

Анализ приверженности лечению у больных ревматоидным артритом

Постникова П.О.¹, Коваленко П.С.¹, Дыдыкина И.С.¹, Аболёшина А.В.¹, Лиля А.М.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Приверженность пациентов лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и выполнению рекомендаций врача по изменению образа жизни может влиять на эффективность терапии и качество жизни при ревматоидном артрите (РА).

Цель исследования — анализ приверженности лечению, медицинскому сопровождению и выполнению рекомендаций по изменению образа жизни у больных РА, в том числе с низкоэнергетическими переломами костей и без таковых.

Пациенты и методы. В исследование было включено 88 женщин с достоверным диагнозом РА. Все пациентки длительно (в среднем $8,45 \pm 1,34$ года) наблюдались в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». Всем больным было проведено клиническое, рентгенологическое и лабораторное обследование, заполнен опросник количественной оценки приверженности лечению (КОП-25).

Результаты и обсуждение. Интегральный показатель приверженности лечению у 30 (34%) больных соответствовал низкому уровню, у 51 (58%) — среднему и у 7 (8%) — высокому. Низкая приверженность медицинскому сопровождению чаще определялась у пациенток с тревогой ($p=0,02$) и депрессией ($p=0,04$). Прием пероральных глюкокортикоидов (ГК) ассоциировался с высокой приверженностью лекарственной терапии ($p=0,01$). Показатели приверженности в группе больных РА с переломами костей и без таковых значимо не различались. Функциональные нарушения и выраженность рентгенологических изменений также значимо не различались у больных с разными уровнями приверженности.

Заключение. Больные РА имели преимущественно средний уровень приверженности лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и низкий уровень приверженности рекомендациям по изменению образа жизни. Прием пероральных ГК ассоциировался с высокой приверженностью лекарственной терапии, в то время как низкая приверженность медицинскому сопровождению связана с тревогой и депрессией. Показатели приверженности лечению в группе больных РА с переломами костей и без таковых не различались.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; приверженность лечению; опросник количественной оценки приверженности лечению (КОП-25); переломы.

Контакты: Полина Олеговна Постникова; pko31@list.ru

Для ссылки: Постникова ПО, Коваленко ПС, Дыдыкина ИС и др. Анализ приверженности лечению у больных ревматоидным артритом. Современная ревматология. 2022;16(4):40–45. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-4-40-45

Analysis of adherence to treatment in patients with rheumatoid arthritis

Postnikova P.O.¹, Kovalenko P.S.¹, Dydykina I.S.¹, Aboleshina A.V.¹, Lila A.M.^{1,2}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

¹34A, Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya street, building 1, Moscow 125993, Russia

Patients' adherence to drug therapy, medical support and implementation of the doctor's recommendations for lifestyle changes can affect the effectiveness of therapy and quality of life in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Objective: to analyze adherence to treatment, medical support and implementation of recommendations for changing the lifestyle in RA patients, including those with and without low-energy bone fractures.

Patients and methods. The study included 88 women with a definite diagnosis of RA. All patients were followed up for a long time (on average 8.45 ± 1.34 years) at V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. All patients underwent clinical, radiological and laboratory examinations, and a questionnaire for the quantitative assessment of adherence to treatment was completed.

Results and discussion. The integral indicator of adherence to treatment in 30 (34%) patients corresponded to a low level, in 51 (58%) — to an average level, and in 7 (8%) — to a high level. Low adherence to medical support was more often determined in patients with anxiety ($p=0.02$) and depression ($p=0.04$). The intake of oral glucocorticoids (GC) was associated with a high adherence to drug therapy ($p=0.01$). Adherence rates in the group of RA patients with and without bone fractures did not differ significantly. Functional disorders and the severity of radiological changes also did not differ significantly in patients with different levels of adherence.

Conclusion. Patients with RA had predominantly an average level of adherence to drug therapy, medical support, and a low level of adherence to recommendations for lifestyle changes. Oral GC were associated with high adherence to drug therapy, while low adherence to medical support was associated with anxiety and depression. Treatment adherence rates in the group of RA patients with and without bone fractures did not differ.

Keywords: rheumatoid arthritis; treatment adherence; questionnaire for quantitative assessment of adherence to treatment; fractures.

Contact: Polina Olegovna Postnikova; pko31@list.ru

For reference: Postnikova PO, Kovalenko PS, Dydykina IS, et al. Analysis of adherence to treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(4):40–45. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-4-40-45

Приверженность лечению (treatment adherence) — степень соответствия поведения человека в отношении приема лекарственных препаратов, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни рекомендациям врача или другого медицинского работника [1, 2]. Это осознанное желание пациента начать лечение и успешно его завершить. В специальном докладе ВОЗ неудовлетворительная приверженность лечению рассматривается как «глобальная проблема современной медицины» [2]. Установлено, что низкая приверженность является значимой причиной снижения эффективности терапии и качества жизни, увеличения риска развития осложнений и затрат на лечение, ухудшения прогноза заболевания и снижения продолжительности жизни пациентов. По данным ВОЗ, влияние на приверженность лечению оказывают более 250 факторов. Это факторы, связанные с пациентами (они наиболее хорошо изучены), факторы, относящиеся к врачам и организации системы здравоохранения, лекарственная терапия, факторы, обусловленные заболеваниями, и группа социально-экономических факторов [2]. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что долгосрочная приверженность любому лечению, независимо от заболевания, низкая и не превышает 50% [3]. Низкая приверженность лечению, по мнению ряда авторов, ассоциируется с молодым и старческим возрастом, мужским полом, низким уровнем доходов, курением, забывчивостью, недоверием к врачу, сомнением в успехе терапии и др. [4].

До настоящего времени не разработано «золотого стандарта» оценки приверженности лечению. Такие методы, как определение концентрации лекарственного вещества и его метаболитов в крови, моче, слюне и других биологических жидкостях, сложно применять в реальной клинической практике. Поэтому используются косвенные методы оценки приверженности лечению. К ним относятся анкетирование и опрос пациентов, оценка дневников самоконтроля пациентов, подсчет использованного препарата, учет выписанных и реализованных рецептов, оценка различных физиологических маркеров и клинического ответа пациентов и др. [1]. Согласно рекомендациям Российского научного медицинского общества терапевтов, анкетирование является наилучшим методом оценки приверженности по соотношению трудозатраты/эффективность. В 2008 г. был разработан Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности лечению (КОП-25), выделяющий три уровня приверженности: низкий, средний и высокий [5]. Он создавался для оценки приверженности лечению больных гипертонической болезнью, впоследствии был модернизирован и унифицирован для универсального применения и обладает достаточным уровнем валидности [6].

Современная стратегия лечения пациентов с ревматическими заболеваниями (Treat to target) предполагает достижение ремиссии или низкой активности болезни, что позволяет улучшать качество жизни и предупреждать осложнения, причем указанная цель может быть достигнута лишь при хорошей приверженности лечению. Большое значение для пациента имеет также снижение локальной и генерализованной

потери минеральной плотности кости (МПК) и риска возникновения переломов.

Одним из наиболее часто встречающихся аутоиммунных ревматических заболеваний является ревматоидный артрит (РА). Он характеризуется развитием хронического эрозивного артрита, который может сопровождаться системным поражением внутренних органов [7]. Приверженность лечению при РА, как и при других хронических заболеваниях, колеблется от 30 до 80% [8]. Спустя 3 года после назначения терапии по поводу остеопороза (ОП), рекомендованные препараты принимали не более 30% пациентов с РА и ОП [9]. Следует отметить, что в общей популяции больных ОП выявлена прямая корреляция между низкой приверженностью терапии ОП и повышенным риском низкоэнергетических переломов [10]. В связи с этим представляет большой интерес изучение общей приверженности пациентов с РА и ОП лечению, медицинскому сопровождению и выполнению рекомендаций по изменению образа жизни в группах с низкоэнергетическими переломами в анамнезе и без таковых.

Цель исследования — анализ приверженности лечению, медицинскому сопровождению и рекомендациям по изменению образа жизни у больных РА, в том числе с низкоэнергетическими переломами и без таковых.

Пациенты и методы. В исследование было включено 88 женщин с достоверным диагнозом РА, соответствовавших критериям ACR (American College of Rheumatology) 1987 г., обследованных в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) по программе «Остеопороз при РА: диагностика, факторы риска, переломы, лечение» в период с 2010 по 2014 г. и подлежащих длительному наблюдению. В настоящее время средний возраст больных РА составляет $63,0 \pm 8,1$ года, длительность заболевания — $22,4 \pm 9,3$ года.

Всем больным исходно и в динамике проведено клиническое и лабораторное обследование, выполнена рентгенография кистей и дистальных отделов стоп, грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции, рентгеновская двухэнергетическая абсорбциометрия поясничного отдела позвоночника (L_{1–4}) и шейки бедра. Данные о низкоэнергетических переломах и коморбидных заболеваниях получены при сборе анамнеза и подтверждены медицинскими документами (выписки из амбулаторных карт и историй болезни, справки, заключения специалистов, рентгенограммы). По данным обследования, показания для назначения антиостеопоротической терапии, определяемые согласно клиническим рекомендациям по лечению ОП 2009 г. [11], имели 60 (68%) больных, все пациентки получили соответствующие рекомендации по лечению ОП и изменению образа жизни. Однако назначенные препараты более 3 лет принимали только 22 (37%) больных, продолжительность лечения ОП составила в среднем $83,2 \pm 33,8$ мес.

Для оценки коморбидности использовали кумулятивный индекс заболеваний CIRS (Cumulative Illness Rating Score) [12]. При скрининге психических расстройств (тревога и депрессия) применяли Госпитальную шкалу тревоги и депрессии

HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [13]. Оценку приверженности лечению проводили с помощью анкеты КОП-25. Учитывали такие показатели, как «приверженность лекарственной терапии», «приверженность медицинскому сопровождению», «приверженность модификации образа жизни» и интегральный показатель «приверженность лечению», выраженные в процентах. Показатель приверженности $\leq 50\%$ расценивали как низкий, от 51 до 75% – как средний, $>75\%$ – как высокий.

При статистическом анализе использовали пакет программ Statistica 12 с применением методов параметрической статистики. Значения показателей представлены в виде $M \pm \sigma$, в случае отсутствия нормального распределения – в виде медианы с интерквартильным интервалом (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Качественные переменные описывали абсолютными значениями и частотами (процентами). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИР им. В.А. Насоновой. Все пациентки подписали письменное информированное согласие на сбор и обработку персональной клинической информации.

Результаты. Среднее значение DAS28 составляло $3,80 \pm 1,18$. У 43 (49%) пациенток была умеренная активность заболевания, у 9 (10%), 21 (24%) и 15 (17%) – ремиссия, низкая и высокая степень активности соответственно. Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) получала 61 (69%) больная: метотрексат – 42 (69%), гидроксихлорохин – 10 (11%), лефлуномид – 5 (6%), сульфасалазин – 4 (5%). Глюкокортикоиды (ГК) перорально назначались 39 (44%) пациенткам, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – 38 (43%), генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) – 21 (24%).

Интегральный показатель приверженности лечению соответствовал низкому, среднему и высокому уровню у 30 (34%), 51 (58%) и 7 (8%) больных, показатель приверженности лекарственной терапии – у 20 (23%), 45 (51%) и 23 (26%), показатель приверженности медицинскому сопровождению – у 25 (28%), 45 (51%) и 18 (21%), показатель приверженности изменению образа жизни – у 63 (72%), 23 (26%) и 2 (2%) соответственно (см. рисунок).

При анализе антропометрических (рост, масса тела, индекс массы тела), клинических (длительность болезни, число припухших и болезненных суставов, активность РА по DAS28) и лабораторных (СОЭ, СРБ) показателей у пациенток с низким, средним и высоким уровнем приверженности различий выявлено не было. Рентгенологическая стадия РА по Штейнброкеру, функциональные нарушения, согласно опроснику HAQ (Health Assessment Questionnaire), наличие полипрагмазии, индекс коморбидности CIRS и частота коморбидных заболеваний (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) значимо не различались в



Показатели приверженности лекарственной терапии, медицинскому сопровождению, изменению образа жизни и лечению у больных РА, %
Indicators of adherence to drug therapy, medical support, lifestyle changes and treatment in patients with RA, %

зависимости от показателей приверженности. При сравнении больных с высокой и низкой приверженностью было установлено, что пациентки с высокой приверженностью лекарственной терапии чаще принимали ГК ($p=0,01$). Среди получавших ГК высокую приверженность лекарственной терапии имели у 14 (36%) больных, в то время как среди не получавших ГК – лишь 9 (18%; $p=0,05$).

Выявлена тенденция к более низкой приверженности рекомендациям по изменению образа жизни у пожилых больных по сравнению с пациентками среднего и молодого возраста, однако эти различия не достигали статистической значимости.

Оценка тревоги по HADS составила в среднем $6,5 \pm 3,8$ балла, депрессии – $6,0 \pm 3,5$ балла. Тревога и депрессия определялись у 39 (44%) и 34 (39%) женщин соответственно и при низком уровне приверженности медицинскому сопровождению встречались значимо чаще, чем при высоком: соответственно у 14 (56%) и 4 (22%) больных ($p=0,02$); у 13 (52%) и 4 (22%) ($p=0,04$; табл. 1). Показатель депрессии по HADS при низкой приверженности составил в среднем $6,80 \pm 3,98$ балла, при высокой – $4,36 \pm 3,01$ балла, однако эти различия не достигали статистической значимости ($p=0,07$).

За время проспективного наблюдения у 38 (43%) женщин произошло 50 низкоэнергетических переломов, в том числе 25 (50%) переломов позвонков и 25 (50%) переломов других локализаций (периферические переломы). В табл. 2 представлены показатели приверженности лечению в группе больных РА с переломами и без таковых.

Таким образом, было установлено, что у больных РА преобладает средний уровень приверженности лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и низкий уровень приверженности рекомендациям по изменению образа жизни. Только 8% больных РА имели высокий уровень приверженности лечению. Прием пероральных ГК сопровождался высокой приверженностью лекарственной терапии, в то время как низкая приверженность медицинскому сопровождению

Таблица 1. Приверженность медицинскому сопровождению у больных РА в зависимости от показателей HADS, баллы
Table 1. Adherence to medical support in RA patients depending on HADS indicators, points

| Показатель | Приверженность медицинскому сопровождению | | | p |
|---------------------------------|---|----------------------|----------------------|--|
| | низкая (n=25), 1 | средняя (n=45), 2 | высокая (n=18), 3 | |
| HADS-депрессия, M±σ | 7,48±3,79 | 5,55±3,14 | 5,06±3,64 | p ₁₋₂ =0,08 p ₁₋₃ =0,09 p ₂₋₃ =0,88 |
| HADS-депрессия ≥8 баллов, n (%) | 13 (52) | 15 (33) | 4 (22) | p ₁₋₂ =0,11 p ₁₋₃ =0,04 p ₂₋₃ =0,38 |
| HADS-тревога, M±σ | 7,32±4,12 | 6,46±3,98 | 5,50±2,85 | p ₁₋₂ =0,67 p ₁₋₃ =0,34 p ₂₋₃ =0,69 |
| HADS-тревога ≥8 баллов, n (%) | 14 (56) | 18 (40) | 4 (22) | p ₁₋₂ =0,19 p ₁₋₃ =0,02 p ₂₋₃ =0,17 |

ассоциировалась с тревогой и депрессией. Показатели приверженности лечению в группе больных РА с переломами и без таковых не различались. Рекомендованные препараты для лечения ОП более 3 лет принимали 37% больных. Следует отметить, что 72% больных, включенных в исследование, были не готовы следовать рекомендациям врача по изменению образа жизни.

Обсуждение. Отсутствие «золотого стандарта» оценки приверженности лечению является причиной получения неоднородных и противоречивых данных при изучении этого показателя при РА. Так, оценивать приверженность лекарственной терапии у больных РА по фактическому приему БПВП неправомерно. Следует также иметь в виду, что отказ от приема БПВП может быть связан с назначением ГИБП (вследствие неэффективности или возникновения серьезных неблагоприятных реакций) или ГК, самостоятельной отменой БПВП больными на фоне ремиссии. При изучении влияния возраста на приверженность необходимо учитывать такие

факторы, как количество сопутствующих заболеваний и полипрагмазию, которые могут вносить вклад в приверженность. Одни авторы полагают, что большее количество сопутствующих заболеваний связано с более низким уровнем приверженности [14, 15], по мнению других, у больных с коморбидными заболеваниями наблюдается лучшая приверженность лечению [16]. По нашим данным, полипрагмазия, коморбидные заболевания и значения индекса CIRS значимо не различались у больных с высокой и низкой приверженностью.

В настоящем исследовании отмечена тенденция к низкой приверженности рекомендациям по изменению образа жизни пожилыми пациентами, при этом приверженность лекарственной терапии не зависела от возраста. Схожие данные представили V.J. van den Vemt и соавт. [17]: возраст, пол, образование, курение, социально-экономический статус и семейное положение не были статистически значимо связаны с приверженностью лечению у больных РА. По данным других авторов, пожилой возраст, женский

пол и меньшая длительность РА ассоциировались с лучшей приверженностью лечению [18]. В метаанализе L. Li и соавт. [19] было установлено, что больные РА с более высокой приверженностью лечению, как правило, имели более низкую активность заболевания по DAS28, СОЭ и число болезненных суставов. В нашем исследовании такие показатели активности заболевания, как DAS28, СРБ, СОЭ, оценка состояния здоровья по визуальной аналоговой шкале, число болезненных и припухших суставов, значимо не различались в зависимости от уровня приверженности. Во многих исследованиях были получены близкие к нашим данные об ассоциации приема ГК с более высокой приверженностью лечению [20].

В последнее время большое внимание уделяется изучению влияния психических расстройств на приверженность лечению. В ряде исследова-

Таблица 2. Показатели приверженности лечению у больных РА с низкоэнергетическими переломами и без таковых, n (%)

Table 2. Treatment adherence rates in RA patients with low-energy fractures and without them, n (%)

| Показатель | Перелом +(n=38) | | Перелом -(n=50) | |
|------------|---|---------|-----------------|---------|
| | Приверженность лекарственной терапии | | | |
| Высокая | 9 (24) | 14 (28) | 14 (28) | 14 (28) |
| Средняя | 19 (50) | 26 (52) | 26 (52) | 26 (52) |
| Низкая | 10 (26) | 10 (20) | 10 (20) | 10 (20) |
| Показатель | Приверженность медицинскому сопровождению | | | |
| | Высокая | 6 (16) | 12 (24) | 12 (24) |
| Средняя | 17 (45) | 28 (56) | 28 (56) | 28 (56) |
| Низкая | 15 (39) | 10 (20) | 10 (20) | 10 (20) |
| Показатель | Приверженность изменению образа жизни | | | |
| | Высокая | 1 (2) | 1 (2) | 1 (2) |
| Средняя | 9 (24) | 14 (28) | 14 (28) | 14 (28) |
| Низкая | 28 (74) | 35 (70) | 35 (70) | 35 (70) |
| Показатель | Приверженность лечению | | | |
| | Высокая | 4 (11) | 3 (6) | 3 (6) |
| Средняя | 18 (47) | 33 (66) | 33 (66) | 33 (66) |
| Низкая | 16 (42) | 14 (28) | 14 (28) | 14 (28) |

Примечание. p>0,05

ний было показано, что депрессия снижает приверженность лечению у больных РА [21]. По нашим данным, значимыми факторами, неготовности пациента к регулярному наблюдению у врача-ревматолога были тревога и депрессия. Интересным представляется анализ психологических причин низкой приверженности медицинскому сопровождению у больных РА с тревогой и депрессией. Известно, что проблема неудовлетворительной приверженности лечению относится к факторам, снижающим эффективность терапии, однако в нашей работе не выявлено связи между низкой приверженностью и высокой активностью заболевания, выраженностью рентгенологических изменений в кистях и стопах, функциональными нарушениями и развитием неблагоприятных исходов, таких как низкоэнергетические переломы. Возможно, это объясняется тем, что на момент включения в исследование пациентки уже имели длительный анамнез заболевания. В одной из недавних работ S. Nakagawa и соавт. [22] показали, что больные с высокой приверженностью имеют значимо более низкую активность РА, однако эта закономерность распространяется только на пациентов с длительностью РА до 4,6 года. При большей длительности

заболевания такой зависимости не обнаруживается.

Неоднородность результатов исследований и субъективность при сравнении данных связаны с различными способами оценки приверженности лечению и отсутствием единого валидированного международного опросника для ее изучения у больных РА. В связи с этим необходимо дальнейшее исследование факторов, влияющих на приверженность лечению, медицинскому сопровождению и изменению образа жизни, с учетом возраста пациентов, длительности и особенностей течения РА, наличия психических расстройств и коморбидных состояний.

Заключение. Больные РА имели преимущественно средний уровень приверженности лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и низкий уровень приверженности рекомендациям по изменению образа жизни. Прием пероральных ГК ассоциировался с высокой приверженностью лекарственной терапии, в то время как низкая приверженность медицинскому сопровождению соотносится с тревогой и депрессией. Показатели приверженности лечению в группе больных РА с переломами костей и без таковых не различались.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лукина ЮВ, Кутишенко НП, Марцевич СЮ и др. Методические рекомендации: «Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций». Профилактическая медицина. 2020;23(3):2042-60. [Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. Methodological recommendations: "Adherence to drug therapy in patients with chronic non-communicable diseases. Addressing the problem in a number of clinical situations". *Profilakticheskaya Meditsina*. 2020; 23(3):2042-60. (In Russ.)].
2. World Health Organization. Adherence to longterm therapies: evidence for action. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Geneva: WHO; 2003.
3. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med*. 2005 Aug 4;353(5):487-97. doi: 10.1056/NEJMr050100.
4. Warren JR, Falster MO, Fox D, et al. Factors influencing adherence in long-term use of statin. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013 Dec; 22(12):1298-307. doi: 10.1002/pds.3526. Epub 2013 Sep 19.
5. Николаев НА, Мартынов АИ, Скирденко ЮП и др. Управление лечением на основе приверженности. Согласительный документ – Междисциплинарные рекомендации РНМОТ, НОГР, НАТГ, ОДН, ГОРАН, РОО, РОФ. *Consillium Medicum*. 2020;22(5):9-18. [Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YuP i dr. Upravlenie lecheniem na osnove priverzhennosti. Soglasitel'nyi dokument – Mezhdisciplinarnye rekomendatsii RNMOT, NOGR, NATG, ODN, GORAN, ROO, ROF. *Consillium Medicum*. 2020;22(5):9-18. (In Russ.)].
6. Николаев НА, Скирденко ЮП. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению («КОП-25»). *Клиническая Фармакология и Терапия*. 2018;(1):74-8. [Nikolaev NA, Skirdenko YuP. Russian generic questionnaire for evaluation of compliance to drug therapy. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*. 2018;(1):74-8. (In Russ.)].
7. Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология: Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР Медиа; 2017. 464 с. [Nasonov EL. *Revmatologiya: Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology: Russian clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 464 p.].
8. Van den Bemt BJ, Zwicker HE, van den Ende CH. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a critical appraisal of the existing literature. *Expert Rev Clin Immunol*. 2012 May;8(4):337-51. doi: 10.1586/eci.12.23.
9. Торопцова НВ, Никитинская ОА. Приверженность лечению остеопороза у больных ревматоидным артритом. *Русский медицинский журнал*. 2014;(7):491-6. [Toroptsova NV, Nikitinskaya OA. Adherence to the treatment of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2014;(7):491-6. (In Russ.)].
10. Keshishian A, Boytsov N, Burge R, et al. Examining the Effect of Medication Adherence on Risk of Subsequent Fracture Among Women with a Fragility Fracture in the U.S. Medicare Population. *J Manag Care Spec Pharm*. 2017 Nov;23(11):1178-90. doi: 10.18553/jmcp.2017.17054.
11. Лесняк ОМ, Беневоленская ЛИ. Остеопороз. Клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 272 с. [Lesnyak OM, Benevolenskaya LI. *Osteoporoz. Klinicheskie rekomendacii* [Osteoporosis. guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 272 p.].
12. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res*. 1992 Mar;41(3):237-48. doi: 10.1016/0165-1781(92)90005-n.
13. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361-70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
14. Murage MJ, Tongbram V, Feldman SR, et al. Medication adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *Patient Prefer Adherence*. 2018 Aug 21;12:1483-503. doi: 10.2147/PPA.S167508. eCollection 2018.
15. Shenavandeh S, Mani A, Eazadnegahdar M, et al. Medication adherence of patients with Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis Considering the Psychosocial Factors, Health Literacy and Current Life Concerns of Patients. *Curr Rheumatol Rev*. 2021;17(4):412-20. doi: 10.2174/1573397117666210301144651.
16. De Cuyper E, de Gucht V, Maes S, et al. Determinants of methotrexate adherence in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol*.

2016 May;35(5):1335-9. doi: 10.1007/s10067-016-3182-4

17. Van den Bemt BJ, van den Hoogen FH, Benraad B, et al. Adherence rates and associations with nonadherence in patients with rheumatoid arthritis using disease modifying antirheumatic drugs. *J Rheumatol*. 2009 Oct; 36(10):2164-70. doi: 10.3899/jrheum.081204

18. Berner C, Erlacher L, Fenzl KH, et al. Medication Adherence and Coping Strategies in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Study. *Int J Rheumatol*.

2019 Mar 4;2019:4709645. doi: 10.1155/

2019/4709645.

19. Li L, Cui Y, Yin R, et al. Medication adherence has an impact on disease activity in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Patient Prefer Adherence*. 2017 Aug 4;11:1343-56. doi:10.2147/PPA.S140457.

20. Ko KM, Moon SJ, Koh JH, et al. Contribution of Personality Traits, Psychological Factors, and Health-Related Quality of Life to Medication Adherence in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Yonsei Med J*. 2020 May; 61(5):406-15. doi: 10.3349/ymj.2020.61.5.406.

21. Shenavandeh S, Mani A, Eazadnegahdar M,

et al. Medication adherence of patients with Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis Considering the Psychosocial Factors, Health Literacy and Current Life Concerns of Patients. *Curr Rheumatol Rev*. 2021;17(4):412-20. doi: 10.2174/1573397117666210301144651.

22. Nakagawa S, Nakaishi M, Hashimoto M, et al. Effect of medication adherence on disease activity among Japanese patients with rheumatoid arthritis. *PLoS One*. 2018 Nov 2; 13(11):e0206943. doi: 10.1371/journal.pone.0206943.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

9.03.2022/29.04.2022/14.05.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование выполнено в рамках поискового научного исследования «Ревматоидный артрит и коморбидная патология: диагностика и персонализированная терапия» (AAAA-A20-120040190015-5, 0397-2020-0002).

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The study was performed as part of the exploratory scientific topic "Rheumatoid arthritis and comorbid pathology: diagnosis and personalized therapy" (AAAA-A20-120040190015-5, 0397-2020-0002).

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Постникова П.О. <https://orcid.org/0000-0003-4600-7534>

Коваленко П.С. <https://orcid.org/0000-0002-6076-4374>

Дыдыкина И.С. <https://orcid.org/0000-0002-2985-8831>

Аболёшина А.В. <https://orcid.org/0000-0003-3431-5580>

Ли́ла А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>