

Сиденкова А.П.¹, Изможерова Н.В.¹, Сердюк О.В.²,
Коврижных И.В.¹, Сайфуллина А.М.¹, Гарифуллина Э.Р.¹

Теоретические аспекты проблемы комплаенса

1 – ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г.Екатеринбург; 2 – ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая психиатрическая больница, г.Екатеринбург

Sidenkova A. P., Izmozherova N.V., Serdyuk O. V., Kovrizhnykh, I. V., Saifullina, M. A.,
Garifullina E. R.

Theoretical aspects of the compliance problem

Резюме

Сохранение здоровья, увеличение продолжительности жизни детерминируют необходимость повышения эффективности медицинских рекомендаций, которые, несмотря на успехи фармакологии, оказываются недостаточными по причинам, связанным с низким уровнем соблюдения этих рекомендаций пациентами. В настоящем обзоре отражены современные представления о пациентском комплаенсе, как общемедицинской проблеме. Цель исследования: анализ теоретических данных о состоянии проблемы «комплаенс», формулирование собственного концептуального определения «комплаенса», необходимого для дальнейшей разработки тактики по повышению уровня пациентского комплаенса. Рассмотрены основные факторы и концепции комплаенса/нонкомплаенса. Основываясь на системном подходе, авторы статьи считают, что комплаенс есть поведенчески реализованное отражение лечебного взаимодействия, преломленного через призму индивидуально-личностных особенностей пациента.

Ключевые слова: комплаенс, определение комплаенса, факторы комплаенса, приверженность терапии

Summary

Preservation of health, increase in life expectancy determine the need to improve the effectiveness of medical recommendations, which, despite the success of pharmacology, are insufficient for reasons related to the low level of compliance with these recommendations by patients. This review reflects the current understanding of patient compliance as a general medical problem. The purpose of the study: analysis of theoretical data on the state of the problem of "compliance", the formulation of its own conceptual definition of "compliance", necessary for further development of tactics to increase the level of patient compliance. The main factors and concepts of compliance/noncompliance are considered. Based on a systematic approach, the authors believe that compliance is a behaviorally realized reflection of therapeutic interaction refracted through the prism of individual and personal characteristics of the patient.

Keywords: compliance, definition of compliance, compliance factors, therapy adherence

Введение

Медицина XXI века вооружена мощным арсеналом лекарственных средств, качество, эффективность и безопасность которых является наиболее актуальными проблемами здравоохранения настоящего времени. Мировая фармацевтическая промышленность производит десятки тысяч лекарственных препаратов, наиболее современные из которых реализуют инновационные идеи развития персонализированной фенотипически обоснованной индивидуализированной фармакотерапии. Лекарственной терапии отводится ведущая роль среди различных методов лечения, что способствует значительному снижению общей смертности, сокращению длительности большинства заболеваний. Однако, несмотря на достигнутый прогресс, на пути достижения успехов современной меди-

цины, фундаментальных наук в отношении важнейших проблем, связанных с сохранением здоровья, оказывается фактор, ассоциированный с готовностью пациента следовать врачебным рекомендациям. Согласно данным ВОЗ, лишь 50% пациентов, проживающих в развитых странах и страдающих хроническими заболеваниями, соблюдают необходимое время рекомендации, данные лечащим врачом [1]. Низкий уровень приверженности терапии не позволяет получить эффект от рекомендаций в соответствии с имеющимися стандартами оказания помощи, что обуславливает человеческие потери со смертностью до 200000 человек в год вследствие нонкомплаенса в Европе, снижение качества функционирования нонкомплаентных вследствие повторных и пролонгированных госпитализаций в США более 5%. Европейская

ассоциация федераций фарминдустрии оценивает убытки от пациентской некомплаентности в 125 млрд евро в год, в то время, как в США эта цифра доходит до 300 млрд долларов в год [2,3]. Экономические, социальные, индивидуальные последствия недостаточного комплаенса сохраняют актуальность этой проблемы в настоящее время, хотя история вопроса приверженности терапии поднимается клиницистами уже несколько десятилетий..

Цель исследования — анализ теоретических данных о состоянии проблемы «комплаенс», формулирование собственного концептуального определения «комплаенса», необходимого для дальнейшей разработки тактики по повышению уровня пациентского комплаенса.

Материалы и методы

Материалом исследования явились научные публикации по теме работы. Применен общенаучный метод: анализ современной научной литературы по проблеме исследования, обобщение, сравнение, систематизация теоретических данных в отношении факторов и концепций приверженности терапии.

Результаты и обсуждение

Анализ научных литературных источников преимущественно давностью 5 лет и меньше выявил гетерогенность терминов, применяемых для описания проблемы пациентского комплаенса. Используя термины «patient compliance», «adherence», «noncompliance», R.V.Haynes, D.L.Sackett, D.W.Taylor подняли вопрос о возможности измерения комплаенса [4]. Общеупотребительное значение термина «compliance» - «податливость» обусловило его упоминание в банковском деле, менеджменте, физике и т.д.. «Согласие» - является более точным медицинским содержанием термина, обуславливая «комплаентность» как соблюдение больным режима и схемы лечения. В большом медицинском англо-русском словаре Г. Н. Акжигитова можно найти следующие соотносимые термины: «adherence» (в прямом переводе «приверженность») - «соблюдение указаний врача»; «faithful adherence» - строгое соблюдение правил приёма медикамента или иного лечебного воздействия; «noncompliance» - несоблюдение, неподчинение, несогласие, несоответствие; «concordance» - согласие, соответствие; «patient-physician concordance» - взаимопонимание врача и больного, комплаентность [5]. Семантическая дифференцировка терминов предполагает, что «комплаенс», означая слепое следование пациентом назначениям врача, отражает паттерналистское отношение к пациенту, в то время как «adherence» (приверженность) подразумевает союз врача и пациента. ВОЗ определяет понятие «adherence» как степень соответствия поведения пациента в отношении применения лекарства, выполнения рекомендаций по питанию или изменению образа жизни назначениям и указаниям врача, в то время как в русскоязычной литературе данное определение присваивается термину «комплаенс». J.F.Steiner, M.A.Earnest заявляют о целесообразности отказать от клинически неточных терминов «adherence» и «compliance», указывая, что цель врачебных рекомен-

даций не в строгом их соблюдении, а в улучшении здоровья и качества жизни пациентов, что фактически смещает акценты с проблемы комплаенса, указывая на ее инструментальный, промежуточный характер. Авторы уточняют, что комплаенс стоит между терапевтическими возможностями и эффективностью терапии [6]. J.K.Aronson, раскрывая термин «concordance» как факт согласия и гармонии и термина «compliance» как «единство, дружеские отношения между сторонами», считал их синонимичными, отдавая предпочтение «adherence», который в Оксфордском словаре трактуется как постоянство в практике, наблюдении и уходе [7]. В трактовке ВОЗ термин «комплаенс» как «..приверженность к терапии и мера соблюдения пациентом медицинских инструкций..» детерминирует возможность оперировать комплаенсом как измеримой категорией, к познанию которой применимы математические и статистические методы.

Приверженность к терапии зависит от комплекса различных факторов: психологические особенности больного, клинические особенности заболевания, особенности терапевтической программы, социальные факторы и факторы, связанные с организацией медицинской помощи.

Многочисленные исследования посвящены определению роли социальных и экономических факторов в формировании комплаенса. По мнению ряда авторов, уровень образования является модифицируемым фактором риска, улучшающим комплаенс и прогностические исходы при различных заболеваниях. Mohammad Abdul Salam и коллеги отметили, что между наличием высшего образования и высокой степенью приверженности лечению существует достоверная причинно-следственная связь [8]. Высокий уровень семейного дохода, наличие хотя бы одного члена семьи больного артериальной гипертензией, повышает комплаенс пациента. Взаимодействие пациента с его микросоциальной средой (семья, друзья, коллеги, соседи по больничной палате и т.д.), также является значимым фактором, влияющим на комплаентность. Семья обеспечивает безопасность больного родственника, выступает посредником между индивидом (больным членом семьи) и обществом (медицинскими учреждениями, работодателем, социальными службами), создает жизненную среду, обеспечивая заботой, лекарствами, питанием [9]. К достоверно изученным факторам некомплаенса, релевантным для многих хронических патологий (артериальной гипертензии, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни лёгких и других хронических заболеваний, требующих долгосрочного контроля) относят молодой возраст, низкий уровень образования, жизнь в одиночестве, мужской пол и высокая профессиональная занятость. [10]. Уровень медицинской грамотности, как знания о своём заболевании, понимании процессов, происходящих в организме, относится к факторам с противоречивой эффективностью. M.S. Juzuch и соавторы на примере исследования когорты 204 пациентов с глаукомой выявили, что у людей с низким уровнем медицинской грамотности достоверно ухудшены состояния поля зрения и увеличена скорость их потери, вслед-

стве неаккуратного следования медицинским назначениям [11]. Результаты датских исследований готовности следовать медицинским рекомендациям пациентов с хроническими заболеваниями сетчатки, напротив, не выявили значимой связи между уровнем медицинской грамотности и исходами заболевания, не смотря на исходно высокую грамотность испытуемых (63-73% по результатам стандартизованного теста) [12]. Место жительства как социальный фактор определяет доступность медицинской помощи в координатах «центр/периферия». Социокультурные особенности сельского населения определяют его низкую медицинскую активность, сельские пациенты чаще городских пациентов отказываются от приема препаратов [13]. Некоторые авторы отмечают, что на связь приверженности терапии и сложности режима терапии влияют этнокультуральные факторы, вследствие этнической принадлежности пациентов и их социального положения могут возникать некоторые дополнительные взаимодействия с моделью комплаенса. V.Dalvi, N.Mekoth, исследуя особенности комплаентности пациентов в развивающихся странах (Индия, Малайзия), выявили, что женский пол и лингвистические затруднения и пожилой возраст пациентов снижают приверженность к лечению [14]. Хотя результаты исследований, проведенных в развитых странах, называют женский пол фактором высокого комплаенса [15].

Формально выделяемый фактор «связь комплаенса с особенностями системы здравоохранения» характеризуется доступностью, качеством медицинской помощи [16], системой распределения медицинских услуг, образованием медицинского персонала (в том числе, его представлениями о проблеме приверженности пациентов к терапии); длительностью наблюдения; временем, отводимым на консультацию. В системе здравоохранения пациенты сталкиваются не только с организационными и режимными сложностями. Один из наиболее обсуждаемых факторов, с помощью которого врач может влиять на пациента - это эмпатия врача. Физиологические аспекты влияния эмпатии на пациента были достоверно подтверждены некоторыми исследователями. Xiangfan Chen и соавторы подтвердили влияние эмпатии врача на психологическое и соматическое состояние пациента с воспалительными заболеваниями кишечника [17]. Проявление эмпатии со стороны врача, по мнению ряда авторов, улучшая терапевтическое сотрудничество, является крайне дорогим ресурсом, приводящим к быстрому выгоранию медицинского персонала [18]. Девиантные формы врачебных убеждений (эйджизм, культуральная, расовая предубежденность) являются самостоятельным фактором некомплаенса [19], напротив партнерская модель врачебно-пациентского взаимодействия коррелирует с высокой эффективностью антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных [20].

Низкая комплаентность, связанная с болезнью. Выраженность симптомов заболевания, наличие сопутствующей патологии (депрессия, алкоголизм, наркомания), поведенческие девиации болеющего контингента, вредные привычки, продолжительность болезни... Компа-

енс к лечению разнообразных заболеваний неодинаков и зависит от каждой отдельной нозологии и её места во внутренней жизни пациента. Большинство исследований посвящено оценке комплаентности при хронических заболеваниях. Метаанализ 569 исследований за 50 лет, проведенный DiMatteo, с оценкой средневзвешенного показателя комплаентности по всем исследуемым нозологическим формам составил 76%. Распределение же уровня комплаенса по разным заболеваниям было весьма вариабельным - наиболее комплаентными к приёму лекарственных средств оказались пациенты, больные ВИЧ-инфекцией и артритом (88 и 81 %, соответственно), в то время, как наиболее низкая комплаентность отмечалась у пациентов с сахарным диабетом и нарушениями сна (68 и 66%), сахарным диабетом и выраженностью депрессивной симптоматики [21, 22, 23]. Вероятно, стратегии комплаентности с пациентами, имеющими хронические либо коморбидные заболевания, выстраиваются наиболее сложно. В метаанализе Robiner было показано, что 50 % больных, которым были прописаны антидепрессанты, прекратили их приём в течение первых 3 месяцев лечения. В этом же обзоре приведены данные по комплаентности пациентов с шизофренией (50- 60%) и с биполярным аффективным расстройством (значение комплаентности достигало 35%) [24]. Глобальное исследование в Арагоне показало, что каждый 5 пациент с коморбидными заболеваниями, нарушал предложенную ему антигипертензивную терапию [25]. Ассоциированная с коморбидностью полипрагмазия достоверно снижает комплаентность. К примеру, исследование Vetrano, D. L., Bianchini, E. и соавторов показывает, что из 22 505 пациентов, 77% (17 486) были не привержены терапии вследствие большого количества принимаемых препаратов [26].

Процесс терапии влияет на коморбидность. Нередко пациенты сталкиваются в ходе лечения с проблемами, которые вынуждают их прервать лечебные вмешательства. Систематический литературный обзор К.Сароссиа, P.Odegard и N.Letassy, включавший анализ 196 сообщений о несоблюдении режима инсулинотерапии выявил наиболее частые причины некомплаенса: сложность режима инсулинотерапии, побочные эффекты, забывание пациентами принять лекарство или приобрести картриджи к шприц-ручкам, страх инсулина, депрессия, отсутствие эффекта от проведённой инсулинотерапии. Первичная неприверженность (невыполнение даже первого назначения) составила 10 % от исследуемой популяции, а прерывание терапии в первые 6 месяцев – 15% [27]. Сложность режима лечения, связанная с большим количеством назначаемых лекарственных препаратов, неудобными формами их введения, длительностью терапии, сложными инструкциями по применению большинством авторов относятся к значимым факторам некомплаенса [28]. Однако, отдельные авторы выявляют положительную связь между сложным режимом приема терапии и приверженностью лечению, что представлено в обзоре L.L. Pantuzza, M.Ceccato, обобщившим 35 исследований, в 7-ми из которых выявлена сильная функциональная положительная связь [29]. Подобные результаты отмечают-

ся у взрослых и пожилых людей, тогда как в педиатрических выборках связь между сложностью режима терапии и приверженностью к лечению отсутствовала или была незначительна [30]. Самостоятельным фактором комплаенса является лекарственная форма принимаемого препарата. Отечественные авторы указывают, что одним из факторов низкой комплаентности к инсулинотерапии является неудобный способ введения препарата. 17-51% опрошенных пациентов испытывали боль в месте инъекции, что снижало комплаенс [31]. R. Rubin указал, что до 83 % пациентов самостоятельно снижают кратность приёмов инсулина в течение дня, аргументируя некомфортным распорядком дня, влиянием приема инсулина на их социальную активность (профессиональную деятельность, физическую, сексуальную активность и т.д.) [32]. Самоназначения БАДов, нетрадиционных методов лечения, лекарственных препаратов трактуется рядом авторов как сопротивление терапии и относится к факторам, снижающим комплаентность пациентов [32].

Личностные особенности пациента, его знания о заболевании, ожидания от терапии, мотивация к лечению, забывчивость, непонимание инструкций врача, страх побочных эффектов, предыдущий опыт лечения наделяют личность пациента значением самостоятельного фактора комплаенса, составляя основу комплаентного/нокомплаентного поведения [33]. Структура внутренней картины болезни определяет индивидуальные особенности восприятия заболевания и вносит своей вклад в готовность пациента следовать рекомендациям [34]. Результаты исследований показывают, что пациенты с более высоким уровнем приверженности лечению имеют более длительный относительно своего возраста трудовой стаж, что свидетельствует об их направленности на сохранение трудовой деятельности. Так в исследовании О.И. Салминой-Хвостовой, Д.В. Зяблицева было выявлено, что на первом месте среди причин, побудивших обратиться к врачу с целью формирования трезвого образа жизни, были «проблемы на работе (угроза увольнения)» - 55% случаев [35]. Отечественные исследователи выявили не только личностные, но и гендерные различия в приверженности терапии, женщины, приверженные выполнению рекомендаций, оказались более интровертированы и исполнительны, в оценке здоровья они больше полагаются на себя; мужчины склонны больше полагаться на волю случая в отношении здоровья, однако по характеру были более целенаправленны, социально активны и общительны. Нон-комплаентные пациенты эмоционально более неуравновешены, впечатлительны, не уверены в себе, зависимы от окружающих, недоверчивы, агрессивны и замкнуты, нетерпимы к боли, плохо переносят лечебные процедуры. Субъективная оценка пациентом низкой эффективности проводимого лечения может приводить к нарушению его контакта с врачом, выражающееся в недоверии пациента к врачу, утрате значимости, авторитета его фигуры в глазах пациента, что, в свою очередь, влияет на эффективность лечения и препятствует формированию у пациента высокой комплаентности [34]. Различные попытки увеличения пациентского комплаенса

(смс-оповещение, применение полипилей, электронных таблеток, технология биологически обратной связи, концепция ответственного самолечения, телемедицина, школы здоровья, интерактивный ответ при телефонных коммуникациях и т.д.) [36,37, 38, 39], сопровождаются временным приростом комплаенса, но не увеличением эффективности предлагаемой терапии, что ставит под сомнение качество выполнения врачебных рекомендаций, поскольку истинный уровень приверженности пациентов лечению взаимосвязан с его эффективностью.

Выше приведенные сведения о комплаенсе показывают многофакторность этой проблемы и скорее порождают новые вопросы, нежели позволяют ответить на уже имеющиеся, поскольку многочисленные исследования комплаенса чаще сосредоточены на фиксации отдельных факторов, поддерживающих или снижающих его, нежели на концептуальном обобщении имеющихся сведений. Таким образом, мы сталкиваемся с методологическими погрешностями в подходе изучения комплаенса. Сосредоточившись на терминологии, упускается понимание содержания феномена «комплаенс», которое пытаются сформулировать немногие авторы. Ряд исследователей склонны к «объемной» характеристике комплаенса с включением нескольких компонентов: качество выполнения врачебных рекомендаций по приему препарата (quality of execution) и непрерывность курса лечения (persistence) [40], последователи этой концепции считают, что такое понимание способно дать более или менее верное представление о масштабах отклонений от врачебных рекомендаций и их характере. Другие авторы полагают, что комплаенс - это процесс от начала лечения до его завершения, состоящий из нескольких этапов: 1) согласие пациента с планом лечения, 2) выполнение плана назначений и 3) прекращение лечения (неважно, полностью выполнен план или нет) [41].

Согласно отдельным мнениям, комплаенс есть некая результирующая социального взаимодействия «врач-пациент», в котором действие одного субъекта является причиной и следствием ответных действий других субъектов. Взаимодействуя с другими людьми, человек удовлетворяет различные потребности. В идеальном случае медицинского взаимодействия, индивид, как пациент, осмысленно удовлетворяет потребности, связанные с заболеванием и лечением. С точки зрения мотивационно-деятельной концепции под смыслообразованием понимается придание личностью субъективных значений содержаниям отдельных целей и действий [42]. Источником ситуативных смыслов разворачивающейся деятельности, в первую очередь, выступают мотивы, идеальная ситуация совпадения мотивов в диадном взаимодействии «врач-пациент» - наличие мотива достичь выздоровления. Для трансформации комплаенса в поведение как реализованной формы деятельности необходим переход мотиваций действия из предметного плана в план личностно-общественных отношений [42].

Сценарий социального взаимодействия (в упрощенной модели – коммуникативного акта) зависит от качества экспектаций (ожиданий) участников взаимодействия и

предсказуемости взаимных ожиданий, необходимых для взаимопонимания между субъектами взаимодействия. Идеальное взаимодействие в диаде «врач-пациент» базируется на исходной аксиоме о преследовании субъектами одинаковых целей и интересов (выздоровление пациента) [43]. Личностные особенности пациента, его знания о заболевании, ожидания от терапии, мотивация к лечению, забывчивость, непонимание инструкций врача, страх побочных эффектов, предыдущий опыт лечения, структура внутренней картины болезни и т.д. могут приводить к формированию иных целей, отличных от идеальной – «выздоровление» [33, 44]. Основным коммуникативным инструментом лечебного взаимодействия, необходимым для достижения конечной цели этого взаимодействия, является обмен информацией, доступной в данном взаимодействии для каждого ее участника. Пациент информирует врача о страдании, врач пациента – о медицинской концепции заболевания, а пациент обеспечивает врача обратной связью в виде реакций и поведения, подтверждающего понимание полученной от врача информации относительно болезни и особенностей лечения. Относительно кратковременный и ситуативный характер лечебного взаимодействия, лимитированный временем приема больного, привносит искажение в информацию о жалобах пациента за счет акцента на жалобах, актуальных именно в момент приема больного.

В структуру лечебного взаимодействия, как социального, включается еще один этап, очевидный для доктора, но часто не учитываемый больным – социальное взаимодействие предполагает наличие не только коммуникации, но и наблюдения одного из субъектов взаимодействия за поведением и действиями другого субъекта. Таким образом, в рамках лечебного взаимодействия врач с пациентом не просто коммуницируют на тему заболевания, а врач отслеживает степень комплаентности пациента, тем самым контролируя больного. Создавшаяся в настоящее время социальная ситуация вокруг проблемы «оказание медицинской помощи», с высокой готовностью потребителей медицинских услуг фиксировать свое внимание на качестве оказываемых услуг с готовностью «наказать» представителей системы здравоохранения за «недобросовестность», возможно, является следствием неосознанного социального контроля, который пациенты начинают брать на себя при получении ими медицинских услуг, что может рассматриваться как постепенный переход к формированию новой модели лечебного (социального) взаимодействия. Традиционно, оказывая медицинскую помощь в паттерналистской модели, когда система здравоохранения следовала «идеологии заботы» (Н.А.Семашко), пациент не всегда готов к контролю, который в рамках паттерналистского взаимодействия должен осуществлять врач. Контроль заключается не только в фиксации динамики состояния на фоне предложенной

терапии, но и контроль объема терапии, принимаемой больным, и режима ее приема. Таким образом, появляется новая грань в проблеме комплаенса, связанная с адекватностью модели врачебного взаимодействия в диаде «врач-пациент». Согласно мнению отечественных авторов, комплаентность может рассматриваться как практика социального взаимодействия, демонстрирующая переход от директивной парадигмы лечебного взаимодействия, «Мы — профессионалы — знаем, как лучше», к парадигме «Мы — профессионалы — вместе с пациентом за общую цель». Ожидаемо, что эта парадигма активной обратной связи, процесс активного взаимодействия, результатом которого является переворот в отношениях с пациентом, приведет к повышению его комплаентности, т.к. комплаентность предполагает, что инициируется социальная активность пациента [45, 46, 47].

Заключение

Обобщенный анализ литературных источников показал, что на пути достижения успехов современной медицины, фундаментальных наук в отношении важнейших проблем, связанных с сохранением здоровья населения, оказывается фактор, ассоциированный с готовностью пациента следовать или нет врачебным рекомендациям. Высокая семантическая гетерогенность терминов «patient compliance», «adherence», «noncompliance» отражает многообразие нюансировки понятий, описывающих сходное явление, свидетельствуя об отсутствии единства понимания заявленной проблемы среди специалистов. Многочисленные исследования посвящены отдельным причинам соблюдения/несоблюдения пациентом медицинских рекомендаций. Доказанная многофакторность комплаенса нуждается в систематизации и концептуальной переработки проблемы, что необходимо для выработки тактики по ее преодолению.

Системный подход к проблеме позволяет сформулировать собственное представление авторов настоящей статьи о комплаенсе как некоем количественно исчисляемом и поведенчески реализованном отражении лечебного взаимодействия, преломленном через призму индивидуально-личностных особенностей пациента. ■

Сиденкова А.П., Изможерова Н.В., Сердюк О.В., Коврижных И.В., Сайфуллина А.М., Гарифуллина Э.Р., ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург; ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая психиатрическая больница, г.Екатеринбург Автор, ответственный за переписку: Сиденкова Алена Петровна, д.м.н., заведующая кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии ФГБОУ ВО Уральского государственного медицинского университета. 620128, Екатеринбург, ул.Репина, 3. E-mail: sidenkovs@mail.ru

Литература:

1. *Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action; New-York: WHO, 2003*
2. *Schmidt F. Non-Compliance verursacht vermeidbare Kosten bei Krankenkassen Available at <https://www.>*

- kma-online.de/aktuelles/wirtschaft/detail/non-compliance-verursacht-vermeidbare-kosten-bei-krankenkassen-a-22766*
3. 3.El Malla H, Ylitalo Helm N, Wilderng U, El Sayed Elborai Y, Steineck G, Kreicbergs U. Adherence to medication: A nation-wide study from the Children's Cancer Hospital (Egypt). *World J. Psychiatry*, 2013;3(2):25-33
 4. 4.Haynes RB. Introduction. In: *Compliance in Health Care*. Haynes RB, Sackett DL, Taylor DW, editors. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979. P. 1-18.
 5. 5.Акжигитов Г. Н., Акжигитов Р. Г. Большой англо-русский медицинский словарь (БАРМС): МОСКВА; 2005
 6. 6.Steiner JF, Earnest MA. The Language of Medication-Taking. *Ann Intern Med*. 2000;132:926–930.
 7. 7.Aronson, Jeffrey K. "Compliance, concordance, adherence." *British journal of clinical pharmacology* vol. 63,4. 2007: 383-4.
 8. Salam MA, Siddiqui AF. Socio-demographic Determinants of Compliance among Type 2 Diabetic Patients in Abha, Saudi Arabia. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(12):2810–2813.
 9. Горланов И.А. Клинико-социологические проблемы комплаентности в детской дерматологии//Вестник дерматологии и венерологии 2011; 1: 36–40.
 10. 10.Daniel, Ana Carolina Queiroz Godoy, & Veiga, Eugenia Velludo. Fatores que interferem na adesão terapêutica medicamentosa em hipertensos. *Einstein (São Paulo)*. 2013; 11(3), 331-337.
 11. 11.Juzych MS, Randhawa S, Shukairy A, Kaushal P, Gupta A, Shalauta N. Functional health literacy in patients with glaucoma in urban settings. *Arch Ophthalmol*. 2008 May;126(5):718-24.
 12. Jandorf S, Krogh Nielsen M, Sørensen K, Sørensen TL. Low health literacy levels in patients with chronic retinal disease. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):174.
 13. Scherbich RM. Features of the provision of psychiatric care to patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders in regions with a large territory and low population density. *Russian Journal of Psychiatry* 2009; (3): 22–25
 14. Dalvi, V., & Mekoth, N. Regimen Difficulty and Medication Non-Adherence and the Interaction Effects of Gender and Age. *Hospital Topics*. 2017; 96(2), 35–41.
 15. Daniel, Ana Carolina Queiroz Godoy and VEIGA, Eugenia Velludo. Fatores que interferem na adesão terapêutica medicamentosa em hipertensos. *Einstein (São Paulo)*. 2013; 11(3), 331-337
 16. Шмонин А. А., Мальцева М. Н., Мельникова Е. В., Иванова Г. Е.. Проблемы приверженности лекарственной терапии в медицинской реабилитации// *Medical Rehabilitation no.11 (140) / 2017*
 17. Chen X, Zhang Y, Xu X, et al. Mediating Roles of Anxiety, Self-Efficacy, and Sleep Quality on the Relationship Between Patient-Reported Physician Empathy and Inflammatory Markers in Ulcerative Colitis Patients. *Med Sci Monit*. 2019;25:7889–7897.
 18. 18.Samra R. Empathy and Burnout in Medicine-Acknowledging Risks and Opportunities. *J Gen Intern Med*. 2018;33(7):991–993.
 19. 19.Samra R, Cox T, Gordon AL, Conroy SP, Lucassen MFG, Griffiths A. Factors related to medical students' and doctors' attitudes towards older patients: a systematic review. *Age Ageing*. 2017;46(6):911–919.
 20. Mbengue MAS, Sarr SO, Diop A, Ndour CT, Ndiaye B, Mboup S. Prevalence and determinants of adherence to antiretroviral treatment among HIV patients on first-line regimen: a cross-sectional study in Dakar, Senegal. *Pan Afr Med J*. 2019;33:95.
 21. 21.DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med. Care*, 2004 Mar;42(3):200-209.
 22. 22.Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010. *Lancet*. 2012;380:2197–223.
 23. 23.Parildar H, Cigerli O, Demirag NG. Depression, Coping Strategies, Glycemic Control and Patient Compliance in Type 2 Diabetic Patients in an endocrine Outpatient Clinic. *Pak J Med Sci*. 2015;31(1):19–24.
 24. 24.Robiner WN. Enhancing adherence in clinical research. *Contemp. Clin. Trials*, 2005 Feb;26(1): 59-77
 25. 25.Calderón-Larrañaga, A., Diaz, E., Poblador-Plou, B., Gimeno-Feliu, L. A., Abad-Diez, J. M., & Prados-Torres, A. Non-adherence to antihypertensive medication: The role of mental and physical comorbidity. *International Journal of Cardiology*, 2017, 310–316.
 26. 26.Vetrano, D. L., Bianchini, E., Onder, G., Cricelli, I., Cricelli, C., Bernabei, R., Bettoncelli G., Lapi, F. Poor adherence to chronic obstructive pulmonary disease medications in primary care: Role of age, disease burden and polypharmacy. *Geriatr Gerontol Int*. 2017 Dec;17(12):2500-2506.
 27. Capoccia, K., Odegard, P. S., & Letassy, N. Medication Adherence With Diabetes Medication. *The Diabetes Educator*. 2015; 42(1), 34–71.
 28. 28.Advinha AM, de Oliveira-Martins S, Mateus V, Pajote SG, Lopes MJ. Medication regimen complexity in institutionalized elderly people in an aging society. *Int J Clin Pharm*. 2014; 36(4):750–756
 29. Pantuzza, L. L., Ceccato, M. das G. B., Silveira, M. R., Junqueira, L. M. R., & Reis, A. M. M. Association between medication regimen complexity and pharmacotherapy adherence: a systematic review. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2017; 73(11), 1475–1489
 30. 30.Wimmer BC, Cross AJ, Jakanovic N, Wiese MD, George J, Johnell K, Diug B, Bell JS. Clinical outcomes associated with medication regimen complexity in older people: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2017; 65(4):747–753
 31. Гурова О.Ю., Фадеев В.В., Малолеткина Е.С. Инъекционная терапия при сахарном диабете 2 типа:

- существуют ли эффективные способы повышения приверженности лечению. Сахарный диабет. 2018; 21(6): 524-533
32. Rubin RR, Peyrot M, Kruger DF, Travis LB. Barriers to insulin injection therapy: patient and health care provider perspectives. *Diabetes Educ.* 2009; 35(6): 1014-1022
33. Наумова Е.А. Оценка приверженности пациента к длительному лечению с точки зрения его сознательного и неосознанного поведения. В кн.: *Инновации в науке: материалы XV международной заочной научно-практической конференции.* Новосибирск, 2012; С. 177–190
34. Лурья Р. А. Внутренняя картина болезни и иатрогенные заболевания. М.: Медицина, 1977
35. Салмина-Хвостова Ольга Ивановна, Зяблицев Д. В. Значение мотивации, стадий готовности к изменению поведения, факторов приверженности к лечению алкогольной зависимости. *Российский медицинский журнал.* 2013; (4): 22-25.
36. O'Dwyer S, Greene G, MacHale E, Cushen B, Sulaiman I, Boland F, Bosnic-Anticevich S, Mokoka MC, Reilly RB, Taylor T, Ryder SA, Costello RW. Personalized Biofeedback on Inhaler Adherence and Technique by Community Pharmacists: A Cluster Randomized Clinical Trial. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019 Sep 27. pii: S2213-2198(19)30786-X.
37. Muñoz D, Uzoije P, Reynolds C, Miller R, Walkley D, Pappalardo S, Tousey P, Munro H, Gonzales H, Song W, White C, Blot WJ, Wang TJ. Polypill for Cardiovascular Disease Prevention in an Underserved Population. *N Engl J Med.* 2019 Sep 19;381(12):1114-1123.
38. Anthony, N., Molokwu, J., Alozie, O., & Magallanes, D. Implementation of a Text Message to Improve Adherence to Clinic and Social Service Appointments. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2019; Jan-Dec;18
39. Posadzki P, Mastellos N, Ryan R, Gunn LH, Felix LM, Pappas Y, Gagnon M, Julious SA, Xiang L, Oldenburg B, Car J. Automated telephone communication systems for preventive healthcare and management of long-term conditions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 12.
40. Simons S, Roth S, Jaehde U. Therapietreue dauerhaft verbessern. *Pharmazeutische Zeitung,* 2007;7:16-23.
41. Urquhart J, Vrijens B. New findings about patient adherence to prescribed drug dosing regimens: an introduction to pharmionics // *Eur. J. Hospital. Pharm. Sci.,* 2005;11(5):103-106.
42. Леонтьев Д. А. Динамика смысловых процессов // *Психол. журн.* 1997. Т. 18, № 6. С. 13–27.
43. Гришечкина Н.В., Фахрудинова Э.Р. Врач и пациент в системе электронной медицины: проблема комплаентности. *Стратегия выживания в контексте биоэтики, философии и медицины* 2014; (4): 117–120.
44. Фирсова, Л. Д., Калашиникова, Н. Г., Котельникова, А. В., & Комиссаренко, И. А. Приверженность к лечению больных хроническими заболеваниями органов пищеварения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2011; (8), 34-37.
45. Андриянова Е.А., Усова Е.Н. Социологическая рефлексия феномена комплаентности. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2016; 12 (1): 77–81.
46. Гидденс Э. *Устроение общества: очерк теории структуризации.* 2 е изд. М.: Академический Проект, 2005; 528 с.
47. Фролова С. В. Модель факторов приверженности личности социальной общности // *Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Философия. Психология. Педагогика.* 2013. Т. 13, вып. 4. С. 80–86.