

# Влияние приверженности фармакотерапии на риск сердечно-сосудистых событий у амбулаторных больных стабильной ишемической болезнью сердца: результаты двухлетнего наблюдения

Фитилёв С. Б., Возжаев А. В., Саакова Л. Н., Бондарева И. Б., Шкрёбнёва И. И., Ключев Д. А.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Медицинский институт,  
кафедра общей и клинической фармакологии, Москва, Российская Федерация

**Аннотация.** *Актуальность.* В российской клинической практике недостаточная приверженность фармакотерапии, направленной на профилактику осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), составляет около 50%, однако вопрос, как это влияет на риск развития неблагоприятных исходов у таких больных, по-прежнему остаётся открытым. *Цель.* Оценить влияние приверженности фармакотерапии на развитие неблагоприятных клинических исходов у амбулаторных больных стабильной ИБС. *Материал и методы.* Проведено проспективное наблюдательное когортное исследование. Согласно установленным критериям отбора включён 281 пациент с верифицированным диагнозом ИБС. Приверженность фармакотерапии оценивалась с помощью 8-вопросной шкалы Мориски. В ходе 24-месячного периода наблюдения регистрировались данные о сердечно-сосудистых событиях (ССС). Основной конечной точкой исследования являлось комбинированное сердечно-сосудистое событие (КССС): смерть по любой причине, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, реваскуляризации миокарда, острая сердечная недостаточность, декомпенсация хронической сердечной недостаточности. Проводился анализ выживаемости методом Каплана — Мейера. *Результаты.* Установлено, что в изучаемой когорте 26,0% больных ИБС имели низкую степень приверженности (менее 6 баллов по шкале Мориски). Группы удовлетворительно и низко приверженных пациентов были сопоставимы по основным параметрам демографии, анамнеза и фармакотерапии. За период наблюдения КССС были зарегистрированы у 115 пациентов (40,9%). Среди низко приверженных 46,6% больных перенесли КССС, среди удовлетворительно приверженных — 38,9%. Время до наступления события было меньше в группе пациентов с низкой степенью приверженности — медиана 24,2 (IQR 7,5-29,2) против медианы 27,9 (IQR 17,4-34,5) месяца. Кумулятивная вероятность наступления КССС за период наблюдения была выше в группе низко приверженных больных в сравнении с удовлетворительно приверженными ( $p=0,032$ ; лог-ранк-тест), в том числе с учётом корректировки по анамнезу в отношении ССС ( $p=0,033$ ; лог-ранк-тест). Наличие удовлетворительной степени приверженности снижало риск возникновения КССС на 37% (ОР 0,63; 95% ДИ 0,42-0,94;  $p=0,025$ ; метод регрессии Кокса с корректировкой на анамнез по ССС). *Заключение.* Амбулаторные больные стабильной ИБС с удовлетворительной степенью приверженности фармакотерапии имели более низкий риск наступления ССС за 24-месячный период наблюдения.

**Ключевые слова:** приверженность фармакотерапии; стабильная ишемическая болезнь сердца; анализ выживаемости

**Для цитирования:**

Фитилёв С. Б., Возжаев А. В., Саакова Л. Н., Бондарева И. Б., Шкрёбнёва И. И., Ключев Д. А. Влияние приверженности фармакотерапии на риск сердечно-сосудистых событий у амбулаторных больных стабильной ишемической болезнью сердца: результаты двухлетнего наблюдения. *Качественная клиническая практика.* 2023;(1):26–33. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-1-26-33>

**Поступила:** 25 января 2023 г. **Принята:** 31 января 2023 г. **Опубликована:** 20 марта 2023 г.

## Effect of medication adherence on the risk of cardiovascular events in outpatients with stable coronary artery disease: results of two-year monitoring

Fitilev SB, Vozzhaev AV, Saakova LN, Bondareva IB, Shkrebniova II, Kliuev DA

Peoples' Friendship University of Russia, Medical Institute, Department of General and Clinical Pharmacology,  
Moscow, Russian Federation

**Abstract.** *Introduction.* Incidence of inadequate medication adherence to secondary prevention medications among Russian coronary patients is around 50%, but the question, how this might influence on the risk of unfavorable outcomes, still has no answer. *Aim.* To determine the effect of medication adherence on the risk of unfavorable clinical outcomes in outpatients with stable coronary artery disease (CAD). *Methods.* Prospective observational cohort study was conducted. 281 subjects with verified stable CAD were included in line with the pre-specified criteria. Medication adherence was measured by validated 8-item Morisky scale. Data on cardiovascular events were obtained over the 24-month monitoring period. Study endpoint was a composite cardiovascular event (all-cause mortality, acute myocardial infarction, unstable angina, revascularization surgery,

acute heart failure, decompensation of chronic heart failure). Survival analysis by Kaplan — Meier method was performed. *Results.* 26.0% of coronary outpatients had low medication adherence (below 6 points by Morisky scale). Groups of patients with satisfactory and low medication adherence were comparable by demography, medical history, and pharmacotherapy. Over the monitoring period composite cardiovascular event was registered in 115 patients (40.9%). 46.6% of patients from the low adherence group suffered from the composite event, 38.9% — from the satisfactory adherence group. Time to the event was lower in the low adherence group — median 24.2 (IQR 7.5-29.2) vs. median 27.9 (IQR 17.4-34.5) months. Cumulative incidence of the composite cardiovascular event over the monitoring period was higher in the low adherence group compared to satisfactory adherence group ( $p=0.032$ ; log-rank test), also when adjusted for history of cardiovascular events ( $p=0.033$ ; log-rank test). Satisfactory medication adherence reduced risk of composite cardiovascular event by 37% (HR 0.63; 95% CI 0.42-0.94;  $p=0.025$ ; Cox-regression adjusted for history of cardiovascular events). *Conclusion.* Coronary outpatients with satisfactory medication adherence had lower risk of cardiovascular events over the 24-month monitoring period.

**Keywords:** medication adherence; stable coronary heart disease; survival analysis

**For citations:**

Fitilev SB, Vozzhaev AV, Saakova LN, Bondareva IB, Shkrebniova II, Kliuev DA. Effect of medication adherence on the risk of cardiovascular events in outpatients with stable coronary artery disease: results of two-year monitoring. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice.* 2023;(1):26–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-1-26-33>

**Received:** January 25, 2023. **Accepted:** January 31, 2023. **Published:** March 20, 2023

## Введение / Introduction

Добившись определённых успехов в области соблюдения врачами основных положений клинических рекомендаций по лечению ишемической болезни сердца (ИБС) [1–3], с одной стороны, и имея неутешительные статистические данные по смертности от этого заболевания — с другой, мировая медицинская общественность стала уделять пристальное внимание проблеме приверженности кардиологических больных назначаемой фармакотерапии, охарактеризовав её как «пандемия неприверженности» лечению сердечно-сосудистыми лекарственными препаратами (ЛП) в современной клинической практике [4].

Ряд крупных зарубежных работ свидетельствует о том, что адекватная приверженность фармакотерапии, направленной на профилактику осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в целом составляет около 40–50% [5–7], и 43–72% [8–10] — среди больных ИБС в частности. В российской клинической практике выявлены сопоставимые результаты — 40,8–54,6% в отношении пациентов с ИБС [11–14]. Иностранцами авторами [15–18] также было установлено, что больные ИБС, которые не привержены назначенному лечению, имеют гораздо более высокий риск развития сердечно-сосудистых событий (ССС) в сравнении с приверженными пациентами.

Важно отметить, что в нашей стране практически отсутствуют исследования, оценивающие влияние приверженности фармакотерапии на риск развития неблагоприятных исходов у больных стабильной ИБС, особенно в условиях амбулаторно-поликлини-

ческого наблюдения, где происходит основное лечение данного контингента пациентов.

Таким образом, **целью** исследования стала оценка влияния приверженности фармакотерапии на развитие неблагоприятных клинических исходов у амбулаторных больных стабильной ИБС.

## Материал и методы исследования / Material and methods of research

Настоящее фармакоэпидемиологическое проспективное наблюдательное когортное исследование было проведено на базе амбулаторно-поликлинического медицинского учреждения г. Москвы с сентября 2019 по декабрь 2021 г. Исследование было одобрено Комитетом по этике Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». Главным объектом исследования являлась «Электронная медицинская карта» (ЭМК) пациента, размещённая на платформе Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС). Для участия в исследовании пациенты должны были отвечать следующим критериям включения: возраст старше 18 лет; диагноз ИБС, подтверждённый результатами нагрузочной пробы или данными коронарографии, либо наличие в анамнезе перенесённого инфаркта миокарда (ИМ) или реваскуляризации миокарда; согласие пройти опрос для оценки приверженности назначенной фармакотерапии. Критериями невключения стали: тяжёлое нестабильное состояние; прогноз жизни  $\leq 6$  месяцев; участие в других клинических исследованиях. Регистрировались социально-демографические и анамнестические данные, назначенная медикаментозная

терапия ИБС, а также данные по вызовам скорой медицинской помощи, госпитализациям и ССС в ходе периода наблюдения, который составил 24 месяца.

Приверженность фармакотерапии оценивалась с помощью валидизированной 8-вопросной шкалы Мориски (8-item Morisky Medication Adherence Scale — MMAS-8) [18]. Респонденты, набравшие 8 баллов, считались высоко приверженными фармакотерапии, 6–7 баллов — средне приверженными, менее 6 баллов — низко приверженными. При этом нами применялось дихотомическое деление пациентов по степени приверженности: было введено понятие «удовлетворительной» приверженности, объединяющее высокую и среднюю степени (6 и более баллов).

Опрос пациентов с целью оценки их приверженности фармакотерапии проводился спустя  $3 \pm 1$  месяц с момента назначения (или корректировки) лечения основного заболевания, выполненного на визите врача-кардиолога поликлиники (дата включения в исследование). Указанный срок опроса был выбран на основании данных литературы, согласно которым приверженность пациентов, перенёвших острое коронарное событие (ОКС), имела тенденцию к снижению через 3–6 месяцев с момента выписки из стационара [19, 20], а также через 2–3 месяца после посещения лечащего врача [10].

Для оценки влияния приверженности фармакотерапии на развитие неблагоприятных клинических исходов в изучаемой выборке пациентов использовался анализ выживаемости. Основной конечной точкой было принято понятие комбинированного сердечно-сосудистого события (КССС), введённое нами по аналогии с часто используемым подходом в исследованиях, когда в качестве комбинированной конечной точки используется MACE (major adverse cardiovascular events — основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события). В КССС вошли следующие индивидуальные компоненты: смерть по любой причине, острый ИМ, нестабильная стенокардия, реваскуляризация миокарда, острая сердечная недостаточность или декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН). На основании данных о времени до наступления события были построены кривые Каплана — Мейера. Соответственно оценивалась и подвергалась сравнительному анализу кумулятивная вероятность возникновения КССС у пациентов с разной степенью приверженности фармакотерапии за 24-месячный период наблюдения.

Для того чтобы нивелировать возможную неоднородность выборки пациентов по анамнезу основных ССС, использовалась дополнительная перемен-

ная, отражающая разную степень риска возникновения неблагоприятных исходов в периоде наблюдения с позиций анамнестических данных [21]. Данная переменная была обозначена как «анамнез по ССС» и имела следующие значения: событие в анамнезе в течение 1 года до включения в исследование, событие в анамнезе более 1 года до включения в исследование или отсутствие события в анамнезе. Учитывались все перечисленные выше события, включённые в качестве компонентов в понятие КССС.

Статистическая обработка данных была выполнена с помощью IBM SPSS Statistics 16.0 и языка программирования R версии 4.0.3. Количественные переменные описывались следующими параметрами: среднее ( $M$ ), стандартное отклонение ( $SD$ ), медиана ( $Me$ ) и интерквартильный размах ( $IQR$ ). Качественные — описывались абсолютной и относительной (в процентах) частотой принятия каждого из возможных значений. Достоверность отличий между группами проверялась с использованием стандартных статистических критериев: для количественных данных —  $t$ -критерий Стьюдента или  $U$ -критерий Манна — Уитни (с учётом типа распределения параметра), для качественных —  $\chi^2$  Пирсона. Для сравнения кривых Каплана — Мейера разных групп применялся логарифмический ранговый критерий. Для оценки риска наступления КССС использовался метод регрессии пропорциональных рисков Кокса. Проверка пропорциональности рисков выполнялась графическим методом. Уровень значимости для всех используемых статистических критериев —  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования / Research results

В исследование был включён 281 пациент со стабильной ИБС. В табл. 1 представлена общая характеристика выборки по демографическим и анамнестическим параметрам, а также профилю фармакотерапии основного заболевания.

На основании оценки приверженности фармакотерапии в изучаемой когорте пациентов было установлено, что 26,0% больных имели низкую степень приверженности (менее 6 баллов по шкале Мориски). Соответственно удовлетворительная (высокая и средняя) степень (6 и более баллов по шкале Мориски) — выявлена у 74,0% пациентов.

Сравнение удовлетворительно приверженных больных с низко приверженными по всем параметрам (демография, анамнез, фармакотерапия) показало, что данные группы пациентов отличались только по наличию ИМ в анамнезе (табл. 1), а в остальном были полностью сопоставимы.

Таблица 1

Общая характеристика выборки больных стабильной ИБС и сравнение двух групп пациентов с разной степенью приверженности фармакотерапии на основании оценки по шкале Мориски

Table 1

General characteristics of the sample of patients with stable coronary heart disease and comparison of two groups of patients with different degrees of adherence to pharmacotherapy based on the Morisky scale assessment

Параметр	Общая выборка (n=281)	Высоко/средне приверженные (n=208)	Низко приверженные (n=73)	p
<i>Демографические данные</i>				
Женский пол, n (%)	168 (59,8)	132 (63,5)	36 (49,3)	0,096
Возраст (лет), M ± SD	69,8±9,4	70,2±9,3	68,8±9,9	0,272
<i>Данные анамнеза</i>				
Стабильная стенокардия, n (%)	146 (52,0)	108 (51,9)	38 (52,1)	0,867
Перенесённый ИМ, n (%)	177 (63,0)	139 (66,8)	38 (52,1)	0,035
Реваскуляризация, n (%)	144 (51,3)	113 (54,3)	31 (42,47)	0,180
Артериальная гипертензия, n (%)	257 (91,5)	194 (93,3)	63 (86,3)	0,481
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	249 (88,6)	185 (88,9)	64 (87,7)	0,800
Фибрилляция предсердий, n (%)	87 (31,0)	60 (28,9)	27 (37,0)	0,180
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	67 (23,8)	54 (26,0)	13 (17,8)	0,269
Заболевания органов дыхания, n (%)	29 (10,3)	185 (88,9)	64 (87,7)	0,800
<i>Фармакотерапия</i>				
Бета-блокаторы, n (%)	223 (79,4)	167 (80,3)	56 (76,7)	1,000
Антагонисты кальция, n (%)	129 (45,9)	101 (48,6)	28 (38,4)	0,259
Антиагреганты, n (%)	211 (75,1)	158 (76,0)	53 (72,6)	1,000
Антикоагулянты, n (%)	87 (31,0)	62 (29,8)	25 (34,3)	0,455
Статины, n (%)	247 (88,0)	184 (88,5)	63 (86,3)	0,970
Ингибиторы РААС, n (%)	245 (87,2)	185 (88,9)	60 (82,2)	0,564

Переходя к основным результатам исследования, следует отметить, что в общей сложности за период наблюдения КССС были зарегистрированы у 115 пациентов (40,9%). При этом среди низко приверженных — выявлено 46,6% пациентов с КССС, а среди удовлетворительно приверженных — 38,9%. В свою очередь, время до наступления события было меньше в группе пациентов с низкой степенью приверженности по сравнению с имевшими удовлетворительную — медиана 24,2 (IQR 7,5–29,2) против медианы 27,9 (IQR 17,4–34,5) месяца.

Соответственно для оценки кумулятивной вероятности («скорости») наступления КССС у пациентов с разной степенью приверженности фармакотерапии были построены кривые Каплана — Мейера (рис.). Вероятность наступления КССС оказалась выше в группе низко приверженных пациентов

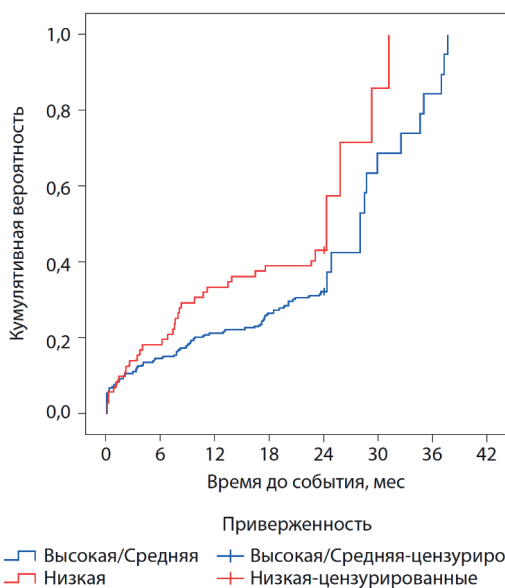
в сравнении с удовлетворительно приверженными ( $p=0,032$ ).

Также мы провели повторный анализ с введением в качестве ковариаты переменной «анамнез по ССС». Стоит отметить, что в изучаемой выборке больных ИБС 112 пациентов имели в анамнезе событие в течение 1 года до включения в исследование, 89 — событие более 1 года до включения, 80 — не имели событий в анамнезе. С учётом корректировки по данной переменной пациенты с удовлетворительной степенью приверженности фармакотерапии по-прежнему имели лучшую «выживаемость» за 24-месячный период наблюдения ( $p=0,033$ ).

Далее была выполнена оценка влияния приверженности фармакотерапии амбулаторных больных ИБС на риск возникновения ССС с помощью регрессии Кокса. Так, в табл. 2 представлена многофак-



торная модель, в которую в качестве основной независимой переменной введена удовлетворительная приверженность пациента, а также в качестве ковариат — наличие у пациента более высокого риска развития ССС за счёт соответствующего анамнеза. Анализ продемонстрировал, что при удовлетворительной степени приверженности риск возникновения КССС снижался на 37% ( $p=0,025$ ). При этом такой выраженный «протективный» эффект приверженности не зависел от анамнеза в отношении ССС.



**Рис.** Кривые Каплана — Мейера для показателя «время до КССС» в зависимости от степени приверженности пациентов со стабильной ИБС

**Fig.** Kaplan-Meier curves for the indicator «time to CCC» depending on the degree of adherence of patients with stable coronary heart disease

Примечание:  $p=0,032$  (лог-ранк-тест).

Note:  $p=0.032$  (log-rank test).

Таблица 2

**Модель оценки влияния приверженности больных стабильной ИБС на риск развития комбинированного события, учитывая данные анамнеза по сердечно-сосудистым событиям (ССС)**

Table 2

**A model for assessing the effect of adherence of patients with stable coronary artery disease on the risk of developing a combined event, taking into account the history of cardiovascular events (CVD)**

Фактор	Отношение рисков	95% ДИ	$p$
Удовлетворительная приверженность	0,63	0,42–0,94	0,025
ССС в анамнезе < 1 года	1,19	0,74–1,93	0,472
ССС в анамнезе > 1 года	1,44	0,89–2,33	0,134

С учётом выявленного отличия по перенесённым ИМ при сравнении групп пациентов с разной степенью приверженности дополнительно была построена многофакторная модель (табл. 3), где в качестве ковариаты введена переменная «количество ИМ в анамнезе». Вполне ожидаемо, что данный параметр показал статистическую значимость в отношении повышения риска КССС: каждый (очередной) перенесённый инфаркт увеличивал риск на 28% ( $p=0,046$ ), однако при удовлетворительной приверженности пациента фармакотерапии риск возникновения КССС достоверно снижался почти на 40%, то есть более высокая приверженность лечению значимо снижала риск развития у больного ИБС сердечно-сосудистого события в независимости от анамнеза по ИМ.

Таблица 3

**Модель оценки влияния приверженности больных стабильной ИБС на риск развития комбинированного события, учитывая число ИМ в анамнезе**

Table 3

**A model for assessing the effect of adherence of patients with stable coronary heart disease on the risk of developing a combined event, taking into account the number of MI in the anamnesis**

Фактор	Отношение рисков	95% ДИ	$p$
Удовлетворительная приверженность	0,61	0,41–0,92	0,018
Число ИМ в анамнезе	1,28	1,01–1,62	0,046

### Обсуждение / Discussion

Каков вклад хорошей приверженности лечению в повышение «выживаемости» у пациентов с ИБС? Действительно ли неприверженность фармакотерапии является серьёзным препятствием к получению больными полной терапевтической выгоды от назначаемых специалистами лекарственных препаратов? В настоящем исследовании мы попытались получить ответы на данные вопросы.

Разумеется, важным условием успеха в лечении ИБС является достаточная степень соблюдения врачами основных положений клинических рекомендаций в части медикаментозной терапии заболевания. В изученной нами выборке амбулаторных больных ИБС в целом продемонстрировано достижение приемлемого уровня фармакологического лечения с высокими показателями частоты назначения лекарственных средств, улучшающих прогноз (в частности, статины — 88%, антиагреганты — 75%, анти-

коагулянты — 31%, бета-адреноблокаторы — 79%). При этом низкая приверженность фармакотерапии была выявлена у 26% наших пациентов, что в очередной раз подтвердило необходимость оценки влияния данного явления на риск сердечно-сосудистых событий (ССС).

По результатам нашего исследования, в условиях 24-месячного амбулаторно-поликлинического наблюдения больные стабильной ИБС с удовлетворительной приверженностью имели более низкий риск развития комбинированного сердечно-сосудистого события по сравнению с низко приверженными пациентами — ОР 0,63 (95% ДИ 0,42–0,94;  $p=0,025$ ).

Представлялось интересным сравнить полученные данные с результатами работ других авторов. Подобные исследования активно проводятся в Европе, США и Китае. Так, недавний метаанализ *Liping Du et al.*, охвативший данные по 106 тыс. пациентов с ИБС из разных стран, показал, что хорошая приверженность медикаментозным мерам вторичной профилактики была ассоциирована со снижением риска смерти (ОР 0,56; 95% ДИ 0,45–0,69) и госпитализации по причине ССС (ОР 0,61; 95% ДИ 0,45–0,82) [16].

Другой метаанализ (около 200 тыс. пациентов с ИБС) китайских учёных продемонстрировал значимое снижение частоты ССС (ОШ=0,68; 95% ДИ 0,58–0,80;  $p<0,001$ ) у больных, имевших хорошую (более 80% по методу подсчёта рецептов) приверженность статинотерапии [22].

Крупное исследование, также подтверждающее, что приверженность длительному приёму основных групп ЛП, улучшающих прогноз, снижает риск развития неблагоприятных исходов у пациентов с ИБС, было проведено европейскими и американскими исследователями. Авторы показали, что в когорте больных, перенёвших ИМ, риск МАСЕ был ниже у приверженных пациентов по сравнению с неприверженными (ОР 0,73;  $p<0,0004$ ). Ещё более убедительные данные были получены в когорте больных без ИМ в анамнезе (ОР 0,56;  $p<0,0001$ ) [15].

Также очень показательны результаты исследования IMPACT, в рамках которого изучалось влияние приверженности препаратам вторичной профилактики на риск возникновения МАСЕ у пациентов, перенёвших ОКС. Было включено 7152 пациента, из которых 79,6% оказались приверженными фармакотерапии ( $\geq 75\%$  по методу подсчёта рецептов). Соответственно приверженные больные имели более низкий риск развития комбинированного сердеч-

но-сосудистого события по сравнению с неприверженными — ОР 0,80 (95% ДИ 0,73–0,88) [23].

Таким образом, исходя из полученных нами результатов, которые оказались во многом сопоставимы с данными зарубежных коллег, можно сделать вывод о том, что в нашей стране проблема недостаточной приверженности пациентов с ИБС фармакотерапии также остаётся нерешённой и является существенной причиной неэффективности проводимого лечения, приводящей к развитию неблагоприятных исходов. Следовательно, можно с уверенностью утверждать, что в настоящее время достаточно остро назрела необходимость внедрения рутинных мер контроля приверженности фармакотерапии у пациентов со стабильной формой ИБС в амбулаторно-поликлинических условиях, что может способствовать увеличению выживаемости данной группы пациентов при условии непрерывной работы с неприверженными больными. Первые шаги в данном направлении нами были предприняты при проведении пилотного исследования по влиянию программы «Фармацевтическая опека» на приверженность фармакотерапии амбулаторных больных стабильной ИБС [24].

#### Ограничения исследования / Limitations of the study

В качестве объекта были выбраны пациенты только одного амбулаторно-поликлинического учреждения. Полученные результаты следует подтвердить в дальнейшем на большей выборке больных ИБС.

#### Заключение / Conclusion

По результатам исследования установлено, что амбулаторные пациенты со стабильной ИБС с удовлетворительной степенью приверженности фармакотерапии имели более низкий риск (ОР 0,63; 95% ДИ 0,42–0,94;  $p=0,025$ ) наступления комбинированного сердечно-сосудистого события (смерти по любой причине, острого ИМ, нестабильной стенокардии, реваскуляризации миокарда, острой сердечной недостаточности или декомпенсации ХСН) по сравнению с низко приверженными пациентами за 24-месячный период наблюдения.

Проведённое исследование продемонстрировало необходимость разработки мер по контролю приверженности лечению больных ИБС в поликлинических условиях для оптимизации фармакотерапии и снижения риска развития неблагоприятных клинических исходов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ADDITIONAL INFORMATION

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

**Conflict of interest.** All authors declare that there is no conflict of interest in relation to this publication.

**Участие авторов.** *Фитилёв С.Б.* — разработка концепции работы, финальное утверждение рукописи; *Возжаев А.В.* — разработка плана работы, анализ литературных данных, написание текста рукописи; *Саакова Л.Н.* — анализ литературных данных, сбор клинического материала, написание текста рукописи; *Бондарева И.Б.* — статистический анализ, редак-

тирование текста рукописи; *Шкрёбнёва И.И.* — разработка плана работы, редактирование текста рукописи; *Клюев Д.А.* — анализ литературных данных, статистический анализ.

**Participation of authors.** *Fitilev SB* — development of the concept of the work, final approval of the manuscript; *Vozzhaev AV* — development of the work plan, analysis of literary data, writing the text of the manuscript; *Saakova LN* — analysis of literary data, collection of clinical material, writing the text of the manuscript; *Bondareva IB* — statistical analysis, editing the text of the manuscript; *Shkrebniova II* — development of a work plan, editing of the text of the manuscript; *Kliuev DA* — analysis of literary data, statistical analysis.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

### Фитилёв Сергей Борисович

SPIN-код: 8287-8456

д. м. н., профессор, кафедра общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН», Москва, Российская Федерация

### Возжаев Александр Владимирович

*Автор, ответственный за переписку*

e-mail: alex.vozzhaev@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2687-5986>

SPIN-код: 8637-8963

д. фарм. н., доцент, кафедра общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН», Москва, Российская Федерация

### Саакова Люсинэ Наириевна

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6012-8917>

SPIN-код: 9275-2479

аспирант, кафедра общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН», Москва, Российская Федерация

### Бондарева Ирина Борисовна

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8436-8931>

SPIN-код: 1631-3470

д. б. н., профессор, кафедра общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН», Москва, Российская Федерация

### Клюев Дмитрий Алексеевич

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2400-3938>

SPIN-код: 8960-7798

к. фарм. н., ассистент, кафедра общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН», Россия, Российская Федерация

### Шкрёбнёва Ирина Ивановна

SPIN-код: 1105-5760

к. м. н., доцент, кафедра общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН», Москва, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHORS

### Fitilev Sergey B.

SPIN-code: 8287-8456

Dr. Sci. (Med.), professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, PFUR University, Moscow, Russian Federation

### Vozzhaev Alexander V.

*Corresponding author*

e-mail: alex.vozzhaev@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2687-5986>

SPIN-code: 8637-8963

Dr. Sci. (Pharm.), associate professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, PFUR University, Moscow, Russian Federation

### Saakova Liusine N.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6012-8917>

SPIN-code: 9275-2479

post-graduate student, Department of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, PFUR University, Moscow, Russian Federation

### Bondareva Irina B.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8436-8931>

SPIN-code: 1631-3470

Dr. Sci. (Biol.), professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, PFUR University, Moscow, Russian Federation

### Kliuev Dmitry A.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2400-3938>

SPIN-code: 8960-7798

PhD, Cand. Sci. (Pharm.), assistant professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, PFUR University, Moscow, Russian Federation

### Shkrebniova Irina I.

SPIN-code: 1105-5760

PhD, Cand. Sci. Med., associate professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, PFUR University, Moscow, Russian Federation

## Список литературы / References

- Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(1):91–5. [Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu. Treatment adherence: modern view on a well-known issue. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(1):91–5. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2017-1-91-95
- Зырянов С.К., Фитилёв С.Б., Возжаев А.В., Шкрёбнёва И.И. Многофакторный анализ приверженности специалистов первичного звена современным подходам к фармакологическому лечению стабильной ишемической болезни сердца. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(1):29–35. [Zyryanov SK, Fitilev SB, Vozzhaev AV, Shkrebniova II. Multivariable Analysis of Primary Care Physician Adherence to Guideline-recommended Pharmacotherapy of Stable Coronary Artery Disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(1):29–35. (In Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2020-11-08
- Kotseva K; EUROASPIRE Investigators. The EUROASPIRE surveys: lessons learned in cardiovascular disease prevention. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017 Dec;7(6):633–9. doi: 10.21037/cdt.2017.04.06
- Kolandaivelu K, Leiden BB, O'Gara PT, Bhatt DL. Non-adherence to cardiovascular medications. *Eur Heart J*. 2014 Dec 7;35(46):3267–76. doi: 10.1093/eurheartj/ehu364
- Leslie KH, McCowan C, Pell JP. Adherence to cardiovascular medication: a review of systematic reviews. *J Public Health (Oxf)*. 2019 Mar 1;41(1):e84–e94. doi: 10.1093/pubmed/fdy088
- Simon ST, Kini V, Levy AE, Ho PM. Medication adherence in cardiovascular medicine. *BMJ*. 2021 Aug 11;374:n1493. doi: 10.1136/bmj.n1493
- Chowdhury R, Khan H, Heydon E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2940–8. doi: 10.1093/eurheartj/eh295
- Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, et al. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2006;166(17):1842–7. doi: 10.1001/archinte.166.17.1842
- Khatib R, Marshall K, Silcock J, Forrest C, Hall AS. Adherence to coronary artery disease secondary prevention medicines: exploring modifiable barriers. *Open Heart*. 2019;6(2):e000997. doi: 10.1136/openhrt-2018-000997
- Melloni C, Alexander KP, Ou FS, et al. Predictors of early discontinuation of evidence-based medicine after acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2009;104(2):175–81. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.03.013
- Лукина Ю.В., Дмитриева Н.А., Кутишенко Н.П., Киселёва Н.В., Марцевич С.Ю. Взаимосвязь и взаимовлияние аспектов безопасности лекарственного лечения и приверженности терапии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным амбулаторного регистра «ПРОФИЛЬ»). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(5):72–8. [Lukina YuV, Dmitrieva NA, Kutishenko NP, Kiseleva NV, Martsevich SYu. The relationship and interinfluence of aspects of therapy safety and compliance in patients with cardiovascular diseases (by the data from outpatient registry «PROFILE»). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(5):72–8. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2018-5-72-78
- Зырянов С.К., Фитилёв С.Б., Возжаев А.В., Шкрёбнёва И.И., Шиндряева Н.Н., Ключев Д.А., Степанян Л.Н., Луценко А.М., Цай А.Т., Данилова А.А. Приверженность к фармакотерапии у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях первичного амбулаторного звена. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(2):178–85. [Zyryanov SK, Fitilev SB, Vozzhaev AV, Shkrebniova II, Shindryaeva NN, Klyuev DA, Stepanyan LN, Lutsenko AM, Tsai AT, Danilova AA. Adherence to Medical Treatment in Elderly Patients with Coronary Artery Disease in the Settings of Primary Outpatient Care. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(2):178–85. (In Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2021-03-03
- Zyryanov SK, Fitilev SB, Vozzhaev AV, Shkrebniova II, Klyuev DA. Critical aspects of the management of stable coronary artery disease in primary care practice or how to increase the efficacy of evidence-based pharmacological therapy? *Research Results in Pharmacology*. 2020;6(3):15–20. doi: 10.3897/rppharmacology.6.53615
- Лопатина Е.В. Приверженность лечению у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Научные исследования*. 2016;2(3):54–7. [Lopatina EV. Priverzhennost' lecheniyu u pacientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdca. *Nauchnye issledovaniya*. 2016;2(3):54–7. (In Russ.)].
- Bansilal S, Castellano JM, Garrido E, et al. Assessing the Impact of Medication Adherence on Long-Term Cardiovascular Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(8):789–801. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.005
- Du L, Cheng Z, Zhang Y, Li Y, Mei D. The impact of medication adherence on clinical outcomes of coronary artery disease: A meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(9):962–70. doi: 10.1177/2047487317695628
- Xie G, Sun Y, Myint PK, Patel A, Yang X, Li M, Li X, Wu T, Li S, Gao R, Wu Y. Six-month adherence to Statin use and subsequent risk of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients discharged with acute coronary syndromes. *Lipids Health Dis*. 2017 Aug 15;16(1):155. doi: 10.1186/s12944-017-0544-0
- Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(5):348–54. doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x
- Хаишева Л.А., Глова С.Е., Суроёдов В.А., Самакаев А.С., Шлык С.В. Оценка медикаментозной терапии и приверженности к ней у пациентов после острого коронарного синдрома в реальной клинической практике (результаты годового наблюдения). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(6):852–7. [Khaisheva LA, Glova SE, Suroedov VA, Samakaev AS, Shlyk SV. Evaluation of Drug Therapy and Adherence to It in Patients after Acute Coronary Syndrome in Real Clinical Practice (Results of One Year Observation). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(6):852–7. (In Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-6-852-857
- Соколова Н.Ю. Приверженность к терапии у пациентов со стабильной ИБС после различных реваскуляризирующих операций. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;12(1):25–30. [Sokolova NYu. Adherence to therapy in patients with stable coronary artery disease after various revascularization procedures. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2019;12(1):25–30. (In Russ.)]. doi: 10.17116/kardio20191201125
- Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, et al. Adherence to secondary prevention medications and four-year outcomes in outpatients with atherosclerosis. *Am J Med*. 2013;126(8):693–700. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.01.033
- Li ST, Xu JY, Huang RC. [Impact of adherence to statins on cardiovascular adverse events in patients with coronary artery disease: a meta-analysis]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2016 Aug 24;44(8):684–90. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.08.009
- Sotorra-Figuerola G, Ouchi D, Giner-Soriano M, Morros R. Impact of adherence to drugs for secondary prevention on mortality and cardiovascular morbidity: A population-based cohort study. IMPACT study. *Pharmacoevidenciol Drug Saf*. 2021;30(9):1250–7. doi: 10.1002/pds.5261
- Фитилёв С.Б., Возжаев А.В., Ключев Д.А., Шкрёбнёва И.И., Шиндряева Н.Н., Саакова Л.Н., Шкирандо Ю.В. Рандомизированное контролируемое исследование влияния программы «Фармацевтическая опека» на приверженность фармакотерапии амбулаторных больных стабильной ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(8):3069. [Fitilev SB, Vozzhaev AV, Klyuev DA, Shkrebniova II, Shindryaeva NN, Saakova LN, Shkirando YuV. Effects of Pharmacy Care Program on medication adherence in outpatients with stable coronary artery disease: a randomized controlled study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(8):3069. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3069