

На правах рукописи

РОМАНЕНКО

Татьяна Сергеевна

**ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ
В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ:
ПРЕИМУЩЕСТВЕННОСТЬ ТЕРАПИИ, ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ И
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

14.01.05 – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2016

Работа выполнена в лаборатории экономического анализа эпидемиологических исследований и профилактических технологий отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Концевая Анна Васильевна

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, профессор

Фитилев Сергей Борисович

Официальные оппоненты:

профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»

Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор

Гиляревский Сергей Руджерович

профессор кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский

университет имени И.М. Сеченова

Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент

Напалков Дмитрий Александрович

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Защита диссертации состоится « » _____ 2016 г. в ____ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.016.01 при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России по адресу: 101990, г.Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России и на сайте www.gnicpm.ru.

Автореферат разослан « » _____ 201__ г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Киселева Наталия Васильевна

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертония
АГП	– антигипертензивные препараты
АГТ	– антигипертензивная терапия
АД	– артериальное давление
АК	– антагонисты кальция
БРА	– блокаторы рецепторов к ангиотензину II
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДИ	– доверительный интервал
ДЛО	– дополнительное льготное обеспечение
ИАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
КД	– кардиологический диспансер г.Москвы
МНН	– международное непатентованное наименование
ОШ	– отношение шансов
ПИФАГОР	– Первое Исследование Фармакоэпидемиологии Артериальной Гипертонии, Ограниченное Россией
САД	– систолическое артериальное давление
СМП	– скорая медицинская помощь
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ФК	– фиксированные комбинации
ФР	– факторы риска
ЭССЕ-РФ	– Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в рЕгионах Российской Федерации
β-АБ	– бета-адреноблокаторы

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В современном мире АГ сохраняет свои лидирующие позиции в качестве ведущего фактора риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (Bromfield S. et al., 2013). Результаты мониторинга эпидемиологической ситуации по АГ в России 2003–2010 гг. показали ее стабильно высокую распространенность - на уровне 39-40% во взрослой популяции (Оганов Р.Г. и др., 2011); в 2012–2013 гг. по данным исследования ЭССЕ-РФ, частота АГ в российской популяции возросла до 44% (Бойцов С.А. и др., 2014). При этом эффективность лечения изучаемого заболевания в России составляет 49,2%, что значительно ниже аналогичного показателя в США и Канаде - от 52,8% до 65,8% (Gu Q. et al., 2012; Joffres M. et al., 2013). В то же время, как продемонстрировали результаты фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР IV, назначения врачей по АГТ в целом соответствуют современным рекомендациям (Леонова М.В. и др., 2015).

Одним из подходов к анализу причин низкой эффективности контроля АГ являются исследования реальной практики лечения в медицинских учреждениях различного уровня, в т.ч. аспектов фармакоэпидемиологии, преемственности лечения, приверженности терапии, ресурсного обеспечения и фармакоэкономики.

Важным резервом повышения эффективности лечения АГ служит улучшение приверженности терапии, которая всегда представляется проблемой в случае необходимости длительного приема препаратов (Kolandaivelu K. et al., 2014). Однако приверженность лечению – это сложное явление и оценка только одного компонента – регулярности приема препаратов, не позволит разработать исчерпывающие рекомендации по ее улучшению, необходим более глубокий анализ проблемы (Fitz-Simon N. et al., 2005), включая изучение причин несоблюдения врачебных рекомендаций. Анализ факторов, ассоциированных с низкой приверженностью лечению, позволит разработать адресные меры по повышению соблюдения пациентами назначенного лечения, в т.ч. с использованием современных технологий профилактического консультирования (Bobrow K. et al., 2014).

Поиск оптимального баланса между стоимостью и эффективностью АГТ в условиях ограниченных ресурсов системы здравоохранения и отсутствия возмещения средств на лекарственную терапию в рамках медицинского страхования для пациентов с неосложненной АГ обуславливают высокую актуальность научных

разработок в области анализа ресурсного обеспечения лечения и фармакоэкономики АГ (Гиляревский С.Р. и др., 2007; Куликов А.Ю. и др., 2014). Проведение фармакоэкономических исследований в условиях реальной клинической практики позволяет не только оценить обоснованность текущих затрат на АГТ, но и дает возможность выявить способы оптимального расходования ресурсов (Калинина В.Л., 2009; Мальчикова С.В., 2010; Шиганов С. В. и др., 2012; Тарловская Е.И. и др., 2015).

Цель исследования. Изучить реальную клиническую практику лечения АГ в амбулаторно-поликлинических учреждениях разного уровня, включая аспекты фармакоэпидемиологии, преемственности терапии, приверженности пациентов лечению, ресурсного обеспечения и фармакоэкономики.

Задачи исследования:

1. Изучить в динамике структуру медикаментозной терапии пациентов с АГ, наблюдающихся в амбулаторно-поликлинических учреждениях разного уровня с анализом преемственности и оценкой соответствия современным рекомендациям.

2. Оценить контроль АГ пациентов, наблюдающихся в амбулаторно-поликлинических учреждениях в динамике через 6 мес. после получения первичной консультации кардиолога КД.

3. Изучить приверженность лечению, включая компоненты регулярности приема препаратов и сохранения схемы АГТ, у пациентов с АГ амбулаторно-поликлинических учреждений, с анализом факторов, ассоциированных с низкой приверженностью.

4. Провести анализ ресурсного обеспечения лечения АГ в течение 6 мес. наблюдения в амбулаторно-поликлинических учреждениях разного уровня.

5. Провести фармакоэкономический анализ реальной практики лечения АГ пациентов, наблюдающихся в амбулаторно-поликлинических учреждениях разного уровня.

Научная новизна. Впервые оценена преемственность лечения АГ в амбулаторно-поликлинических условиях при переходе пациентов под наблюдение врача-кардиолога КД от врачей первичного звена здравоохранения с последующим возвращением под наблюдение врачей территориальных поликлиник. Продемонстрирована тенденция частичного возврата к исходной схеме лечения в течение 6 мес. с момента первичной консультации кардиолога КД. Однако частота

приема комбинированной терапии и ФК через 6 мес. оказалась несколько выше исходного уровня, имеющегося до консультации кардиолога КД.

Изучена приверженность АГТ пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений в течение 6 мес. после получения ими первичной консультации кардиолога в КД. Показано, что при высоких показателях регулярности приема АГТ, отмечается значительная частота изменения схемы лечения, рекомендованной врачом-кардиологом, что ассоциировано с меньшей эффективностью лечения и повышением частоты обращений за медицинской помощью.

Впервые проведен фармакоэкономический анализ реальной практики лечения АГ в амбулаторно-поликлинических условиях с выделением факторов, ассоциированных с повышенным использованием ресурсов системы здравоохранения и нерациональными затратами, ключевыми из которых являлись факт неконтролируемого повышения АД и изменение схемы АГТ, рекомендованной кардиологом КД.

Практическая значимость. Результаты исследования позволили выявить управляемые факторы, ассоциированные с низкой приверженностью пациентов АГТ в амбулаторно-поликлинических условиях, целевое воздействие на которые будет способствовать повышению приверженности пациентов лечению АГ.

Разработан опросник, позволяющий оценивать два компонента приверженности: регулярность приема препаратов и сохранение рекомендованной схемы лечения, а также перекрестную приверженность по этим двум компонентам, применимый в исследованиях по анализу причин недостаточности контроля АГ.

Продемонстрирована значимость сохранения схемы лечения, рекомендованной кардиологом КД в ходе дальнейшего наблюдения на уровне первичного звена здравоохранения. Реализация мер, направленных на снижение необоснованных изменений схемы лечения, прежде всего самим пациентом, будет являться способом повышения приверженности терапии, достижения большей эффективности лечения и сокращения затрат на ведение пациентов с АГ.

По результатам анализа ресурсного обеспечения и экономической эффективности лечения АГ в реальной практике выделены категории пациентов с нерациональным расходом средств системы здравоохранения, что требует

внедрения адресных мер воздействия, с целью снижения экономического бремени АГ.

Положения, выносимые на защиту

- В целом АГТ, проводимая пациентам с АГ, получившим консультацию в КД соответствует современным рекомендациям. Через 6 мес. пациенты в большинстве случаев придерживаются назначенного лечения, однако наблюдаются изменения в структуре терапии, которые могут быть расценены как частичный возврат к исходной схеме. Несмотря на проведение рациональной АГТ у пациентов наблюдается недостаточная эффективность лечения АГ: высокая частота неконтролируемых повышений АД и низкий процент достижения целевого АД.

- Пациенты, получившие консультацию в КД, после перехода в первичное звено здравоохранения характеризуются высокой частотой регулярного лечения АГ при низком уровне соблюдения врачебных рекомендаций по составу терапии. Более половины пациентов, изменивших схему лечения за 6 мес., сделали это сами без рекомендаций врача, основной причиной этого стало недоверие рекомендованной схеме.

- Наибольшая эффективность АГТ выявлена у пациентов, приверженных как по компоненту регулярности, так и по компоненту сохранения схемы лечения с наиболее высокой частотой достижения целевого АД в данной группе пациентов – в 47,4%, в то время как при недостаточной приверженности по одному/обоим компонентам данный показатель эффективности лечения АГ составлял от 9,4% до 26,5%.

- Пациенты с АГ характеризуются значительным расходом ресурсов системы здравоохранения, однако это не приводит к высокой эффективности контроля АГ. Наименее экономически целесообразным является лечение пациентов с АГ с наличием неконтролируемого повышения АД, эти пациенты нуждаются в особом внимании, как с точки зрения прогноза, так и с точки зрения целесообразности расходования ресурсов системы здравоохранения. Одним из способов снижения затрат и достижения оптимального эффекта терапии может быть сохранение рекомендованной в КД схемы терапии и замена ее только при наличии существенных оснований.

Апробация диссертации. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседании апробационной комиссии ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России от 24.06.2015 г., протокол № 8/1.

Внедрение. Результаты работы используются в образовательном процессе в отделе эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России. Также они применяются в клинической практике Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская поликлиника № 2 Департамента здравоохранения города Москвы».

Публикации. Результаты диссертационного исследования изложены в 14 публикациях, из них – 4 статьи в журналах из перечня ВАК. Материалы диссертации доложены на XX Юбилейном Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2013 г.), IV Международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2015 г.), III Международном конгрессе «Артериальная гипертензия – от Короткова до наших дней» (Санкт-Петербург, 2015 г.), Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2015 г.), а также на Joint meeting ESH-ISH Hypertension (Афины, 2014 г.), European cardiology congress (Лондон, 2015 г.).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения; 5 глав – обзор литературы, материал и методы, трех глав результатов исследования и их обсуждения; заключения; выводов; практических рекомендаций; списка литературы, содержащего 113 отечественных и 187 зарубежных источников, и двух приложений. Диссертация изложена на 219 страницах компьютерной верстки, иллюстрирована 19 таблицами, 29 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования

Исследование проведено на базе одного из КД и включало три этапа.

Первый этап исследования. На первом этапе исследования проводили формирование выборки участников исследования из числа впервые обратившихся в КД. Все пациенты, получившие консультацию в КД, при первичном посещении подписывали информированное добровольное согласие на обработку персональных данных в соответствии с установленным порядком ведения пациентов КД. На каждого пациента, согласно информации, полученной из амбулаторной карты КД,

заполнялась экспертная карта. В экспертную карту вносили паспортные и социально-демографические данные пациента, сведения, касающиеся посещения КД, клинический диагноз, сведения о ФР, длительности АГ, показателях АД и о ранее проводимой АГТ, результаты лабораторно-инструментальных обследований, а также информацию о рекомендованной кардиологом терапии АГ. В исследование включены 1766 пациентов, соответствующих критериям включения, впервые обратившихся в КД за период с января по декабрь 2010 г.

Критерии включения: эссенциальная АГ 1-3 степени по классификации, представленной в российских рекомендациях «Диагностика и лечение артериальной гипертензии (четвертый пересмотр)», 2010; первое обращение за консультацией кардиолога в КД в 2010 г.; проживание в г.Москва и Московской области; возраст ≥ 30 лет. Критерии исключения: отсутствие телефонного номера в амбулаторной карте, беременность, вторичная (симптоматическая) АГ, тяжелые сопутствующие заболевания, согласно данным первичной медицинской документации.

Второй этап исследования. Второй этап исследования проводился через 6 мес. после первичного приема кардиолога КД методом телефонного опроса. Специально разработанная анкета содержала следующие блоки вопросов:

- проводимая на момент опроса терапия АГ: регулярность лечения и его переносимость, схема приема препаратов, источник и причины изменения дозировок и/или лекарственных средств/отказа от терапии;
- эффективность АГТ: показатели АД по данным домашнего самоконтроля, количество случаев неконтролируемых повышений АД в течение 6 мес. и их купирование;
- использование ресурсов системы здравоохранения в течение 6 мес.;
- частота, длительность и причины временной нетрудоспособности у работающих пациентов;
- удовлетворенность пациента лечением и определяющие ее факторы;
- основные ФР сердечно-сосудистых осложнений, информация о которых не содержалась в амбулаторной карте.

Общее число опрошенных составило 1419 человек, отклик 80,4% от первоначальной выборки.

На третьем этапе исследования проводили анализ полученных результатов с позиций фармакоэпидемиологии и фармакоэкономики АГ, а также приверженности пациентов АГТ.

Клинико-демографическая характеристика участников исследования

Большинство участников исследования (~ 70%) были женского пола (таблица 1). Возраст пациентов варьировал от 30 до 90 лет, >60% входили в возрастную группу ≥ 60 лет. Средняя длительность АГ составила >11 лет. В абсолютном большинстве случаев у пациентов наблюдался высокий и очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений АГ. Пациенты характеризовались значительной частотой сопутствующих заболеваний.

Таблица 1

Социально-демографическая и клиническая характеристика участников исследования

Характеристики пациентов		Исходно n=1766	Через 6 мес. n=1419
Мужчины, абс (%) / Женщины, абс (%)		554 (31,4%) / 1212 (68,6%)	435 (30,7%) / 984 (69,3%)
Средний возраст, лет		62,21 \pm 0,24	61,94 \pm 0,26
Работающие, абс (%)		461 (26,1%)	405 (28,5%)
Средняя длительность АГ, лет		11,56 \pm 0,26	11,63 \pm 0,27
Риск развития сердечно-сосудистых осложнений АГ, абс (%)	Высокий	484 (27,4%)	398 (28,0%)
	Очень высокий	1178 (66,7%)	935 (65,9%)
ИБС, абс (%)		911 (51,6%)	722 (50,9%)
Хроническая сердечная недостаточность, абс (%)		978 (55,4%)	773 (54,5%)
Острое нарушение мозгового кровообращения / транзиторная ишемическая атака (в анамнезе), абс (%)		103 (5,8%) / 10 (0,6%)	84 (5,9%) / 5 (0,4%)
Сахарный диабет, абс (%)		317 (18,0%)	270 (19,0%)

Методы исследования

Общая характеристика пациентов и фармакоэпидемиологический анализ

В анализ включены результаты стандартных методов общеклинического обследования согласно российским рекомендациям «Диагностика и лечение артериальной гипертензии (четвертый пересмотр)», 2010.

Фармакоэпидемиологический анализ проведен на основе сведений полученных путем выкопировки данных амбулаторных карт и в ходе телефонного опроса.

Эффективность АГТ оценивалась по двум показателям: достижение целевого АД на момент телефонного опроса и наличие неконтролируемых повышений АД за 6 мес. с момента первичной консультации кардиолога КД. Целевые значения АД

определялись на основании показателей самоконтроля АД пациентами в домашних условиях. В качестве критерия эффективности терапии принят факт достижения целевого АД на момент проведения телефонного опроса на основании указанных пациентами данных самоконтроля АД за последнюю нед. перед участием респондента в телефонном опросе.

Приверженность лечению

На основании данных первичной медицинской документации и телефонного опроса в качестве компонентов приверженности АГТ проведен анализ регулярности лечения и сохранения схемы лечения, назначенной кардиологом КД.

Под регулярностью лечения понималось постоянство приема АГП пациентами в течение 6 мес. с момента получения первичной консультации кардиолога КД. Все пациенты были разделены на три группы по регулярности приема АГТ:

- регулярно - ежедневно принимающие препараты;
- нерегулярно принимающие - имеющие пропуски в приеме АГП составляющие >1 сут. в нед.;
- отказавшиеся на момент телефонного опроса от медикаментозной терапии.

Под изменением схемы АГТ понимали несоответствие рекомендованной кардиологом КД при завершении консультирования схемы терапии и используемой на момент телефонного опроса схемы лечения АГ по ее содержанию - торговым наименованиям препаратов/МНН и их дозировкам. При сравнении указанной пациентами в ходе телефонного опроса текущей схеме АГТ и назначений кардиолога КД пациенты были отнесены к одной из трех групп:

- к соблюдающим полученные рекомендации;
- к тем, у кого выявлено изменение исходной схемы по составу препаратов и/или дозам;
- к отказавшимся от АГТ вообще.

Методы фармакоэкономического анализа

Анализ «стоимость болезни». Расчет стоимости болезни за период исследования заключался в определении совокупности затрат по формуле (Воробьев П.А. и др., 2008):

$COI=DC+IC$, где COI (cost of illness) – стоимость болезни, DC (direct costs) – прямые затраты, IC (indirect costs) – непрямые затраты: издержки, определяемые

только для работающих лиц, в связи со случаями возникновения временной нетрудоспособности за 6-мес. период.

В качестве прямых затрат учитывались издержки, понесенные пациентом и системой здравоохранения за период между первичной консультацией кардиолога в КД и телефонным опросом: затраты на лекарственные препараты для плановой коррекции повышенного АД и медикаментозного купирования неконтролируемых повышений АД, а также затраты, связанные с ресурсным обеспечением - в связи с обращениями за амбулаторной помощью, госпитализациями, вызовами СМП.

Анализ «Затраты-эффективность». При проведении анализа эффективности затрат определялось соотношение (коэффициент) «затраты-эффективность» по формуле (Воробьев П.А. и др., 2008):

$CER = [DC + IC] / Ef$, где CER (cost-effectiveness ratio) – соотношение «затраты-эффективность» (затраты на единицу эффекта), DC – прямые затраты, IC – непрямые затраты, Ef (effectiveness) – показатель эффективности - за критерий эффективности принята доля пациентов с достигнутым целевым уровнем АД.

Методы статистического анализа

Статистическая обработка результатов выполнялась на основе стандартных методов вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ системы статистического анализа SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США). Для показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали средние значения, стандартные отклонения и ошибки среднего значения. Для показателей, измеряемых по номинальной или ранговой шкале, определяли частоту регистрации разных порядковых оценок показателя в %. Для расчета достоверности различий между частотами качественного показателя использовали формулу t-критерия Стьюдента с условием дополнительного arcsin-преобразования сравниваемых частот. Определение достоверности различий между средними значениями количественного показателя проводили также по t-критерию Стьюдента, но с учетом различия дисперсий показателя по F-критерию Фишера. Изучение ассоциации различных факторов с приверженностью лечению осуществляли путем вычисления отношений шансов - Odds Ratio (ОШ) и соответствующего 95%-го доверительного интервала (ДИ). Во всех видах анализа статистически значимым считали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Фармакоэпидемиология АГ

До консультации в КД АГТ применяли 89% участников исследования (таблица 2). Кардиологи КД рекомендовали медикаментозное лечение АГ 100% пациентам ($p < 0,001$ - по сравнению с исходной терапией), однако на момент телефонного опроса проведение АГТ отмечено у 91,1% опрошенных ($p < 0,05$ - по сравнению с исходной терапией; $p < 0,001$ - по сравнению с терапией, рекомендованной в КД). Доля лиц, принимающих только один АГП до консультации в КД, составляла ~40%, в КД подобную схему рекомендовали только 22,5% пациентам, а через 6 мес. на применение только одного препарата указали 33,2% пациентов ($p < 0,001$). В абсолютном большинстве случаев участникам исследования назначалась комбинированная АГТ с использованием нескольких фармакологических групп АГП (83,5%), что оказалось достоверно чаще по сравнению с исходным лечением АГ (66,4%) ($p < 0,001$). Хотя через 6 мес. доля пациентов, получающих комбинированную терапию, несколько сократилась (73,9%) ($p < 0,001$), она оказалась выше, чем до обращения в КД. На момент первичной консультации в КД ФК в качестве АГТ применялись у 18,1% пациентов, кардиологи КД рекомендовали ФК большему количеству пациентов (27,3%), через 6 мес. 22,1% пациентов применяли эту форму АГП, что на 5,2% оказалось ниже уровня врачебных назначений ($p < 0,05$), но выше исходного показателя до посещения КД ($p < 0,001$).

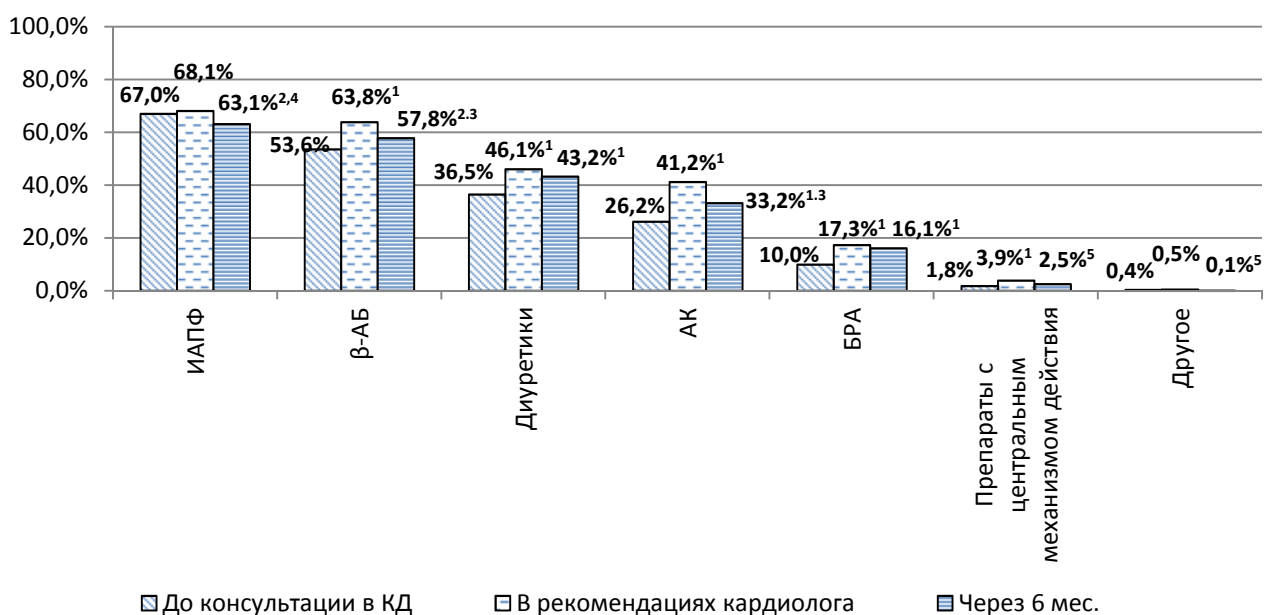
Таблица 2

Характеристика АГТ, применяемой пациентами до консультации в КД, рекомендованной кардиологом КД и проводимой на момент телефонного опроса

Показатели АГТ		Терапия до консультации в КД n=1527		Терапия, рекомендованная кардиологом КД n=1766		Терапия через 6 мес. n=1293	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Количество АГП	1 препарат	622	40,7	397	22,5 ¹	429	33,2 ^{1,4}
	2 препарата	660	43,2	834	47,2 ³	563	43,5 ⁵
	≥3 препарата	245	16,0	535	30,3 ¹	301	23,3 ^{1,4}
Компонентность АГТ	Монотерапия	513	33,6	291	16,5 ¹	338	26,1 ^{1,4}
	Комбинированная терапия	1014	66,4	1475	83,5 ¹	955	73,9 ^{1,4}
Применение ФК в АГТ	Да	277	18,1	482	27,3 ¹	286	22,1 ^{2,4}
	Нет	1250	81,9	1284	72,7 ¹	1007	77,9 ^{2,4}

Примечание: ¹ $p < 0,001$ по сравнению с исходной терапией; ² $p < 0,01$ по сравнению с исходной терапией; ³ $p < 0,05$ по сравнению с исходной терапией; ⁴ $p < 0,001$ по сравнению с терапией, рекомендованной кардиологом в КД; ⁵ $p < 0,05$ по сравнению с терапией, рекомендованной кардиологом в КД

При анализе структуры АГТ установлено, что исходно до консультации в КД наиболее применяемыми пациентами фармакологическими группами были ИАПФ и β -АБ - 67,0% и 53,6%, соответственно (рисунок 1). Кардиологом КД наиболее часто рекомендовались также ИАПФ (68,1% случаев) и β -АБ (63,8%), На момент телефонного опроса лидирующее положение продолжали занимать ИАПФ (63,1%) и β -АБ (57,8%). Однако частота приема оказалась ниже на 5-8% таких групп препаратов как ИАПФ, β -АБ и АК по сравнению с назначениями кардиолога КД, в то время как частота приема диуретиков и БРА практически соответствовала рекомендованному уровню.



Примечание: ¹ $p < 0,001$ по сравнению с терапией, применяемой до консультации в КД; ² $p < 0,05$ по сравнению с терапией, применяемой до консультации в КД; ³ $p < 0,001$ по сравнению с терапией, рекомендованной кардиологом в КД; ⁴ $p < 0,01$ по сравнению с терапией, рекомендованной кардиологом в КД; ⁵ $p < 0,05$ по сравнению с терапией, рекомендованной кардиологом в КД

Рис. 1 Структура применения различных фармакологических групп АГТ до консультации в КД, в рекомендациях кардиолога и на момент опроса

Эффективность лечения АГ

Установлено, что снижение АД в пределах требуемых значений наблюдалось только у 28,7% принимающих АГТ пациентов, которые регулярно/периодически измеряли свое АД и могли сообщить показатели САД и ДАД через 6 мес. с момента первичной консультации в КД. Доля пациентов, указавших на факт развития неконтролируемых повышений АД, за аналогичный период составила 37,7%.

Регулярность АГТ и факторы, ассоциированные с нерегулярным приемом АГТ

Большинство пациентов (74,9%) в течение 6 мес. регулярно принимали АГТ, 16,2% респондентов указали на периодический прием АГТ, а 8,9% опрошенных полностью отказались от медикаментозного контроля АГ.

Ведущей причиной нерегулярного приема АГТ оказалось хорошее самочувствие пациентов (73,0%) (рисунок 2).

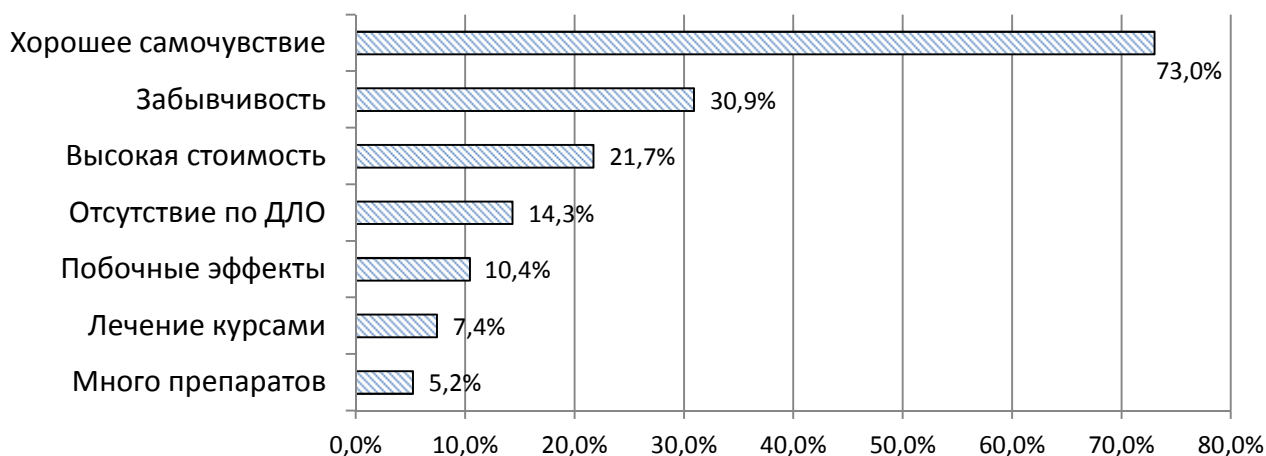


Рис. 2 Причины нерегулярного приема АГТ пациентами

Повышение вероятности нерегулярного приема АГТ/отказа от терапии вообще достоверно ассоциировалось с мужским полом - ОШ 1,4, 95% ДИ от 1,1 до 1,8 ($p < 0,01$), низким уровнем самоконтроля АД в домашних условиях - ОШ 2,5, 95% ДИ от 1,9 до 3,3 ($p < 0,001$), отсутствием возможности получения препаратов по ДЛО - ОШ 1,8, 95% ДИ от 1,4 до 2,3 ($p < 0,001$), отсутствием ИБС - ОШ 1,9, 95% ДИ от 1,5 до 2,5 ($p < 0,001$), длительностью АГ до 5 лет - ОШ 1,9, 95% ДИ от 1,5 до 2,5 ($p < 0,001$), отсутствием достижения целевого АД на момент опроса - ОШ 2,5, 95% ДИ от 1,8 до 3,7 ($p < 0,001$), с наличием в схеме АГТ 1-2 препаратов - ОШ 2,4, 95% ДИ от 1,6 до 3,6 ($p < 0,001$), наличием изменений схемы АГТ по сравнению с рекомендованной кардиологом КД - ОШ 1,5, 95% ДИ от 1,0 до 2,0 ($p < 0,05$), а также отсутствием ФК в схеме АГТ - ОШ 1,4, 95% ДИ от 1,0 до 2,1 ($p < 0,05$).

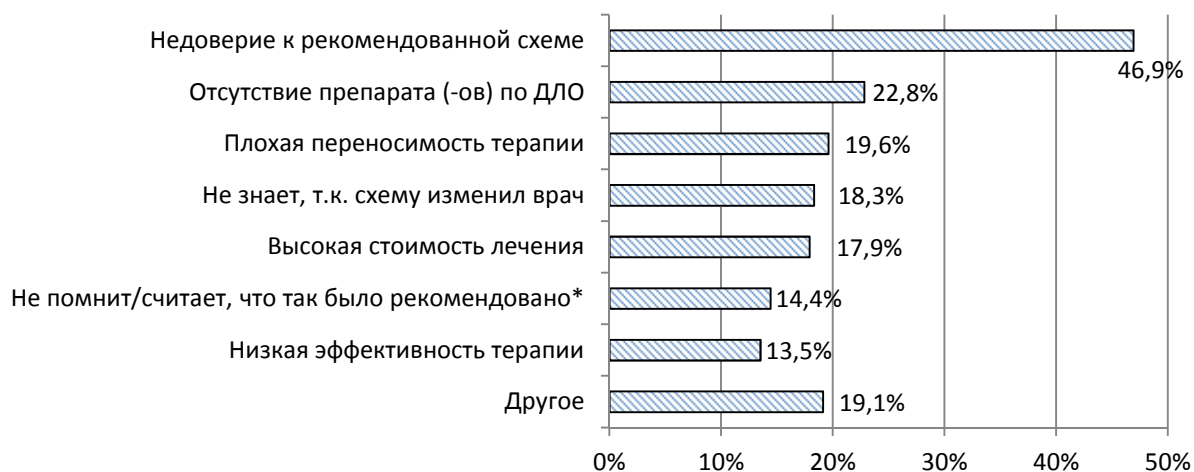
Частота изменений схемы лечения пациентами в течение 6 мес. и факторы, ассоциированные с изменением схемы лечения

При сравнении указанной пациентом в ходе телефонного опроса текущей схемы АГТ и исходных назначений кардиолога, установлено, что только у 25,1%

респондентов схема не была изменена, в то время как у 66,0% - была отмечена ее коррекция по составу препаратов и/или дозам, а у 8,9% - отказ от АГТ вообще.

Среди пациентов, указавших на изменение схемы АГТ/отказ от лечения, более половины (56,0%) сообщили, что они сами произвели коррекцию лечения, около трети (27,2%) – что это сделал врач, а ~ 1/6 (14,7%) – что изменение было произведено частично самим пациентом, частично специалистами.

По данным опроса пациентов, лидирующей причиной изменения схемы АГТ, рекомендованной в КД, или полного отказа от лечения АГ, оказалось недоверие к назначенной врачом схеме лечения (46,9%) (рисунок 3).



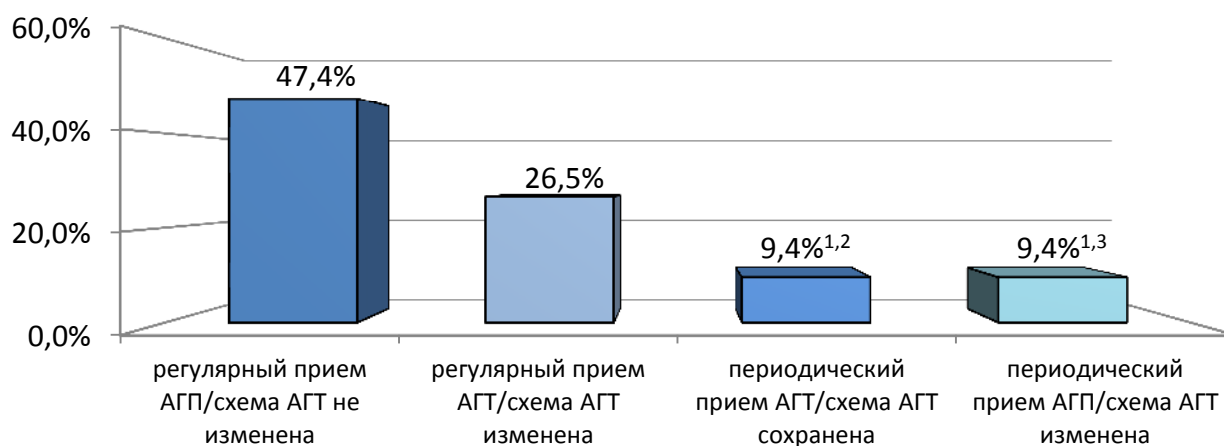
Примечание: *указано в отношении отдельных препаратов среди пациентов, отметивших факт изменения схемы в целом

Рис. 3 Причины изменения схемы лечения АГ, рекомендованной в КД/отказа от АГТ в течение 6 мес.

Вероятность изменения рекомендованной кардиологом схемы АГТ/прекращение медикаментозной коррекции повышенного АД достоверно ассоциировалась с такими факторами как возможность получения препаратов в рамках ДЛО - ОШ 2,4, 95% ДИ от 1,8 до 3,0 ($p < 0,001$), наличие ИБС - ОШ 2,0, 95% ДИ от 1,5 до 2,5 ($p < 0,001$), длительность АГ более 5 лет - ОШ 1,5, 95% ДИ от 1,1 до 1,9 ($p < 0,01$), отсутствие достижения целевого АД - ОШ 2,4, 95% ДИ от 1,8 до 3,2 ($p < 0,001$), наличие неконтролируемых повышений АД - ОШ 1,9, 95% ДИ от 1,4 до 2,5 ($p < 0,001$), назначение ≥ 3 АГП кардиологом КД - ОШ 2,0, 95% ДИ от 1,5 до 2,7 ($p < 0,001$), исходное отсутствие в рекомендованной кардиологом КД схеме АГТ ФК - ОШ 1,4, 95% ДИ от 1,0 до 1,8 ($p < 0,05$), а также плохая/удовлетворительная переносимость АГТ - ОШ 1,3, 95% ДИ от 1,0 до 1,8 ($p < 0,05$).

Перекрестный анализ приверженности АГТ

Наименьшая эффективность лечения АГ наблюдалась в группах пациентов с периодическим приемом АГП, независимо от соблюдения рекомендаций кардиолога КД в отношении схемы АГТ: в 9,4% в каждом случае (рисунок 4). А наибольшая эффективность лечения характерна для пациентов, которые были привержены терапии по обоим анализируемым компонентам.



Примечание: ¹p<0,001 по сравнению с регулярным приемом АГТ/сохранением схемы АГТ, рекомендованной кардиологом КД; ²p<0,05 по сравнению с регулярным приемом АГТ/изменением схемы АГТ, рекомендованной кардиологом КД; ³p<0,001 по сравнению с регулярным приемом АГТ/изменением схемы АГТ, рекомендованной кардиологом КД

Рис. 4 Достижение целевого АД в группах пациентов с различной ассоциацией отдельных компонентов приверженности АГТ

Ресурсное обеспечение пациентов в течение 6 мес. и прямые затраты

В течение 6 мес. среднее число вызовов СМП на 1 пациента составило 0,21, госпитализаций - 0,08, амбулаторных консультаций терапевта - 2,85, кардиолога - 2,6.

Высокие затраты ресурсов здравоохранения выявлены в группах пациентов в возрасте ≥ 60 лет, неработающих, периодически/регулярно измеряющих АД, регулярно принимающих АГТ, имеющих возможность использования ДЛЮ, с наличием неконтролируемых повышений АД, с ИБС, принимающих ≥ 3 АГП, не использующих ФК, изменивших схему АГТ, рекомендованную кардиологом КД/отказавшимися от АГТ (таблица 3). В отношении групп с достижением контроля АД и его отсутствием установлены разнонаправленные различия ресурсного обеспечения – так, среди пациентов с достигнутым целевым АД было больше сут. стационарного лечения и числа амбулаторных консультаций кардиолога. В то время как пациенты с неэффективным контролем АД чаще вызывали СМП и обращались за амбулаторными консультациями терапевта.

Таблица 3

Ассоциация социально-демографических, клинических факторов, характеристик АГТ с затратами ресурсов системы здравоохранения
(среднее количество на одного пациента за 6 мес.)

Социально-демографические/ клинические факторы/ характеристики АГТ		Среднее число вызовов СМП	Среднее количество сут. госпитализации	Среднее число амбулаторных консультаций терапевта	Среднее число амбулаторных консультаций кардиолога вне КД	Среднее число амбулаторных консультаций кардиолога КД
<i>Факторы, связанные с пациентом</i>						
Пол	Мужчины	0,15±0,05	1,36±0,23	2,73±0,17	0,63±0,08	2,06±0,03
	Женщины	0,23±0,03	1,04±0,15	2,90±0,09	0,43±0,40***	2,09±0,20
Возраст	<60 лет	0,14±0,03	1,05±0,16	2,36±0,13	0,49±0,06	2,08±0,03
	≥60 лет	0,26±0,04***	1,19±0,18	3,18±0,10*	0,49±0,05	2,08±0,20
Социальный статус	Не работающие	0,25±0,03	1,30±0,16	3,15±0,09	0,46±0,04	2,08±0,02
	Работающие	0,11±0,04***	0,73±0,16***	2,09±0,16	0,57±0,09	2,08±0,03
Регулярность самоконтроля АД	Не измеряющие АД/измеряющие АД при ухудшении самочувствия	0,09±0,02	0,76±0,24	2,20±0,17	0,22±0,05	2,02±0,04
	Периодически /регулярно измеряющие АД	0,24±0,03*	1,23±0,14	3,00±0,09*	0,55±0,05*	2,09±0,02
Регулярность приема АГТ	Не принимающие/принимающие периодически	0,18±0,06	0,40±0,13	2,00±0,16	0,29±0,06	2,08±0,03
	Принимающие АГП регулярно	0,22±0,03	1,38±0,16*	3,13±0,09*	0,56±0,05**	2,08±0,02
<i>Фактор, связанный с организацией системы здравоохранения</i>						
Возможность использования ДЛО	Да	0,26±0,04	1,58±0,21	4,72±0,11	0,73±0,07	2,06±0,02
	Нет	0,16±0,03	0,74±0,14*	1,14±0,08*	0,27±0,03*	2,10±0,02
<i>Факторы, связанные с ССЗ</i>						
Наличие ИБС	Нет	0,13±0,03	0,47±0,12	1,93±0,10	0,24±0,03	2,05±0,02
	Да	0,29±0,05**	1,75±0,21*	3,71±0,12*	0,73±0,07*	2,13±0,02***
Наличие неконтролируемого повышения АД за последние 6 месяцев	Нет	0,04±0,01	1,02±0,15	2,42±0,10	0,48±0,05	2,09±0,02
	Да	0,58±0,08*	1,40±0,24	3,77±0,16*	0,57±0,07	2,07±0,03
Достижение целевого АД	Нет	0,28±0,04	1,10±0,17	3,26±0,11	0,52±0,05	2,08±0,02
	Да	0,13±0,03**	1,53±0,29	2,40±0,16*	0,64±0,09	2,13±0,03
<i>Факторы, связанные с терапией</i>						
Количество АГП на момент опроса	1-2 препарата	0,22±0,04	0,97±0,13	2,79±0,10	0,51±0,05	2,08±0,19
	≥3 препарата	0,22±0,04	1,89±0,38**	3,77±0,17*	0,57±0,08	2,14±0,04
Прием ФК на момент опроса	Нет	0,23±0,04	1,31±0,16	3,24±0,10	0,58±0,50	2,09±0,19
	Да	0,18±0,05	0,74±0,21	2,23±0,17*	0,34±0,06***	2,10±0,04
Изменения схемы АГТ по сравнению с рекомендациями КД	Схема осталась той же	0,07±0,02	0,45±0,13	2,08±0,14	0,28±0,05	2,07±0,30
	Произведены изменения/ отказ от АГТ	0,26±0,04*	1,38±0,16*	3,12±0,10*	0,56±0,05**	2,08±0,02

Примечание: *p<0,001; **p<0,01; ***p<0,05 (при сравнении подгрупп пациентов одного фактора по отдельному показателю)

Суммарные прямые затраты в течение 6 мес. на пациентов с АГ составили 9 283,13 руб. на 1 участника исследования. Среди пациентов с ИБС затраты оказались в 2 раза выше, по сравнению с пациентами, не имеющими ИБС - 11 965,14 и 6 415,38 руб. на 1 пациента, соответственно. Затраты на медикаментозное лечение, включающие плановую АГТ и купирование случаев неконтролируемых повышений АД, у этих категорий участников исследования отличались незначительно, в то же время прямые немедикаментозные затраты на госпитализации, вызовы СМП и обращения за амбулаторными консультациями, у пациентов с ИБС были существенно выше – 8 660,17 руб. на 1 пациента по сравнению с 3 473,04 руб. на 1 пациента при отсутствии данного ассоциированного клинического состояния.

Стоимость болезни и анализ «затраты–эффективность»

В среднем стоимость болезни на одного пациента с АГ за 6 мес. составила 15 381,25 руб. Она оказалась выше у пациентов периодически/регулярно измеряющих АД, имеющих возможность использования ДЛО, с ИБС, отмечающих факт неконтролируемых повышений АД, не принимающих ФК, изменивших схему АГТ, рекомендованную кардиологом КД/отказавшихся от АГТ вообще в отличие от сравниваемых групп участников исследования (таблица 4). Более высокие показатели стоимости болезни в указанных группах связаны с большими прямыми немедикаментозным затратам вследствие более высокого ресурсного обеспечения процесса лечения.

В группах пациентов регулярно принимающих АГТ и принимающих ≥ 3 АГП существенный вклад в стоимость болезни внесли более высокие затраты на медикаментозную терапию. Высокие непрямые затраты, связанные с временной нетрудоспособностью, обусловили высокую стоимость болезни у работающих пациентов, прежде всего мужчин, особенно в возрасте < 60 лет. Разнонаправленные различия ресурсного обеспечения пациентов с различным контролем АГ привели к получению сопоставимых усредненных значений стоимости болезни в данных группах.

Таблица 4

Ассоциация социально-демографических, клинических факторов, характеристик АГТ со стоимостью болезни

Социально-демографические/ клинические факторы/ характеристики АГТ		Стоимость болезни, руб./ 1 пациента
<i>Факторы, связанные с пациентом</i>		
Пол	Мужчины	21 288,26
	Женщины	12 755,92
Возраст	<60 лет	19 962,02
	≥60 лет	12 325,52
Социальный статус	Не работающие	10 077,29
	Работающие	28 854,89
Регулярность самоконтроля АД	Не измеряют АД/ измеряют при ухудшении самочувствия	10 996,41
	Периодически/регулярно измеряют АД	16 415,34
Регулярность приема АГТ	Не принимают/периодически принимают АГТ	9 522,93
	Принимают регулярно	17 318,65
<i>Фактор, связанный с организацией системы здравоохранения</i>		
Возможность использования ДЛО	Да	20 702,41
	Нет	10 567,96
<i>Факторы, связанные с ССЗ</i>		
Наличие ИБС	Нет	9 648,99
	Да	20 832,35
Наличие неконтролируемого повышения АД за последние 6 месяцев	Нет	12 671,52
	Да	22 070,07
Достижение целевого АД	Нет	16 466,00
	Да	16 363,59
<i>Факторы, связанные с терапией</i>		
Количество АГТ на момент опроса	1-2 препарата	15 155,94
	3 и более препарата	18 885,54
Прием ФК на момент опроса	Нет	16 908,66
	Да	12 871,89
Изменения схемы АГТ по сравнению с рекомендациями КД	Схема осталась той же	9 824,19
	Произведены изменения/отказ от АГТ	17 299,96

Показана экономическая целесообразность лечения в течение 6 месяцев женщин, пациентов в возрасте ≥ 60 лет, неработающих, регулярно принимающих АГТ, не имеющих возможности получения ДЛО, без ИБС, без неконтролируемых повышений АД, принимающих 1-2 АГТ, ФК, сохранивших схему АГТ, рекомендованную кардиологом КД по сравнению с соответствующими группами пациентов внутри анализируемого фактора (таблица 5).

Таблица 5

Ассоциация социально-демографических, клинических факторов, характеристик АГТ с клинико-экономическими показателями эффективности лечения АГ

Социально-демографические/ клинические факторы/ характеристики АГТ		Факт достижения целевого АД, % в группе	Коэффициент «затраты–эффектив- ность», руб. на 1% достижения целевого АД на 100 пациентов
<i>Факторы, связанные с пациентом</i>			
Пол	Мужчины	30,4	69947,15
	Женщины	28,1	45467,75
Возраст	< 60 лет	35,7	55919,25
	≥60 лет	24,5*	50293,81
Социальный статус	Не работающие	25,8	38996,77
	Работающие	36,5*	78489,48
Регулярность приема АГТ	Не принимают/принимают периодически	15,8	60311,92
	Принимают АГТ регулярно	32,3*	53562,84
<i>Фактор, связанный с организацией системы здравоохранения</i>			
Возможность использования ДЛО	Да	25,8	80169,74
	Нет	31,7**	33356,98
<i>Факторы, связанные с ССЗ</i>			
Наличие ИБС	Нет	31,3	30865,14
	Да	26,8	77705,96
Наличие неконтролируемого повышения АД за последние 6 мес.	Нет	41,0	30930,82
	Да	9,1*	242770,73
<i>Факторы, связанные с терапией</i>			
Количество АГП на момент опроса	1-2 препарата	30,3	50064,28
	3 и более препарата	23,9**	79139,40
Прием ФК на момент опроса	Нет	28,0	60430,06
	Да	31,1	41457,52
Изменения схемы АГТ по сравнению с рекомендациями КД	Схема осталась той же	43,1	22788,90
	Изменена/отказ от АГТ	24,1*	71861,38

Примечание: * $p < 0,001$; ** $p < 0,05$ (между подгруппами пациентов одного фактора)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование позволило оценить фармакоэпидемиологию лечения АГ в амбулаторно-поликлинических учреждениях различного уровня, преимущество терапии при переходе пациентов из специализированного учреждения под наблюдение врачей первичного звена здравоохранения, целесообразность консультаций кардиолога КД для подбора рациональных схем лечения, различные компоненты приверженности и их роль в достижении эффективности контроля заболевания и ассоциированные с ними факторы, ресурсное обеспечение и экономическую целесообразность лечения АГ пациентов, получивших консультацию в КД.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с артериальной гипертонией, наблюдающиеся в амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Москвы разного уровня, в целом получают рациональную медикаментозную терапию, соответствующую современным рекомендациям, согласно структуре по фармакологическим группам антигипертензивных препаратов.

2. До обращения в кардиологический диспансер, 66,4% пациентов с артериальной гипертонией находились на комбинированной антигипертензивной терапии; врачом-кардиологом специализированного учреждения она была рекомендована 83,5% пациентов, а через 6 месяцев после возвращения под наблюдение врачей территориальных поликлиник, комбинированную терапию принимали 73,9% пациентов. Аналогичные показатели в отношении фиксированных комбинаций составили 18,1%, 27,3% и 22,1%, соответственно.

3. Несмотря на рекомендуемые рациональные схемы антигипертензивной терапии, в течение 6 месяцев после первичной консультации кардиолога кардиологического диспансера у 37,7% пациентов зафиксировано неконтролируемое повышение артериального давления, а частота достижения целевого артериального давления составила всего 28,7%.

4. Через 6 месяцев 74,9% респондентов регулярно принимали антигипертензивные препараты. Основными причинами низкой приверженности пациентов к лечению, ассоциированной с нерегулярным приемом антигипертензивной терапии, оказались хорошее самочувствие (73,0%) и забывчивость (30,9%), то есть управляемые факторы.

5. Анализ приверженности антигипертензивной терапии по компоненту сохранения рекомендованной кардиологом кардиологического диспансера схемы терапии показал, что только у 25,1% пациентов через 6 месяцев сохранялась схема лечения артериальной гипертонии, 8,9% отказались от лечения полностью, а у 66,0% пациентов схема лечения изменилась. Среди пациентов, изменивших схему антигипертензивной терапии/отказавшихся от лечения артериальной гипертонии, 56,0% сделали это самостоятельно, без рекомендаций врача, а основной причиной изменения схемы лечения/прекращения медикаментозной коррекции артериальной

гипертонии в 46,9% случаев явилось недоверие к рекомендованной кардиологом кардиологического диспансера схеме.

6. Наибольшая эффективность контроля артериальной гипертонии, оцененная по достижению целевого артериального давления по результатам самоконтроля, отмечалась в группе пациентов, регулярно принимающих антигипертензивную терапию и не менявших схему лечения в течение 6 месяцев (47,4%), при недостаточной приверженности по одному/обоим компонентам частота достижения целевого артериального давления варьировала от 9,4% до 26,5%.

7. Пациенты, наблюдающиеся как в территориальных поликлиниках, так и в специализированных кардиологических учреждениях, характеризуются высокой частотой обращений за медицинской помощью: 2,9 консультации терапевта, 2,6 консультации кардиолога, 0,21 вызова скорой медицинской помощи, 0,08 госпитализации в среднем на 1 пациента за 6 месяцев, которые не ассоциируются с эффективным контролем артериальной гипертонии.

8. Экономическая целесообразность лечения пациентов с артериальной гипертонией в амбулаторно-поликлинических учреждениях варьирует в значительных пределах, в зависимости от социально-демографических и клинических характеристик пациентов. Наименьшей экономической целесообразностью лечения с позиции затрат на достижение целевого артериального давления за 6 месяцев характеризовались пациенты со случаями неконтролируемым повышением артериального давления – 242 770,73 руб. на 1 пациента, достигшего целевого артериального давления за 6 месяцев. А наибольшей экономической целесообразностью характеризовались пациенты, у которых рекомендованная кардиологом кардиологического диспансера схема лечения не менялась в течение 6 месяцев – 22 778,90 руб. на 1 пациента, достигшего целевого артериального давления за 6 месяцев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с АГ, наблюдающихся в амбулаторно-поликлинических учреждениях разного уровня, рекомендуется минимизировать частоту изменений схемы лечения и стремиться максимально сохранять преемственность терапии, т.к. частая смена схемы лечения ассоциирована с низкой приверженностью, низкой

эффективностью лечения и нерациональным использованием ресурсов системы здравоохранения.

2. Назначение рациональных схем лечения не является достаточным для достижения контроля АД. При ведении пациентов с АД в амбулаторно-поликлинических учреждениях, необходимо учитывать факторы, ассоциированные с повышением риска нерегулярной терапии и изменением схемы лечения: мужской пол, отсутствие достижения целевого АД, отсутствие применения фиксированных АГП, а также принимать во внимание низкую степень доверия пациентов врачам. Необходимы специальные технологии повышения медицинской грамотности, в т.ч. путем разъяснительной работы со стороны врачей-консультантов, и улучшения приверженности пациентов лечению.

3. Анализ ресурсного обеспечения и экономической эффективности коррекции АД в реальной практике позволяет выделить категории пациентов с нерациональным расходом ресурсов системы здравоохранения, которые требуют специальных мер, направленных на повышение эффективности лечения. К ним относятся пациенты, пользующиеся ДЛО, с ИБС, с неконтролируемым повышением АД, с частой сменой схемы АГТ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Романенко Т.С.** Фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования антигипертензивной терапии в России. Аналитический обзор / Т.С. Романенко, А.В. Концевая, С.Б. Фитилев // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии.** – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 66–73.
2. Концевая А.В. Фармакоэпидемиология и эффективность антигипертензивной терапии в реальной практике специализированного кардиологического учреждения / А.В. Концевая, **Т.С. Романенко**, В.А. Выгодин, С.Б. Фитилев // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии.** – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 8-17.
3. Концевая А.В. Изменение схемы лечения артериальной гипертензии амбулаторных пациентов специализированного кардиологического учреждения и факторы, ассоциированные со сменой антигипертензивной терапии / А.В. Концевая, **Т.С. Романенко**, В.А. Выгодин, С.Б. Фитилев // **Российский кардиологический журнал.** – 2015. – № 4 (120). – С. 100–106.
4. Концевая А.В. Анализ регулярности приема антигипертензивной терапии, как компонента приверженности к лечению, у амбулаторных пациентов специализированного кардиологического учреждения / А.В. Концевая, **Т.С. Романенко**, В.А. Выгодин, С.Б. Фитилев // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии.** – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 238-246.
5. **Романенко Т.С.** Дизайн и обоснование фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического исследования антигипертензивной терапии амбулаторных пациентов специализированного кардиологического учреждения /

- Т.С. Романенко, А.В. Концевая, С.Б. Фитилев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2013. – № 12, специальный выпуск: материалы Научно-практической конференции с международным участием «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация 2013», 2013, Москва. – С. 40.
6. **Romanenko T.** Factors, associated with long-term adherence to antihypertensive medications in patients of cardiology clinic in Russia / T. Romanenko, A. Kontsevaya, S. Fitilev // *Journal of Hypertension*. – 2014. – Vol. 32, Suppl.1: Joint meeting ESH-ISH Hypertension, 2014, Athens, Greece. – e624.
 7. **Романенко Т.С.** Низкая эффективность антигипертензивной терапии пациентов специализированного кардиологического учреждения как фактор нерационального использования ресурсов системы здравоохранения / Т.С. Романенко, А.В. Концевая // *Фармакоэкономика: теория и практика*. – 2015. – Т. 3, № 1: материалы IX Национального конгресса с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации» - «Фармакоэкономика 2015», 2015, Уфа. – С. 92.
 8. **Романенко Т.С.** Структура антигипертензивной терапии амбулаторных пациентов специализированного кардиологического учреждения г.Москвы / Т.С. Романенко, А.В. Концевая, С.Б. Фитилев // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2015. – № 14, специальный выпуск: материалы IV Международного форума кардиологов и терапевтов, 2015, Москва. – С. 187.
 9. **Романенко Т.С.** Значение приверженности к терапии для эффективного контроля артериальной гипертензии в специализированном кардиологическом учреждении / Т.С. Романенко, А.В. Концевая, С.Б. Фитилев // *Российский кардиологический журнал*. – 2015. – №4 (120), приложение 1: материалы 3-го Международного образовательного форума «Российские дни сердца», 2015, Москва. – С. 83.
 10. **Романенко Т.С.** Приверженность к рекомендованной кардиологом схеме антигипертензивной терапии амбулаторных пациентов специализированного кардиологического учреждения г.Москвы / Т.С. Романенко, А.В. Концевая, С.Б. Фитилев // *Артериальная гипертензия*. – 2015. – Т. 21, приложение 1: материалы III Международного конгресса «Артериальная гипертензия – от Короткова до наших дней», 2015, Санкт-Петербург. – С. 157.
 11. Kontsevaya A. Low antihypertensive therapy effectiveness as a factor of inappropriate use of healthcare resources / A. Kontsevaya, **T. Romanenko**, S. Fitilev // *Journal of Hypertension*. – 2015. – Vol. 33, e-Supplement 1: 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, 2015, Milan, Italy. – e450.
 12. Kontsevaya A. Persistence of initial antihypertensive therapy in patients of outpatient specialized cardiac clinic / A. Kontsevaya, **T. Romanenko** // *European Heart Journal*. – 2015. – № 36 (Abstract Supplement): European cardiology congress, 2015, London, United Kingdom. – P. 1824.
 13. **Романенко Т.С.** Стоимость болезни при ведении пациентов с артериальной гипертензией специализированного кардиологического учреждения / Т.С. Романенко, А.В. Концевая, С.Б. Фитилев // *Материалы Российского национального конгресса кардиологов*, 2015, Москва. – М., 2015. – С. 536.
 14. **Романенко Т.С.** Анализ «затраты-эффективность» лечения артериальной гипертензии в специализированном кардиологическом учреждении / Т.С. Романенко, А.В. Концевая, С.Б. Фитилев // *Материалы Российского национального конгресса кардиологов*, 2015, Москва. – М., 2015. – С.536-537.