медицинской поддержки (WHO, 2003).

В приверженности к лечению можно выделить две основные составляющие – постоянство и выполнение. Постоянство определяется как время от первого до последнего приема дозы препарата, например, период, за который принимался препарат, в то время как «выполнение» имеет отношение к сравнению назначенного режима дозирования препарата и реального режима его приема пациентом. Последнее определение включает в себя пропуски приема доз и так называемые «дни отдыха от лекарств» (3 дня и более без приема препарата)

(Urquhart и соавт., 2005). Если «непостоянство» может быть, например, выявлено по отсутствию второго рецепта на препарат в фармацевтическом регистре, то очень трудно выявить плохое выполнение назначений при помощи традиционных методов, таких как дневники самоконтроля и измерения концентрации препаратов в плазме, которые в целом имеют тенденцию к переоценке приверженности лечению (Pullar и соавт., 1989; Waeber и соавт., 1999). Существует система электронного мониторинга выдачи препарата (Medical Event Monitoring System, MEMS®), позволяющая отслеживать выполнение назначений ежедневно. Данное устройство фиксирует время каждого открытия контейнера, содержащего препарат, позволяя достичь большего понимания особенностей приема препарата (Kruse, Weber, 1990). Это позволило сделать несколько выводов.

- Во-первых, приверженность лечению является динамическим процессом, который меняется во времени. Таким образом, фазы хорошего комплаинса могут сменяться фазами плохого комплаинса у одного и того же пациента. Так, пациенты имеют тенденцию к большему комплаинсу в дни, близлежащие ко дню визита; отсюда возник термин «комплаинс белого халата».

- Во-вторых, постоянство прогрессивно снижается во времени, наибольшее его снижение происходит в первые 6–8 мес с момента начала терапии (Burnier и соавт., 2003).

- В-третьих, пациенты, имеющие плохой показатель выполнения (пропускающие дозы, имеющие «дни отдыха от лекарственного средства», принимающие препараты в разное время), имеют высокий риск раннего отказа от приема препарата, что ведет к низкому показателю постоянства.

- В-четвертых, принимающие препараты по утрам, чаще имеют хорошие показатели выполнения графика приема доз по сравнению с принимающими препарат вечером (Vrijens и соавт., 2008) [16].

На комплаинс влияют как осведомленность пациента о нежелательных реакциях на препарат, так и необходимость изменять свое поведение или привычки при проведении терапии. Анализ уровня комплаинса может проводиться на основании специальных опросников для пациентов. Основным критерием должно являться соблюдение правильного режима приема препарата, однако могут использоваться и другие показатели: необходимость придерживаться определенной диеты или образа жизни на фоне проводимой терапии, частота возникновения нежелательных реакций, затраты на лечение и т. д. [3].

Принято считать, что при терапии с высоким уровнем комплаинса пациенты получают препарат строго в указанное время более чем в 80 % случаев. При терапии со средними значениями комплаинса пациенты принимают лекарства строго в указанное время в 20–80 % случаев. При низком уровне комплаинса пациенты принимают препарат в строго указанное время менее чем в 20 % случаев [2].

При терапии с низким уровнем комплаинса пациенты необоснованно отказываются от лечения, что утяжеляет характер течения заболевания и способствует развитию его осложнений. Так, в США ежегодно регистрируется порядка 125 тыс. случаев коронарной смерти, которые можно было бы предотвратить при условии правильного соблюдения пациентами предписанного лечения [4].

Несмотря на то, что многоцентровые плацебо-контролируемые исследования доказали способность гипотензивной терапии предотвратить такие осложнения гипертонии, как инсульт, ретинопатия, нефропатия, сердечно-сосудистые заболевания и т. д., обнаружено, что гипотензивная терапия характеризуется средним и низким уровнем комплаинса. Комплаинс гипотензивных препаратов убывает в следующей последовательности: ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, антагонисты кальция, β -блокаторы, диуретики [5]. Расчеты показывают, что если бы пациенты принимали антагонисты кальция и β -блокаторы в 80–99 % предписанных случаев, то риск развития сердечно-сосудистых осложнений при гипертонии, связанных с нерегулярным приемом препаратов, снизился примерно в два раза [6]. Невысокий уровень комплаинса при проведении гипотензивной терапии опасен тем, что при нерегулярном

приеме препаратов имеется риск развития неконтролируемой артериальной гипертензии [7].

Анализ данных литературы показывает, что в первую очередь невысокий уровень комплаинса гипотензивной терапии связан с нежелательными реакциями. Также можно отметить, что частота встречаемости нежелательных реакций гипотензивных препаратов напрямую связана с их комплаинсом. Так, ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов и антагонисты кальция характеризуются низкой частотой встречаемости нежелательных реакций и относительно высоким уровнем комплаинса. β -блокаторы и диуретики обладают более высокой частотой встречаемости нежелательных реакций и, соответственно, более низким комплаинсом. Частыми причинами отказа от терапии аденоблокаторами центрального действия пациентами отмечаются седатация, нарушения поведения и мышления, сексуальная дисфункция. Среди причин нерегулярного приема периферических β -блокаторов наиболее часто встречается эректильная дисфункция. Отказ от терапии тиазидными диуретиками обычно связан с никтурией и эректильной дисфункцией.

Другой проблемой, приводящей к отказу пациентов от гипотензивной терапии или нерегулярному приему антигипертензивных препаратов, является относительно высокая стоимость лечения. При этом более современные препараты, имеющие низкую частоту встречаемости нежелательных реакций, стоят существенно дороже препаратов старых поколений, которые характеризуются более высокой частотой встречаемости побочных эффектов. Поэтому рекомендовано для увеличения комплаинса начинать гипотензивную терапию с недорогих препаратов и лишь при их плохой переносимости можно рекомендовать пациенту прием более современных (и более дорогих) лекарственных средств [8].

Артериальная гипертония (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний, возникновение которого сопряжено со значительным увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности [9, 10]. Среди наиболее частых осложнений: ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), гипертоническая энцефалопатия с развитием деменции, поражение почек с формированием

хронической почечной недостаточности (ХПН) [11, 12, 13]. Приверженность терапии вообще, а гипотензивной в частности, является залогом успешного лечения заболевания и способствует уменьшению частоты развития осложнений.

У всех больных необходимо добиваться постепенного снижения артериального давления (АД) до целевых цифр. Количество препаратов зависит от исходного уровня артериального давления и сопутствующих заболеваний. Например, при артериальной гипертензии 1 степени и отсутствии осложнений достижение целевого уровня артериального давления возможно примерно у 50 % больных при использовании монотерапии. При артериальной гипертензии 2 и 3 степени и наличии осложнений (например, сахарный диабет, диабетическая нефропатия) в большинстве случаев может потребоваться комбинация из 2 или 3 препаратов. В настоящее время можно придерживаться 2 стратегий стартовой терапии артериальной гипертензии – монотерапии и низкодозовой комбинированной терапии. Монотерапия базируется на поиске оптимального для больного препарата и переходе на комбинированную терапию только в случае отсутствия эффекта последнего. Низкодозовая комбинированная терапия уже на старте лечения направлена на подбор эффективной комбинации препаратов с различным механизмом действия [14].

Каждый из этих подходов имеет свои преимущества и недостатки. Преимущество низкодозовой монотерапии состоит в том, что в случае удачного подбора препарата, больной не будет принимать лишний препарат. Однако стратегия монотерапии требует от врача кропотливого поиска оптимального для больного антигипертензивного препарата с частой сменой препаратов и их дозировки, что лишает уверенности в успехе как врача, так и больного и, в конечном итоге, ведет к низкой приверженности к лечению. Это особенно актуально для больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией, большинство из которых не испытывают дискомфорта от повышения артериального давления и не мотивированы на лечение [15].

В ряде клинических исследований было показано, что снижение артериального давления до рекомендуемых значений, в том числе у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, приводит к значительному снижению смертности (К. Фох, 2003;

S. Nilsen и соавт., 2004; J. Lubsen и соавт., 2005). Достижение целевых уровней АД с помощью антигипертензивных препаратов позволяет снизить смертность от инсульта головного мозга на 35–40 % и ишемической болезни сердца (ИБС) на 20–25 % (R. Collins и соавт., 1990).

Несмотря на большое количество применяемых на сегодняшний день антигипертензивных препаратов, эффективный контроль гипертонии остается актуальной проблемой. В США всего 27 % пациентов с повышенным давлением лечатся эффективно (артериальное давление (АД) менее 140/90 мм рт. ст.), 46 % пациентов не принимают антигипертензивных препаратов вообще. В Европейском исследовании на 16 000 пациентов, страдающих гипертонией, только 37 % лечились эффективно [16]. А. Dragomir и соавт. (2010 г.) проанализировали взаимосвязь приверженности антигипертензивной терапии с течением АГ у 59 647 пациентов – жителей Канады. У больных со сниженной приверженностью антигипертензивной терапии достоверно увеличивалась вероятность развития ишемической болезни сердца (ИБС), cerebrovascularных заболеваний, а также хронической сердечной недостаточности уже в течение первых 3 лет наблюдения. За счет этих осложнений стоимость ведения каждого подобного пациента увеличивалась на 43,7 %. Закономерно, что у пациентов с высокой приверженностью антигипертензивной терапии вероятность достижения контроля АД возрастает почти в 1,5 раза [18].

В России АГ страдают более 40 млн человек, как мужчин, так и женщин, и проблема АГ является не только медицинской, но и социально-экономической. Из них только 59,4 % получают гипотензивную терапию, и только у 21,5 % эта терапия оказывается эффективной. По материалам обследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации» в 2009 г., осведомленность больных АГ о наличии у них заболевания составляет 83,9–87,1 %. Принимают антигипертензивные препараты (АГП) 69,5 % больных АГ, из них эффективно лечатся 27,3 %, а контролируют АД на целевом уровне 23,2 % пациентов [4].

Причины, имеющие решающее значение в случаях неадекватного контроля АД являются недостаточная эффективность, плохая переносимость антигипертензивной терапии,

а также отсутствие приверженности больных лечению (комплаинс). Неосложненная мягкая гипертония зачастую имеет асимптоматическое течение и не ухудшает качество жизни (КЖ), поэтому любые, даже незначительно выраженные нежелательные эффекты гипотензивной терапии могут ухудшить самочувствие больного и вызвать отказ от постоянного приема лекарства [7].

Удачный первоначальный выбор антигипертензивной терапии часто играет решающую роль в приверженности пациента к лечению. Недостаточно объективных факторов для определения прогноза лечения АГ (активность ренина плазмы, раса, возраст). В связи с чем выбор препарата, как правило, осуществляется эмпирически и предсказать индивидуальный ответ на лечение у каждого конкретного больного очень трудно [1]. Учитывая, что антигипертензивные препараты полностью проявляют свой потенциал в среднем через месяц, подбор терапии может растянуться на длительное время, что отрицательно сказывается на приверженности пациентов к лечению. Усугубляет картину недостаточная мотивация, когда люди, страдающие АГ, не считают нужным постоянно принимать антигипертензивные средства. По данным Саго с соавт., только 78 % больных, страдающих АГ, продолжают принимать антигипертензивную терапию через 1 год от начала лечения, а через 4,5 года этот показатель составляет только 46 %. Причем более часто прекращают лечение пациенты с впервые выявленной АГ, чем длительно болеющие. Нередко причины невысокой эффективности лечения скрываются в назначении монотерапии или низкой приверженности пациентов к лечению при необходимости использования нескольких препаратов. Для больных АГ свойственны высокий уровень невротизации, большая частота тревожно-депрессивных расстройств, влияние которых на приверженность к терапии изучено недостаточно. Таким образом, знание модифицируемых факторов, определяющих уровень приверженности к терапии, позволит оптимизировать подходы к лечению больных с АГ.

Финансовый аспект оказывает не менее существенное влияние на приверженность пациентов. Данные, полученные в Петроградском районе Санкт-Петербурга по наблюдению за больными в течение 1 года после подбора

антигипертензивной терапии и достижении целевых значений АД, показали, что 62 % больных отказываются от продолжения лечения по соображениям стоимости, тогда как такие факторы, как побочные эффекты терапии, уходят на второй план среди причин ухудшения комплаентности.

Одним из дополнительных барьеров успешного лечения АГ является недостаточная приверженность самих врачей к существующим стандартам лечения. У врачей по-прежнему остается скептицизм в отношении успеха лечения у пожилых пациентов. Врачи нередко отказываются от интенсификации терапии под влиянием убеждений пациентов об уровне переносимости высоких цифр АД, что не является объективным. По наблюдениям за поведением врачей, было отмечено, что повторные измерения АД проводятся лишь при высоких цифрах из-за субъективного желания доктора обнаружить более низкие значения. Ряд подобных причин позволяет утверждать, что врачи по не вполне изученным причинам сами могут становиться фактором снижения комплаентности больного и не всегда настойчивы в достижении целевых значений АД у своих пациентов [5].

Саму приверженность терапии очень сложно оценить достоверно. Предложен ряд специальных опросников, валидность которых окончательно не установлена, а адаптация их для российской популяции больных АГ маловероятна по понятным причинам. Известно, что у комплаентных больных цифры систолического и диастолического АД достоверно ниже, чем у тех, кто не полностью придерживается указаний врача или не следует им. В качестве косвенного маркера недостаточной приверженности предписанному режиму терапии рассматривают и ситуацию, когда больной АГ продолжает курить. Данные некоторых исследований свидетельствуют о том, что женщины значительно строже соблюдают рекомендации врача, чем мужчины, а группа больных со сниженной приверженностью лечению состоит преимущественно из молодых людей, у которых подъем АД не сопровождается неприятными ощущениями. В связи с этим их сложнее убедить в том, что высокие величины АД представляют для них серьезную опасность [15].

С точки зрения соблюдения врачебных предписаний, одной из самых трудных в отношении достижения приверженности

антигипертензивной терапии является группа пожилых больных АГ. Вероятность самостоятельной отмены препаратов или существенного изменения режима терапии, приводящего к снижению или утрате ее эффективности, у этой категории пациентов в 2 раза выше, чем в группе лиц моложе 60 лет. Приверженность лечению минимальна у пожилых, проживающих отдельно. Среди причин снижения приверженности антигипертензивной терапии у пожилых больных называют когнитивные расстройства, а также плохую переносимость лечения, в том числе нередко отмечаемые ими усугубление нарушений памяти, явления ортостатизма при избыточном и/или очень резком снижении АД. Тем не менее у всех пожилых пациентов, страдающих эссенциальной АГ, необходимо настойчиво стремиться к нормализации АД, хотя добиваться его следует постепенно, медленно подбирая дозу препаратов с целью предупреждения опасных эпизодов АГ. Несмотря на многократно продемонстрированную пользу от активной антигипертензивной терапии, свойственная преимущественно пожилым изолированная систолическая АГ составляет до 75 % от всех случаев неконтролируемой АГ [12].

Пациенты, страдающие осложнениями АГ в начале антигипертензивной терапии, как правило, оказываются более приверженными ей [18]. Чаще отказываются от лечения больные, которым назначены коротко действующие препараты, которые они вынуждены принимать очень часто, или очень много лекарственных препаратов одновременно. Наиболее удобными для пациента являются пролонгированные препараты, рассчитанные на однократный прием [11]. Перевод пациента с двукратного на однократный прием антигипертензивных препаратов позволяет увеличить приверженность лечению не менее чем на 10 % [13]. Очевидна обоснованность фиксированных комбинаций представителей разных групп антигипертензивных препаратов, тем более, что подавляющее большинство больных с систолическим АД, равным или превышающим 160 мм рт. ст., с самого начала нуждаются в комбинированной антигипертензивной терапии. Способные в большей мере снижать повышенное АД фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, как правило, значительно лучше переносятся больными [17].

Приверженность антигипертензивной терапии в значительной степени зависит от того, насколько пациент адекватно информирован о ее цели, тем более что многие больные вынуждены начинать принимать соответствующие препараты еще при отсутствии каких-либо жалоб. Активное нежелание получать представление о своем заболевании и рисках, с ним связанных, – причина отказа от использования антигипертензивных препаратов у 31 % больных, еще 24,7 % не способны изменить свой образ жизни. Способность адекватно оценить опасность, сопряженную с нелеченой АГ, определяет то обстоятельство, что приверженность антигипертензивной терапии максимальна у лиц с высшим образованием [9].

В рамках исследования медицинской грамотности пациентов с артериальной гипертензией, проходящих стационарное лечение в нескольких стационарах Волгограда [8], мы, в том числе, определяли уровень осведомленности пациентов о факторах и особенностях своего заболевания. Ниже представлены некоторые данные, позволяющие врачу немного понять, что думают пациенты по тому или иному поводу, чему они доверяют, откуда черпают информацию, как следуют рекомендациям врача, какие лекарства готовы купить и т. д.

При опросе пациентов применялся созданный в ВолГМУ оригинальный опросник ввиду невозможности использования зарубежных тестов о медицинской грамотности. Тест был валидизирован посредством проведения опроса экспертов. В качестве экспертов (лиц с заведомо высокими знаниями по изучаемой теме) были привлечены 19 врачей-интернов, проходящих курсы повышения квалификации на факультете усовершенствования врачей ВолГМУ. В опросник внесены основные группы вопросов, которые освещали знания пациента о своем организме, современных рекомендациях по здоровому образу жизни, лечению и профилактике осложнений артериальной гипертензии [6].

Результаты и обсуждение: В исследовании приняли участие 126 пациентов (51 мужчина и 69 женщин). Возраст пациентов: младше 55 лет – 33,3 %, 55–64 года – 26,2 %, 65–70 лет – 11,9 % и старше 70 лет – 21,4 %.

В приверженности лечению имеет значение образование пациентов. В нашей выборке 4,8 % опрошенных имели незаконченное среднее

образование, 57,1 % – среднее и средне-специальное, 19,1 % – высшее и незаконченное высшее, 9,5 % – медицинское (высшее или среднее).

Среди причин, вызывающих повышение артериального давления, чуть больше половины опрошенных выбрали верный вариант «Все факторы риска». 19 % посчитали основной причиной неправильный образ жизни, 12 % – наследственность и 7 % – лишний вес.

Для снижения риска осложнений от артериальной гипертонии, по мнению 19,1 % опрошенных, нужно ограничить физические нагрузки. 33,3 % считают, что нужно отказаться от курения, снизить употребление алкоголя и поваренной соли, увеличить долю растительной пищи в своем рационе. 21,4 % полагают, что достаточно отказаться от жареной и копченой пищи, а 16,7 % для снижения риска считают нужным увеличить физические нагрузки.

Только половина участников опроса (57,1 %) правильно информирована об основных осложнениях артериальной гипертонии (согласно современным представлениям, к ним относятся инфаркт, инсульт, сердечная и почечная недостаточность).

Пациенты оценили свою возможность приобретать лекарственные средства в следующей степени. Результаты представлены на рисунке 1.

Касательно лекарственной терапии при лечении артериальной гипертонии 40,5 % ошибочно уверены, что препараты принимаются только при повышении АД, тогда как 35,7 % считают, что лекарства нужно принимать постоянно (правильное понимание вопроса).

Однако при ответе на вопрос о собственном режиме приема ЛС уже 33 % принимают препарат в точности, как предписано врачом (рис. 2).

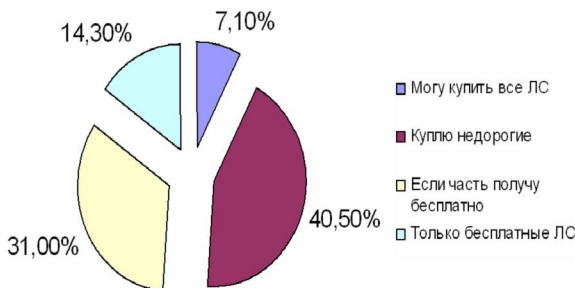


Рис. 1. Уровни возможности приобретения ЛС пациентами

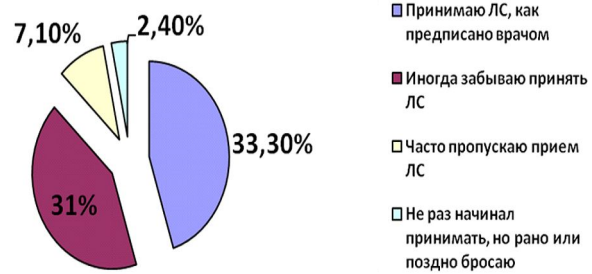


Рис. 2. Градация нарушений режима приема препарата

Для большинства опрошенных (33,3 %) целью антигипертензивной терапии является снижение АД до целевого уровня. Всего 16,7 % пациентов считают целью лечения АГ коррекцию всех факторов риска (правильное понимание, включающее отказ от курения, снижение массы тела и т. д.). Для 16,7 % увеличение продолжительности жизни, а 31 % опрошенных считает целью снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (последние 2 варианта правильны лишь частично). Таким образом, верный вариант ответа оказался лишь на третьем месте, что указывает на недостаток верной информации, ее «обрывочность» у пациентов. Одним из главных моментов, влияющих на данную ситуацию, является определение основного источника информации для пациентов о своем заболевании.

Врач, для большинства респондентов (59,6 %) является основным источником информированности об артериальной гипертонии. Примечательно, что 16,7 % в качестве основного источника знаний использует специальную (медицинскую) литературу. Выбирая для себя наиболее удобный источник информации, варианты книг с брошюрами и телепередачи оказались наиболее предпочтительными. Остальные варианты представлены на рисунке 3.

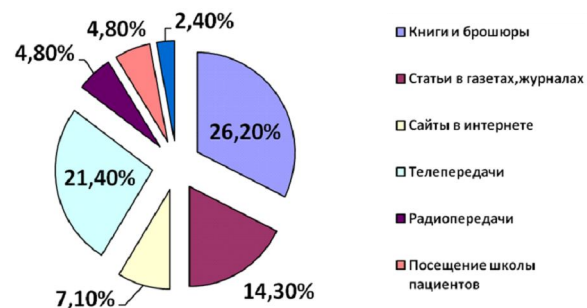


Рис. 3. Предпочитаемые источники информации о болезни

Выводы: Как известно, артериальная гипертония – заболевание, требующее пожизненных изменений образа жизни и медикаментозной терапии. Хорошая приверженность лекарственной терапии необходима для достижения четкого контроля АД. Выбирая гипотензивную терапию, врач основывается на эффективности, безопасности и удобстве предлагаемого пациенту лечения, а также существующих стандартах медицинской помощи.

Успешность антигипертензивной терапии во многом зависит от количества управляемых и неуправляемых факторов, влияющих на приверженность пациентов к лечению. Пациент должен быть активным участником процесса

лечения, а налаженный контакт между пациентом и медицинским работником является необходимым условием эффективной клинической практики. Недостаточный комплайнс можно расценить как дополнительный фактор риска неблагоприятного течения АГ, что необходимо учитывать при проведении антигипертензивной терапии. Врачам и пациентам, очевидно, для достижения лучших результатов лечения, необходимо сближение в понимании реально происходящего процесса лечения, зависящего в том числе не только от знания и понимания отдельных фактов, но и от доверия к врачу и наличия внутренней мотивации к выполнению рекомендаций.

Литература

1. Арабидзе Г. Г., Белоусов Ю. Б., Карпов Ю. А. Артериальная гипертония. Справочное руководство по диагностике и лечению. – М., 1999.
2. Беленков Ю. Н. и рабочая группа исследователей ЭПИГРАФ-2. Эналаприл плюс Индапамид в лечение АГ: оценка эффективности и безопасности Рациональной Фармакотерапии. Применение нефиксированной комбинации Эналаприла и Индапамида (Энзикс). Дизайн и основные результаты исследования ЭПИГРАФ-2 // Сердце. – 2005. – 4 (5). – 277–86.
3. Гуревич К. Г. Комплайнс больных, получающих гипотензивную терапию // Качественная Клиническая Практика. – 2003. – № 4. – С. 53–58.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. – М., 2008.
5. Конради А. О., Полуничева Е. В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции «Consilium medicum». – 2004. – Т. 10. – № 3.
6. Ламтюгин Ю. В., Нефедов И. В. Вопросы медицинской грамотности пациентов с острыми респираторными инфекциями / Тихоокеанский медицинский журнал // Материалы VIII Дальневосточного регионального конгресса с международным участием. – 2011. – № 3. – С. 56–57.
7. Национальные клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. – М.: Силиция-Полиграф, 2009.
8. Нефедов И. В., Никишин Т. В., Фролов М. Ю., Кириллов С. Н. Оценка расходов на медицинскую помощь страховой компании пациентам при артериальной гипертензии // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета // Материалы III Всероссийского научно-практического семинара для молодых ученых «Методологические аспекты экспериментальной и клинической фармакологии». – 2011. – С. 124–125.
9. Петров В. И., Решетько О. В., Луцевич К. А., Фролов М. Ю. Клиническая фармакология: тенденция глобального развития и выбор российской модели // Клиническая фармакология и терапия. – 2011. – Т. 20. – № 5. – С. 25–31.
10. Фомин В. В. Приверженность лечению – одна из ключевых детерминант эффективности антигипертензивной терапии: возможности комбинации ирбесартана с гидрохлоротиазидом // Системные гипертензии. – 2010. – № 3.
11. Alam M. G., Barri Y. M. Systolic blood pressure is the main etiology for poorly controlled hypertension // Am J Hypertens. – 2003. – 16. – 140–3.
12. Aranda P., Ruilope L. M., Calvo C. et al. Erectile dysfunction in essential arterial hypertension and effects of sildenafil: results of a Spanish national study // Am J Hypertens. – 2004. – 17. – 139–45.
13. Chapman R. H., Benner J. S., Petrilla A. A. et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy // Arch Intern Med. – 2005. – 165. – 1147–52.
14. Dragomir A., Cote R., Roy L. et al. Impact of adherence to antihypertensive agents on clinical outcomes and hospitalization costs // Med Care. – 2010. – 48 (5). – 418–25.
15. 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. – 1261–6.
16. Pruijm M. T., Maillard M. P., M. Burnier Service of Nephrology and Hypertension, Department of Medicine, University Hospital, Lausanne, Switzerland Источник: Vasc Heal Risk Management 2008; 4 (6): 1159–66.
17. 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.
18. Wannemacher A. J., Schepers G. P., Townsend K. A. Antihypertensive medication compliance in a Veterans Affairs Healthcare System // Ann Pharmacother. – 2002. – 36. – 986–91.

