

Методы технического воздействия как фактор повышения приверженности терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике. Итоги годичного наблюдения

Агеев Ф. Т.¹, Фофанова Т. В.^{1*}, Смирнова М. Д.¹, Тхостов А. Ш.², Нелюбина А. С.², Кузьмина А. Е.¹, Галанинский П. В.¹, Кадушина Е. Б.¹, Нуралиев Э. Ю.¹, Хеймец Г. И.¹

¹Институт кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздравсоцразвития России;

²Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова. Москва Россия

Цель. Оценить влияние автоматизированного телефонного дозвона с дифференцированным текстом напоминания, а также его сочетание с ведением дневника самоконтроля на приверженность гипоплипидемической и антигипертензивной терапии и на ее эффективность в условиях длительного амбулаторного наблюдения.

Материал и методы. В исследование были включены 604 пациента: 323 пациента с высоким и очень высоким риском осложненной атеросклероза по шкале SCORE и 281 пациент с ишемической болезнью сердца (ИБС). Пациентов разделили на 2 группы (гр.) в зависимости от наличия согласия на автодозвон (гр. Автодозвона и гр. Отказников). Всем пациентам выдавали Дневник самоконтроля. Проводили общеклиническое обследование, контроль офисного артериального давления (АД), биохимического анализа крови, оценивали приверженность терапии (тест Мориски – Грина), уровень тревоги и депрессии (опросник HADS) исходно и через 1 год.

Результаты. Степень снижения диастолического АД была достоверно больше у пациентов, прослушивающих телефонные напоми-

нания ($p=0,04$). В гр. Автодозвона отмечено достоверно большая степень снижения уровня общего холестерина (ОХС) ($p=0,0003$), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) ($p=0,001$), а также степень повышения уровня ХС ЛВП ($p=0,04$). Приверженность терапии по результатам теста Мориски – Грина выросла как в гр. Автодозвона, так и в гр. Отказников. Однако у больных ИБС достоверное увеличение баллов отмечается только в гр. Автодозвона ($p<0,00001$). Доля сдавших Дневники самоконтроля была больше среди пациентов гр. Автодозвона ($p<0,0001$).

Заключение. Применение автоматизированных телефонных напоминаний (автодозвонов) позволяет достоверно повысить приверженность терапии.

Ключевые слова: приверженность лечению, методы оценки приверженности, технические методы повышения приверженности, сердечно-сосудистые заболевания.

Поступила 02/04-2012

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2012; 11(4): 36-41

Technology-based methods in the improvement of therapy compliance among ambulatory cardiac patients: one-year follow-up data

Ageev F. T.¹, Fofanova T. V.^{1*}, Smirnova M. D.¹, Tkhostov A. Sh.², Nelubina A. S.², Kuzmina A. E.¹, Galaninskiy P. V.¹, Kadushina E. B.¹, Nuraliev E. Yu.¹, Kheimets G. I.¹

¹A. L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex; ²M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Aim. To assess the impact of automatic telephone survey with a differentiated reminder text, as well as of the survey combination with the self-control diary, on the compliance with lipid-lowering and antihypertensive therapy and on therapy effectiveness during the long-term ambulatory follow-up.

Material and methods. The study included 604 patients: 323 individuals with high or very high cardiovascular risk levels by SCORE scale and 281 participants with coronary heart disease (CHD). The patients were divided into two groups, according to their agreement to participate in the automatic telephone reminder survey ("Survey" and "Refusal"). All participants were also given a self-control diary. At baseline and one year later, the patients underwent general clinical examination, office blood pressure (BP) measurement, blood biochemistry assessment, and the measurement of therapy compliance (Morisky-Green test), anxiety, and depression levels (HADS scale).

Results. The reduction in diastolic BP levels was significantly larger in the Survey group ($p=0,04$). This group also demonstrated a

significantly larger decrease in the levels of total cholesterol (TCH) ($p=0,0003$) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-CH) ($p=0,001$), as well as a significantly larger increase in the levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-CH) ($p=0,04$). The therapy compliance, assessed by the Morisky-Green test, improved in both groups; however, among CHD patients, a significant improvement was observed only in the Survey group ($p<0,00001$). The percentage of patients submitting their self-control diaries was higher for the Survey group ($p<0,0001$).

Conclusion. The automatic telephone reminder method provides an opportunity to significantly increase the therapy compliance.

Key words: therapy compliance, compliance assessment methods, technology-based methods of compliance improvement, cardiovascular disease.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2012; 11(4): 36-41

©Коллектив авторов, 2012
e-mail: t.fofanova@yandex.ru

[Агеев Ф. Т.¹ – руководитель научно-диспансерного отдела, Фофанова Т. В.¹ (*контактное лицо) – с.н.с. отдела, Смирнова М. Д.¹ – н.с. отдела, Тхостов А. Ш.² – заведующий кафедрой нейро- и патопсихологии, Нелюбина А. С.² – докторант кафедры, Кузьмина А. Е.¹ – с.н.с. научно-диспансерного отдела, Галанинский П. В.¹ – врач отдела, Кадушина Е. Б.¹ – врач психиатр отдела, Нуралиев Э. Ю.¹ – врач отдела, Хеймец Г. И.¹ – с.н.с. отдела новых методов диагностики].

Широко обсуждаемая проблема недостаточной приверженности лечению очень актуальна сегодня, в начале XXI века. И актуальна она именно потому, что во всех странах растет число пациентов с хроническими заболеваниями. Показано, что низкая приверженность терапии является одной из главных причин снижения эффективности терапевтического лечения, ухудшения качества жизни (КЖ) больных и увеличения затрат на лечение [1-3].

К сожалению, в настоящее время не существует единой эффективной стратегии решения этой проблемы. К этому вопросу необходимо подходить комплексно, подключая не только фармакологическую и психологическую составляющие лечения, но и методы технического воздействия на процесс ведения и лечения пациента. В настоящем исследовании предпринята попытка применить комплексный подход к проблеме повышения приверженности терапии, впервые внедрив в практику обычного амбулаторного ведения и лечения пациентов систему автоматизированного телефонного дозвона.

Цель исследования – оценить влияние автоматизированного телефонного дозвона (АТД) с дифференцированным текстом напоминания, а также его сочетание с ведением дневника самоконтроля (ДСК) на приверженность гипохолестеремической и антигипертензивной терапии (АГТ) и на ее эффективность в условиях длительного амбулаторного наблюдения.

Это исследование было проведено в рамках «Программы разработки новых методов и технологий профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, в лечебных учреждениях Западного административного округа (ЗАО) г. Москвы».

Материал и методы

Открытое наблюдение проводили в 12 районных поликлиниках ЗАО г. Москвы. В исследовании участвовали 48 врачей-терапевтов поликлиник и 12 врачей-мониторов из ФГУ РКНПК Минздравсоцразвития России. В исследование включали пациентов с высоким и очень высоким риском осложнений атеросклероза и пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС): стенокардия, перенесенные инфаркт миокарда (ИМ), реваскуляризация миокарда, ранее доказанный атеросклероз коронарных артерий (КА). Пациенты были разделены на 2 группы (гр): А – интенсивного воздействия и Б – обычного ведения в условиях районной поликлиники.

Меры, направленные на повышение приверженности терапии в гр интенсивного наблюдения включали:

- частые визиты к врачу – активные вызовы в поликлинику через 1, 2, 6 и 12 мес. в течение первого года наблюдения;
- выдача письменных рекомендаций, касающихся модификации факторов риска (ФР) и изменения образа жизни;

- ведение ДСК пациента.

В ДСК пациента, который был разработан специально для данного исследования, больной указывал динамику уровня артериального давления (АД) и пульса (ЧСС) ежедневно, динамику веса, изменение самочувствия за прошедший мес, прием антигипертензивных (АГП) и гиполипидемических препаратов. ДСК пациента выдавался поликлиническим врачом на каждом визите и возвращался при следующем посещении врача.

Участие в программе автообзвона. Система АТД используется как инструмент оповещения неограниченного числа абонентов по спискам или базам данных, который в автоматическом режиме доносит подготовленную информацию до абонента. Проведена адаптация данной системы к потребностям здравоохранения и, в частности, амбулаторно-поликлинического звена. Совместно с психиатрами и психологами была разработана текстовая часть. Тексты составлены с учетом психологических особенностей пациентов и тяжести основного заболевания. Тексты для АТД призваны разъяснить больному действие лекарств и требований к режиму доступным неспециалистам языком. Формулировки построены с учетом характерных для пациентов с сердечно-сосудистыми расстройствами представлений о болезни. Для достижения аддитивного эффекта, техника АТД пациентам была соединена с музыкальной основой (классическая, мажорная композиция умеренного темпа – Э. Григ «Утро» из оперы «Пер Гюнт»), т.к. тонизирующая музыка умеренного темпа повышает устойчивость внимания. Звонки осуществлялись 1 раз в 3 нед., время звонков предварительно согласовывалось с пациентом. Была разработана форма согласия пациента на АТД, где пациенту доступно разъяснялась суть АТД. В системе АТД участвовали только те пациенты, которые подписали информированное согласие на применение этого метода как одного из компонентов в ведении амбулаторных пациентов.

Всем включенным в исследование проводили общеклиническое обследование, измеряли офисное АД, проводили биохимический анализ крови. Приверженность пациента медикаментозной терапии оценивали по тесту Мориски – Грина (МГ) [4]. Для оценки уровня тревоги и депрессии применяли опросник HADS [5].

Всем пациентам в поликлинике бесплатно выдавали розувастатин в дозе 10 мг/сут. При необходимости назначали АГП и антиангинальные средства.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows. При анализе межгрупповых различий количественных показателей рассчитывали значения t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Сравнение значений с распределением признаков отличным от нормального проводился с помощью критерия Манн-Уитни. Различия считали статистически достоверными при вероятности абсолютно случайного их характера не превышающей 5 % ($p < 0,05$). Данные представлены в виде $M \pm SD$ при нормальном распределении признака или Me (-95%ДИ; +95%ДИ) – при асимметричном.

Таблица 1

	Исходная характеристика пациентов		P
	«Автодозвон» n = 437	«Отказники» n = 167	
Возраст, лет (M±SD)	60,6±8,0	60,7±7,6	нд
Вес, кг (M±SD)	83,2±16,4	82,4±17,7	нд
Мужчины (%)	31,8	32,4	нд
АГ (%)	88,8	85,0	нд
ОИМ в анамнезе (%)	17,2	12,5	нд
Курение (%)	13,7	15,5	нд
СД-2 (%)	14,9	16,2	нд
ОНМК в анамнезе (%)	4,1	4,2	нд
Уровень тревоги, баллы (Me (-95% CI; 95% CI))	8,0 (7,5;8,3)	8,0 (7,3;8,8)	нд
Уровень депрессии, баллы (Me (-95% CI; 95% CI))	6,0 (5,8;6,6)	6,0 (5,6;6,9)	нд
Баллы по опроснику Мориски – Грина (Me (-95% CI; 95% CI))	2,0(1,9;2,1)	2,0 (1,7;2,2)	нд
% комплаентных больных (4 балла по опроснику М-Г)	11,2	9,0	нд

Примечание: ОИМ – острый ИМ, СД-2 – сахарный диабет 2 типа, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, АГ – артериальная гипертензия.

Таблица 2

Динамика показателей АД и липидного обмена у пациентов, согласившихся на АДТ и отказавшихся от него

	«Автодозвон» Me (-95% CI; 95% CI) n=437	«Отказники» Me (-95% CI; 95% CI) n=167	P
%Δ САД	-2,4 (-4,0;-0,7)	-2,9 (-6,0;0,1)	0,6
%Δ ДАД	-3,7 (-5,1;-2,3)	-1,9 (-4,5;0,8)	0,8
%Δ ОХС	-15,2 (-17,2;-12,5)	-6,3 (-10,6;-2,7)	0,0003
%Δ ТГ	-19,9 (-17,2;-7,5)	-15,2 (-18,3;-2,7)	0,08
%Δ ХС ЛНП	-27,9 (-26,5;-18,8)	-12,0 (-18,7;-5,6)	0,001
%Δ ХС ЛВП	10,4 (18,8;29,9)	6,6 (5,8;27,7)	0,046

Примечание: %Δ – изменение показателя в процентах.

В этой статье представлены результаты первого года исследования.

Результаты

Аналізу подверглись данные 604 пациентов, находившихся в гр интенсивного наблюдения: (n=323) без клиники ИБС, но с высоким и очень высоким риском осложнений атеросклероза и 281 пациент с ИБС.

Согласие на АДТ дали 437 (72,4%) человек – их обозначили как гр Автодозвона. Из них 221 пациент высокого риска и 216 пациентов с ИБС. Отказались от АДТ 167 (27,6 %) пациентов – гр Отказников. Из них 102 пациента высокого риска и 65 пациентов с ИБС. Гр были сопоставимы по возрасту, полу, уровню комплаентности (опросник Мориски – Грина), уровню тревоги и депрессии (опросник HADS) (таблица 1).

На годичном визите проводилось анкетирование пациентов, согласившихся на АДТ. Анкеты заполнили 228 чел. Анализ ответов показал, что 150 (65,8%)

человек прослушивали текст АДТ регулярно и до конца, 16 (7,0%) – «иногда», 62 (27,2%) человека не прослушивали вообще (не было звонков или сразу же вешали трубку). Таким образом, звонки, полностью или частично, в течение этого года прослушивали 72,8% пациентов, согласившихся изначально на АДТ.

В обеих гр за год наблюдения достоверно снизился уровень систолического АД (САД) (p<0,0001), диастолического АД (ДАД) (p<0,01), общего холестерина (ОХС) (p=0,000), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) (p=0,000), триглицеридов (ТГ) (p=0,000), повысилось содержание ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) (p=0,000). Однако, степень снижения уровня ОХС, ХС ЛНП, ТГ, а также степень повышения ХС ЛВП в гр Автодозвона оказалась достоверно больше (таблица 2).

По количеству и структуре осложнений гр достоверно не различались (таблица 3).

Приверженность терапии по результатам теста Мориски – Грина выросла как в гр Автодозвона с 2,0 (1,9; 2,1) до 2,8 (2,6;3,0) баллов

Таблица 3

Структура осложнений в течение годовичного наблюдения

	«Автодозвон» n=437	«Отказники» n=167	p
ИМ (%)	0,7	0	
ОНМК (%)	0,5	0	
Госпитализация (%)	7,1	3,6	нд
Экстренная ангиопластика (%)	0,2	0,6	нд
Смерть (%)	0,5	0	
Всего осложнений (%)	9,0	4,2	нд

Таблица 4

Динамика показателей АД и липидного обмена у лиц, сдавших и не сдавших ДСК

	Дневник сдан Me (-95%CI; 95% CI) n=226	Дневник не сдан Me (-95%CI; 95% CI) n=378	p
%Δ САД	-3,6 (-5,8;-1,7)	-3,1 (-3,7;0,5)	нд
%Δ ДАД	-4,7 (-6,3;-2,8)	0 (-2,4;4,1)	0,07
%Δ ЧСС	-1,4 (-4,8;-1,3)	-5,1 (-6,0;0,9)	нд
%Δ ОХС	-12,0 (-15,3;-9,2)	-13,1 (-15,8;-10,3)	нд
%Δ ТГ	-13,6 (-11,1;2,3)	-19,9 (-21,3;-0,8)	<0,01
%Δ ХС ЛНП	-19,7 (-22,3;-11,3)	-25,2 (-25,9;-17,3)	нд
%Δ ХС ЛВП	7,6 (12,3;27,5)	10,3 (16,4;29,5)	нд

Примечание: %Δ – изменение показателя в процентах.

Таблица 5

Динамика показателей АД и липидного обмена у лиц, сдавших ДСК и слушавших или не слушавших телефонные звонки

	ДСК+звонки Me (-95%CI; 95% CI) n=89	ДСК Me (-95%CI; 95% CI) n=37	p
%Δ САД	-3,9 (-6,2;-0,7)	0,0 (-6,0;3,5)	нд
%Δ ДАД	-7,5 (-8,3;-3,2)	0,0 (-5,0;1,9)	0,04
%Δ ЧСС	-2,1 (-5,9;3,3)	-3,2 (-9,1;3,6)	нд
%Δ ОХС	-12,8 (-18,6;-10,3)	-6,4 (-15,4;-0,2)	нд
%ΔТГ	-18,4 (-14,8;6,9)	-0,7 (-10,0;25,0)	нд
%ΔХС ЛНП	-17,3 (-25,0;-8,3)	-22,9 (-32,2;-8,0)	нд
%Δ ХС ЛВП	5,6 (10,9;39,2)	14,1 (6,4;29,6)	нд

Примечание: %Δ – изменение показателя в процентах.

($p=0,000$), так и в гр Отказников с 2,0 (1,7; 2,2) до 2,7 (2,4;2,9) баллов ($p=0,000$). Однако у больных ИБС достоверное увеличение баллов с 2,0 (1,9;2,2) до 2,8 (2,6;3,1) отмечается только в гр Автодозвона ($p<0,00001$). В этой гр показатели теста Мориски – Грина на годовичном визите выше, чем в гр Отказников – 3,16 (2,3;3,4) vs 2,9 (2,3;3,0) ($p=0,003$). Следует отметить, что комплаентность больных ИБС согласно тесту Мориски – Грина исходно была достоверно выше – 2,0 (1,9;2,2), чем в других гр – 1,7 (1,6;1,9), $p<0,005$ и 1,9 (1,7;2,1), соответственно ($p<0,05$).

Одним из механизмов повышения приверженности терапии служит ДСК пациента. На годовичном визите ДСК сдали 226 (37,4%) пациентов. Эти лица исходно были более комплаентны, чем пациенты, не сдавшие ДСК – 2,2 (2,0; 2,4) vs 2,0 (1,7; 2,0) баллов по Мориски – Грину ($p=0,02$). У больных,

сдавших ДСК, отмечалась тенденция к более выраженному снижению ДАД. В то же время, степень снижения уровня ТГ у них была меньше (таблица 4).

Среди пациентов, гр Автодозвона, доля сдавших ДСК была больше – 67% ($p<0,0001$) (рисунок 1).

При сравнении показателей динамики АД у пациентов, сдавших ДСК и слушавших или не слушавших телефонные звонки (по результатам анкетирования), степень снижения ДАД была достоверно больше у пациентов, прослушивающих телефонные напоминания (таблица 5).

Обсуждение

Существует много свидетельств того, что многие пациенты покидают медицинское учреждение с недостаточным пониманием рекомендованной терапии [6]. Также сообщается о плохом запоминании медицинских рекомендаций с потерей

информации от 46% до 63% [7-11]. Известно, что абсолютно приверженных или не приверженных терапии пациентов не существует. Лечение хронических пациентов продолжается годами, и нередко происходят изменения как в соблюдении режима терапии, так и в образе жизни больного. Сознательное несоблюдение лечебных рекомендаций наблюдается реже, чем случайное несоблюдение в связи с пропуском приема отдельных доз [12]. Пациенты пренебрегают лечением по самым разным причинам. Некоторые жалуются на побочные эффекты (ПЭ). Другие считают, что лекарство не помогает. Третьи чувствуют, что ежедневный прием лекарства обходится им очень дорого, многие отмечают, что дело в обычной забывчивости.

В настоящем исследовании было соединено несколько методов, направленных на повышение приверженности терапии. Пациенты получали письменные рекомендации по лечению и коррекции образа жизни, им выдавались ДСК с рекомендациями по их заполнению, которые сдавались пациентами на каждом визите к врачу. Кроме того, пациенты получали телефонные напоминания о необходимости выполнять врачебные рекомендации.

По результатам годичного наблюдения в обеих гр (согласившихся на автодозвон и отказавшихся от него) отмечено достоверное снижение уровня офисного АД, ОХС, ТГ, ЛНП, повышение ЛВП. Однако в гр Автодозвона обращает на себя внимание достоверно большая степень снижения уровня ОХС, ХС ЛНП, ТГ и большая степень повышения ХС ЛВП.

Приверженность терапии по результатам теста Мориски – Грина выросла как в гр Автодозвона, так и в гр Отказников. Обращает на себя внимание, что у больных ИБС достоверное увеличение баллов отмечается только в гр Автодозвона с 2,0 (1,9;2,2) до 2,8 (2,6;3,1) ($p < 0,00001$). В этой гр показатели теста Мориски – Грина на годичном визите выше, чем в гр Отказников – 3,16 (2,3;3,4) vs 2,9 (2,3;3,0) ($p = 0,003$). Следует отметить, что комплаентность больных ИБС согласно тесту Мориски – Грина исходно была достоверно выше – 2,0 (1,9;2,2), чем в гр с низким и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений – 1,7 (1,6;1,9) ($p < 0,005$) и 1,9 (1,7;2,1), соответственно ($p < 0,05$).

На годичном визите ДСК сдали 37,4% пациентов. Пациенты, сдавшие ДСК исходно были более комплаентными, чем пациенты, не сдавшие ДСК ($p = 0,02$). Различия в биохимических показателях через год между пациентами, сдавшими и не сдавшими ДСК, отсутствовали. В то же время, у больных, сдавших ДСК, отмечалась тенденция к более выраженному снижению ДАД.

Среди пациентов, прослушивающих телефонные звонки, доля сдавших Дневники самоконтроля составила 67%. Анализ совместного применения двух методов повышения приверженности терапии

(ДСК и АД) показал, что у пациентов, сдавших ДСК и слушавших или не слушавших телефонные звонки, степень снижения ДАД была достоверно больше у пациентов, прослушивающих телефонные напоминания. Таким образом, только выдача и заполнение ДСК не является гарантией положительного результата лечения, необходим комплекс мероприятий, а именно в настоящем исследовании – сочетание ДСК и АД.

В ранее опубликованных работах автоматизированный телефонный мониторинг заключался в том, что пациенты мониторировали свое АД дома и еженедельно сообщали по телефону диспетчеру-регистратору величины АД, приверженность АГТ и ПЭ, если они были. Позже данные передавались лечащему врачу. Через 6 мес. приверженность выросла в обеих гр, однако достоверно больше в гр со звонками. В этой же гр отмечено достоверное снижение среднего ДАД по сравнению с ДАД гр контроля ($p = 0,02$) [13]. В другом исследовании изучалась краткая и долгосрочная приверженность терапии у пациентов, которым в течение 12 нед. еженедельно звонили фармацевты и беседовали о необходимости приема препаратов, их переносимости и эффективности, ПЭ, интересовались, кем препараты были выписаны [14]. По сравнению с контрольной гр у обзваниваемых пациентов высокая приверженность терапии сохранялась в течение 2 лет. У пациентов данной гр достоверно снизился уровень ЛНП через 2 года по сравнению с контрольной гр.

В настоящем исследовании телефонных бесед врача и пациента не проводилось, использовались автоматические телефонные напоминания о необходимости выполнения врачебных рекомендаций. Такой вариант позволяет освободить медицинский персонал от приема телефонограмм и телефонных бесед (часто необоснованно долгих), что значительно уменьшает нагрузку на врача и медицинский персонал по сравнению с вышеописанными методиками.

Выводы

Применение АД (напоминаний) позволяет достоверно повысить приверженность терапии у пациентов с ИБС.

Среди пациентов, прослушивающих телефонные напоминания, доля сдавших ДСК была достоверно больше.

Интенсификация методов повышения приверженности терапии (комбинация применения АД ДСК) позволяет добиться достоверно большего снижения ДАД у наблюдаемых пациентов.

Применение системы АД позволяет в достоверно большей степени снизить уровни ОХС, ХС ЛНП и ТГ, а также повысить уровни ХС ЛВП по сравнению с данными показателями у пациентов, отказавшихся от телефонных напоминаний.

Литература

1. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006; 333: 15.
2. Turnbull F. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimes on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2003; 362: 1527-35.
3. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, 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 multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-58.
4. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986; 24: 67-74.
5. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-70.
6. Hewson MG. Patient education through teaching for conceptual change. *J Gen Intern Med* 1993; 8: 393-8.
7. Ley P. Memory for medical information. *Br J Soc Clin Psychol* 1979; 18: 245-66.
8. Ley P. Patients' understanding and recall in clinical communication failure. In: Pendleton D, Hasler J, editors. *Doctor-patient communication*. London: Academic Press, Inc. 1983; 89-107.
9. Rost K, Roter D. Predictors of recall of medication regimens and recommendations for life change in elderly patients. *Gerontologist* 1987; 27: 510-5.
10. Aronov DM, Akhmedzhanov NM, Gutkovsky LA. Efficiency of actions for fight against risk factors at the patients with CHD which are carried out by doctors of primary link (by results of polls), the Russian Cardiological J 2006; 3: 34-40. Russian (Аронов Д.М., Ахмеджанов Н.М., Гутковская Л.А. Эффективность мероприятий по борьбе с факторами риска у больных ИБС, проводимых врачами первичного звена (по результатам опросов). *Российский кардиологический журнал* 2006; 3: 34-40).
11. Britten N, Stevenson F.A, Barry C.A, Barber N, Bradley C.P. Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: qualitative study. *BMJ* 2000; 320: 484-8.
12. Lowry KP, Dudley TK, Oddone EZ. Intentional and unintentional nonadherence to anti hypertensive medication. *Annals of Pharmacotherapy* 2005; 39: 1198-203.
13. Petrilla AA, Benner JS, Battleman DS, et al. Evidence-Based Interventions to Improve Patient Compliance with Antihypertensive and Lipid-Lowering Medication. *Int J Clin Pract* 2005; 59(12): 1441-51.
14. Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, et al. Interventions to Improve Medication Adherence Among Older Adults: Meta-Analysis of Adherence Outcomes Among Randomized Controlled Trials. *Gerontologist* 2009; 49(4): 447-62.